

(Original Article)

Factors Associated with the Development of Acute Kidney Injury in Acute Decompensated Heart Failure

Wipada Songwattana MD., Gp Capt. Pongsathorn Gojaseni MD.

Division of Nephrology, Department of Medicine, Bhumibol Adulyadej Hospital,

Directorate of Medical Service, RTAF, Bangkok, Thailand.

Correspondence to : p.gojaseni@gmail.com

(Received : 30 May 23, Revised : 21 Oct 23, Accepted : 30 Oct 23)

Abstract

Background : Acute decompensated heart failure (ADHF) is a clinical syndrome that often results in hospitalization. Acute kidney injury (AKI) or cardiorenal syndrome type I is common in ADHF patients due to confluent of interrelate abnormality of decrease cardiac performance and renal function. Moreover, development of AKI in ADHF patients is associated with poor prognosis. This study, therefore, aimed to investigate the factors associated with the development of AKI in ADHF.

Objective : To determine factors associated with the development of AKI (cardiorenal type 1) in ADHF patients.

Methods : This is a retrospective study of ADHF patients who were admitted in Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok between August 2018 to December 2019. Demographic data, clinical data, laboratory findings, and echocardiography data were collected from electronic database. Framingham criteria was used for diagnosing ADHF, while Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria 2012 was used to diagnosis and staging AKI.

Result : 152 patients (age 68.78 ± 14.02) diagnosed with ADHF were enrolled in the study. Incidence of AKI stage I, II, and III were 69.7, 11.8, and 18.4 %, respectively. Patients with cold type heart failure ($p=0.014$), mitral regurgitation ($p=0.022$), chronic kidney disease (CKD) ($p=0.034$), and the used of beta blockers ($p=0.042$) was increased risk for AKI. It is important to note that patients who developed AKI were significantly increased risk of intubation ($p<0.001$) and death ($p=0.001$).

Conclusion : In 152 patients with ADHF in Bhumibol Adulyadej Hospital, factors associated with the development of AKI include: cold type heart failure, mitral regurgitation, baseline CKD and the used of beta blockers. Patients who developed AKI has significantly increased risk of death.

Keywords : cardiorenal syndrome, acute kidney injury, acute decompensated heart failure.

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 69 No. 2 May - August 2023

(นิพนธ์ต้นฉบับ)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดกำเริบเฉียบพลัน

พญ.วิภาดา ส่งวัฒนา พบ., น.อ.พงศธร คชเสนี พบ.

หน่วยโรคไต, กองอายุรกรรม รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ.

บทคัดย่อ

ที่มาของการวิจัย : ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน (acute decompensated heart failure: ADHF) มีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ โดยเฉพาะการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury: AKI) หรือ cardiorenal syndrome type I โดยการเกิด AKI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักส่งผลทำให้เพิ่มความเสี่ยงและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย การทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

วิธีการวิจัย : การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังด้วยการทบทวนเวชระเบียน (Retrospective chart review study) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ ADHF ตาม Framingham criteria ร่วมกับการวินิจฉัยภาวะ AKI ตาม definition ของ Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 และได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยการใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ถูกคัดเลือกเข้ามาทำการศึกษารวมทั้งสิ้น 152 ราย มีอายุเฉลี่ย 68.7 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 55.9 แบ่งเป็นผู้ป่วยที่พบภาวะ AKI และไม่พบภาวะ AKI ร้อยละ 50 โดยเป็น AKI ระยะที่ 1, 2 และ 3 ร้อยละ 69.7, 11.8 และ 18.4 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ AKI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ cold type heart failure ($p=0.014$), การพบภาวะลิ้นไม่ทึบร่วมด้วย ($p=0.022$), โรคไตเรื้อรัง ($p=0.034$) และการได้รับยาในกลุ่ม beta blockers ($p=0.042$) ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ AKI มีการใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 77.1 ($p<0.001$) และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 17.3 ($p=0.001$) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด AKI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI ในผู้ป่วย ADHF ได้แก่ cold type heart failure, ภาวะลิ้นไม่ทึบร่วมด้วย, โรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไตเรื้อรัง และการได้รับยาในกลุ่ม beta blockers นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะ AKI มีอัตราการตายสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : ภาวะความผิดปกติของหัวใจและไต, ไตวายเฉียบพลัน, ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะไตวายเฉียบพลันนอกจากจะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพต่อตัวไตเองแล้ว ยังส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพต่ออวัยวะอื่นด้วย เช่น เกิดเป็น cardiorenal syndrome, hepatorenal syndrome, uremic encephalopathy เป็นต้น ปัจจุบันจำนวนผู้ป่วย ที่ต้องเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลด้วยภาวะ congestive heart failure มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น โดยภาวะหัวใจล้มเหลวและการเกิดภาวะไตวาย (renal failure)

หรือที่เรียกว่า cardiorenal syndrome มักส่งผล เกี่ยวเนื่องกัน ทำให้เพิ่มความเสี่ยงและอัตราการเสียชีวิตต่อตัวผู้ป่วย รวมทั้งสูญเสียงบประมาณทางด้านสาธารณสุข เป็นจำนวนมากในการรักษาดังกล่าว⁽¹⁾

เมื่อเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว cardiac output ลดลง จึงไม่เพียงพอต่อการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เกิดภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงไต (renal ischemia) มีการกระตุ้น neurohormonal อันได้แก่ การกระตุ้น renin angiotensin aldosterone

(RAAS) system, sympathetic nervous system และ norepinephrine มีการดูดน้ำและ sodium กลับคืนร่างกาย เพิ่ม preload และ afterload ส่งผลให้การทำงานของหัวใจ ลดลงมากกว่าเดิม รวมทั้งมีการกระตุ้น arginine vasopressin (AVP) เพิ่มการดูดกลับน้ำ เกิด fluid retention ผ่านทาง V2 receptor ที่ไต และทำให้เกิดเส้นเลือดส่วนปลายหดตัว (peripheral vasoconstriction) ผ่านทาง V1a receptor ส่งเสริมการทำงานของหัวใจให้ลดลงอีกเช่นกัน เมื่อการทำงานของหัวใจแย่ลงร่วมกับมีสารน้ำคั่งมากขึ้นเรื่อย ๆ จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยและบวมตลอดจนภาวะวิกฤติต่าง ๆ ตามมาเป็นวงจรไม่สิ้นสุด (vicious cycle)

Cardiorenal syndrome เริ่มมีการกล่าวถึงในปี พ.ศ. 2548 โดย Guyton⁽²⁾ หมายถึงภาวะที่หัวใจทำงานผิดปกติ หรือไตทำงานผิดปกติแล้ว ทำให้อวัยวะหนึ่งผิดปกติตามมา ซึ่งมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตไม่ว่าภาวะนี้จะเกิดจากการทำงานผิดปกติของอวัยวะใดก่อน ต่อมาในปี 2551 Ronco C และคณะ⁽³⁾ ได้ให้คำจำกัดความของ cardiorenal syndrome ว่าหมายถึง ภาวะที่ไตทำงานผิดปกติเนื่องจากหัวใจ หรือภาวะที่หัวใจทำงานผิดปกติเนื่องจากการทำงานของไต ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้วกระตุ้นให้ทั้งสองอวัยวะ ทำงานลดลงอย่างรวดเร็ว และได้แบ่ง cardiorenal syndrome ออกเป็น 5 ชนิด ได้แก่

1) Cardiorenal syndrome type I มีการทำงานของหัวใจลดลงอย่างเฉียบพลัน ส่งผลทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ไต โดยมีพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคจากภาวะหัวใจวายแบบเฉียบพลัน หรือเรียกว่า acute decompensated heart failure

2) Cardiorenal syndrome type II มีความผิดปกติในการทำงานของหัวใจแบบเรื้อรัง ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังและดำเนินต่อไปในทางเสื่อมลง

3) Cardiorenal syndrome type III มีการทำงานของไตลดลงอย่างเฉียบพลัน ส่งผลทำให้ภาวะหัวใจวายแบบเฉียบพลัน โดยความผิดปกติของสารน้ำ เกลือแร่ และความผิดปกติของกรดต่างในเลือด กระตุ้นการทำงานของระบบ neuroendocrine system

4) Cardiorenal syndrome type IV โรคไตเรื้อรัง ทำให้การทำงานของหัวใจลดลง กล้ามเนื้อหัวใจโต มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

5) Cardiorenal syndrome type V มีโรคทาง systemic เช่น เบาหวาน หรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของไตและหัวใจ

Acute decompensated heart failure เป็นโรคที่มีอัตราการกลับเข้ามารักษาในโรงพยาบาลสูง, การเข้าใจในหลักการการดูแลคนไข้ทั้งภาวะ acute และ long term จึงถือเป็นเรื่องสำคัญ เพราะจะได้ลดอัตราการกลับเข้ามารักษาในโรงพยาบาล^(4,5) โดยหลังจากวินิจฉัยโรคหัวใจล้มเหลว แล้วควรประเมินว่าคนไข้อยู่ในกลุ่มไหน โดยดูจาก sign of perfusion และ sign of congestion โดยจะแบ่งได้ออกเป็น 4 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1: Wet and warm คือ volume overload และ perfusion ที่ดี กลุ่มนี้พบบ่อยที่สุด และการรักษาคือ การปรับขนาด diuretics ร่วมกับการให้ vasodilators

กลุ่มที่ 2: Wet and cold คือมี volume overload และ hypoperfusion นี่คืภาวะ decompensated ที่ต้องได้รับการดูแลใกล้ชิด เพราะอาจต้องการ invasive hemodynamic monitor ในการให้ diuretics อีกทั้งอาจต้องได้ inotropic drugs

กลุ่มที่ 3: Dry and cold อันนี้คือภาวะ low flow state ใน advanced heart failure ที่ต้องได้รับการดูแลใกล้ชิดเพราะอาจต้องการ invasive hemodynamic monitor, inotrope และ mechanical circulatory support เช่น intra-aortic balloon pump

กลุ่มที่ 4: Dry and warm เป็น compensated heart failure สามารถปรับยาและดูแลคนไข้แบบ outpatient ได้

ในส่วนของการรักษานั้นมีหลักการพื้นฐาน 3 อย่าง คือ การลด preload, การลด afterload และการเพิ่ม contractility ร่วมกับการ control neurohormonal activation ได้แก่ การให้ยาที่ยับยั้งระบบ RAAS, sympathetic, mineralocorticoid receptor ตลอดจนการให้ยากกลุ่ม sodium glucose co-transporter subtype 2 (SGLT2) inhibitor โดยสำหรับการลด preload นั้น ปัจจุบันวิธีการรักษามาตรฐาน คือการให้ยาขับปัสสาวะ (diuretics) ซึ่งการใช้ diuretics จะมีการกระตุ้น neurohormonal activity เกิดภาวะความผิดปกติของเกลือแร่ต่าง ๆ เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ (arrhythmias) และการได้ยาขับปัสสาวะที่เกินความจำเป็น อาจทำให้เกิดภาวะไตวายมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะ

ไตวายที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่น ๆ อีกหลายอย่าง เช่น ความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลว, โรคหัวใจที่เป็นสาเหตุ, โรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วย ตลอดจนยาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะ cardiorenal syndrome type I ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นสิ่งสำคัญในการที่จะป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว รวมทั้งสามารถจะให้การวินิจฉัยและทำการรักษาได้ตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของโรคเพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน การบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังด้วยการทบทวนเวชระเบียน (Descriptive retrospective chart review study) โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ congestive heart failure ตาม Framingham criteria ร่วมกับมีหรือไม่มีภาวะ AKI ตาม definition ของ Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 และได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (In patient) ตั้งแต่ปีพุทธศักราช 2561-2562 โดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และเกณฑ์การคัดเลือก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ด้วยการทบทวนเวชระเบียน (Descriptive retrospective chart review study) ศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกบุคคลเข้าในการศึกษา (Inclusion criteria)

* ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ ADHF ตาม Framingham criteria

* ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (In patient)

เกณฑ์การคัดเลือกบุคคลออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

* ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการบำบัดทดแทนไตในระยะยาว (chronic kidney replacement therapy)

* ผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบแสงรังสีภายใน 48 ชั่วโมงก่อนเข้าร่วมการศึกษา

* ผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis และมี SOFA score มากกว่าหรือเท่ากับ 2

* หญิงตั้งครรภ์

* ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

วิธีดำเนินการวิจัย

รายชื่อและเลขทั่วไปของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษานเป็นผู้ป่วยใน ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2561 จนถึง 31 ธันวาคม 2562 จะหาจากสถิติผู้ป่วยของโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ซึ่งได้ทำการบันทึกไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ โดยการค้นจากระบบผู้ป่วยในทุกราย ที่มีการวินิจฉัยด้วยรหัสตาม The International Classification of Diseases (ICD 10) n179, I500 ในช่วงวันที่ 1 สิงหาคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2562

จากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทบทวนเวชระเบียนเพื่อยืนยันเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกจากการวิจัย ผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์จะทำการเก็บข้อมูลตามแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล ข้อมูลที่ได้จะนำมารวบรวม ตรวจสอบ และลงข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์เพื่อการสังเคราะห์และวิเคราะห์ต่อไป

นิยามของตัวแปรต่าง ๆ ในการศึกษา

1) ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury: AKI) หมายถึงภาวะที่การทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วภายในระยะเวลาเป็นชั่วโมงหรือสัปดาห์ทำให้เกิดการสะสมของ nitrogenous waste products ได้แก่ urea และ creatinine โดยใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ KDIGO 2012 คือมีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น 0.3 มก./ดล. ภายในระยะ

เวลา 48 ชั่วโมง หรือมีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น 1.5 เท่าจากเดิมภายในระยะเวลา 7 วัน

2) ความรุนแรงของไตวายเฉียบพลัน (Staging of AKI) ใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ KDIGO 2012 คือ

a. ระยะที่ 1 (stage I) หมายถึง มีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น 1.5-1.9 เท่าจากเดิม หรือ เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.3 มก./ดล.

b. ระยะที่ 2 (stage II) หมายถึง มีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น 2.0-2.9 เท่าจากเดิม

c. ระยะที่ 3 (stage III) หมายถึง มีค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าจากเดิม หรือ มีค่า serum creatinine > 4.0 มก./ดล. หรือต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต

3) ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน (acute decompensated heart failure) หมายถึงภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการคงที่แต่กลับแย่ลงในเวลาไม่นาน โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม Framingham criteria โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายให้ได้ว่ามี orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea (PND), congestion (จาก chest film), crepitation, cardiomegaly (จาก chest film) โดยหากมีเพียง 2 major ในนี้ให้การวินิจฉัยได้ทันที แต่ถ้าหากมีเพียง 1 major ต้องไปหา minor เพิ่มอีก 2 ข้อ ได้แก่ night cough, progressive dyspnea, tachycardia, extremity edema

4) การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (Initiation of kidney replacement therapy) คือกระบวนการรักษาเพื่อทดแทนไตที่ไม่สามารถทำงานได้เองอย่างเพียงพอจัดของเสียที่คั่งอยู่ในร่างกาย ขจัดน้ำส่วนเกินจากร่างกาย รักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ต่าง ๆ และรักษาภาวะแทรกซ้อน

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา

นำเสนอข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่ามวลดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) โรคประจำตัว ในรูปแบบตาราง จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด

2. สถิติเชิงอนุมาน

การเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบ

เฉียบพลันนั้นจะใช้การวิเคราะห์ Chi-square, Fisher exact test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของข้อมูล โดยค่าที่มีย่นสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ $p < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษารั้งนี้ ได้รับอนุญาตให้ทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรม (Ethic Committee) โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

ผลการศึกษา

ข้อมูลประชากรพื้นฐาน

ในการศึกษารั้งนี้ได้เก็บข้อมูลโดยการค้นจากระบบคอมพิวเตอร์ข้อมูลผู้ป่วยใน รายที่มีการวินิจฉัยด้วยรหัสตาม The International Classification of Diseases (ICD10) N179, I500 ในช่วงวันที่ 1 สิงหาคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยมีผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์ที่ใช้คัดเลือกเข้ามาทำการศึกษาทั้งสิ้น 152 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 68.7 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 55.9 แบ่งเป็นพบภาวะ AKI และไม่พบภาวะ AKI ร้อยละ 50 โดยเป็น AKI ระยะที่ 1, 2 และ 3 ร้อยละ 69.7, 11.8 และ 18.4 ตามลำดับ ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.95 ± 5.30 กก./ตร.ม. ผู้ป่วยร้อยละ 77 และ 46.1 เป็นความดันโลหิตสูงและเบาหวานร่วมด้วยตามลำดับ สาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลันเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 35.5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิด warm และ wet ร้อยละ 80.2 และ 95.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญคือ cold type heart failure โดยพบได้ร้อยละ 70 ($p=0.014$) และมีโรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไตเรื้อรังพบได้ร้อยละ 71.4 ($p=0.034$) ยาประจำตัวที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันคือ beta blockers โดยมีสัดส่วนของผู้ใช้ยา beta blockers เกิดไตวายเฉียบพลันร้อยละ 58.6 ($p=0.042$) ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าในผู้ป่วยที่เกิดไตวายเฉียบพลันพบภาวะลิ้นไม่ทึบรั่ว (Mitral regurgitation) ร่วมด้วย ร้อยละ 60.3 ($p=0.022$) ซึ่งมากกว่าผู้ที่

ไม่มีภาวะไตวายร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อยกว่า 300 มล./วัน ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต และผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบแสงพบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้คนไข้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้น ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับ blood pressure และ oxygenation แรกรับ

รวมไปถึงระดับ N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) และ hemoglobin แรกรับ ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันขณะเข้ารับการศึกษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดไตวายเฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 2-4

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา

Variables	All n = 152	AKI n = 76	No AKI n = 76	P-value
Age, mean±S.D.	68.78±14.02	69.71±13.30	67.86±14.73	0.416
Men, no. (%)	85 (55.9)	46 (54.1)	39 (45.9)	0.253
Body weight, mean±S.D.	62.06±15.94	61.54±14.48	62.57±17.37	0.691
Height, mean±S.D.	160.56±8.76	160.49±8.34	160.63±9.22	0.919
Body-mass index (kg/m ²), mean±S.D.	23.95±5.30	24.07±5.69	23.82±4.92	0.772
Comorbidity, n (%)				
IHD	44 (28.9)	21 (47.7)	23 (52.3)	0.721
Stroke	16 (10.5)	11 (68.8)	5 (31.2)	0.113
Hypertension	117 (77.0)	59 (50.4)	58 (49.6)	0.847
Diabetes	70 (46.1)	37 (52.9)	33 (47.1)	0.515
Dyslipidemia	53 (34.9)	25 (47.2)	28 (52.8)	0.610
CKD	21 (13.8)	15 (71.4)	6 (28.6)	0.034*
VHD	19 (12.5)	11 (57.9)	8 (42.1)	0.462
COPD	10 (6.6)	5 (50.0)	5 (50.0)	1.000
Anemia	4 (2.6)	3 (75.0)	1 (25.0)	0.311
Cardiac arrhythmias	15 (9.9)	8 (53.3)	7 (46.7)	0.786
Warm-wet	119 (78.3)	54 (45.4)	65 (54.6)	0.05*
Warm-dry	3 (2.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	
Cold-wet	26 (17.1)	17 (65.4)	9 (34.6)	
Cold-dry	4 (2.6)	4 (100.0)	0 (0.0)	

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; IHD, ischemic heart disease; CKD, chronic kidney disease; VHD, valvular heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

Variables	All n = 152	AKI n = 76	No AKI n = 76	P-value
Cold type HF	30 (19.7)	21 (70.0)	9 (30.0)	0.014*
Cause of ADHF, n (%)				
ACS	54 (35.5)	28 (51.9)	26 (48.1)	0.735
DCM	45 (29.6)	25 (55.6)	20 (44.4)	0.374
Hypertensive heart	13 (8.6)	6 (46.2)	7 (53.8)	0.772
Arrhythmia	30 (19.7)	14 (46.7)	16 (53.3)	0.684
Valvular heart disease	17 (11.2)	12 (70.6)	5 (29.4)	0.072
Unknown	24 (15.8)	10 (41.7)	14 (58.3)	0.374
Current Medication				
Betablocker	70 (46.1)	41 (58.6)	29 (41.4)	0.042*
ACEI/ARB	57 (37.5)	33 (57.9)	24 (42.1)	0.132
Spironolactone	20 (13.2)	10 (50.0)	10 (50.0)	1.000
Statin	82 (53.9)	41 (50.0)	41 (50.0)	1.000
Diuretic	69 (45.4)	36 (52.2)	33 (47.8)	0.625
Antiplatelet	60 (39.5)	29 (48.3)	31 (51.7)	0.740
Anticoagulant	34 (22.4)	21 (61.8)	13 (38.2)	0.119
None	29 (19.1)	7 (24.1)	22 (75.9)	0.002
Blood pressure แกร็บ				
Hypotension	11 (7.2)	8 (72.7)	3 (27.3)	0.482
HTN stage 1	17 (11.2)	7 (41.2)	10 (58.8)	
HTN stage 2	45 (29.6)	24 (53.3)	21 (46.7)	
HTN crisis	12 (7.9)	5 (41.7)	7 (58.3)	
Normal	67 (44.1)	32 (47.8)	35 (52.2)	

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACS, acute coronary syndrome; ADHF, acute decompensated heart failure; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin receptor blockers; DCM, dilated cardiomyopathy; HF, heart failure; HTN, hypertension

ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลการศึกษาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและ echocardiography ที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

Variables	All n = 152	AKI n = 76	No AKI n = 76	P-value
Oxygenation				
<90	15 (9.9)	11 (73.3)	4 (26.7)	0.057
≥90	137 (90.1)	65 (47.4)	72 (52.6)	
Echocardiogram				
LVEF, mean±SD	41.55±19.70	41.95±18.40	41.15±21.03	0.805
HF _r EF	79 (51.9)	40 (50.6)	39 (49.4)	0.968
HF _{mr} EF	19 (12.5)	9 (47.4)	10 (52.6)	
HF _p EF	54 (35.5)	27 (50.0)	27 (50.0)	
RWMA	111 (73.0)	56 (50.5)	55 (49.5)	0.855
AR	20 (13.1)	11 (55.0)	9 (45.0)	0.631
AS	8 (5.3)	4 (50.0)	4 (50.0)	1.000
MR	68 (44.7)	41 (60.3)	27 (39.7)	0.022*
MS	3 (1.9)	2 (66.7)	1 (33.3)	0.560
TR	25 (16.44)	12 (48.0)	13 (52.0)	0.827
Pulmonary hypertension	55 (36.2)	30 (54.5)	25 (45.5)	0.399
Pericardial effusion	14 (9.2)	7 (50.0)	7 (50.0)	1.0000
Blood chemistry				
Hemoglobin				0.124
<6.5	1 (0.6)	1 (100.0)	0 (0.0)	
6.5-7.9	5 (3.2)	4 (80.0)	1 (20.0)	
8-9.9	20 (13.1)	14 (70.0)	6 (30.0)	
10-11.9	49 (32.2)	23 (46.9)	26 (53.1)	
>12	77 (50.6)	34 (44.2)	43 (55.8)	
NT Pro BNP				
<450	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (100.0)	0.780
450-899	24 (15.7)	12 (50.0)	12 (50.0)	
900-1800	19 (12.5)	9 (47.4)	10 (52.6)	
>1800	108 (71.0)	55 (50.9)	53 (49.1)	

Abbreviations: HFrEF, heart failure reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure midrange ejection fraction; HFpEF, heart failure preserved ejection fraction; RWMA, regional wall motion abnormalities; AR, aortic regurgitation; AS, aortic stenosis; MR, mitral regurgitation; MS, mitral stenosis; TR, tricuspid regurgitation

ตารางที่ 4 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานและความเสี่ยงทางด้านโรคไตที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

Variables	All n = 152	AKI n = 76	No AKI n = 76	P-value
GFR แกรับ, mean±S.D.	60.61±23.56	54.38±21.09	66.85±24.37	0.001*
<30	12 (7.8)	7 (58.3)	5 (41.7)	0.069
30-44	28 (18.4)	19 (67.9)	9 (32.1)	
45-59	36 (23.6)	20 (55.6)	16 (44.4)	
60-89	56 (36.8)	24 (42.9)	32 (57.1)	
>90	20 (13.1)	6 (30.0)	14 (70.0)	
Urine output				0.281
<300 ml.	2 (1.3)	2 (100.0)	0 (0.0)	
301-2999 ml.	133 (87.5)	67 (50.4)	66 (49.6)	
>3000 ml.	17 (11.1)	7 (41.2)	10 (58.8)	
Inotropic drug	21 (13.8)	14 (66.7)	7 (33.3)	0.100
Expose to contrast	35 (23)	19 (54.3)	16 (45.7)	0.563

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; GFR, glomerular filtration rate.

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดไตวายเฉียบพลันกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 77.1 ($p<0.001$) และระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลนานกว่า ($p=0.001$) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมีการใช้ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางแสดงข้อมูลการศึกษาอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน

Variables	All n = 152	AKI n = 76	No AKI n = 76	P-value
Intubation	35 (23)	27 (77.1)	8 (22.9)	<0.001*
Length of hospital stay				0.001*
1-5	44 (28.9)	13 (29.5)	31 (70.5)	
6-10	63 (41.4)	32 (50.8)	31 (49.2)	
11-14	12 (7.8)	6 (50.0)	6 (50.0)	
>14	33 (21.7)	25 (75.8)	8 (24.2)	

Abbreviations: AKI, acute kidney injury

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 17.3 ($p=0.001$) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำมาวิเคราะห์ระดับ

ความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันกับอัตราการเสียชีวิตพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันระดับ 3 มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันระยะต่าง ๆ

	Death		P-value
	Yes	No	
Non AKI	1 (1.3)	75 (98.7)	0.001*
AKI	13 (17.3)	62 (82.7)	0.001*
* AKI stage I	6 (11.5)	46 (88.5)	0.046*
* AKI stage II	1 (11.1)	8 (88.9)	0.599
* AKI stage III	6 (42.9)	8 (57.1)	0.005*

Abbreviations: AKI, acute kidney injury

อภิปรายผลการศึกษ

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดกำเริบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญคือ cold type heart failure ($p=0.014$) และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไตเรื้อรัง ($p=0.034$) ในขณะที่สาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Parikh CR และคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่าโรคหลอดเลือดหัวใจ เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่พบมากที่สุด

ยาประจำตัวที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในการศึกษานี้ได้แก่ยาในกลุ่ม beta blockers ($p=0.042$) ซึ่งในกรณีนี้ควรที่จะแปลผลอย่างระมัดระวัง เนื่องจากผลการศึกษาดังกล่าวไม่ได้แสดงถึง cause-effect relationship โดยผู้ป่วยที่ได้รับยา beta blockers นั้นส่วนใหญ่อาจจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมากกว่าหรือมีอาการกำเริบของ ADHF มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยาอยู่แล้วก็เป็นได้ อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้ อาจเป็นข้อมูลในการช่วยพิจารณาการปรับลดขนาดยา beta

blockers ในผู้ป่วย ADHF ได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypotension หรือมีอาการแสดงของ hypoperfusion เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ร่างกายจะพยายามเพิ่ม cardiac output นั่นคือ stroke volume x heart rate เมื่อผู้ป่วยได้รับยา beta blockers อยู่ จึงไม่สามารถเพิ่มชีพจรได้ตามกลไก จึงอาจทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันแย่ลง

ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน พบภาวะ mitral regurgitation ร่วมด้วยร้อยละ 60.3 ($p=0.022$) ซึ่งมากกว่าผู้ที่ไม่เกิดภาวะไตวายร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Munakata M และคณะ⁽¹³⁾ เนื่องจากคนไข้ที่มีภาวะ mitral regurgitation จะมีความสัมพันธ์กับ left ventricular dysfunction โดยตรง ส่วนผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อยกว่า 300 มล./วัน ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต และผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบแสงพบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีแนวโน้มทำให้คนไข้ไตวายเฉียบพลันมากขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน พบว่ามีการใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 77.1 ($p<0.001$) และระยะเวลา

การนอนในโรงพยาบาลนานกว่าผู้ที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดกำเริบเฉียบพลัน มีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 17.3 ($p=0.001$) ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำมาวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันกับอัตราการเสียชีวิตพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันระดับ 3 มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 42.9 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้ พบว่าระดับ blood pressure และ oxygenation แรกรับ รวมไปถึงระดับ NT-proBNP และ hemoglobin แรกรับในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลในโรงพยาบาลเดียว ดังนั้นการศึกษาลงไปที่มีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น และการติดตามที่ยาวนานมากขึ้น อาจให้ข้อมูลที่ชัดเจนได้ในอนาคต

สรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้แก่ cold type heart failure ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไตเรื้อรัง ยาโรคประจำตัวเดิมมี beta blockers ซึ่งผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ควรเฝ้าระวังเรื่องการรักษาควบคุมปริมาณสารน้ำและการให้ยาขับปัสสาวะอย่างเหมาะสม เพราะถ้าหากเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้นแล้ว ผู้ป่วยจะมีอัตราการเกิดระบบการหายใจล้มเหลวและมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อจำกัดทางการศึกษาและข้อเสนอแนะ

1) การศึกษานี้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลให้ไม่เห็นความแตกต่างในบางปัจจัย โดยการศึกษานี้ในผู้ป่วยจำนวนที่มากขึ้นและหลากหลายสถาบันน่าจะช่วยให้ได้ข้อมูลของคนไทยดีขึ้น

2) การศึกษานี้ไม่ใช่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม และไม่ได้ใช้ปริมาณปัสสาวะในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย

3) เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้แนวทางการวินิจฉัยด้วยประวัติ และตรวจร่างกายของผู้ป่วย ADHF ยังไม่เป็นไปในมาตรฐานเดียวกัน และไม่สามารถควบคุมปัจจัยที่อาจมีผลต่อภาวะไตวายเฉียบพลัน เช่น พฤติกรรมการบริโภคอาหาร หรือทานสมุนไพร เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ศูนย์ไตเทียมต่าง ๆ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเข้าถึงเวชระเบียนและเก็บข้อมูล ตลอดจนเจ้าหน้าที่หน่วยทะเบียนห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกและห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ของโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. Zhou Q, Zhao C, Xie D, Xu D, Bin J, Chen P, et al. Acute and acute-on-chronic kidney injury of patients with decompensated heart failure: impact on outcomes. BMC Nephrol. 2012;13:51.
2. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited' Eur Heart J 2005;26:11-7.
3. Ronco C, House AA, Haapio M. cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong. Intensive Care Med 2008;34:957-62.
4. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2006;47(10):1987-96.
5. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B; POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). Eur Heart J. 2006;27(10):1216-22.

6. Treamtrakapon W., Khongkha W. Impact and Incidence of Acute Kidney Injury (AKI): A One-year Period of Study at a Center Hospital in Thailand. *Srinagarind Med J* 2016;31(2).
7. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2008;168(9):987-95.
8. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdoroviyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction *Am Heart J.* 2005;150(2):330-7.
9. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(3):681-9.
10. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(1):61-7.
11. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16.
12. Santolucito PA, Tighe DA, McManus DD, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, et al. Management and outcomes of renal disease and acute myocardial infarction. *Am J Med.* 2010; 123(9):847-55.
13. Munakata M, Akima T, Kanki H. The case of acute decompensated heart failure due to acute mitral regurgitation. *Cardiac Failure J.* 2016; 22(9):S232.