

Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Related Nephropathy

Tor Kaewduangjan, Adisorn Pathumarak

*Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Non-vitamin K oral anticoagulants (NOACs) are widely used for various indications, such as stroke prevention in atrial fibrillation. Previous data include numerous case reports of unexplained acute kidney injury associated with NOAC use. Kidney biopsies in these cases have revealed red blood cell obstruction in Bowman's space and renal tubules. Risk factors for NOACs-related nephropathy include underlying chronic kidney disease, diabetes mellitus, hypertension, and pre-existing IgA nephropathy. A kidney biopsy is recommended to confirm the diagnosis in patients suspected of having NOACs-related nephropathy. The primary treatment is supportive care, which may include temporarily discontinuing the medication. In cases where supportive care alone is insufficient, additional treatments such as corticosteroids or NOAC-specific antidotes have been reported to provide some benefits.

Keywords: blood thinner; AKI; CKD; kidney failure; dabigatran; apixaban; rivaroxaban

Corresponding author: Tor Kaewdunagjan

Email: tortoomtam.1990@gmail.com

Received: 19 December 2024; **Revised:** 31 January 2025; **Accepted:** 2 February 2025



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

โรคไตจากการต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดที่ไม่ใช่ยาต้านวิตามินเค

ต่อ แก้วดวงจันทร์ และ อติสร ปทุมรักษ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant (NOACs) มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ในหลายข้อบ่งชี้ เช่น การป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรคหัวใจห้องบนสั่นร้ว (atrial fibrillation) เป็นต้น จากข้อมูลในช่วงหลังที่มีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างแพร่หลายมีรายงานการเกิดภาวะไตวายที่สัมพันธ์กับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยปราศจากเหตุผลอื่น ผลทางพยาธิวิทยาขึ้นเนื้อไตพบมีการอุดตันของเม็ดเลือดแดงใน Bowman's space และท่อไต สำหรับยา NOACs มีรายงานการเกิดไตวายโดยปราศจากเหตุผลอื่นที่เกิดตามหลังการได้รับยา และได้รับการยืนยันจากผลทางพยาธิวิทยาขึ้นเนื้อไต ปัจจัยเสี่ยงที่พบ ได้แก่ โรคไตวายเรื้อรังเดิม โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และการมีโรคไตอักเสบเดิม เช่น IgA nephropathy เป็นต้น ให้พิจารณาการเจาะขึ้นเนื้อไตเพื่อยืนยันการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา โดยการรักษาลักษณะเน้นการรักษาแบบประคับประคองและพิจารณาหยุดยาเป็นการชั่วคราว ขณะที่การใช้ยาสแตียรอยด์และการให้ยาต้านพิษมีรายงานว่าอาจจะได้ประโยชน์ ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคอง

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง; ไตเสื่อม; ไตวายเฉียบพลัน; ยาต้านการแข็งตัวของเลือด; วิตามินเค

บทนำ

ภาวะหัวใจห้องบนสั่นร้ว (atrial fibrillation) เป็นภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน โดยเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นถึง 5 เท่า ในปัจจุบันจากคำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจของยุโรปและสมาคมโรคหัวใจของสหรัฐอเมริกาได้ออกคำแนะนำในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นสั่นร้วทุกราย ให้ได้รับการประเมินความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน โดยจากคำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรป ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นร้วที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic mechanical heart valve) หรือมีการตีบของลิ้นหัวใจไมตรัลระดับปานกลางจนถึงสูง (moderate-severe mitral stenosis) ควรได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นร้วรายอื่นที่ไม่มีสองภาวะข้างต้น แนะนำให้ประเมินผล

ความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบโดยอาศัย CHA₂DS₂-VASc score¹ โดยหากมีคะแนนจากการคำนวณความเสี่ยงอย่างน้อย 2 คะแนนในผู้ชาย หรืออย่างน้อย 3 คะแนนในผู้หญิง ถือเป็นคำแนะนำระดับ IA ที่ควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด^{1,2}

ปัจจุบันจากคำแนะนำของสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาได้ให้คำแนะนำพิจารณาการใช้ Non-vitamin K antagonist Oral Anticoagulant (NOACs/DOACs) เป็นยาตัวแรกในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันเหนือกว่ายา warfarin เป็นคำแนะนำระดับ I¹

สำหรับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม Non-vitamin K Antagonist oral anticoagulants (NOACs) ถูกคิดค้นมาแทนยากลุ่ม Vitamin K antagonist หรือ warfarin โดยปัจจุบันยาที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ กลุ่ม direct thrombin inhibitor ได้แก่ dabigatran และกลุ่ม Factor Xa inhibitor ได้แก่ rivaroxaban, apixaban และ edoxaban โดย

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ต่อ แก้วดวงจันทร์

อีเมล: tortoomtam.1990@gmail.com

รับบทความ: 19 ธันวาคม 2567; ปรับปรุงแก้ไข: 31 มกราคม 2568; รับผิดชอบ: 2 กุมภาพันธ์ 2568



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันเทียบเท่าหรือดีกว่า warfarin และมี major bleeding น้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีข้อดีโดยไม่ต้องตรวจระดับยาเหมือนกลุ่ม Vitamin K antagonist^{3,4}

ในปัจจุบันมีรายงานการเกิด anticoagulant-related nephropathy ทั้งจากยาในกลุ่ม vitamin K antagonist และ NOACs โดยการวินิจฉัยอาศัยข้อมูลทางพยาธิวิทยาจากการเจาะชิ้นเนื้อไตเป็นหลัก ซึ่งอุบัติการณ์การเกิด NOACs-related nephropathy ในปัจจุบัน ยา dabigatran เป็นยาที่มีรายงานการเกิดมากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนที่มีโรคประจำตัวเดิม เช่น IgA nephropathy จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด NOACs-related nephropathy มากขึ้นจากการศึกษาของ Trujillo และคณะในปี ค.ศ. 2022 ได้รายงานการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลัง hematuria ในผู้ป่วยที่ได้รับ oral anticoagulant จำนวน 26 คน ซึ่งได้รับการเจาะชิ้นเนื้อไตพบว่า ผลทางพยาธิมี underlying เป็น IgA Nephropathy คิดเป็นร้อยละ 73 ของทั้งหมด⁵⁻⁸

การใช้ Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant ทางคลินิกในปัจจุบัน

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulants) มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เพื่อป้องกันหรือรักษาภาวะ venous/arterial thromboembolism สำหรับยาในกลุ่มแรก ได้แก่ vitamin K antagonist (VKA) ได้แก่ warfarin ในเวลาต่อมาได้มีการพัฒนายาชนิดใหม่ คือ กลุ่ม NOACs ซึ่งมีข้อดีกว่ายาในกลุ่ม VKA ในเรื่องประสิทธิภาพในการป้องกัน thromboembolism อย่างน้อยไม่แตกต่างจาก warfarin และสามารถให้ยาโดยไม่จำเป็นต้องตรวจติดตามระดับยา นอกจากนี้ยังมีการเกิดภาวะ Major bleeding น้อยกว่า warfarin อ้างอิงจากการศึกษา ARISTOTLE study พบมี major bleeding ร้อยละ 2.1 ในกลุ่มที่ได้รับ apixaban ขณะที่กลุ่มที่ได้รับ warfarin มีการเกิด major bleeding มากกว่าที่ร้อยละ 3.01 โดยยาในกลุ่ม NOACs ที่มีใช้ในปัจจุบันประกอบด้วย dabigatran, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban ซึ่งมีข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ดังแสดงในตารางที่ 1⁹ สำหรับข้อบ่งชี้ของการใช้ NOACs ทางคลินิกในปัจจุบันมี 3 ข้อ ได้แก่ 1) ป้องกันการเกิดโรคเส้นเลือดสมองตีบจาก non-valvular atrial fibrillation 2) ป้องกันและรักษา venous thromboembolism 3) ป้องกัน venous thromboembolism ภายหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพก¹⁰

ตารางที่ 1 ข้อมูลยาเภสัชจลนศาสตร์และกลไกการออกฤทธิ์ของ Vitamin K antagonist และ Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	Prodrug	เภสัชจลนศาสตร์		
			Metabolism	Dialyzable	Dose adjustment in renal impairment
Warfarin	Vitamin K antagonist	No	ผ่าน Cytochrome P450 type 2C9	No	No
Dabigatran	Direct thrombin Inhibitor	Yes	Renal excretion 80%	Yes	Yes
Rivaroxaban	Factor Xa inhibitor	No	Renal excretion 66%, feces 28%	No	Yes
Apixaban	Factor Xa inhibitor	No	ส่วนใหญ่ผ่านตับทาง CYP3A4 (73%) และมี Renal excretion 27%	Partial	No
Edoxaban	Factor Xa inhibitor	No	Renal excretion 50%, liver and biliary/intestinal 50%	No	Yes

ดัดแปลงจาก Aursulesei V, Costache, II. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. Clin Cardiol. 2019;42(8):774-82.⁹

รายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ภายหลังการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างแพร่หลาย ในปี ค.ศ. 2009 Brodsky และคณะ ได้รายงานผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin เกินขนาดจำนวน 9 ราย ที่มีอาการปัสสาวะเป็นเลือดและมีภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยมีค่าโดยเฉลี่ยระดับ INR เท่ากับ 4.4 ค่าเฉลี่ยครีเอตินินในเลือดเท่ากับ 4.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเจาะขึ้นเนื้อไตโดยคัดผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบออก ผลทางพยาธิวิทยาพบ acute tubular injury, glomerular hemorrhage, red blood cells in bowman's space และ red blood cell cast อุดตันในท่อไตโดยผู้ป่วยจำนวน 6 รายจากทั้งหมดหรือคิดเป็นร้อยละ 67 ไม่มีการฟื้นตัวของไตจากภาวะไตวายเฉียบพลัน¹¹

สำหรับยากลุ่ม NOACs มีรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายหลังการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ในปี ค.ศ. 2017 Brodsky และคณะ ได้รายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ยา apixaban โดยเป็นผู้ป่วยหญิงอายุ 82 ปี มีโรคประจำตัวเป็นไตเสื่อมเรื้อรังระยะที่ 3 พบภาวะหัวใจห้องบนสั่นร้ว และได้รับการรักษาด้วยยา apixaban 2.5 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ภายหลังได้รับยา apixaban พบภาวะไตวายเฉียบพลัน ตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ โดยผลการตรวจอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้รับการเจาะขึ้นเนื้อไตพบเม็ดเลือดแดงจำนวนมากอุดตันในท่อไต ถือเป็นรายงานแรกในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายหลังได้รับยากลุ่ม Anti-Factor Xa inhibitor⁷

นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2017 Oliveira และคณะได้รายงานการเกิด rivaroxaban-related nephropathy ในผู้ป่วยหญิงอายุ 82 ปี มีค่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจห้องบนสั่นร้ว และได้รับการรักษาด้วยยา rivaroxaban ต่อมาได้รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะปัสสาวะเป็นเลือดร่วมกับมีภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยได้รับการเจาะขึ้นเนื้อไตเข้าได้กับลักษณะของ anticoagulant-related nephropathy¹²

ในปี ค.ศ. 2023 Chen และคณะได้รายงานผลการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย NOACs-related nephropathy โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยด้วยการเจาะขึ้นเนื้อไตจำนวน 20 ราย พบว่าจำนวน 14 ราย (คิดเป็นร้อยละ 70) ได้รับยา Dabigatran ที่เหลือได้รับยา rivaroxaban จำนวน 4 ราย ได้รับยา Apixaban และ Edoxaban อย่างละ 1 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว ได้แก่ ความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 65 สำหรับระยะเวลาที่เกิด NOACs-related nephropathy ภายหลังจากได้รับยาเฉลี่ยประมาณ 28 วันโดยผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะขึ้นเนื้อไตพบโรค IgA nephropathy จากผลทางพยาธิวิทยาร่วมด้วย 8 ราย สำหรับผลทางพยาธิวิทยา

ที่พบ ได้แก่ การพบ red blood cell และ red blood cell cast ใน renal tubule และ Bowman's space⁵

การวินิจฉัยภาวะ Anticoagulant – related nephropathy

คือการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยไม่มีเหตุอื่นอธิบายอย่างชัดเจน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดทั้งกลุ่ม vitamin K antagonist หรือ NOACs และปราศจากลักษณะของการมีเลือดออกตามระบบอื่น ๆ ซึ่งการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับระดับยาที่สูงเกินระดับปกติเสมอไป โดยผู้ป่วยได้รับการสืบค้นหาภาวะอื่นทั้งหมดแล้วไม่อธิบายสาเหตุของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และผลทางพยาธิวิทยาจากการเจาะขึ้นเนื้อไตเข้าได้กับ Anticoagulant-related nephropathy^{5, 13}

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

จากข้อมูลที่พบในปัจจุบัน ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายจากการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ การมีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังอยู่เดิม, อายุที่มากกว่า 75 ปี, มีระดับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเกินขนาด, ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และมีค่า INR > 3, การมีโรคร่วมเดิม เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และการมีโรคไตอักเสบเดิม เช่น IgA nephropathy เป็นต้น^{5, 13}

กลไกในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ NOACs

สำหรับพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายหลังการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด เชื่อว่าเกิดจากยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่ง dabigatran และ warfarin มีผลยับยั้งการเปลี่ยน Proteinase-activated receptors ที่พบในเซลล์หลายชนิดรวมถึง endothelium จากรูป inactive ไปเป็น active ทำให้เกิดการสูญเสียความแข็งแรงของ endothelium จนเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือดทำให้เม็ดเลือดแดงเข้ามาสะสมใน Bowman's space และ renal tubule จนทำให้เกิดภาวะขาดเลือดของท่อไตและเกิดการตายของท่อไต ในระยะยาวหากมีการอุดตันและการตายของท่อไตเป็นระยะเวลานาน จะทำให้จำนวนหน่วยไตลดลงจนสุดท้ายจะเกิดภาวะไตวายเรื้อรังตามมาหากไม่ได้รับการแก้ไข¹³

พยาธิวิทยาของภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ NOACs

จากรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการได้รับการ NOACs ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบ ได้แก่ การพบ

ลักษณะ dysmorphic red blood cells ใน glomerulus โดยไม่พบลักษณะของ active glomerulonephritis, พบ red blood cells casts ออกต้นในท่อไต, พบ red blood cell และ red blood cell cast ใน renal tubule และ bowman space¹¹

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกับการลดลงของอัตราการทำงานของไต

ในปี ค.ศ. 2010 Brodsky และคณะ ได้รายงานการศึกษาในผู้ป่วยได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin โดยดูความสัมพันธ์ระหว่างระดับ serum creatinine กับค่า INR ในผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 3.0 อย่างน้อย 1 ครั้ง พบว่ามีผู้ป่วยที่มีระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยไม่มีเหตุอื่นอธิบายในผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังเดิมคิดเป็นร้อยละ 33 เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคไตเรื้อรังที่มีเพียงร้อยละ 16.5 ซึ่งเชื่อว่าอาจมีสาเหตุจากการมีการ glomerular hemorrhage ที่ทำให้มีการเสื่อมของไตเร็วกว่าปกติ¹⁴

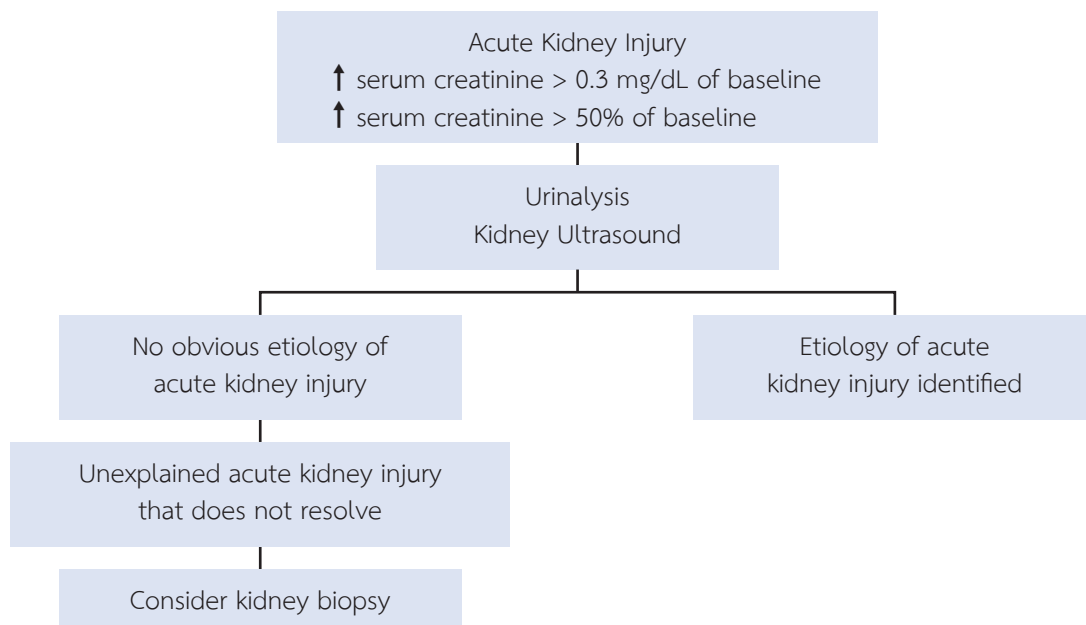
สำหรับข้อมูลของยาในกลุ่ม NOACs ในปี ค.ศ. 2016 มีรายงานของ Chan และคณะ เปรียบเทียบความเสี่ยงของการเกิดภาวะ

ไตวายเฉียบพลันระหว่างยา warfarin กับยา dabigatran ในชาวเอเชีย พบว่ายา dabigatran สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับยา warfarin และเมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา dabigatran พบว่าคนไข้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังเดิมมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคไตเรื้อรังเดิม¹⁵

การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ NOACs

อาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ การพบค่าอัตราการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างรวดเร็วตามหลังการได้รับ NOACs และการพบเม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ โดยควรสงสัยภาวะ NOACs-related nephropathy ในผู้ป่วยที่ได้รับยา NOACs ที่มาด้วยปัญหา acute kidney injury หรือ rapidly-progressive CKD¹³

สำหรับการตรวจเบื้องต้นควรได้รับการตรวจ urinalysis, kidney/doppler ultrasound ร่วมกับหาสาเหตุอื่นของการเกิด acute kidney injury หากไม่พบความผิดปกติอื่นที่อธิบายได้ ควรได้รับการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อหาสาเหตุต่อไป (รูปที่ 1)¹³



รูปที่ 1 Diagnostic flow chart of anticoagulant-related nephropathy

ดัดแปลงจาก Wheeler DS, Giugliano RP, Rangaswami J. Anticoagulation-related nephropathy. *J Thromb Haemost.* 2016;14(3):461-7.¹³

แนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังการใช้ NOACs⁵

1. พิจารณาให้สารน้ำโดยอาจพิจารณาการให้ urine alkalinization ร่วมด้วย

2. พิจารณาหยุดยาต้านการแข็งตัวเป็นการชั่วคราว ร่วมกับอาจพิจารณาการให้ยาต้านพิษ สำหรับยา dabigatran มีรายงานการให้ Idarucizumab เป็นยาต้านพิษที่ช่วยให้ค่าการทำงานของไตกลับมาใกล้เคียงค่าปกติได้¹⁶

3. พิจารณาเจาะขึ้นเนื้อไต
4. มีรายงานการให้ corticosteroid ในกรณีอาการรุนแรง หรือ มีภาวะไตวายที่ยังไม่ฟื้นตัว
5. พิจารณำบำบัดทดแทนไตชั่วคราวเมื่อมีข้อบ่งชี้
6. ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ NOACs ต่อ อาจพิจารณา เปลี่ยนเป็นยาที่มีรายงานการเกิดไตวายเฉียบพลันน้อยกว่าหรือ ปรับระดับยาลดลง

ตารางที่ 2 สรุปแนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะ anticoagulant-related nephropathy

Clinical criteria	- มีอาการปัสสาวะเป็นเลือด ร่วมกับ new onset AKI หรือ Acute worsening CKD - ได้รับการรักษาด้วย anticoagulant (NOACs) ก่อนเริ่มมีอาการ - Exclude สาเหตุความผิดปกติในทางเดินปัสสาวะ
Pathological criteria	- Extensive erythrocyte cast formation in distal nephron segments - Acute tubular injury with intracytoplasmic tubule ferric deposit unrelated to ischemia/toxins - Absence of active glomerulonephritis or other inflammatory changes
Therapy	- พิจารณาปรับยา anticoagulant ให้อยู่ใน therapeutic range (อาจพิจารณาหยุดยาเป็นการชั่วคราว) - ให้ยารักษาแบบประคับประคอง

ดัดแปลงจาก Belcic Mikic T, Kojc N, Frelih M, Ales-Rigler A, Veceric-Haler Z. Management of Anticoagulant-Related Nephropathy: A Single Center Experience. *J Clin Med.* 2021;10(4).¹⁷

AKI, acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; NOACs, non-vitamin K oral anticoagulant.

แนวทางการติดตามค่าการทำงานของไตภายหลังการใช้ NOACs

จากข้อมูลในปัจจุบัน หากผู้ป่วยทุกรายที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม NOACs ให้พิจารณาติดตามการทำงานของไตภายหลังได้รับยาทุก 3-4 สัปดาห์

ในระหว่าง 3 เดือนแรกหลังจากเริ่มได้รับยา ในระยะยาวสำหรับผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 mL/min/1.73m² ควรติดตามการทำงานของไตทุก 3-6 เดือน และเมื่อผู้ป่วยที่ได้รับยา NOACs มีค่าอัตราการกรองของไตลดลง ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุทันที¹³

ตารางที่ 3 แนวทางการติดตามค่าการทำงานของไตภายหลังได้รับยาด้านการแข็งตัวของเลือด

	Initiation (3 เดือนแรก)	Maintenance		
		อัตราการกรอง > 60 mL/min	อัตราการกรอง 30-60 mL/min	อัตราการกรอง < 30 mL/min
Warfarin	3-4 สัปดาห์	6 เดือน	2-3 เดือน	2-3 เดือน
NOACs	3-4 สัปดาห์	12 เดือน	6 เดือน	3 เดือน

ดัดแปลงจาก Wheeler DS, Giugliano RP, Rangaswami J. Anticoagulation-related nephropathy. *J Thromb Haemost.* 2016;14(3):461-7.¹³

คำแนะนำการใช้ NOACs ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติในปัจจุบัน

สำหรับคำแนะนำในการวินิจฉัยและการรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นร้าวในผู้ป่วยโรคไตเสื่อมเรื้อรัง แนะนำในการพิจารณาการให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดโดยประเมินจาก CHA2DS2-VASc

risk score สำหรับชนิดของยาด้านการแข็งตัวของเลือด แนะนำการใช้ NOACs เหนือกว่า vitamin K antagonists และปรับลดขนาดยาแต่ละชนิดตามค่า estimated creatinine clearance ดังตารางที่ 4¹

ตารางที่ 4 แนวทางการปรับยา NOACs ตามค่า estimated creatinine clearance

eCrCl (mL/min)	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
>95	5 or 2.5 mg bid	150 mg bid	60 mg OD	20 mg OD
51-95	5 or 2.5 mg bid	150 mg bid	60 mg OD	20 mg OD
31-50	5 or 2.5 mg bid*	150 mg bid or 110 mg bid	30 mg OD	15 mg OD
15-30	5 or 2.5 mg bid*	Unknown (75 mg bid)	30 mg OD could be considered	15 mg OD could be considered
<15 or on dialysis	5 or 2.5 mg bid*	Not recommend	Not recommend	Unknown (15 mg OD)

ดัดแปลงจาก Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156.¹

eCrCl, estimated creatinine clearance.

*หากผู้ป่วยมีเกณฑ์เข้าได้อย่างน้อย 2 ข้อ ได้แก่ 1. ค่า creatinine ≥ 1.5 mg/dL 2. อายุ ≥ 80 ปี หรือ 3. น้ำหนัก ≤ 60 กิโลกรัม แนะนำลดขนาดเป็น 2.5 mg bid

สรุป

ปัจจุบันมีการใช้ยาในกลุ่ม NOACs ทางคลินิกอย่างแพร่หลาย ในหลายข้อบ่งชี้ มีรายงานการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันภายหลังได้รับยาโดยปราศจากสาเหตุอื่นร่วมกับได้รับการยืนยันจากผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต โดยการรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาแบบประคับประคองเป็นหลัก ขณะที่ข้อมูลการให้ยาด้านพิษเพื่อหวังผลให้ค่าอัตราการทำงานของไตกลับมายังมีจำกัด ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงควรมีการติดตามค่าอัตราการทำงานของไตเป็นระยะในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NOACs รวมถึงปรับระดับยาตามค่าอัตราการทำงานของไต

เอกสารอ้างอิง

- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
- Yeh CH, Hogg K, Weitz JI. Overview of the new oral anticoagulants: opportunities and challenges. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(5):1056-65.
- Chen A, Stecker E, B AW. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):e017559.
- Chen S, Liao D, Yang M, Wang S. Anticoagulant-related nephropathy induced by direct-acting oral anticoagulants: Clinical characteristics, treatments and outcomes. *Thromb Res*. 2023;222:20-3.
- Sharfuddin N, Nourbakhsh M, Box A, Benediktsson H, Muruve DA. Anticoagulant Related Nephropathy Induced by Dabigatran. *Case Rep Nephrol*. 2018;2018:7381505.
- Brodsky SV, Mhaskar NS, Thiruveedi S, Dhingra R, Reuben SC, Calomeni E, et al. Acute kidney injury aggravated by treatment initiation with apixaban: Another twist of anticoagulant-related nephropathy. *Kidney Res Clin Pract*. 2017;36(4):387-92.
- Trujillo H, Sandino J, Caverio T, Caravaca-Fontan F, Gutierrez E, Sevillano AM, et al. IgA Nephropathy Is the Most Common

- Underlying Disease in Patients With Anticoagulant-Related Nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2022;7(4):831-40.
9. Aursulesei V, Costache, II. Anticoagulation in chronic kidney disease: from guidelines to clinical practice. *Clin Cardiol.* 2019;42(8):774-82.
10. Paul C, Baby M, Anthraper AR, K K. NOACs: an emerging class of oral anticoagulants-a review article. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2020;6(1).
11. Brodsky SV, Satoskar A, Chen J, Nadasdy G, Eagen JW, Hamirani M, et al. Acute kidney injury during warfarin therapy associated with obstructive tubular red blood cell casts: a report of 9 cases. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1121-6.
12. Oliveira M, Lima C, Góis M, Viana H, Carvalho F, Lemos S. Rivaroxaban-related nephropathy. *Port J Nephrol Hypert* 2017; 31(3): 212-216
13. Wheeler DS, Giugliano RP, Rangaswami J. Anticoagulation-related nephropathy. *J Thromb Haemost.* 2016;14(3):461-7.
14. Brodsky SV, Collins M, Park E, Rovin BH, Satoskar AA, Nadasdy G, et al. Warfarin therapy that results in an International Normalization Ratio above the therapeutic range is associated with accelerated progression of chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(2):c142-6.
15. Chan YH, Yeh YH, See LC, Wang CL, Chang SH, Lee HF, et al. Acute Kidney Injury in Asians With Atrial Fibrillation Treated With Dabigatran or Warfarin. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(21):2272-83.
16. Alsamarrai A, Eaddy N, Curry E. Idarucizumab for the treatment of dabigatran-related nephropathy. *Clin Kidney J.* 2021;14(2):710-1.
17. Belcic Mikic T, Kojc N, Frelj M, Ales-Rigler A, Veceric-Haler Z. Management of Anticoagulant-Related Nephropathy: A Single Center Experience. *J Clin Med.* 2021;10(4).