



ISSN 2774-0676 (Online)

Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



Bridge the
knowledge gap
to better
kidney care.



World Kidney Day
is a joint initiative of



© World Kidney Day 2006 - 2022

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

ปีที่ 28 ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม-มีนาคม 2565

<https://www.nephrothai.org>



Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ปีที่ 28 ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม-มีนาคม 2565



บรรณาธิการ

พ.อ.นพ.อำนาจ ชัยประเสริฐ

วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ศ.พญ.สุเกษม โฆษิตเศรษฐ์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ท.ศ.นพ.บัญชา สติระพจน์

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

น.ท.หญิง พญ.นพินิต พัฒนชัยวิทย์

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

พญ.กรทิพย์ ผลโภาค

โรงพยาบาลราชวิถี

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.เกลี้ยงศักดิ์ กาญจนบุษย์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผศ.นพ.นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ

โรงพยาบาลศิริราช

พ.อ.นพ.วิศิษฐ์ แก้วพุด

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

นพ.เมธี จันททรัพย์ทักกุล

สถาบันโรคไตภูมิราชนครินทร์

พญ.คันสนีย์ ทศศิริ

โรงพยาบาลรามธิบดี

พญ.สาวิณี คงเพชร

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

นพ.โสฬส จาตุรพิทาณุกุล

โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

พญ.ปิ่นทิศา ศรีหิรัญ

โรงพยาบาลตำรวจ

นพ.ธนา ทองศรีคำ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พญ.สุทธิดา อนุมาศ

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณะที่ปรึกษา

ศ.คลินิกเกียรติคุณ นพ.สุพัฒน์ วาณิชยการ

ศ.นพ.ดุสิต ลำเลิศกุล

รศ.นพ.ทวี ศิริวงศ์

ศ.คลินิก นพ.ประเสริฐ ธนกิจจารุ

พล.ต.หญิง รศ.พญ.ประไพพิมพ์ อีร์คุปต์

พล.อ.ท.นพ.อนุตตร จิตตินันทน์

ศ.นพ.วสันต์ สุเมธกุล

ศ.นพ.สมชาย เอี่ยมอ่อง

คณะกรรมการบริหารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

รศ.นพ.สุศักดิ์ กันตชูเวสศิริ

นพ.วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข

ศ.นพ.เกลี้ยงศักดิ์ กาญจนบุษย์

น.อ.นพ.พงษ์ธร คชเสนี

ผศ.พญ.วรางคณา พิชัยวงศ์

รศ.พญ.สิริภา ช้างศิริกุลชัย

พ.อ.นพ.อดิสรณ์ ลำเพาพงศ์

ศ.ดร.พญ.อดิพร อิงค์สาธิต

พ.อ.นพ.อำนาจ ชัยประเสริฐ

นพ.สุรพงษ์ เนเรนทร์พิทักษ์

ผศ.พญ.อรุณ วงษ์จิราษฎ์

นพ.สุชาย ศรีทิพย์วรรณ

เจ้าของ สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 4 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ 47 บางกะปิ ห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10320 โทรศัพท์ 0 2716 6091, 0 2716 7450, 0 2718 1819, 0 2716 6661-4 ต่อ 4002 โทรสาร 0 2718 1900

E-mail: journalnephrothai@gmail.com

ออกแบบรูปเล่มและภาพประกอบ บริษัท เนติกุลการพิมพ์ จำกัด

โทร/แฟกซ์ : 0-2669-3131-4

สงวนลิขสิทธิ์ตามกฎหมายไทยและสากล จะนำมาเผยแพร่หรือใช้การใด ๆ ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษร จากสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

3 บรรณาธิการแถลง

4 Special Article

- 4 Kidney health for all: bridging the gap in kidney health education and literacy

Robyn G. Langham, Kamyar Kalantar-Zadeh, Ann Bonner, Alessandro Balducci, Li-Li Hsiao, Latha A. Kumaraswami, Paul Laffin, Vassilios Liakopoulos, Gamal Saadi, Ekamol Tantisattamo, Ifeoma Ulasi, Siu-Fai Lui

15 Review Article

- 15 Chronic kidney disease of unknown etiology in agricultural communities

Somkanya Tungsanga, Pisut Katavetin

- 28 Endothelin receptor antagonist in chronic kidney disease

Kitjapong Choopun, Suwikran Wongpraphairot

- 39 Developing a chronic kidney disease clinic in primary care

Yingluk Watcharananan, Wanjak Pongsittisak

- 52 Analgesic nephropathy

Malinporn Jampong, Bancha Satirapoj

62 Original Article

- 62 Changes in serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone level following treatment with ergocalciferol among patients with chronic kidney disease

Kittisak Tangjitrong

- 68 Survival outcome after decision making for renal replacement therapy in chronic renal failure

Narongsak Watcharotone, Prapai Moolvong, Kanjanapon Matula, Dhanyanand Kosukhivivadhana

- 77 Survival and predictors of in-hospital mortality among critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation therapy and renal replacement therapy: a single-center, retrospective study

Chokethawee Ouejiraphant, Ussanee Boonsrirat

88 Clinicopathological Conference

- 88 Immunotactoid glomerulopathy: a case report and literature review

Krit Weerachinchote, Warangkana Pichaiwong

101 Interview

- 101 รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงธันนดา ตระการวณิช

104 กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

- 104 ภาพงานประชุม Comprehensive Kidney Clinico-Pathology Course 2022

- 105 ภาพงานประชุม Nephrology Meeting Acute Kidney Injury

- 106 ภาพงานประชุม Dialysis Weekend 2022 Theme

"Moving Forward Dialysis Care for High-Acuity Patients"

- 108 ภาพการเสวนา "เลือกวิธีล้างไต ได้ข้อมูลครบ พบผู้เชี่ยวชาญ"

- 109 ภาพงานแถลงข่าวกิจกรรมวันไตโลก

บรรณาธิการแถลง



ในนามกองบรรณาธิการ วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่ได้ติดตามวารสารสมาคมฯ มาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในปีที่ผ่านมาวารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ได้ปรับปรุงแบบการตีพิมพ์วารสารจากรูปเล่มเป็นวารสารแบบอิเล็กทรอนิกส์ออนไลน์ทั้งหมด โดยได้นำเผยแพร่ผ่านทางเว็บไซต์สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และผ่านระบบฐานข้อมูลของ Thai Journals Online (ThaiJO) ซึ่งเป็นแหล่งรวมวารสารวิชาการที่ผลิตในประเทศไทยทุกสาขาวิชา

วารสารฉบับที่ 1 ปี พ.ศ. 2565 นี้ เป็นฉบับต้อนรับปี พ.ศ. 2565 จัดทำขึ้นโดยคณะกรรมการวารสารฯ โดยมี พ.ท. ศ.นพ. บัญชา สติระพจน์ ผู้ช่วยบรรณาธิการ ช่วยเรียบเรียง ซึ่งได้ตีพิมพ์บทความที่น่าสนใจหลายเรื่อง เช่น Special Article จาก World Kidney Day Steering Committee เรื่อง Kidney Health for All: Bridging the Gap in Kidney Health Education and Literacy เพื่อเป็นกิจกรรมวิชาการอย่างหนึ่งในการเผยแพร่ความรู้เนื่องในวัน World Kidney Day 2022 วันที่ 10 มีนาคม 2565 ซึ่งมีธีมว่า Bridge the Knowledge Gap to Better Kidney Care นอกจากนี้ยังได้ตีพิมพ์ Review Article จำนวน 4 เรื่อง Original Article จำนวน 3 เรื่อง รวมถึง Clinicopathological Conference รายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรมโรค Immunotactoid Glomerulopathy สำหรับบทสัมภาษณ์เรียบเรียงโดย นพ. โสฬส จาตุรพิศานุกุล ซึ่งได้รับเกียรติจาก รศ.พญ. ธันนดา ตระการนิช สาขาวิชาโรคไต คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ให้สัมภาษณ์

วารสารฉบับนี้ยังได้รวบรวมภาพกิจกรรมที่สำคัญของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยที่ผ่านมา ได้แก่ Comprehensive Kidney Clinico-Pathology Course 2022 วันที่ 8-9 มกราคม 2565 Nephrology Meeting: Acute Kidney Injury วันที่ 21-22 มกราคม 2565 Dialysis Weekend 2022 หัวข้อเรื่อง Moving Forward: Dialysis Care for High-Acuity Patients วันที่ 18-20 กุมภาพันธ์ 2565 และภาพกิจกรรมงานวันไตโลก

สุดท้ายนี้ ขอเชิญชวนสมาชิกและผู้สนใจส่งบทความหรือผลงานวิจัยมาตีพิมพ์ เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางด้านโรคไตให้กว้างขึ้น หากท่านมีข้อเสนอแนะประการใด สามารถแจ้งผ่านทางช่องทางต่าง ๆ เพื่อการพัฒนาต่อไป

พ.อ. อำนาง ชัยประเสริฐ
บรรณาธิการ

Special Article

Kidney health for all: bridging the gap in kidney health education and literacy

Robyn G. Langham, MBBS, PhD¹, Kamyar Kalantar-Zadeh, MD, MPH, PhD²,
Ann Bonner, RN, PhD³, Alessandro Balducci, MD⁴, Li-Li Hsiao, MD, PhD⁵,
Latha A. Kumaraswami, BA⁶, Paul Laffin, MS⁷, Vassilios Liakopoulos, MD, PhD⁸,
Gamal Saadi, MD⁹, Ekamol Tantisattamo, MD, MPH², Ifeoma Ulasi, MD¹⁰
and Siu-Fai Lui, MD¹¹ for the World Kidney Day Joint Steering Committee¹²

¹*St. Vincent's Hospital, Department of Medicine, University of Melbourne,
Melbourne, Victoria, Australia;*

²*Division of Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation, Department of Medicine,
University of California Irvine School of Medicine, Orange, California, USA;*

³*School of Nursing and Midwifery, Griffith University, Southport, Queensland, Australia;*

⁴*Italian Kidney Foundation, Rome, Italy;*

⁵*Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Department of Medicine, Boston, Massachusetts, USA;*

⁶*Tamilnad Kidney Research (TANKER) Foundation, The International Federation of
Kidney Foundations - World Kidney Alliance (IFKF - WKA), Chennai, India;*

⁷*International Society of Nephrology, Brussels, Belgium;*

⁸*Division of Nephrology and Hypertension, 1st Department of Internal Medicine, AHEPA Hospital,
Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece;*

⁹*Nephrology Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Cairo University, Giza, Egypt;*

¹⁰*Renal Unit, Department of Medicine, College of Medicine, University of Nigeria,
Ituku-Ozalla, Enugu, Nigeria;*

¹¹*International Federation of Kidney Foundations – World Kidney Alliance, The Jockey Club School
of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China*

¹²*The World Kidney Day Joint Steering Committee.*

Correspondence: Robyn G. Langham, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia. Tel: +61 414851892. E-mail: rlangham@unimelb.edu.au

Abstract

The high burden of kidney disease, global disparities in kidney care, and poor outcomes of kidney failure bring a concomitant growing burden to persons affected, their families, and carers, and the community at large. Health literacy is the degree to which persons and organizations have or equitably enable individuals to have the ability to find, understand, and use information and services to make informed health-related decisions and actions for

themselves and others. Rather than viewing health literacy as a patient deficit, improving health literacy largely rests with health care providers communicating and educating effectively in codesigned partnership with those with kidney disease. For kidney policy makers, health literacy provides the imperative to shift organizations to a culture that places the person at the center of health care. The growing capability of and access to technology provides new opportunities to enhance education and awareness of kidney disease for all stakeholders. Advances in telecommunication, including social media platforms, can be leveraged to enhance persons' and providers' education; The World Kidney Day declares 2022 as the year of "Kidney Health for All" to promote global teamwork in advancing strategies in bridging the gap in kidney health education and literacy. Kidney organizations should work toward shifting the patient-deficit health literacy narrative to that of being the responsibility of health care providers and health policy makers. By engaging in and supporting kidney health-centered policy making, community health planning, and health literacy approaches for all, the kidney communities strive to prevent kidney diseases and enable living well with kidney disease.

KEYWORDS: educational gap, empowerment, health literacy, health policy, information technology, kidney health, partnership, prevention, social media

Given the high burden of kidney disease and global disparities related to kidney care, in carrying forward our mission of advocating Kidney Health for All, the challenging issue of bridging the well-identified gap in the global understanding of kidney disease and its health literacy is the theme for World Kidney Day (WKD) 2022. Health literacy is defined as the degree to which persons and organizations have—or equitably enable individuals to have—the ability to find, understand, and use information and services to inform health-related decisions and actions for themselves and others.¹ Not only is there is growing recognition of the role that health literacy has in determining outcomes for persons affected by kidney disease and the community in general, but there is an emergent imperative for policy makers worldwide to be informed and cognizant of opportunities and real measurable outcomes that can be achieved through kidney-specific preventative strategies.

The global community of people with kidney disease

Most people are not aware of what kidneys are for or even where their kidneys are. For those afflicted by

disease and the subsequent effects on overall health, an effective health care provider communication is required to support individuals to be able to understand what to do, to make decisions, and to take action. Health literacy involves more than functional abilities of an individual; it is also the cognitive and social skills needed to gain access to, understand, and use information to manage health condition.² It is also contextual³ in that as health needs change, so too does the level of understanding and ability to problem solve alter. Health literacy is, therefore, an interaction between individuals, health care providers, and health policy makers.⁴ This why the imperatives around health literacy are now recognized as indicators for the quality of local and national health care systems and health care professionals within it.⁵ For chronic kidney disease (CKD), as the disease progresses alongside other health changes and increasing treatment complexities, it becomes more difficult for individuals to manage.⁶ Promoted in health policy for around a decade involving care partnerships between health-centered policy, community health planning, and health literacy,⁷ current approaches need to be shifted forward (Table 1).

Table 1 Summary characteristic of kidney health promotion, involving kidney health-centered policy, community kidney health planning, and kidney health literacy, and proposed future direction

Kidney health promotion	Definition	Stakeholders	Current status	Limitations/ challenges	Suggested solutions/ future research
Kidney health-centered policy	• Incorporate kidney health into policy decision making • Prioritize policies with primary prevention for CKD	• Governance • Policy makers • Insurance agencies	• Policy emphasizing treatment for CKD and kidney failure rather than kidney health prevention	• Economic-driven situation challenging CKD risk factor minimization (e.g., food policy)	• Promote implementation of public health program for primary CKD prevention • Promote sustainable treatment for CKD and dialysis - Increase kidney transplant awareness - Enhance visibility and encourage brother-sister nephrology and transplant program in LMIC • Support research funding from government - Health care cost-effectiveness for caring for CKD - Kidney failure, including maintenance dialysis and transplant - Promote surveillance programs for kidney diseases and their risk factors
Community kidney health planning	• Building up preventive strategies to promote healthy communities and primary health care facilities	• Community leadership • Kidney patient advocacy	• Belief in community leaders in LMIC	• Education and understanding kidney health promotion of community leadership and people	• Improve role model of community • Enhance kidney support networks
Kidney health literacy	• Receive knowledge, skills, and information to be healthy	• People with CKD • Care partners • Health care providers	• Lack of awareness of CKD and risk factors • Care partner burden and burnout • Inadequate health care workers • High patients-to-health care workers ratio, especially in rural areas	• Inadequate policy direction • Ineffective health care providers' communication skills	• Organizational paradigm shift toward health literacy • Improving communication between health care providers with patients and care partners • Using teach-back methods for consumer education • Adapting technologies for appropriate health literacy and sociocultural environments • Family engagement in the patient care • Incentive for community health care providers in rural areas

CKD, chronic kidney disease; LMIC, low- to middle-income country

Assessing health literacy necessitates the use of appropriate multidimensional patient-reported measures, such as the World Health Organization–recommended Health Literacy Questionnaire (available in over 30 languages) rather than tools measuring only functional health literacy (e.g., Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine or Short Test of Functional Health Literacy in Adults).⁸ It is therefore not surprising that studies of low health literacy (LHL) abilities in people with CKD have been demonstrated to be associated with poor CKD knowledge, self-management behaviors, and health-related quality of life and in those with greater comorbidity severity.⁷ Unfortunately, most CKD studies have measured only functional health literacy, so the evidence that LHL results in poorer outcomes, particularly that it increases health care utilization and mortality,⁹ and reduces access to transplantation,¹⁰ is weak.

Recently, health literacy is now considered to be an important bridge between lower socioeconomic status and other social determinants of health.⁴ Indeed, this is not a feature that can be measured by the gross domestic product of a country, as the effects of LHL on the extent of CKD in the community are experienced globally regardless of country income status. The lack of awareness of risk factors of kidney disease, even in those with high health literacy abilities, is testament to the difficulties in understanding this disease, and why the United States, for instance, recommends that a universal precautions approach toward health literacy is undertaken.¹¹

So, what does the perfect health literacy program look like for people with CKD? In several high-income countries, there are national health literacy action plans with the emphasis shifted to policy directives, organizational culture, and health care providers. In Australia, for instance, a compulsory health literacy accreditation standard makes the health care organization responsible for ensuring providers are cognizant of individual health literacy abilities.¹² Although many high-income countries, health care organizations, nongovernmental organizations, and jurisdictions are providing an array of consumer-facing web-based programs that provide detailed information and

self-care training opportunities, most are largely designed for individual/family use that are unlikely to mitigate LHL. There is, however, substantial evidence that interventions improving health care provider communication are more likely to improve understanding of health problems and abilities to adhere to complex treatment regimens.¹³

Access to information that is authentic and tailored specifically to the needs of the individual and the community is the aim. The challenge is recognized acutely in more remote and low- to middle-income countries of the world, specifically the importance of culturally appropriate knowledge provision. The principals of improving health literacy are the same, but understanding how to proceed, and putting consumers in charge, with a codesign approach, is critical and may result in a different outcome in more remote parts of the world. This principal especially applies to communities that are smaller, with less access to electronic communication and health care services, where the level of health literacy is shared across the community and where what affects the individual also affects all the community. Decision support systems are different, led by elders, and in turn educational resources are best aimed at improving knowledge of the whole community.

A systematic review of the evaluation of interventions and strategies shows this area of research is still at an early stage,¹⁴ with no studies unravelling the link between LHL and poor CKD outcomes. The best evidence is in supporting targeted programs on improving communication capabilities of health care professionals as central. One prime example is Teach-back, a cyclical, simple, low-cost education intervention, shows promise for improving communication, knowledge, and self-management in the CKD populations in low- or high-income countries.¹⁵ Furthermore, the consumer-led voice has articulated research priorities that align closely with principals felt to be important to success of education: building new education resources, devised in partnership with consumers, and focused on the needs of vulnerable groups. Indeed, programs that address the lack of

culturally safe, person-centred and holistic care, along with improving the communication skills of health professionals, are crucial for those with CKD.¹⁶

The networked community of kidney health care workers

Nonphysician health care workers, including nurses and advanced practice providers (physician assistants and nurse practitioners) as well as dietitians, pharmacists, social workers, technicians, physical therapists, and other allied health professionals, often spend more time with persons with kidney disease, compared with nephrologists and other physician specialists. In an ambulatory care setting at an appointment, in the emergency department, or in the inpatient setting, these health care professionals often see and relate to the patient first, last, and in

between, given that physician encounters are often short and focused. Hence, the nonphysician health care workers have many opportunities to discuss kidney disease-related topics with the individuals and their care partners and to empower them.^{17,18} For instance, medical assistants can help identify those with or at risk of developing CKD and can initiate educating them and their family members about the role of diet and lifestyle modification for primary, secondary, and tertiary prevention of CKD while waiting to see the physician.¹⁹ Some health care workers provide networking and support for kidney patient advocacy groups and kidney support networks, which have been initiated or expanded via social media platforms (Figure 1).^{20,21} Studies examining the efficacy of social media in kidney care and advocacy are on the way.^{22,23}

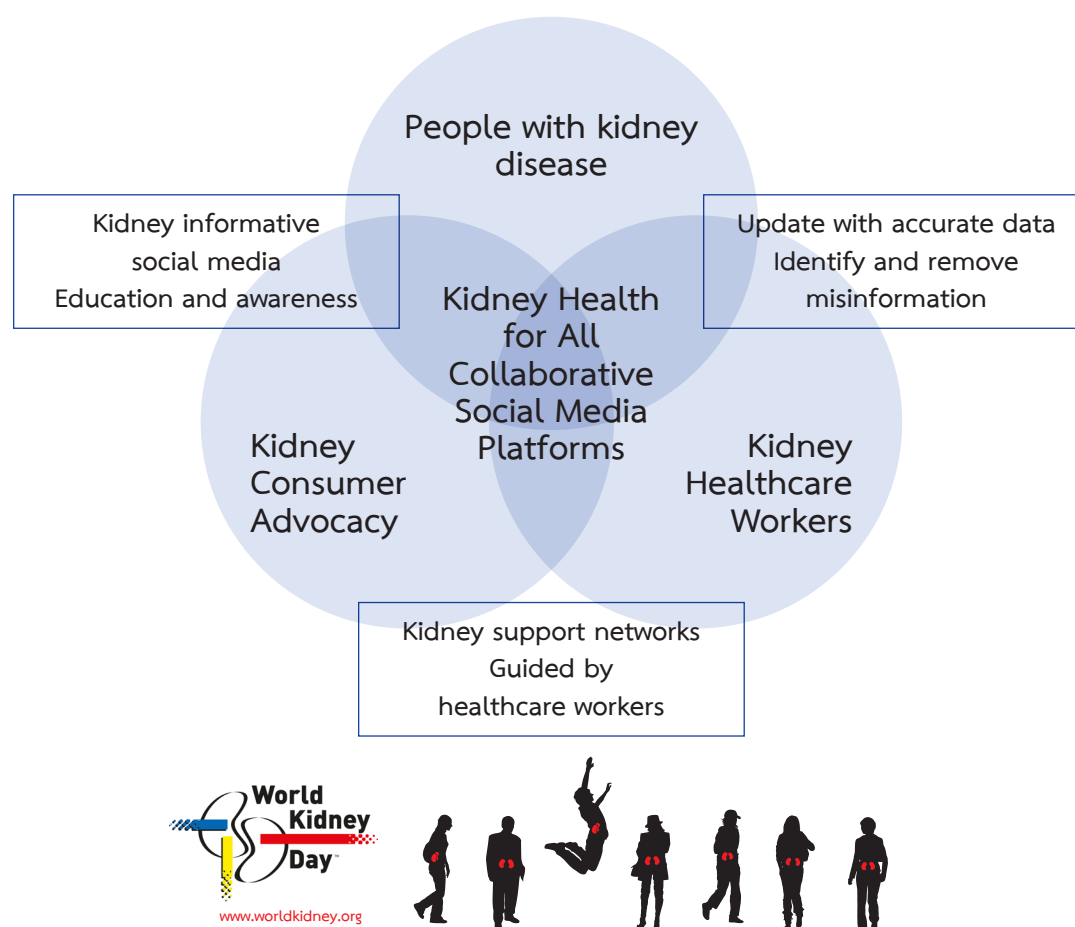


Figure 1 Schematic representation of consumer and health care professionals' collaborative advocacy using social media platforms with the goal of *Kidney Health for All*

Like physicians, many activities of nonphysician health care workers have been increasingly affected by the rise of electronic health recording and growing access to internet-based resources, including social media, that offer educational materials related to kidney health, including kidney-preserving therapies with traditional and emerging interventions.²⁴ These resources can be used for both self-education and for networking and advocacy on kidney disease awareness and learning. Increasingly, more health care professionals are engaged in some types of social media-based activities, as shown in **Table 2**. At the time of this writing, the leading social media used by many—but not all—kidney health care workers include Facebook, Instagram, Twitter, LinkedIn, and YouTube. In some regions of the world, certain social media are more frequently used than others given unique cultural or

access constellations (e.g., WeChat is a platform often used by health care workers and patient groups in China). Some health care professionals, such as managers and those in leadership and advocacy organization positions, may choose to embark on social media to engage those with CKD and their care partners or other health care professionals in alliance building and marketing. To that end, effective communication strategies and outreach skills specific to responsible use of social media can provide clear advantages given that these skills and strategies are different and may need modification in those with LHL. It is imperative to ensure the needed knowledge and training for accountable approach to social media is provided to health care providers, so that these outreach strategies are utilized with the needed awareness of their unique strengths and pitfalls, as follows²⁵:

Table 2 Social media that are more frequently used for kidney education and advocacy

Social media	Strength	Limitations	Additional comments
Facebook	Frequently used social media platform by many kidney patients and patient groups	Widely used for entertaining purposes, which can dilute its professional utility	User-friendly platform for kidney advocacy, enabling wide ranges of outreach goals
Instagram	Photo-predominating platform	Not frequently used by health care professionals	Picture friendly, potentially effective for illustrative educational purposes
Twitter	Often used by physician specialists and scientists, including nephrologists	Less frequently used by patients and care partners	Increasing popularity among physician and specialty circles
LinkedIn	More often used by professionals, including in industry	Originally designed for employment and job-seeking networking	Mostly effective to reach out to industry and managerial professionals
YouTube	Video-predominating platform	Less effective with non-video-based formats	Wide ranges of outreach and educational targets
WeChat	Widely used in mainland China	Access is often limited to those living in China or its diaspora	Effective platform to reach out to patients and health care professionals in China
Pinterest	Picture-based, often used by dietitians	Currently limited use by some health care workers	Useful for dietary and lifestyle education

Other popular social media at the time of this publication include, but not limited to, Tik Tok, Snapchat, Reddit, Tumblr, Telegram, Quora, and many others that are currently only occasionally used in kidney advocacy activities. Mobile and social media messaging apps include, but not limited to, WhatsApp, Zoom, Facebook Messengers, Skype Teams, and Slack. Note that platforms that are more often used as internet-based messaging are not included.

- (i) Consumers' and care partners' confidentiality may not be breached upon posting anything on social media, including indirect referencing to a specific individual or a particular description of a condition unique to a specific person (e.g., upon soliciting for transplant kidney donors on social media).^{26,27}
- (ii) Confidential information about clinics, hospitals, dialysis centers, or similar health care and advocacy entities may not be disclosed on social media without ensuring that the needed processes, including collecting authorizations to disclose, are undertaken.
- (iii) Health care workers' job security and careers should remain protected with thorough review of the content of the messages and illustrations/videos before online posting.
- (iv) Careless and disrespectful language and emotional tones are often counterproductive and may not be justified under the context of freedom of speech.

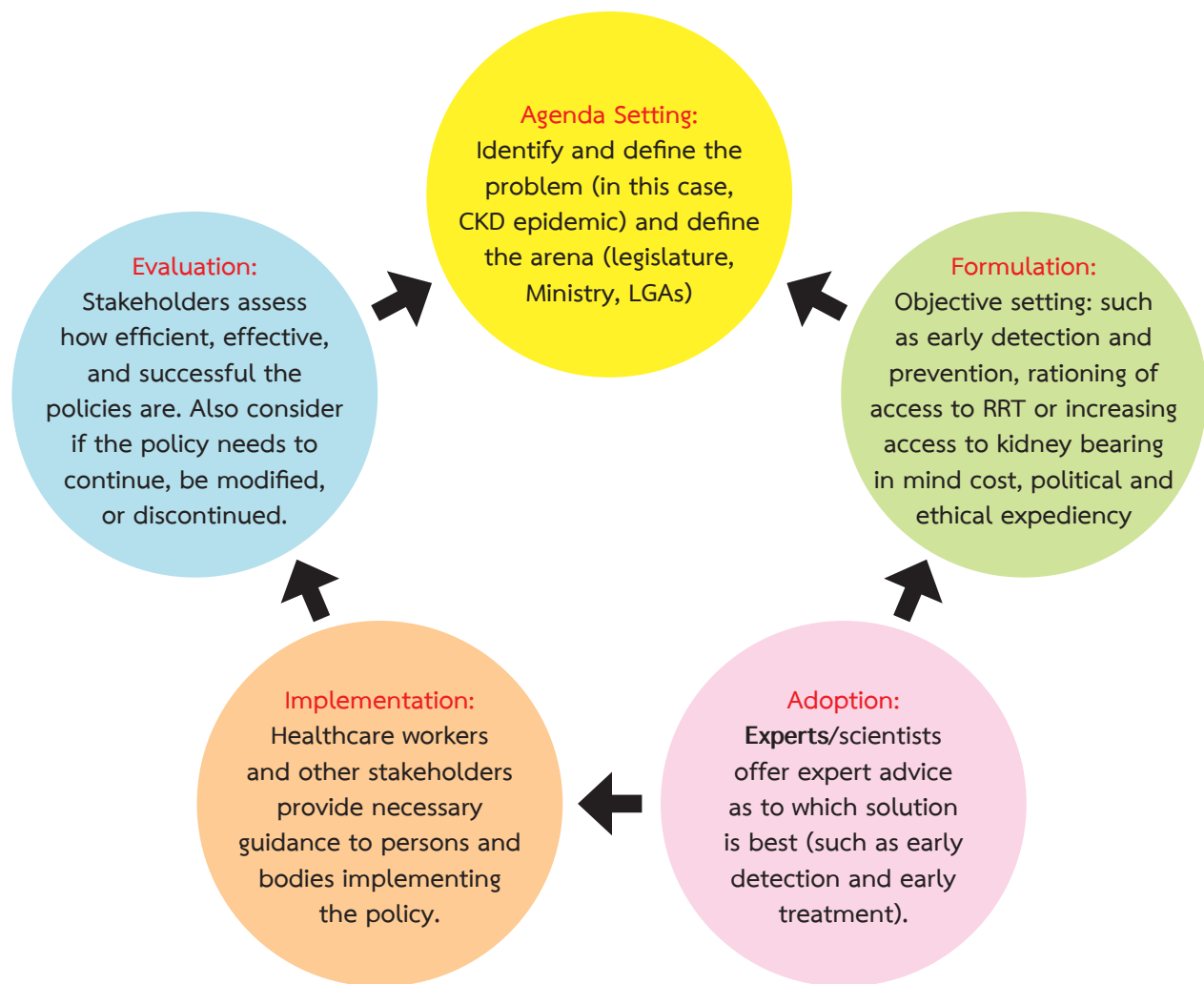
The global kidney community of policy and advocacy

Policy and advocacy are well-recognized tools that, if properly deployed, can bring about change and paradigm shift at jurisdictional level. The essence of advocating for policy change to better address kidney disease is, in itself, an exercise in improving health literacy of the policy makers. Policy development, at its core, is a key stakeholder or stakeholder group (e.g., the kidney community, who believes that a problem exists that should be tackled through governmental action). There is an increasing recognition of the importance

of formulating succinct, meaningful, and authentic information, akin to improving health literacy, to present to government for action.

Robust and efficacious policy is always underpinned by succinct and applicable information; however, the development and communication of this message, designed to bridge the gap in knowledge of relevant jurisdictions, is only part of the process of policy development. An awareness of the process is important to clinicians who are aiming to advocate for effective change in prevention or improvement of outcomes in the CKD community.

Public policies, the plans for future action accepted by governments, are articulated through a political process in response stakeholder observation, usually written as a directive, law, regulation, procedure, or circular. Policies are purpose fit and targeted to defined goals and specific societal problems and are usually a chain of actions effected to solve those societal problems.²⁸ Policies are an important output of political systems. Policy development can be formal, passing through rigorous lengthy processes before adoption (such as regulations), or it can be less formal and quickly adopted (such as circulars). As already mentioned, the governmental action envisaged by the key stakeholders as solution to a problem is at its core. The process enables stakeholders to air their views and bring their concerns to the fore. Authentic information that is meaningful to the government is critical. The policy development process can be stratified into 5 stages (i.e., the policy cycle), as depicted by Andersen (1994)²⁹ and adapted and modified by other authors³⁰ (Figure 2). The policy cycle constitutes an expedient framework for evaluating the key components of the process.



CKD, chronic kidney disease; KRT, kidney replacement therapy; LGA, local government area

Figure 2 Policy cycle involving 5 stages of policy development.

Subsequently, the policy moves on to implementation phase. This phase may require subsidiary policy development and adoption of new regulations or budgets (implementation). Policy evaluation is integral to the policy processes and applies evaluation principles and methods to assess the content, implementation, or impact of a policy. Evaluation facilitates understanding and appreciation of the worth and merit of a policy as well as the need for its improvement. More important, of the 5 principles of advocacy that underline policy making,³¹ the most important for clinicians engaged in this space is that of commitment, persistence, and patience. Advocacy takes time to yield the desired results.

The Advocacy Planning Framework, developed by

Young and Quinn in 2002,³⁰ consists of overlapping circles representing 3 sets of concepts (way into the process, the messenger, and message and activities) that are key to planning any advocacy campaign:

- (i) “Way into the process”: discusses the best approaches to translate ideas into the target policy debate and identify the appropriate audience to target.
- (ii) Messenger: talks about the image maker or face of the campaign and other support paraphernalia that are needed.
- (iii) Message and activities: describe what can be said to the key target audiences that is engaging and convincing. And how best it can be communicated through appropriate communication tools.

Advocacy is defined as “an effort or campaign with a structured and sequenced plan of action which starts, directs, or prevents a specific policy change.”³¹ The goal being to influence decision makers through communicating directly with them or getting their commitment through secondary audiences (advisers, the media, or the public) to the end that the decision maker understands, is convinced, takes ownership of the ideas, and finally has the compulsion to act.³¹ As with improving health literacy, it is the communication of ideas to policy makers for adoption and implementation as policy that is key. There is much to be done with bridging this gap in understanding of the magnitude of community burden that results from CKD. Without good communication, many good ideas and solutions do not reach communities and countries where they are needed. Again, aligned with the principles of developing resources for health literacy, the approach also needs to be nuanced according to the local need, aiming to have the many good ideas and solutions be communicated to communities and countries where they are needed.

Advocacy requires galvanizing momentum and support for the proposed policy or recommendation. The process is understandably slow as it involves discussions and negotiations for paradigms, attitudes, and positions to shift. In contemplating advocacy activities, multiple factors must be considered, interestingly not too dissimilar to that of building health literacy resources: What obstructions are disrupting the policy-making process from making progress? What resources are available to enable the process to succeed? Is the policy objective achievable considering all variables? Is the identified problem already being considered by the policy makers (government or multinational organizations)? Any interest or momentum generated around it? Understandably, if there is some level of interest and if government already has its spotlight on the issue, it is likely to succeed.

Approaches to choose from include the following^{31,32}:

- Advising (researchers are commissioned to produce new evidence-based proposals to assist the organization in decision making).
 - Activism: involves petitions, public demonstrations, posters, fliers, and leaflet dissemination, often used by organizations to promote a certain value set.
 - Media campaign: having public pressure on decision makers helps in achieving results.
 - Lobbying: entails face-to-face meetings with decision makers; often used by business organizations to achieve their purpose.
- Here lies the importance of effective and successful advocacy to stakeholders, including policy makers, health care professionals, communities, and key change makers in society. The WKD, since inception, has aimed at playing this role. WKD has gained people’s trust by delivering relevant and accurate messaging and supporting leaders in local engagement, and it is celebrated by kidney care professionals, celebrities, those with the disease, and their care givers all over the world. To achieve the goal, an implementation framework of success in a sustainable way includes creativity, collaboration, and communication.
- The ongoing challenge for the International Society of Nephrology and International Federation of Kidney Foundations–World Kidney Alliance, through the Joint Steering Committee of WKD, is to operationalize how to collate key insights from research and analysis to effectively feed the policy-making process at the local, national, and international levels, to inform or guide decision making (i.e., increasing engagement of governments and organizations, like World Health Organization, United Nations, and regional organizations, especially in low-resource settings). There is a clear need for ongoing renewal of strategies to increase efforts at closing gap in kidney health literacy, empowering those affected with kidney disease and their families, giving them a voice to be heard, and engaging with the civil society. This year, the Joint Steering Committee of WKD declares “Kidney Health for All” as the theme of the 2022 WKD to emphasize and extend collaborative efforts among people with kidney disease, their care partners, health care providers, and all involving stakeholders for elevating education and awareness on kidney health and saving lives with this disease.

Conclusions

In bridging the gap of knowledge to improve outcomes for those with kidney disease on a global basis, an in-depth understanding of the needs of the community is required. The same can be said for policy development, understanding the processes in place for engagement of governments worldwide, all underpinned by the important principal of codesign of resources and policy that meets the needs of the community for which it is intended.

For World Kidney Day 2022, kidney organizations, including the International Society of Nephrology and International Federation of Kidney Foundations–World Kidney Alliance, have a responsibility to immediately work toward shifting the patient-deficit health literacy narrative to that of being the responsibility of clinicians and health policy makers. LHL occurs in all countries regardless of income status; hence, simple, low-cost strategies are likely to be effective. Communication, universal precautions, and teach back can be implemented by all members of the kidney health care team. Through this vision, kidney organizations will lead the shift to improved patient-centered care, support for care partners, health outcomes, and the global societal burden of kidney health care.

References

- Centers for Disease Control and Prevention. Healthy People 2030: What Is Health Literacy? Accessed January 16, 2022. <https://www.cdc.gov/healthliteracy/learn/index.html>.
- Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med*. Dec 2008;67(12):2072-8.
- Lloyd A, Bonner A, Dawson-Rose C. The health information practices of people living with chronic health conditions: Implications for health literacy. *Journal of Librarianship and Information Science*. 2014;46(3):207-216.
- Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:80.
- Nutbeam D, Lloyd JE. Understanding and Responding to Health Literacy as a Social Determinant of Health. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:159-173.
- Mathias-Shah J, Ramsbotham J, Seib C, Muir R, Bonner A. A scoping review of the role of health literacy in chronic kidney disease self-management. *J Ren Care*. 2021;47:221-233.
- Dinh HTT, Nguyen NT, Bonner A. Healthcare systems and professionals are key to improving health literacy in chronic kidney disease. *J Ren Care*. 2022; 48(1):4-13.
- Dobson S, Good S, Osborne R. Health literacy toolkit for low and middle-income countries: A series of information sheets to empower communities and strengthen health systems. . New Delhi: World Health Organization. 2015
- Taylor DM, Fraser S, Dudley C, Oniscu GC, Tomson C, Ravanan R, et al. Health literacy and patient outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(9):1545-1558.
- Taylor DM, Bradley JA, Bradley C, Draper H, Dudley C, Fogarty D, et al. Limited health literacy is associated with reduced access to kidney transplantation. *Kidney Int*. 2019; 95(5):1244-1252.
- Brega AG, Barnard J, Mabachi NM, et al. AHRQ Health Literacy Universal Precautions Toolkit, Second Edition. (Prepared by Colorado Health Outcomes Program, University of Colorado Anschutz Medical Campus under Contract No. HHSA290200710008, TO#10.) AHRQ Publication No. 15-0023-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2015.
- Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Health literacy: Taking action to improve safety and quality. Sydney: ACSQHC, 2014. Accessed January 17, 2022. <https://www.safetyandquality.gov.au/publications-and-resources/resource-library/health-literacy-taking-action-improve-safety-and-quality>.
- Visscher BB, Steunenbergh B, Heijmans M, Hofstede JM, Devillé W, van der Heide I, et al. Evidence on the effectiveness of health literacy interventions in the EU: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018 29;18(1):1414.

14. Boonstra MD, Reijneveld SA, Foitzik EM, Westerhuis R, Navis G, de Winter AF. How to tackle health literacy problems in chronic kidney disease patients? A systematic review to identify promising intervention targets and strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 36(7):1207–21.
15. Nguyen NT, Douglas C, Bonner A. Effectiveness of self-management programme in people with chronic kidney disease: A pragmatic randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. Mar 2019;75(3):652–664.
16. Synnot A, Bragge P, Lowe D, et al. Research priorities in health communication and participation: international survey of consumers and other stakeholders. *BMJ Open*. 2018;8(5):e019481.
17. Kalantar-Zadeh K, Kam-Tao Li P, Tantisattamo E, Kumaraswami L, Liakopoulos V, Lui SF, et al. Living well with kidney disease by patient and care-partner empowerment: kidney health for everyone everywhere. *Kidney Int*. 2021; 99(2):278–284.
18. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019;96(5):1048–1050.
19. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, Andreoli S, Fung WW, Hradsky A, et al. Kidney health for everyone everywhere-from prevention to detection and equitable access to care. *Kidney Int*. 2020; 97(2):226–232.
20. Gilford S. Patients helping patients: the Renal Support Network. *Nephrol Nurs J*. 2007;34(1):76.
21. Muhammad S, Allan M, Ali F, Bonacina M, Adams M. The renal patient support group: supporting patients with chronic kidney disease through social media. *J Ren Care*. 2014;40(3):216–8.
22. Li WY, Chiu FC, Zeng JK, Li YW, Huang SH, Yeh HC, et al. Mobile Health App With Social Media to Support Self-Management for Patients With Chronic Kidney Disease: Prospective Randomized Controlled Study. *J Med Internet Res*. 2020; 22(12):e19452.
23. Pase C, Mathias AD, Garcia CD, Garcia Rodrigues C. Using Social Media for the Promotion of Education and Consultation in Adolescents Who Have Undergone Kidney Transplant: Protocol for a Randomized Control Trial. *JMIR Res Protoc*. 2018;7(1):e3.
24. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021; 398(10302):786–802.
25. Chen L, Sivaparthipan CB, Rajendiran S. Unprofessional problems and potential healthcare risks in individuals' social media use. *Work*. 2021;68(3):945–953.
26. Henderson ML, Herbst L, Love AD. Social Media and Kidney Transplant Donation in the United States: Clinical and Ethical Considerations When Seeking a Living Donor. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(4):583–585.
27. Henderson ML. Social Media in the Identification of Living Kidney Donors: Platforms, Tools, and Strategies. *Curr Transplant Rep*. 2018;5(1):19–26.
28. Newton K, van Deth JW, eds. *Foundations of Comparative Politics Democracies of the Modern World*. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2010. Accessed December 13, 2021. <http://www.nicat-mammadli.narod.ru/b1.html/b36.pdf>.
29. Anderson JE. *Public Policymaking: An Introduction*. 2nd ed. Boston, MA: Houghton Mifflin; 1994.
30. Young E, Quinn L, eds. *Writing Effective Public Policy Papers: A Guide to Policy Advisers in Central and Eastern Europe*. Budapest, Hungary: Open Society Institute; 2002. Accessed December 13, 2021. https://www.icpolicyadvocacy.org/sites/icpa/files/downloads/writing_effective_public_policy_papers_young_quinn.pdf.
31. Young E, Quinn L, eds. *Making Research Evidence Matter: A Guide to Policy Advocacy in Transition Countries*. Budapest, Hungary: Open Society Foundations; 2012. Accessed December 13, 2021. https://advocacyguide.icpolicyadvocacy.org/sites/icpa-book.local/files/Policy_Advocacy_Guide-book_2012.pdf.
32. Start D, Hovland I. *Tools for Policy Impact: A Handbook for Researchers, Research and Policy in Development Programme*. London, UK: Overseas Development Institute; 2004. Accessed December 13, 2021. <https://www.ndi.org/sites/default/files/Tools-for-Policy-Impact-ENG.pdf>

Chronic kidney disease of unknown etiology in agricultural communities

Somkanya Tungsanga, Pisut Katavetin

*Division of Nephrology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University*

Abstract

The prevalence of chronic kidney disease in specific areas, including Nicaragua, El Salvador, Sri Lanka and India, has upsurged during the past decades. This emerged unrelated to traditional risk factors, such as diabetes, hypertension or glomerulonephritis, so called ‘chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu)’, and could lead to morbidity and mortality. The prevalence was reported highest among young male sugarcane workers in endemic areas. The etiology of the disease remains unknown. However, agrochemical use, heat stress, dehydration, water contamination, leptospirosis, herbal medicines, and genetic susceptibility were found to be the associated factors. Because patients with CKDu were mostly asymptomatic, they presented in advanced stages. The primary pathological findings consisted of tubulointerstitial fibrosis. No specific treatment was provided beyond standard CKD care. Proving the definite cause of the disease would lead to effective disease prevention and attenuation of disease progression. We herein discuss the epidemiology, endemic nephropathies, clinical manifestations in acute and chronic phases, pathologic findings, possible etiology, treatment, and prevention strategies of CKDu.

Keywords: chronic kidney disease of unknown etiology, chronic kidney disease of nontraditional cause, chronic interstitial nephritis in agricultural communities

Review Article

โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในพื้นที่เกษตรกรรม

สมกัญญา ตั้งสง่า, พิสุทธิ กตเวทิน

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา มีรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นในหลายประเทศ โดยเฉพาะประเทศเกษตรกรรม เช่น นิการากัว เอลซัลวาดอร์ ศรีลังกา และอินเดีย เป็นต้น ซึ่งนำไปสู่อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้นตามไปด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุน้อย และส่วนใหญ่เป็นเกษตรกรไร้ราย โดยตรวจไม่พบสาเหตุอื่น ๆ ของโรคไตเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง สาเหตุที่พบหลักฐานว่าอาจก่อให้เกิดโรค เช่น การใช้สารเคมีทางการเกษตร การทำงานกลางแดดเป็นเวลานาน ภาวะขาดน้ำ การปนเปื้อนในแหล่งน้ำ การติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส ยาสมุนไพร และปัจจัยทางพันธุกรรม เป็นต้น ในช่วงแรกส่วนใหญ่ไม่มีอาการ ตรวจพบเมื่อมีการดำเนินโรคไปมากแล้ว โดยลักษณะทางพยาธิวิทยาพบความผิดปกติแบบเรื้อรังที่เนื้อเยื่อรอบไตและท่อหน่วยไตเป็นหลัก การรักษาจึงเป็นเพียงการรักษาโรคไตเรื้อรังและการรักษาตามอาการ การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของโรคไตเรื้อรังจึงมีความสำคัญ เนื่องจากจะส่งผลให้สามารถป้องกันการเกิดโรคหรือชะลอการดำเนินโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นในอนาคต บทความนี้จะกล่าวถึงโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ ทั้งในด้านระบาดวิทยา ลักษณะที่พบในพื้นที่ถิ่นของโรคบริเวณต่าง ๆ อาการและอาการแสดงทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง ลักษณะทางพยาธิวิทยา สาเหตุที่เป็นไปได้ การรักษา และแนวทางการป้องกันโรคในระดับต่าง ๆ

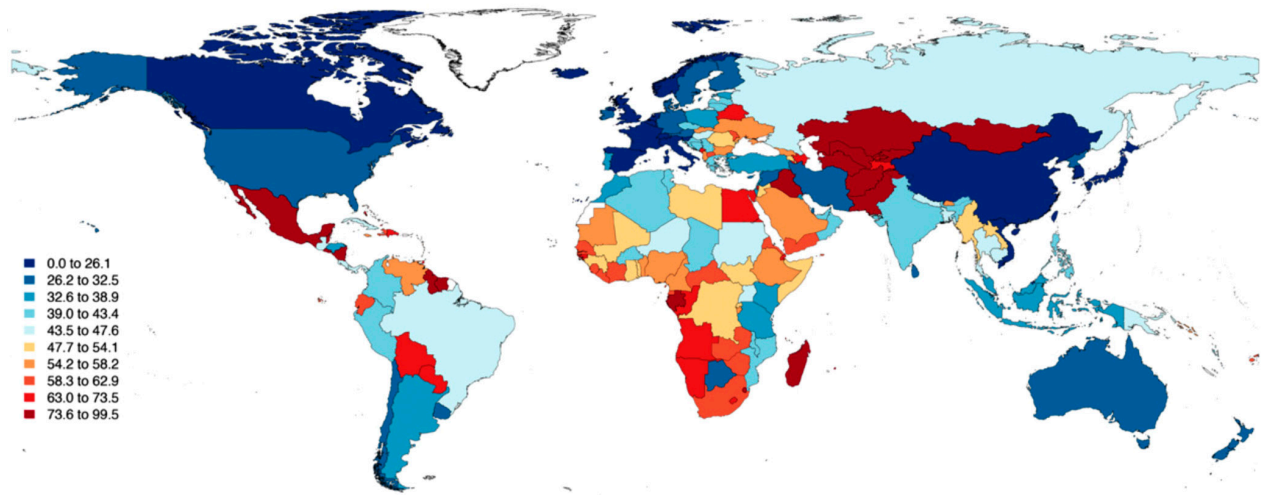
คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ, โรคไตเรื้อรังในสังคมเกษตรกรรม, เนื้อเยื่อรอบไตและท่อหน่วยไตอักเสบเรื้อรัง

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. สมกัญญา ตั้งสง่า สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถ.พระราม 4 ปทุมวัน กทม. 10330 Email: s.tungsanga@gmail.com

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) เป็นปัญหาที่มีความสำคัญทั้งในระดับประเทศและในระดับโลก จากข้อมูลการศึกษาภาระโรคของประชากรโลกในปี ค.ศ. 2013 (Global burden of disease 2013) พบความชุกของโรคไตเรื้อรังประมาณร้อยละ 11 หรือประมาณ 843.6 ล้านรายทั่วโลก (รูปที่ 1) และพบรายงานการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย 956,246 รายต่อปี (15.8 รายต่อประชากรแสนราย) ซึ่งเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 37 เมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 1990 โดยพบว่าประเทศในแถบละตินอเมริกาและแคริบเบียนมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังสูงที่สุดอยู่ที่ 32 รายต่อประชากรแสนราย และพบว่าประเทศในแถบเอเชียใต้มีอัตราการเพิ่มขึ้นของความชุกของโรคไตเรื้อรังมากที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 82.9 เมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 1990¹ ในปี ค.ศ. 2016 โรคไตเรื้อรัง

ถูกจัดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (years of life loss; YLLs) อันดับที่ 16 และเมื่อนำข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990-2016 มาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ สามารถพยากรณ์ได้ว่า ใน 21 ปีข้างหน้า การเสียชีวิตก่อนวัยอันควรจากโรคไตเรื้อรังน่าจะเพิ่มขึ้น จนกลายเป็นอันดับที่ 5 ในปี ค.ศ. 2040² สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง ส่วนใหญ่เกิดจากโรคเบาหวาน (ร้อยละ 50.62) และโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 23.26) และมีส่วนหนึ่งที่ไม่มีทราบสาเหตุชัดเจน (ร้อยละ 10-20) โดยพบว่าอัตราส่วนของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่มีทราบสาเหตุชัดเจนจะเพิ่มขึ้นในประเทศที่มีดัชนีลักษณะทางสังคมประชากรต่ำถึงปานกลาง (low to middle socio-demographic index) และพบน้อยลงในประเทศที่มีดัชนีลักษณะทางสังคมประชากรสูง (high socio-demographic index)¹



รูปที่ 1 ความชุกของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามประเทศ¹

ในอดีตเคยมีรายงานอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังในประเทศแถบคาบสมุทรบอลข่าน (Balkan endemic nephropathy) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ ทำให้อุบัติการณ์ของโรคนี้เพิ่มสูงถึง 25,000 ราย ในช่วงปี ค.ศ. 1950 จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1969 จึงค้นพบว่าสาเหตุหลักของโรคนี้เกิดจากการดริสโตโลคิก (aristolochic acid nephropathy) สารนี้เป็นพิษต่อไต และสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเยื่อหุ้มทางเดินปัสสาวะ³ ในปัจจุบันยังมีอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในอีกหลายพื้นที่ การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของโรคไตเรื้อรังจึงมีความสำคัญ เนื่องจากมีส่วนช่วยให้เกิดความเข้าใจในกลไกและปัจจัยของการเกิดโรค และจะส่งผลให้สามารถป้องกันการเกิดโรคหรือชะลอการดำเนินโรคได้มีประสิทธิภาพมากขึ้นในอนาคต

โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในสังคมเกษตรกรรม

ปัจจุบันมีชื่อเรียกโรคไตเรื้อรังที่ตรวจเพิ่มเติมแล้วไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน ร่วมกับไม่มีภาวะที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย เช่น โรคเบาหวาน โรคความดัน และโรคไตอักเสบ เป็นต้น ว่า “โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ” (chronic kidney disease of unknown etiology; CDKu หรือ chronic kidney disease of undetermined cause; CKDu หรือ chronic kidney disease of non-traditional cause; CKD-nt) หรืออาจเรียกตามลักษณะทางพยาธิวิทยาได้ว่า chronic interstitial nephritis in agricultural communities (CINAC) หรืออาจเรียกตามพื้นที่ที่พบอุบัติการณ์ของโรค เช่น Mesoamerican nephropathy, Sri Lanka nephropathy, Uddanam nephropathy เป็นต้น

Mesoamerican nephropathy (MeN)

ในช่วงปี ค.ศ. 1970 ได้เริ่มมีรายงานการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะ

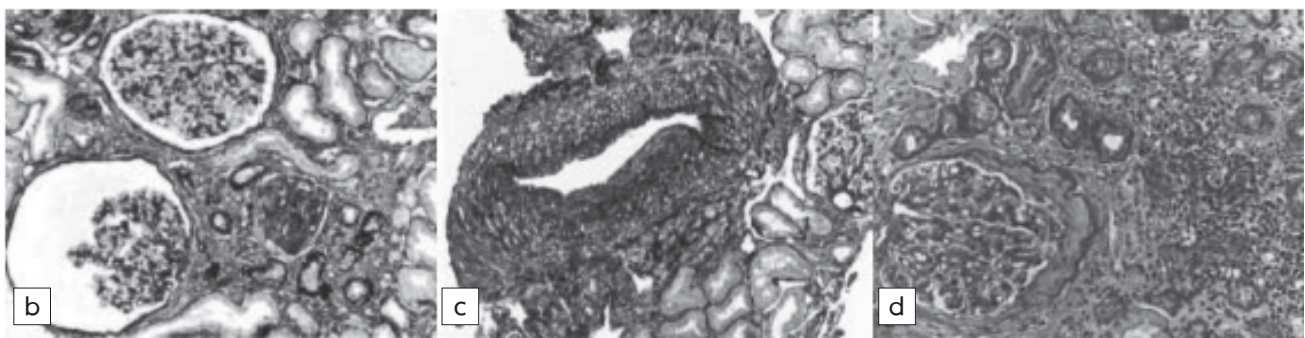
สุดท้าย (end-stage kidney disease; ESRD) ในกลุ่มเกษตรกรไร่้อยที่มีอายุน้อย ในประเทศแถบอเมริกากลาง ซึ่งอุบัติการณ์เหล่านี้ได้เพิ่มขึ้นชัดเจนในช่วงปี ค.ศ. 1990 ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการเก็บข้อมูลจนกระทั่งในปี ค.ศ. 2002 จึงได้มีข้อมูลจากประเทศเอลซัลวาดอร์ (El Salvador) พบว่าในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1990-2000 มีจำนวนผู้ป่วยใหม่ที่ต้องรับการบำบัดทดแทนไตทั้งหมด 202 ราย โดยในจำนวนนี้มี 135 รายที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (ร้อยละ 66.8) และพบว่ากลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุนี้สัมพันธ์กับเพศชาย อายุน้อยกว่า 60 ปี และอาชีพเกษตรกรต่อมาจึงได้มีรายงานอุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในประเทศนิการากัว โดยเฉพาะที่หมู่บ้านลาอิสล ซึ่งทำไร่้อยเป็นอาชีพหลัก พบว่ามีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังในกลุ่มเกษตรกรไร่้อยสูงถึง 20,000 รายในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ซึ่งผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นเพศชายอายุน้อย หมู่บ้านนี้จึงถูกขนานนามว่า “เกาะแห่งแม่หม้าย” (The island of widows)⁴ เช่นเดียวกับในประเทศคอสตาริกา ซึ่งก็พบในกลุ่มประชากรที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน⁵

ประเทศในทวีปอเมริกากลางนั้นมีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังก่อนวัยอันควรสูงถึง 47,885 ราย ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1997-2013 โดยเป็นเพศชายร้อยละ 69 เพศหญิงร้อยละ 31 ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตก่อนอายุ 60 ปี จำนวน 19,553 ราย (คิดเป็นร้อยละ 41 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด) โดยเป็นเพศชายร้อยละ 74 เพศหญิงร้อยละ 26 และเมื่อแยกตามประเทศ พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังพบสูงสุดที่ประเทศเอลซัลวาดอร์ ซึ่งเท่ากับ 47.36 รายต่อประชากรแสนราย รองลงมาคือ ประเทศนิการากัว ซึ่งเท่ากับ 36.67 รายต่อประชากรแสนราย คิดเป็นประมาณ 10 เท่า เมื่อเทียบกับอัตราการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังในประเทศสหรัฐอเมริกา (4.58 รายต่อประชากรแสนราย)⁶

การศึกษาแบบตัดขวางในประชากรผู้ใหญ่จำนวน 775 ราย ในย่านบาโจเล็มปา (Bajo Lempa region) ประเทศเอลซัลวาดอร์ พบความชุกของโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ต้องการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 17.9 และโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องรับการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 9.8% โดยร้อยละ 54.7 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดนี้ ไม่พบโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง พบในเพศชายร้อยละ 17 และเพศหญิงร้อยละ 4.1⁷ มีการศึกษาเฉพาะในกลุ่มเกษตรกร 256 ราย จาก 5 พื้นที่ในประเทศเอลซัลวาดอร์ ซึ่งทำไร่ไถนาและไร่ฝ้ายเป็นหลัก พบว่า เกษตรกรที่ทำไร่ไถนาหรือไร่ฝ้ายจะสัมพันธ์กับค่าครีเอตินินในเลือดที่สูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ทำไร่กาแฟ โดยจำนวนปีที่ประกอบอาชีพเกษตรกรยิ่งมากจะยิ่งสัมพันธ์กับค่าครีเอตินินในเลือดที่สูงขึ้นมากตามไปด้วย และยังพบว่าประชากรที่อาศัยอยู่ในกลุ่มจะมีค่าการทำงานของไตลดลงมากกว่ากลุ่มที่อาศัยบนที่สูง (odd ratio 9.8)⁸

จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-3 ในพื้นที่เกษตรกรรม 11 แห่ง ประเทศเอลซัลวาดอร์พบว่า ผู้ป่วยส่วน

ใหญ่ไม่มีอาการ การตรวจปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการไม่มีโปรตีนหรือเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ แต่ส่วนใหญ่มีการสูญเสียอิเล็กโทรไลต์ไปทางปัสสาวะทำให้ตรวจเลือดพบระดับโพแทสเซียม โซเดียม และแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าปกติ และพบว่าอาจมีระดับกรดยูริกในเลือดสูง โดยอาจพบนี้ร่วมด้วยได้ ส่วนอาการทางระบบอื่นพบว่าอาจมีความผิดปกติของหลอดเลือดส่วนปลายที่บริเวณขามมีการสูญเสียการได้ยินชนิดประสาทรับเสียงบกพร่อง (sensorineural hearing loss) หรือมีกล้ามเนื้อกระตุก (myoclonus) ร่วมด้วยได้ และเมื่อนำผู้ป่วยกลุ่มนี้มาเจาะขึ้นเนื้อไตก็พบว่า ลักษณะที่พบทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็น chronic monocytic interstitial nephritis with tubular atrophy ร่วมกับอาจพบ glomerulosclerosis, glomerulomegaly หรือ glomerular tuft collapse ได้ โดยไม่พบลักษณะของ proliferative glomerulonephritis แสดงดังรูปที่ 2 จึงสันนิษฐานว่ากลไกการเกิดโรคน่าจะเกิดผ่าน tubulointerstitial injury เป็นหลัก และมี ischemic injury เป็นกลไกเสริม⁹



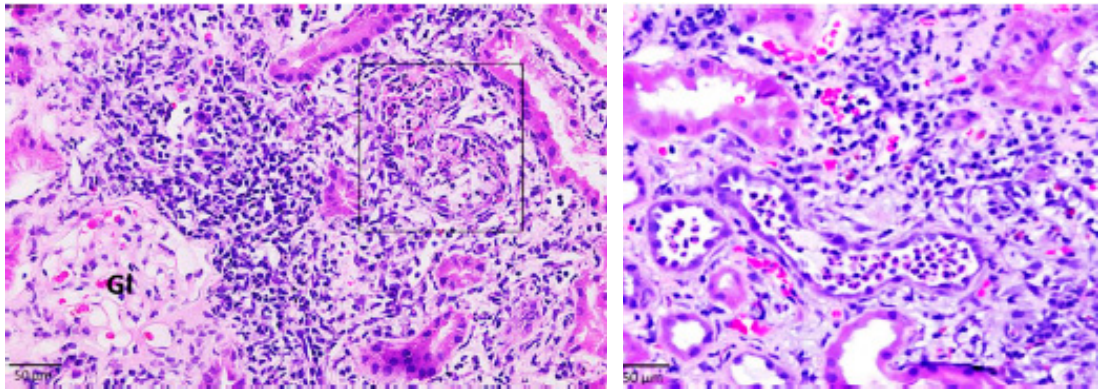
รูปที่ 2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบใน chronic Mesoamerican nephropathy พบ chronic monocytic interstitial nephritis with tubular atrophy ร่วมกับ glomerulosclerosis, glomerulomegaly และ glomerular tuft collapse⁹

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยขณะที่มีการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังไปแล้ว จึงเริ่มมีนโยบายการเฝ้าระวังเชิงรุก เป็นการศึกษาในพื้นที่เกษตรกรรมไร่ไถนา ประเทศนิการากัว โดยการตรวจติดตามผู้ป่วยใหม่ที่มาห้องฉุกเฉิน รวมถึงมีการตรวจคัดกรองเกษตรกรในพื้นที่ในช่วงก่อนฤดูเก็บเกี่ยว หากมีค่าการทำงานของไตผิดปกติจะถูกติดตามค่าครีเอตินินในเลือดเป็นระยะพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าครีเอตินินในเลือดผิดปกติส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 89.5) มีอายุน้อย (ค่ามัธยฐานอายุ 29 ปี) โดยร้อยละ 93 มีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้นที่ 1 สัปดาห์ในช่วงฤดูเก็บเกี่ยว (เฉลี่ยประมาณ 2 เท่าจากระดับตั้งต้น) โดยร้อยละ 50 เข้าเกณฑ์วินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันระยะที่ 2-3 โดยอาการที่พบร่วมได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ ปวดหลัง คลื่นไส้หรืออาเจียน อ่อนแรง และตะคริวเป็นต้น และเมื่อตรวจติดตามผู้ป่วยต่อไปที่ 3 เดือน พบว่าร้อยละ 8.5 มีการดำเนินโรคไปเป็นโรคไตเรื้อรัง นำไปสู่การให้นิยามลักษณะ

ของ acute Mesoamerican nephropathy ดังนี้

- มีค่าครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 มก./ดล. หรือ เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าจากค่าตั้งต้น
- ไม่เป็นโรคเบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง
- มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ
- มีอาการอย่างน้อย 2 อย่าง ในอาการต่อไปนี้ ได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ ปวดหลัง คลื่นไส้หรืออาเจียน อ่อนแรง หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง หรือระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในเลือดสูง

และเมื่อนำผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 11 รายมาเจาะขึ้นเนื้อไตพบว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ acute tubulointerstitial inflammation ร่วมกับ neutrophil infiltration เป็นรอยโรคปฐมภูมิ ส่วนกลomerulus และหลอดเลือด มีลักษณะปกติ ดังรูปที่ 3¹⁰



รูปที่ 3 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบใน acute Mesoamerican nephropathy พบ acute tubulointerstitial inflammation ร่วมกับ neutrophil infiltration เป็นรอยโรคหลัก¹⁰

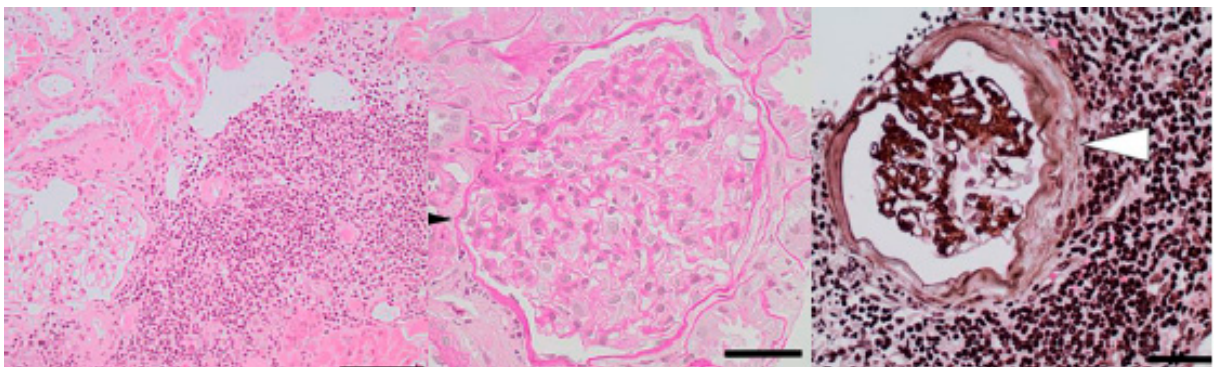
Sri Lankan nephropathy

ปี ค.ศ. 1994 เริ่มมีรายงานการเพิ่มขึ้นของความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศศรีลังกา โดยเมื่อเปรียบเทียบแต่ละพื้นที่พบว่าในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 2002 ถึง 2007 มีการเพิ่มขึ้นของความชุกของโรคไตเรื้อรังมากที่สุดในภาคกลางตอนบน และภาคเหนือของประเทศศรีลังกา ซึ่งอยู่ในเขตที่มีลักษณะภูมิอากาศแบบแห้งแล้ง (dry climate) เมื่อเปรียบเทียบกับภาคกลางและภาคใต้ซึ่งมีลักษณะภูมิอากาศแบบชื้น (wet climate) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อยู่ในช่วงอายุประมาณ 40-50 ปี โดยเมื่อประเมินสาเหตุของโรคไตเรื้อรังเพื่อเปรียบเทียบกันในแต่ละพื้นที่แล้ว พบว่าพื้นที่ในภาคกลางตอนบนมีความชุกของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุมากที่สุด (ร้อยละ 84) เมื่อเปรียบเทียบกับภาคกลาง (ร้อยละ 3) และภาคใต้ (ร้อยละ 9)¹¹

การศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังชนิดที่ทราบและไม่ทราบสาเหตุ วิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression analysis พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุนั้น สัมพันธ์กับการสัมผัสปัจจัยเหล่านี้มากกว่ากลุ่มที่ทราบสาเหตุ ได้แก่ ประวัติโรคไตในครอบครัว (odds ratio 4.52) การประกอบอาชีพเกษตรกร (odds ratio 3.04) ประวัติถูกกัด (odds ratio 2.68)

การใช้จ่ายสมุนไพรอายุรเวช (odds ratio 2.36) การใช้จ่ายยาแมลงทางการเกษตร (odds ratio 2.24) และการอุปโภคบริโภคน้ำจากบ่อน้ำ (odds ratio 2.46) แต่สัมพันธ์กับการอุปโภคบริโภคน้ำจากระบบประปำน้อยกว่ากลุ่มที่ทราบสาเหตุ (odds ratio 0.21)¹² จึงเป็นที่มาของสมมติฐานว่าปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในพื้นที่เหล่านี้ ส่วนหนึ่งอาจมาจากการปนเปื้อนของสารเคมีหรือโลหะหนักในแหล่งน้ำ

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Sri Lankan nephropathy นั้นคล้ายกับในผู้ป่วย Mesoamerican nephropathy กล่าวคือส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หรืออาจมีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง เช่น อาการปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ หรือคลื่นไส้อาเจียน ผลการตรวจเลือดพบระดับกรดยูริกในเลือดสูง และอาจพบการสูญเสียของโซเดียม โพแทสเซียม และแมกนีเซียม ทางปัสสาวะ แต่ผลตรวจปัสสาวะกลับไม่พบวาระดับโลหะหนักอยู่ในเกณฑ์ที่เป็นพิษ ส่วนผลการตรวจชิ้นเนื้อไตนั้นก็พบลักษณะของ chronic monocytic interstitial nephritis with tubular atrophy ร่วมกับ glomerulosclerosis และ glomerulomegaly คล้ายกับใน Mesoamerican nephropathy เช่นกัน ดังรูปที่ 4¹³



รูปที่ 4 ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบใน Sri Lankan nephropathy พบ chronic monocytic interstitial nephritis ร่วมกับ tubular atrophy, glomerulosclerosis และ glomerulomegaly คล้ายกับใน Mesoamerican nephropathy¹³

ในปี ค.ศ. 2017 จึงได้มีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย โรคเนื้อเยื่อรอบไตอักเสบเรื้อรังในสังคมเกษตรกรรม (chronic interstitial nephritis in agricultural communities; CINAC) ดังนี้¹⁴

1. มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร
2. ตรวจไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือพบเพียง

เล็กน้อย

3. อาศัยหรือทำงานอยู่ในพื้นที่เกษตรกรรมที่เป็นถิ่นของโรค
4. ไม่มีโรคอื่นที่เป็นสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน

ความดันโลหิตสูง หรือโรคของโกลเมอรูลัส

ในปี ค.ศ. 2018 ก็ได้มีการปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในประเทศศรีลังกาให้ละเอียดขึ้นดังตารางที่ 1¹⁵

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ¹⁵

ลักษณะผู้ป่วยที่สงสัย (suspected case)
มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร จากสมการ CKD-EPI หรือมีแอลบูมินในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 30 มก./ครีเอตินิน 1 กรัม หรือมีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ครีเอตินิน 1 กรัม จากการตรวจเพียงครั้งเดียว ไม่มีภาวะเหล่านี้ • มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3,000 มก./ครีเอตินิน 1 กรัม • มีโรคเบาหวานจากคำบอกเล่าของผู้ป่วย หรือได้รับยารักษาโรคเบาหวาน หรือมีระดับน้ำตาลแบบสุ่มตรวจในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. • มีความดันโลหิตสูงที่ได้รับยาลดความดันโลหิตมากกว่า 2 ชนิด หรือมีความดันโลหิตมากกว่า 160/100 มม.ปรอท โดยไม่ได้รับการยาลดความดันโลหิต • มีประวัติไตวายเรื้อรังในอดีตที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต • มีอายุมากกว่า 70 ปี
ลักษณะผู้ป่วยที่น่าจะเป็น (probable case)
มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร จากสมการ CKD-EPI หรือมีแอลบูมินในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 30 มก./ครีเอตินิน 1 กรัม หรือมีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ครีเอตินิน 1 กรัม จากการตรวจซ้ำภายหลัง 12 สัปดาห์ และไม่มีภาวะดังที่กล่าวในลักษณะผู้ป่วยที่สงสัย ไม่มีภาวะเหล่านี้ • มีโรคเบาหวานจากการตรวจระดับน้ำตาลตามเกณฑ์วินิจฉัยมาตรฐาน • มีอาการหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือภาพถ่ายทางรังสี ที่สงสัยภาวะเหล่านี้ - โรคถุงน้ำในไต (polycystic kidney disease) - ความผิดปกติทางโครงสร้างไตแต่กำเนิด (congenital malformation) - โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune disease) - โรคของโกลเมอรูลัส (glomerular disease) - หรือมีความดันโลหิตมากกว่า 160/100 มม.ปรอท โดยไม่ได้รับการยาลดความดันโลหิต - มีภาพถ่ายอัลตราซาวด์พบลักษณะเหล่านี้ ▪ ขนาดไตสองข้างต่างกันมากกว่า 1.5 ซม. ▪ ความผิดปกติของไตจากการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ (obstructive nephropathy) นิ่วในไต ที่อุดตันทางเดินปัสสาวะ หรือมีก้อนเดียวซึ่งขนาดมากกว่า 10 มม. หรือมีหลายก้อนซึ่งขนาดมากกว่า 5 มม.
ลักษณะผู้ป่วยที่ยืนยัน (confirmed case)
มีลักษณะตามเกณฑ์ผู้ป่วยที่น่าจะเป็นร่วมกับมีผลตรวจชิ้นเนื้อไตเข้าได้กับโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ หรือมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ ในกรณีที่ไม่สามารถเจาะชิ้นเนื้อไตได้

Uddanam nephropathy

ช่วงปี ค.ศ. 2000 มีรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเขตรัฐประเทศ และภาคกลางของประเทศอินเดีย จนองค์การอนามัยโลก World Health Organization (WHO) ได้ประกาศให้เป็นพื้นที่ถิ่น (endemic area) ของโรคไตเรื้อรังอันดับที่ 3 รองจากศรีลังกา และนิการากัว ในช่วงปี ค.ศ. 2005 ถึง 2015 มีจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นเป็นประมาณ 34,000 ราย (ร้อยละ 18) ในเมืองออตตานัม ประเทศอินเดีย ซึ่งมากกว่าความชุกของโรคไตเรื้อรังในทั้งประเทศอินเดีย (ร้อยละ 1) และพบการเสียชีวิตจากโรคไตกว่า 4,500 ราย โดยส่วนหนึ่งเกิดจากปัญหาการเข้าถึงบริการสาธารณสุขและการขาดแคลนทรัพยากร

ทางการแพทย์ เมื่อพิจารณาสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง พบว่าเป็นชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุมากถึงร้อยละ 73

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุประมาณ 30-40 ปี มีอาชีพเกษตรกร ทำสวนมะพร้าว มะม่วงหิมพานต์ และปลูกข้าว ตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบการรั่วของโปรตีนหรือเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ ผลตรวจชิ้นเนื้อพบ interstitial fibrosis และ tubular atrophy เช่นเดียวกับที่พบใน Mesoamerican nephropathy และ Sri Lankan nephropathy¹⁶ ปัจจุบันยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ Uddanam nephropathy ไม่มากนัก จึงยังมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์สาเหตุ โดยสรุปลักษณะของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในพื้นที่ต่าง ๆ ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในพื้นที่ต่าง ๆ

ชื่อโรค	Mesoamerican nephropathy	Sri Lankan nephropathy	Uddanam nephropathy
พื้นที่ถิ่น	อเมริกากลาง นิการากัว เอลซัลวาดอร์	ภาคกลางตอนบน	อัฐประเทศ
อายุ (ปี)	20-50	40-50	40-60
เพศ	ชายต่อหญิง ประมาณ 3:1	ชายต่อหญิง ประมาณ 1.3:1	ชายมากกว่าหญิง
อาชีพ	ไร่อ้อย, ฝ้าย, ข้าวโพด งานก่อสร้าง, เหมืองแร่	นาข้าว	สวนมะม่วงหิมพานต์, มะพร้าว, นาข้าว
สาเหตุทางกายภาพที่เป็นไปได้	ถิ่นอาศัยในที่ลุ่ม, ภาวะเครียดจากความร้อน, ภาวะขาดน้ำ, การออกกำลังกาย	ถิ่นอาศัยในที่ลุ่ม, ภาวะเครียดจากความร้อน, ภาวะขาดน้ำ	ภาวะขาดน้ำ
สาเหตุทางพิษวิทยาที่เป็นไปได้	สารเคมีทางการเกษตร, โลหะหนัก, ยาแก้ปวด, บุหรี่	แคดเมียม, โกลโฟสเตต, น้ำกระด้าง, สารหนู	ซิลิกา, การใช้ยาแก้ปวด
สาเหตุจากการติดเชื้อที่เป็นไปได้	เลปโตสไปโรซิส ไวรัสฮันตา	มาลาเรีย	ยังไม่มีการศึกษา
สาเหตุอื่น ๆ	ปัจจัยด้านพันธุกรรม	ปัจจัยด้านพันธุกรรม	ยังไม่มีการศึกษา

การเกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในบริเวณอื่น ๆ

นอกจากพื้นที่ดังกล่าวแล้ว ยังพบรายงานของโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้นในบริเวณอื่น ๆ อีกด้วย เช่น เมืองเทอร์รา บลองกา (Terra Blanca) ประเทศสเปน และรัฐเวราครูซ (Veracruz) ประเทศเม็กซิโก ซึ่งมีอาชีพทำไร่อ้อยเช่นกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานในประเทศอียิปต์ และประเทศชูดานอีกด้วย¹⁶ ส่วนในประเทศไทยนั้น

อ้างอิงจากโครงการ Thai-SEEK มีรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังร้อยละ 17.5 ของกลุ่มประชากร และเป็นชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 35.8 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด¹⁷

สาเหตุของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุที่เป็นไปได้

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคไตเรื้อรังในพื้นที่ดังกล่าว แต่เนื่องจากมีหลักฐานว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในพื้นที่

เหล่านี้มักเป็นผู้ชายอายุน้อยที่ประกอบอาชีพเกษตรกร โดยเฉพาะการทำไร่ไถ่และนาข้าว จึงสันนิษฐานว่าสาเหตุของการเกิดโรคนี้น่าจะเกี่ยวข้องกับการทำการเกษตร และโรคก็อาจจะเริ่มเกิดขึ้นในช่วงฤดูเก็บเกี่ยว โดยอาจเริ่มจากการเป็นภาวะไตวายเฉียบพลันที่ไม่รุนแรง แต่อาจมีการเป็นซ้ำของภาวะดังกล่าวต่อเนื่องกันเป็นเวลานานจนกลายเป็นโรคไตเรื้อรัง โดยมีสาเหตุที่เป็นไปได้มีดังนี้

สารเคมีทางการเกษตร (agrochemicals)

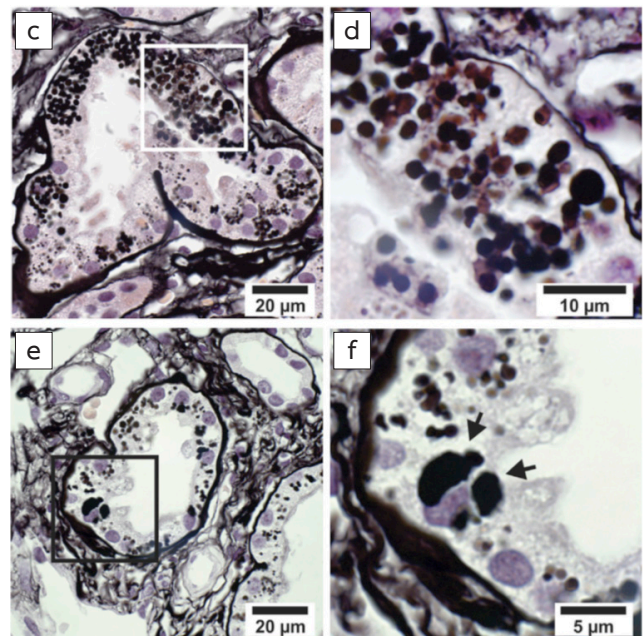
โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุนั้น เริ่มมีความชุกเพิ่มขึ้นมากในช่วงหลังปี ค.ศ. 2000 ซึ่งเป็นช่วงที่เริ่มมีการนำเข้าสารปราบศัตรูพืชบางชนิดเข้าประเทศศรีลังกา ซึ่งสารที่นำเข้ามากที่สุดคือ สาร glyphosate โดยเกษตรกรส่วนใหญ่มีโอกาสได้รับสารเคมีทางการเกษตรเข้าร่างกายได้จากหลายทาง เช่น ทางหายใจจากการรับประทานน้ำและอาหารที่ปนเปื้อน และทางการดูดซึมทางผิวหนัง เป็นต้น จึงมีสมมติฐานว่าสารเคมีทางการเกษตรเหล่านี้ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง โดยปกติแล้วสาร glyphosate มีคุณสมบัติทางเคมีเป็นกรดอ่อน มีคุณสมบัติสลายตัวได้ใน 47-92 วัน และไม่ได้มีผลต่อร่างกายมนุษย์โดยตรง แต่มีการศึกษาพบว่า glyphosate มีคุณสมบัติเป็นตัวพา โดยจะรวมตัวกับโลหะหนักและสารหนูที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม กลายเป็นโมเลกุลร่างแห (glyphosate-metal-arsenic lattice) ซึ่งส่งผลให้สลายตัวได้ยากขึ้น ต้องใช้ระยะเวลาเพิ่มขึ้นเป็น 7-22 ปี และสารโมเลกุลร่างแหนี้จะผ่านเข้าสู่ร่างกาย กระตุ้นกระบวนการสร้างอนุมูลอิสระ (oxidative stress) และกระตุ้นให้เกิดพังผืดที่เนื้อเยื่อไตได้ (renal fibrosis)¹⁸

สารอีกชนิดที่มีการใช้อย่างแพร่หลายตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1980 คือ สาร paraquat ซึ่งจะกระตุ้นกระบวนการสร้างอนุมูลอิสระอย่างรุนแรงและทำให้เกิดพังผืดของอวัยวะต่างๆทั่วร่างกายจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยังพบว่าสาร glyphosate ส่งผลยับยั้งการขับสาร paraquat ออกทางปัสสาวะ จึงทำให้สามารถเกิดภาวะเป็นพิษได้ง่ายขึ้น หากได้รับสาร paraquat ร่วมด้วย¹⁹

มีการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุกับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคไตในประเทศศรีลังกา พบว่า ผู้โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ นั้น สัมพันธ์กับการดื่มน้ำจากบ่อน้ำที่ไม่ได้ทำความสะอาด (unadjusted odds ratio 6.93) และสัมพันธ์กับประวัติการได้รับสารเคมีทางการเกษตรบางชนิด ได้แก่ glyphosate (unadjusted odds ratio 4.33), paraquat (unadjusted odds ratio 2.51), bipyridac (unadjusted odds ratio 2.00), mancozeb (unadjusted odds ratio 1.94) และเมื่อนำน้ำในแหล่งน้ำไปสู่มตรวด เปรียบเทียบพื้นที่ที่มีความชุกของโรคไตเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุสูงกับพื้นที่ควบคุม พบว่าพื้นที่ที่มีความชุก

ของโรคไตเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุสูง มีระดับ glyphosate ที่สูงกว่า²⁰

มีการตรวจผลชิ้นเนื้อไตผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุจากประเทศศรีลังกา 18 ราย เอสลวดอร์ 10 ราย อินเดีย 1 ราย และฝรั่งเศส 3 ราย พบลักษณะ argyrophilic granules สะสมอยู่ในเซลล์ท่อหน่วยไตส่วนต้น (proximal tubular cells) ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับที่พบในภาวะพิษต่อไตจากยาแคลซินิวรีน (calcineurin inhibitor nephrotoxicity) แสดงดังรูปที่ 5 โดยพบมากที่สุดไนซินเนื้อของผู้ป่วย Sri Lankan nephropathy จึงสงสัยว่า tubular injury ที่พบในลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรค ส่วนหนึ่งอาจเกิดผ่านกระบวนการยับยั้งแคลซินิวรีน ซึ่งก็พบว่าสารเคมีทางการเกษตรหลายชนิดมีผลยับยั้งแคลซินิวรีนร่วมด้วย²¹



รูปที่ 5 ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบ argyrophilic granules สะสมอยู่ในเซลล์ท่อหน่วยไตส่วนต้น²¹

จึงสันนิษฐานว่าเกษตรกรในพื้นที่ถิ่นของโรคอาจได้รับสารเคมีทางการเกษตรเหล่านี้ระหว่างทำงานและอาจมีการปนเปื้อนของสารเคมีในแหล่งน้ำ เมื่อได้รับติดต่อกันเป็นเวลานานจึงอาจเกิดการกระตุ้นให้เกิดโรคไตเรื้อรังในระยะยาวได้

ภาวะเครียดจากความร้อน และภาวะขาดน้ำ

ภาวะขาดน้ำแบบเฉียบพลัน ร่างกายจะมีการปรับตัวโดยการกระตุ้นผ่าน 2 กลไกหลัก ได้แก่

1. **Vasopressin pathway:** มีการกระตุ้นสมองส่วนไฮโปทาลามัส และต่อมใต้สมองส่วนหลัง ให้มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมน vasopressin เพิ่มการดูดกลืนน้ำที่ท่อหน่วยไต เพื่อ

รักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย และรักษาความดันโลหิตให้คงที่

2. Polyol pathway: มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ aldose reductase ทำให้มีการเปลี่ยน glucose เป็น sorbitol มากขึ้น ซึ่งจะเพิ่มความสามารถในการดูดกลืนน้ำของท่อหน่วยไตในส่วนเมดัลลา และยังมีคุณสมบัติในการป้องกันเซลล์ไตในส่วนเมดัลลาจากการขาดเลือดอีกด้วย

เมื่อร่างกายมีภาวะขาดน้ำแบบเป็นช้ำนั้น นอกจากการกระตุ้น vasopressin pathway และ polyol pathway ดังในภาวะขาดน้ำแบบเฉียบพลันแล้ว ยังมีการกระตุ้น fructokinase pathway ซึ่งจะมีการเปลี่ยน sorbitol ต่อเป็น fructose มากขึ้น เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระ สารกระตุ้นการอักเสบขึ้นในชั้นต่อนี้ มีการเพิ่มขึ้นของ vasoactive substances และมีการลดลงของ nitric oxide ส่งผลให้มีความดันในโกลเมอรูลัสเพิ่มสูงขึ้น หากเกิดขึ้นต่อเนื่องอาจส่งผลให้เกิดโรคไตเรื้อรังตามมาได้ นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มขึ้นของ ketohexokinase และ xanthine oxidase ซึ่งจะทำให้ระดับยูริกเพิ่มสูงขึ้น และอาจส่งผลให้เกิดนิ่วในไตในอนาคตได้

จากการศึกษาในกลุ่มประชากรในประเทศนิการากัว ติดตามอาการและการทำงานของไตในแต่ละช่วงของฤดูเก็บเกี่ยวเป็นเวลา 2 ปี พบว่า ร้อยละ 9.5 ของกลุ่มประชากร มีค่าการทำงานของไตตั้งต้นปกติ แต่มีการลดลงแบบเฉียบพลันหลังฤดูเก็บเกี่ยว โดยเฉลี่ย 18 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปี อีกร้อยละ 9.5 มีการทำงานของไตผิดปกติตั้งแต่ตั้งต้น และอีกร้อยละ 81 มีการทำงานของไตปกติคงที่ตลอด 2 ปี โดยพบว่า กลุ่มที่มีการทำงานของไตลดลงแบบเฉียบพลันสัมพันธ์กับการทำงานกลางแจ้ง และการประกอบอาชีพเกษตรกรรม²²

อย่างไรก็ดี ข้อสันนิษฐานนี้มีข้อค้านหลายประการ เช่น²³

- ประเทศคิวบาที่มีสภาพทางภูมิประเทศและสภาพภูมิอากาศใกล้เคียงกับประเทศเอลซัลวาดอร์ แต่กลับมีความชุกของโรคไตเรื้อรังต่ำ
- ความชุกของโรคไตเรื้อรังในแต่ละเมืองของประเทศศรีลังกา มีความแตกต่างกัน แม้จะอยู่ในบริเวณเดียวกันของประเทศ และมีสภาพทางภูมิประเทศ ภูมิอากาศเหมือนกัน (mosaic distribution)
- กลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่บนที่สูงอยู่ใกล้ดวงอาทิตย์มากกว่า และมีชั่วโมงการทำงานที่นานกว่ากลุ่มที่อาศัยอยู่บริเวณที่ลุ่ม แต่กลับมีความชุกของโรคไตเรื้อรังต่ำกว่า
- มีรายงานโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้ประกอบอาชีพทางเกษตรกรรมด้วย เช่น ทำประมงหรือทำเหมืองแร่
- มีรายงานโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุในกลุ่มประชากรเพศหญิงซึ่งส่วนใหญ่เป็นแม่บ้าน และวัยรุ่น ซึ่งส่วนใหญ่เป็น

นักเรียน ไม่ได้ประกอบกิจกรรมกลางแจ้งเป็นหลัก

- กลุ่มประชากรในประเทศมุสลิม มีการอดอาหารและมักมีภาวะขาดน้ำในช่วงเดือนรอมฎอนเป็นประจำ แต่กลับมีความชุกของโรคไตเรื้อรังต่ำ

การปนเปื้อนของแหล่งน้ำ และความกระด้างของน้ำ

จากข้อมูลที่พบว่ากลุ่มประชากรที่มีถิ่นที่อยู่อาศัยอยู่ในที่สูง ซึ่งมีการอุปโภคบริโภคน้ำจากน้ำพุ นั้น มีอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุมากกว่ากลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในที่ลุ่ม ซึ่งมีการอุปโภคบริโภคน้ำจากบ่อเก็บน้ำ จึงมีข้อสันนิษฐานเกี่ยวกับคุณภาพและความกระด้างของน้ำว่าอาจเป็นสาเหตุของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ โดยพบว่าพื้นที่ที่มีความกระด้างของน้ำสูงนั้น อยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับพื้นที่ที่มีความชุกของโรค

เมื่อนำตัวอย่างน้ำในแต่ละพื้นที่ไปตรวจเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าพื้นที่ที่เป็นถิ่นของโรคมีความเป็นกรดมากกว่าพื้นที่ควบคุม แต่คุณภาพน้ำอื่นๆโดยรวม ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และระดับสารพิษต่างๆในน้ำก็อยู่ในระดับที่ไม่เป็นพิษ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า คุณภาพและความกระด้างของน้ำเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ¹⁸

การติดเชื้อบางชนิด

การติดเชื้อบางชนิดที่มีผลต่อไต พบได้บ่อยในกลุ่มเกษตรกร เช่น เลปโตสไปโรซิส มาลาเรีย และไวรัสฮันตา เป็นต้น เนื่องจากต้องทำงานในไร่หรือสวน มีโอกาสสัมผัสน้ำขัง หนูและยุง ซึ่งเป็นพาหะนำโรคติดเชื้อบางชนิดได้

การศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศนิการากัวพบว่า พื้นที่ที่มีรายงานความชุกของโรคไตเรื้อรัง และโรคเลปโตสไปโรซิสนั้น ซ้อนทับกัน จึงมีความเป็นไปได้ว่าโรคเลปโตสไปโรซิส ซึ่งพบอาการทางไตร่วมได้บ่อยนั้น อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคไตเรื้อรัง แต่มีข้อค้านคือ การระบาดของโรคเลปโตสไปโรซิสนั้นเกิดในปี ค.ศ. 2010 จึงไม่สามารถอธิบายการเกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุซึ่งเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงก่อนหน้านั้นได้²⁴

ส่วนการศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศศรีลังกาพบว่า โรคเลปโตสไปโรซิสพบมากในภาคใต้ ซึ่งมีสภาพภูมิอากาศชื้น ในขณะที่โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุนั้นพบมากในภาคกลางตอนบนซึ่งมีสภาพภูมิอากาศแห้งแล้ง การติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส จึงไม่สามารถอธิบายการเกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุได้ทั้งหมด

ยาและสารพิษอื่น ๆ

เป็นที่ทราบกันดีว่ายางบางชนิด เช่น ยาดำ การอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาสมุนไพร รวมถึงยาอายุเวท ที่ใช้อย่างแพร่หลายนั้น

มีผลต่อการทำงานของไต และอาจส่งผลลดการทำงานของไตอย่างมาก กรณีที่ร่างกายอยู่ในภาวะขาดน้ำร่วมด้วย ส่วนสารพิษที่พบได้บ่อยคือ บุหรี่ ซึ่งจะมีผลลดการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงไต รวมถึงพิษงูซึ่งมีผลเป็นพิษต่อไตได้ อย่างไรก็ตามประวัติเหล่านี้พบแค่ในผู้ป่วยบางส่วนเท่านั้น จึงอาจเป็นแค่ปัจจัยเสริม ไม่สามารถอธิบายการเกิดโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุได้ทั้งหมด

ปัจจัยทางพันธุกรรม

จากคำถามที่ว่า ทำไมในสภาวะแวดล้อมเดียวกันกลับเกิดการบาดเจ็บของไตขึ้นในเฉพาะบางราย และในบางรายมีการฟื้นตัวจนค่าครีเอตินินในเลือดลดลงได้หลังฤดูเก็บเกี่ยว แต่บางรายกลับมีการดำเนินโรคจนกลายเป็นโรคไตเรื้อรัง จึงมีการศึกษาทางพันธุกรรมด้วยวิธี genome wide association study เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางพันธุกรรมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังกับกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างของยีนบางตำแหน่ง ได้แก่ SLC13A3 (sodium-dependent dicarboxylate transporter member 3) และ KCNA10 (voltage-gated potassium channel) ซึ่งยังเป็นแค่การศึกษาเบื้องต้น ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติม

เพื่อยืนยันผลของยีนเหล่านี้ต่อไป²⁵

การรักษา เนื่องจากช่วงแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ กว่า จะได้รับการวินิจฉัยจึงมักมีการดำเนินโรคไปมากแล้ว และเนื่องจากขณะนี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจนของโรคนี้ จึงยังไม่มี การรักษาจำเพาะ การรักษาจึงเป็นเพียงการรักษาตามอาการ การรักษาเพื่อชะลอความเสื่อมของไต และการเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้าสู่ระยะสุดท้าย ที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต

การป้องกันโรค

เนื่องจากโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุนั้นเป็นปัญหาที่สำคัญในระดับโลก การป้องกันโรคอย่างมีประสิทธิภาพจึงต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ทั้งในระดับชุมชนและระดับประเทศ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน

การป้องกันโรกระดับปฐมภูมิ

คือการแก้ไขตั้งแต่สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค เพื่อป้องกันไม่ให้เป็นโรค โดยมีแนวทางสืบเนื่องมาจากสาเหตุที่เป็นไปได้ ดังนี้ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรัง

สาเหตุ	การป้องกัน
สารเคมีทางการเกษตร	- ระบุตัวสารเคมีที่อาจเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรค และกำหนดมาตรการในการจำกัดการใช้สารเคมีเหล่านั้น เช่น ประเทศศรีลังกามีมาตรการงดใช้สารไกลโฟเสตแล้วในปัจจุบัน - มีการศึกษาและประเมินผลข้างเคียงของสารเคมีทุกชนิดที่นำเข้าใหม่ - แนะนำใส่อุปกรณ์ป้องกันหากต้องใช้ หรืออยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีการใช้สารเคมี เช่น การใส่หน้ากาก แวนตา ชุดป้องกัน ถุงมือ และรองเท้าว เป็นต้น - แนะนำการปฏิบัติตนเบื้องต้นหากได้รับสารเคมี และอาการที่ควรมาพบแพทย์
ภาวะเครียดจากความร้อน และภาวะขาดน้ำ	- Water-rest-shade campaign จัดให้มีชั่วโมงพัก เพื่อเลี่ยงการเผชิญแสงแดดต่อเนื่องเป็นเวลานาน จัดให้มีที่ร่มให้สามารถหลบแดดได้ จัดให้มีน้ำดื่มสะอาดในสถานที่ทำงาน - แนะนำให้มีการดื่มน้ำอย่างเพียงพอ - อาจพิจารณาให้ยาลดกรดยूरิก ในกรณีที่มียาระดับยูริกในเลือดสูง
การปนเปื้อนของแหล่งน้ำ และความกระด้างของน้ำ	- จัดการระบบน้ำประปาให้ถูกหลักอนามัย ทั้งน้ำอุปโภคและบริโภค - เลี่ยงการใช้น้ำจากบ่อน้ำโดยตรง - มีการทำความสะอาดบ่อน้ำสม่ำเสมอ
การติดเชือบางชนิด	ให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคติดเชื้อที่พบบ่อย และแนะนำอาการที่ควรมาพบแพทย์
ยาและสารพิษอื่น ๆ	- ให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสารพิษที่พบบ่อย และยาที่ควรระวัง - แนะนำการปฏิบัติตนเบื้องต้นหากได้รับสารพิษ และอาการที่ควรมาพบแพทย์

นอกจากนี้หมายรวมถึงการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อให้ทราบถึงสาเหตุที่แน่ชัดของโรคไตเรื้อรังในแต่ละพื้นที่ ซึ่งจะนำไปสู่การแก้ไขที่ตรงจุดมากยิ่งขึ้น

การป้องกันโรคระดับทุติยภูมิ

การตรวจคัดกรองโรคตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่แสดงอาการ ซึ่งปัญหาที่พบจริงในพื้นที่ที่เป็นถิ่นของโรคคือ ประชากรส่วนใหญ่ไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญของโรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ ไม่มีระบบสวัสดิการตรวจสุขภาพเป็นประจำ และไม่สามารถเข้าถึงระบบสาธารณสุขได้โดยง่าย ประกอบกับในช่วงแรกผู้ป่วยมักไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยที่ไม่จำเพาะ จึงไม่ได้มาพบแพทย์

การตรวจคัดกรองโรคให้ได้ประสิทธิภาพนั้น จึงควรเป็นนโยบายสาธารณสุขระดับประเทศ ในการเฝ้าระวังเชิงรุกเช่น การออกหน่วยตรวจสุขภาพในสถานที่ทำงาน เป็นต้น รวมถึงการพัฒนาเครื่องมือตรวจเลือดที่พกพาได้ง่าย ให้ผลเร็ว เพื่อให้สามารถตรวจเลือดนอกสถานที่โรงพยาบาลได้อย่างสะดวก

นอกจากนี้ ยังควรมีการให้ความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรค และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ซึ่งจะช่วยในการป้องกันโรคได้ทั้งในระดับ ปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ

การป้องกันโรคระดับตติยภูมิ

คือการแก้ไขปัจจัยต่างๆในกรณีที่เป็นโรคแล้ว เพื่อชะลอการดำเนินโรคไม่ให้เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย และลดการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรัง ซึ่งนอกจากการพัฒนาการรักษาในพื้นที่ให้ได้มาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรังแล้ว ยังควรบริหารจัดการระบบบริการสาธารณสุขให้สามารถเข้าถึงได้ง่าย มีระบบสิทธิการรักษารองรับเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษา และมีทรัพยากรที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยในพื้นที่ สามารถรองรับตามจำนวนผู้ป่วยที่อาจเพิ่มขึ้นได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องเข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไต

การวางแผนรับมือกับโรคอย่างมีประสิทธิภาพ (5 C's)

ในการรับมือกับโรคไตเรื้อรังที่มีรายงานความชุกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และยังไม่สามารถระบุสาเหตุของโรคได้แน่ชัดนั้น ผู้เขียนขอเสนอว่าต้องอาศัยปัจจัย 5 ประการ ดังนี้

- **Concern and identification** ความตระหนักถึงปัญหา และผลที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต มุ่งเน้นการหาสาเหตุของโรค และระบาดวิทยาของโรค
- **Conducting research** การศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ในด้านต่าง ๆ ของโรค
- **Capability for intervention** กระบวนการในการจัดการกับปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของโรค รวมถึงการจัดการระบบสาธารณสุขเพื่อให้สามารถเข้าถึงได้ง่าย และเพียงพอ

ต่อจำนวนผู้ป่วย

- **Collaboration** ความร่วมมือจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งในระดับชุมชนและระดับประเทศ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน
- **Communication** การเข้าถึงประชากรในพื้นที่ การให้ความรู้ความเข้าใจ เพื่อเพิ่มความตระหนักในกลุ่มประชากร เพิ่มความสามารถในการดูแลตนเอง และเพิ่มความร่วมมือตามนโยบายป้องกันโรค

ในบริเวณอเมริกากลางนั้น มีเครือข่ายลาอิสลา (La Isla Network) ซึ่งทำหน้าที่ประสานหน่วยงานจากประเทศต่าง ๆ ที่เป็นถิ่นของโรค รวมถึง Pan American Health Organization (PAHO) และ International Society of Nephrology (ISN) ในการดำเนินการตามนโยบายต่างๆ เช่น Water-rest-shade campaign และในการศึกษาวิจัยแบบพหุสถาบัน เช่น Disadvantaged populations eGFR epidemiology study (DEGREE) ซึ่งกำลังอยู่ในขั้นตอนดำเนินงานวิจัย

สรุป

โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุพบมากขึ้นในพื้นที่เกษตรกรรม ในหลายประเทศ ปัจจุบันมีข้อสันนิษฐานถึงสาเหตุที่อาจก่อให้เกิดโรค เช่น การใช้สารเคมีทางการเกษตร การทำงานกลางแจ้งเป็นเวลานาน ภาวะขาดน้ำ การปนเปื้อนในแหล่งน้ำ การติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส ยาสมุนไพร และปัจจัยทางพันธุกรรม เป็นต้น หรืออาจเป็นผลจากหลายปัจจัยร่วมกันก็ได้ ทั้งนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด ต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพื่อพิสูจน์เพิ่มเติม ซึ่งการศึกษาวิจัยและการดำเนินนโยบายป้องกันโรค ต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายหน่วยงานทั้งในระดับชุมชน และในระดับประเทศ เพื่อให้สามารถระบุสาเหตุที่แน่ชัดของโรค แก้ไขสาเหตุนั้น ๆ อย่างมีประสิทธิภาพ นำไปสู่การลดอุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385(9963): 117-71.
2. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and

- alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052-90.
3. Anandagoda N, Lord GM. Preventing aristolochic acid nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(2):167-8.
 4. Torres C AA, González M, López I, Jakobsson K, Elinder CG, Lundberg I, et al. Decreased kidney function of unknown cause in Nicaragua: a community-based survey. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(3):485-96.
 5. Wesseling C, van Wendel de Joode B, Crowe J, Rittner R, Sanati NA, Hogstedt C, et al. Mesoamerican nephropathy: geographical distribution and time trends of chronic kidney disease mortality between 1970 and 2012 in Costa Rica. *Occup Environ Med*. 2015;72(10):714-21.
 6. Ordunez P, Nieto FJ, Martinez R, Soliz P, Giraldo GP, Mott SA, et al. Chronic kidney disease mortality trends in selected Central America countries, 1997-2013: clues to an epidemic of chronic interstitial nephritis of agricultural communities. *J Epidemiol Community Health*. 2018;72(4):280-6.
 7. Orantes CM HR, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, Amaya JC, et al. Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa Region of El Salvador: Nefrolempa Study, 2009. *MEDICC Review*. 2011;13(4):14-22.
 8. Peraza S, Wesseling C, Aragon A, Leiva R, García-Trabanino RA, Torres C, et al. Decreased kidney function among agricultural workers in El Salvador. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):531-40.
 9. López-Marín L CY, García XA, Flores WM, García YM, Herrera R, Almaguer M, et al. Histopathology of chronic kidney disease of unknown etiology in Salvadoran agricultural communities. *MEDICC Rev*. 2014;16(2):49-54.
 10. Fischer RSB, Vangala C, Truong L, Mandayam S, Chavarria D, Granera Llanes OM, et al. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. *Kidney Int*. 2018;93(3):681-90.
 11. Athuraliya NT AT, Amerasinghe PH, Kumarasiri R, Bandara P, Karunaratne U, Milton AH, et al. Uncertain etiologies of proteinuric-chronic kidney disease in rural Sri Lanka. *Kidney Int*. 2011;80:1212-21.
 12. Wanigasuriya KP, Peiris-John RJ, Wickremasinghe R, Hittarage A. Chronic renal failure in North Central Province of Sri Lanka: an environmentally induced disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(10):1013-7.
 13. Wijkstrom J, Jayasumana C, Dassanayake R, Priyawardane N, Godakanda N, Siribaddana S, et al. Morphological and clinical findings in Sri Lankan patients with chronic kidney disease of unknown cause (CKDu): Similarities and differences with Mesoamerican Nephropathy. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193056.
 14. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Lopez L, Silva LC, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(2):234-41.
 15. Wijewickrama ES, Gunawardena N, Jayasinghe S, Herath C. CKD of unknown etiology (CKDu) in Sri Lanka: A multilevel clinical case definition for surveillance and epidemiological studies. *Kidney Int Rep*. 2019;4(6):781-5.
 16. Tatapudi RR, Rentala S, Gullipalli P, Komarraju AL, Singh AK, Tatapudi VS, et al. High Prevalence of CKD of unknown etiology in Uddanam, India. *Kidney Int Rep*. 2019;4(3):380-9.
 17. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1567-75.
 18. Jayasumana C, Gunatilake S, Senanayake P. Glyphosate, hard water and nephrotoxic metals: are they the culprits behind the epidemic of chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka? *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(2):2125-47.
 19. Gunatilake S, Seneff S, Orlando L. Glyphosate's synergistic toxicity in combination with other factors as a cause of chronic kidney disease of unknown origin. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2734.

20. Jayasumana C, Gunatilake S, Siribaddana S. Simultaneous exposure to multiple heavy metals and glyphosate may contribute to Sri Lankan agricultural nephropathy. *BMC Nephrol.* 2015;16:103.
21. Vervaet BA, Nast CC, Jayasumana C, Schreurs G, Roels F, Herath C, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. *Kidney Int.* 2020; 97(2):350-369.
22. Gonzalez-Quiroz M, Smpokou ET, Silverwood RJ, Camacho A, Faber D, Garcia BR, et al. Decline in kidney function among apparently healthy young adults at risk of mesoamerican nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(8):2200-12.
23. Herath C, Jayasumana C, De Silva P, De Silva PHC, Siribaddana S, De Broe ME. Kidney diseases in agricultural communities: a case against heat-stress nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2018;3(2):271-80.
24. Schneider MC, Najera P, Aldighieri S, Bacallao J, Soto A, Marquino W, et al. Leptospirosis outbreaks in Nicaragua: identifying critical areas and exploring drivers for evidence-based planning. *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9(11):3883-910.
25. Nanayakkara S, Senevirathna ST, Abeysekera T, Chandrajith R, Ratnatunga N, Gunarathne ED, et al. An integrative study of the genetic, social and environmental determinants of chronic kidney disease characterized by tubulointerstitial damages in the North Central Region of Sri Lanka. *J Occup Health.* 2014;56(1):28-38.

Review Article

Endothelin receptor antagonist in chronic kidney disease

Kitjapong Choopun, Suwikran Wongpraphairot

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University*

Abstract

Endothelin-1 is the most potent vasoconstrictor that regulates renal perfusion, controls glomerular arteriolar tone and stimulates inflammation and fibrosis leading to progressive chronic kidney disease. Endothelin-1 is derived mainly from endothelial cells and is synthesized by endothelin converting enzymes. Endothelin-1 activates through both endothelin A and endothelin B receptors. When activated through the endothelin A receptor, it results in vasculature vasoconstriction, mesangium proliferation, extracellular matrix accumulation, podocyte injury, proteinuria, tubulointerstitial fibrosis, inflammation and cell infiltration. In contrast, the outcomes of binding through the endothelin B receptor are vasodilation, decreased cellular proliferation and decreased inflammatory cells. Clinical studies report endothelin A-selective blocker has been demonstrated to reduce proteinuria, glomerular pressure and arterial stiffness in non-diabetic and diabetic kidney disease, particularly among patients taking angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker at maximum tolerated dose. In conclusion, endothelin receptor antagonists represent promising drugs to delay progression in chronic kidney disease. Adverse effects such as fluid retention must be considered. This review article summarizes the pathogenesis of endothelins in chronic kidney disease and clinical trials of endothelin receptor antagonists.

Keywords: endothelin-1, endothelin A receptor, chronic kidney disease

Endothelin receptor antagonist ในโรคไตเรื้อรัง

กิจพงศ์ ชูพันธ์, สุวิกรานต์ วงศ์ประไพโรจน์

หน่วยโรคไต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

Endothelin-1 เป็นสารที่มีฤทธิ์มากสุดในการกระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัวเพื่อควบคุมการไหลเวียนโลหิตที่ไต แรงดันภายในโกลเมอรูลัส นอกจากนี้ยังกระตุ้นเซลล์การอักเสบและการเกิดพังพืดที่ไต นำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรัง endothelin-1 ส่วนใหญ่สร้างมาจากเซลล์เยื่อหลอดเลือดโดย endothelin converting enzymes และออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นผ่าน endothelin A receptor จะทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด การเพิ่มขึ้นของเซลล์ mesangium การสะสมของสารเมทริกซ์นอก การบาดเจ็บของ podocyte โปรตีนรั่วในปัสสาวะ พังพืดในเนื้อไต เพิ่มจำนวนเซลล์การอักเสบที่เนื้อไต ส่วนการกระตุ้นผ่าน endothelin B receptor จะทำให้เกิดหลอดเลือดขยายตัว ลดการเพิ่มจำนวนเซลล์ mesangium ลดจำนวนเซลล์การอักเสบที่เนื้อไต จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า endothelin A-selective blocker สามารถลดโปรตีนในปัสสาวะ ลดความดันในโกลเมอรูลัส และลดการเกิดหลอดเลือดแข็งตัว ทั้งในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ๆ โดยการให้ร่วมกับ angiotensin converting enzyme inhibitor และ angiotensin receptor blocker จึงสามารถสรุปได้ว่า endothelin receptor antagonist เป็นยาที่สามารถชะลอความเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง แต่ควรให้ในกลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดการคั่งคั่งของน้ำในร่างกาย บทความนี้ได้สรุปเนื้อหาพยาธิกำเนิดของ endothelin และการศึกษาของ endothelin receptor antagonists ในโรคไตเรื้อรัง

คำสำคัญ: endothelin-1, endothelin A receptor, โรคไตเรื้อรัง

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. สุวิกรานต์ วงศ์ประไพโรจน์ หน่วยโรคไต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่ 15 ถนนกาญจนาภิเษก อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110 Email: suwikranw@yahoo.com

บทนำ

ปัจจุบันอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังเพิ่มมากขึ้น สาเหตุส่วนใหญ่คือ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคไตอักเสบ การเพิ่มขึ้นของแอลบูมินในปัสสาวะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของแรงดันในโกลเมอรูลัส และการลดลงของอัตราการกรองของไต ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และเป็นตัวพยากรณ์การดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง จากคำแนะนำของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 แนะนำให้ใช้ angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin receptor blocker (ARB) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากทั้งโรคเบาหวานและจากสาเหตุอื่น ที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของไตโดยการลดโปรตีนในปัสสาวะ และควบคุมความดันโลหิต¹ ในปัจจุบันได้มีความพยายามคิดค้นยาใหม่ ๆ เพื่อลดโปรตีนในปัสสาวะ และจากการศึกษาพบว่าในกลุ่ม

endothelin receptor antagonist สามารถลดโปรตีนในปัสสาวะได้ในผู้ป่วยไตเรื้อรัง²⁻⁸

Endothelin และพยาธิวิทยาทางไต

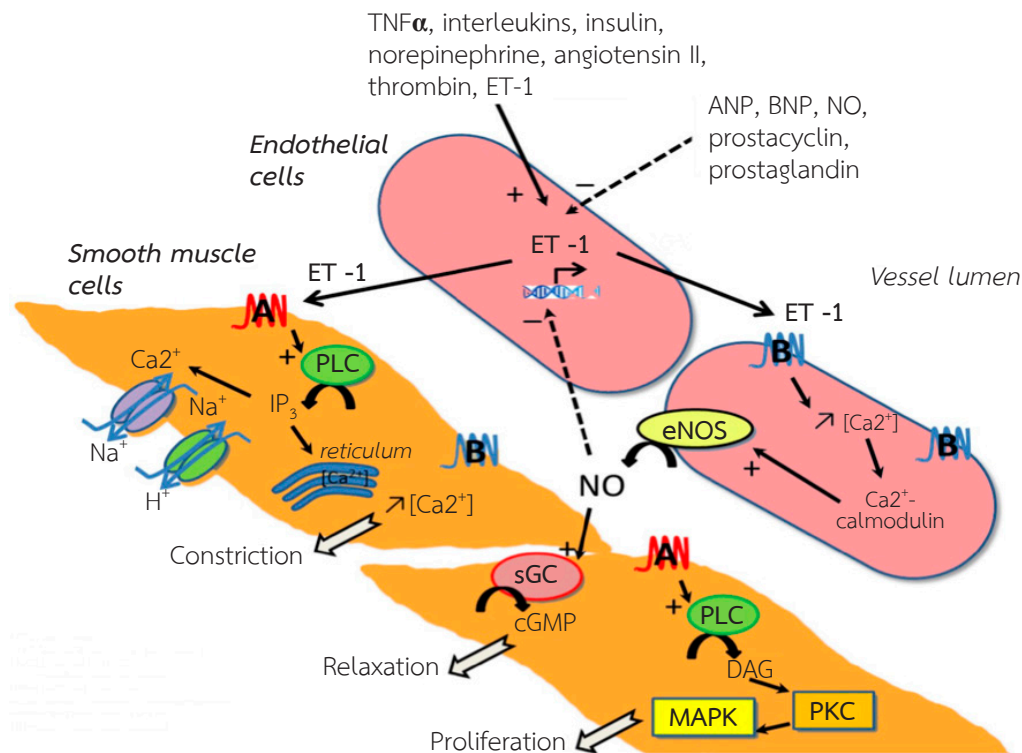
Endothelin ถูกค้นพบครั้งแรก ปี ค.ศ. 1988 โดย Yanagisawa และคณะ⁹ ประกอบด้วยหมู่อะมิโนแอซิดเปปไทด์ 21 ตัว และมี disulfide bond เชื่อมโครงสร้างของหมู่อะมิโนแอซิด มี 3 ชนิดคือ endothelin-1 (ET-1), endothelin-2 (ET-2), endothelin-3 (ET-3) ออกฤทธิ์โดยการจับกับ endothelin receptor ซึ่งมี 2 subtypes คือ endothelial receptor type A (ET_A) และ type B (ET_B) ควบคุมโดยยีนบนโครโมโซม 4q28 และ 13q22^{10, 11}

ET-1 เป็นสารที่มีฤทธิ์มากสุดในการกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด สร้างมาจากเซลล์บุผนังหลอดเลือดเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังสร้างจากเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ mesangial cell,

vascular endothelium, tubular epithelial cell ของหน่วยกรองไต เซลล์บุผนังหลอดเลือด แมคโครเฟจ เซลล์สร้างเส้นใย เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์สมอง และเซลล์ของตับอ่อน ส่วน ET-2 สร้างจากรังไข่ของผู้หญิง และเซลล์บุผนังลำไส้ และ ET-3 สร้างจากเซลล์สมอง เซลล์บุผนังท่อไต และเซลล์บุผนังลำไส้ ควบคุมโดย ET-1 ยีนบนโครโมโซม 6p23-24, ET-2 ยีนบนโครโมโซม 1p34 และ ET-3 ยีนบนโครโมโซม 20q13.2-13.3¹² ตัวกระตุ้นยีน ET-1 มีหลายชนิด ได้แก่ angiotensin II, transforming growth factor-beta (TGF- β), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 อะดรีนาลีน ภาวะเซลล์ขาดออกซิเจน และอินซูลิน ส่วนตัวยับยั้งยีน ET-1 ได้แก่ ไนตริกออกไซด์ แอนติริย์เรติกเปปไทด์

prostaglandin E2 (PGE2), prostacyclin (PGI2) และภาวะเครียดทางกล ดังรูปที่ 1¹¹

ET-1 เป็น endothelin ที่พบมากที่สุดที่ไต โดยเริ่มต้นจาก ET-1 ยีนถอดรหัส endothelial-1 mRNA เป็นหมู่อะมิโนแอซิด 212-amino-acid precursor protein (prepro-ET-1) แล้วตัดแบ่งด้วย neutral endopeptidase เป็น active precursor (38-amino acid Pro-ET-1 หรือ big ET-1) และถูก metalloproteinase endothelin-converting-enzyme-1 (ECE-1) เปลี่ยนเป็น mature 21-amino acid endothelial-1 (ET-1) ซึ่งเป็นตัวที่ออกฤทธิ์จับกับ endothelin receptor¹⁰

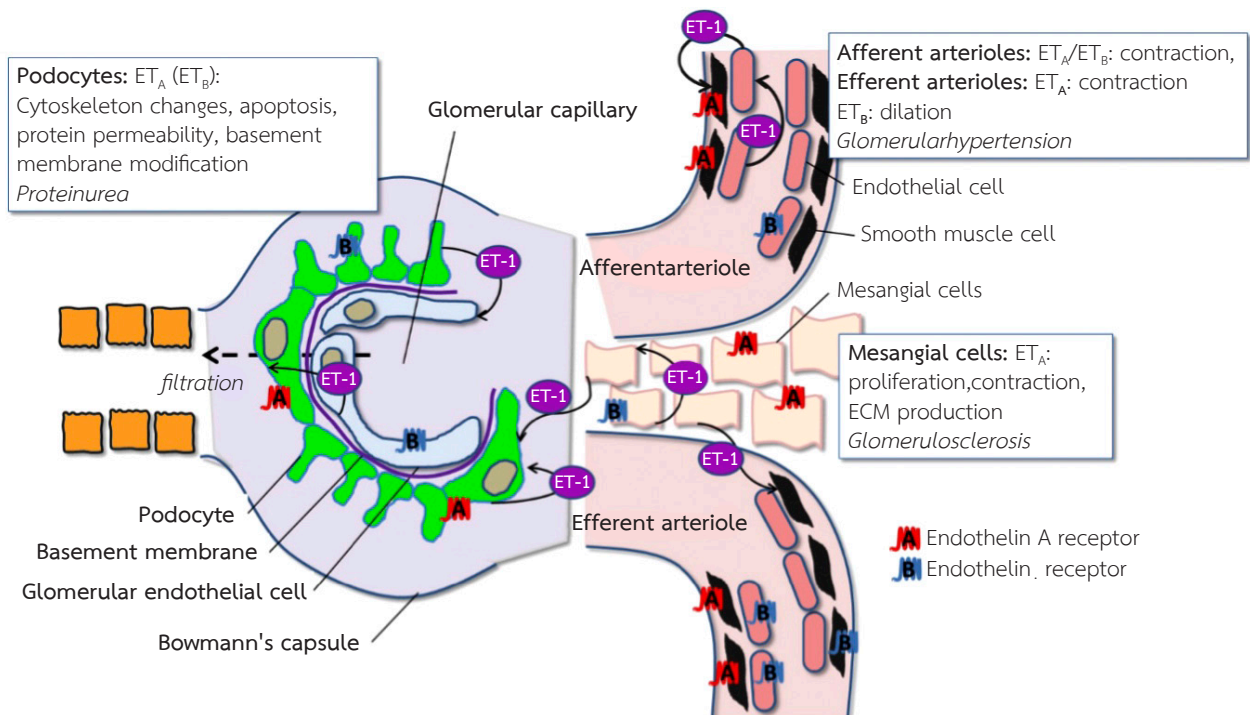


รูปที่ 1 Endothelin-1 และ endothelial receptor ในระบบหลอดเลือด

ตัวย่อ: NO, nitric oxide; eNOS, endothelial nitric oxide synthase; PLC, phospholipids C; sGC, soluble guanylyl cyclase; IP₃, inositoltriphosphate; cGMP, cyclic guanoside monophosphate; ANP, atrial natriuretic peptide; BNP, brain natriuretic peptide¹¹

ET_A จับกับ ET-1 และ ET-2 ได้ดีกว่า ET-3 อยู่บริเวณกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด กระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด การเพิ่มจำนวนเซลล์ และ ET_B จับกับ endothelins ทั้ง 3 ชนิดเท่ากัน อยู่บริเวณเซลล์บุผนังหลอดเลือด กระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือด

เลือด ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ และยับยั้งการเกิดพังพืด ส่วนของไต endothelial receptor พบได้หลายตำแหน่งของไต แตกต่างกันตามแต่ละชนิดดังรูปที่ 2^{10, 11}

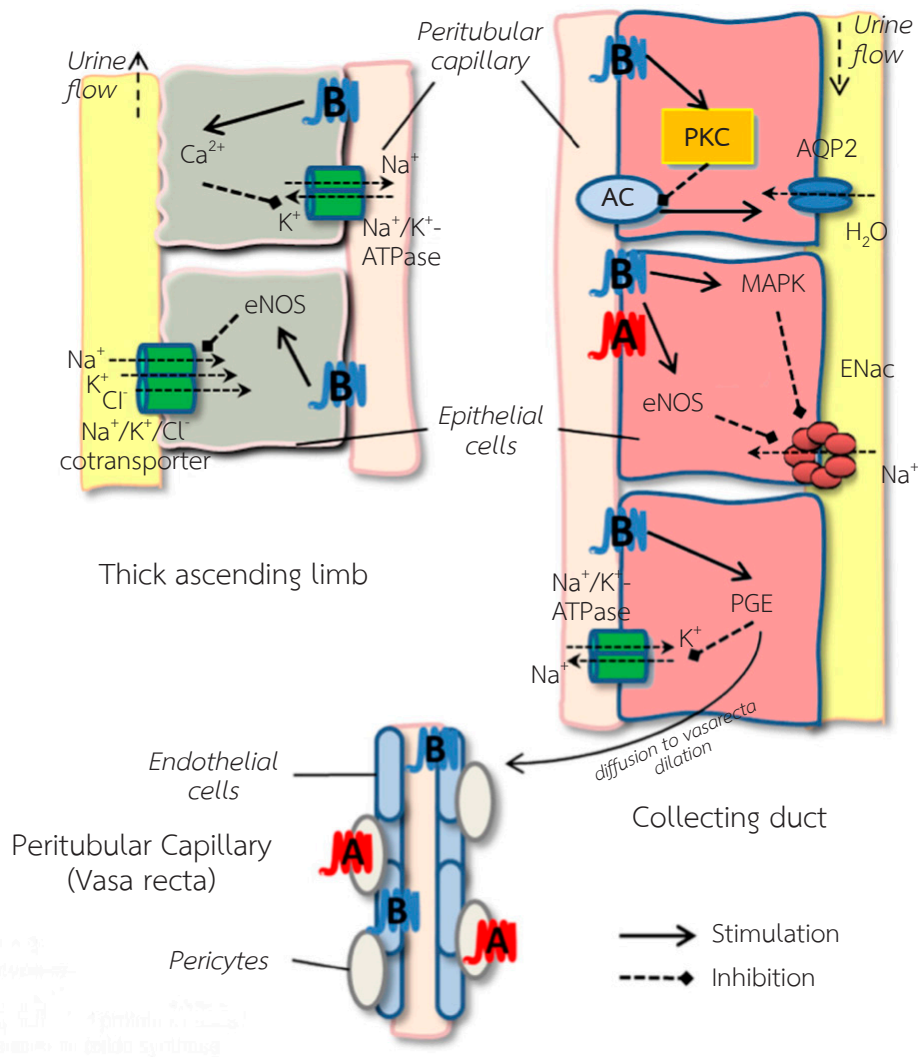


รูปที่ 2 Endothelin-1 และ endothelial receptor ในโกลเมอรูลัส¹¹

ET-1 มีผลต่อการควบคุมการขับโซเดียมและน้ำบริเวณท่อไต โดยเมื่อมีปริมาณน้ำและโซเดียมเพิ่มที่หน่วยกรองไต จะกระตุ้นการสร้าง ET-1 แล้วออกฤทธิ์ผ่าน ET_B ทำให้มีการสร้างไนตริกออกไซด์ และ prostaglandin E2 เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดยับยั้งการดูดกลับโซเดียมทางปัสสาวะ (natriuresis) และยับยั้งการดูดกลับของน้ำโดยกระตุ้นผ่าน ET_B ยับยั้ง epithelial sodium channel (ENaC) และ vasopressin V2 receptor ที่ท่อไตรวม ยับยั้ง Na-K-2Cl cotransporter (NKCC) ที่บริเวณส่วนหนาของท่อขาขึ้นของลูปของเฮนเล และยับยั้ง Na-K-ATPase และ sodium cotransporter ที่บริเวณท่อกรองไตส่วนต้น มีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง ดังนั้น ET_B เป็นตัวควบคุมความดันโลหิตและการขับเกลือโซเดียมทางปัสสาวะและมีหน้าที่ในการควบคุมสมดุลกรด-ด่าง โดยยับยั้ง Na/H exchanger เพิ่มการขับไฮโดรเจนไอออนที่ท่อกรองไตส่วน

ต้นในภาวะที่เลือดเป็นกรด ดังรูปที่ 3^{10, 11}

ET-1 ควบคุมการไหลเวียนของเลือดที่หน่วยกรองไต โดยออกฤทธิ์ผ่าน ET_A ที่บริเวณเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของ afferent arteriole และเซลล์ pericytes ของหลอดเลือด vasa recta ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด ลดการไหลเวียนโลหิตไปที่โกลเมอรูลัส ลดอัตราการกรองของไต และเพิ่มจำนวนเซลล์ mesangium โดยเซลล์ mesangium ผลิต interleukin-6, TGF- β , platelet-derived growth factor (PDGF) เพิ่มการสร้าง fibronectin, collagen IV เกิดการสะสมของสารเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ ส่งผลต่อการเกิดพังพืดในเนื้อไตและเกิดโรคไตเรื้อรังตามมา¹⁰ นอกจากนี้ยังเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ไตเกิดจากการเพิ่มของโมเลกุลยึดเกาะที่ผิวเซลล์ทำให้เกิดไตอักเสบ¹³



รูปที่ 3 Endothelin-1 และ endothelial receptor ในท่อไต¹¹

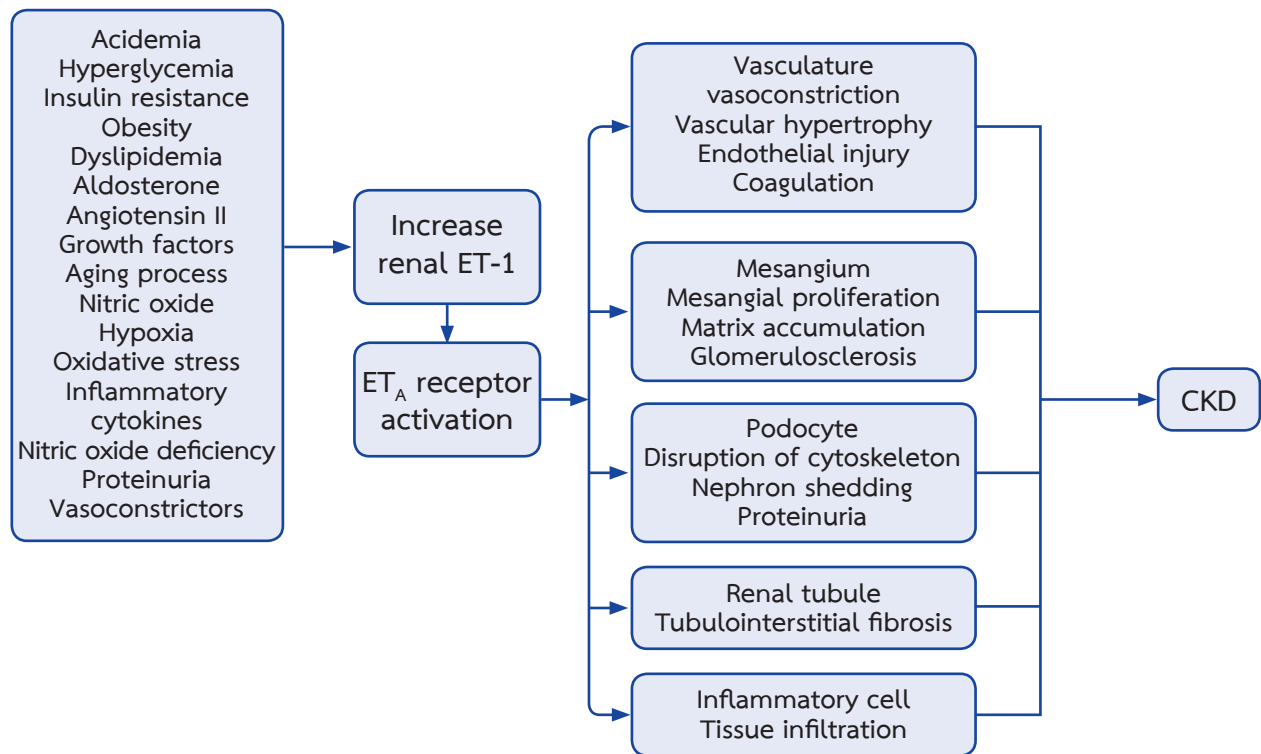
ตัวย่อ: AQP2, aquaporin 2; AC, adenylate cyclase; PKC, protein kinase C; MAPK, mitogen activated protein kinases; eNOS, endothelial nitric oxide synthase; ENaC, sodium channel; PGE, prostaglandin

การเกิดโปรตีนรั่วทางปัสสาวะเป็นอาการสำคัญในการเกิดโรคไต เกิดจากการบาดเจ็บและการบางตัวของ podocyte โดยการกระตุ้นของ ET-1 ผ่าน ET_A ของ podocyte เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง actin และ nephrin ทำให้ slit diaphragm แยกจากกัน เสียคุณสมบัติการเป็นเยื่อเลือกผ่าน จึงมีโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ เป็นขบวนการสำคัญในการเกิด glomerulosclerosis^{10, 14}

Endothelin ในโรคไต

จากผลการศึกษาในสัตว์ทดลองการเพิ่มขึ้นของ ET-1 มีผลต่อการดำเนินโรคของโรคไต โดยเฉพาะการเกิดพังพืดที่ไต ซึ่ง

ผ่านการกระตุ้น ET_A บนเซลล์ fibroblast สร้าง matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9 เกิดการสะสมของสารเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ การเพิ่มขึ้นของเซลล์ mesangium และกระตุ้นขบวนการ epithelial mesenchymal transition (EMT) ที่เซลล์บุผนังท่อกรองไตเปลี่ยนแปลงไปเป็น mesenchymal cells และหลังสารมากระตุ้น fibroblast ทำให้เกิดพังพืดในเนื้อไตเพิ่มมากขึ้น ปัจจัยที่การกระตุ้นการสร้าง ET-1 พบได้ในหลายโรคที่เป็นสาเหตุของโรคไต เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะอ้วน ไขมันในเลือดสูง การเพิ่มขึ้นของสารต้านอนุมูลอิสระ angiotensin II และภาวะเลือดเป็นกรดจากโรคไตเอง ดังรูปที่ 4¹⁵



รูปที่ 4 Endothelin และพยาธิสภาพการเกิดโรคไตเรื้อรัง¹⁵

ตัวอย่าง endothelin ในโรคไตจากภาวะต่าง ๆ (ตารางที่ 1)

1. โรคไตจากโรคเบาหวาน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกระตุ้นการสร้าง ET-1 เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ podocyte, การตายของ podocyte เกิดการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะ และจากการศึกษาพบว่า ยา ETA antagonist (avosentan, atrasentan) สามารถชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังจากโรคเบาหวานได้ โดยการลดโปรตีนในปัสสาวะ^{3-6, 8, 16}

2. โรคไตเรื้อรังจากภาวะความดันโลหิตสูง โดยภาวะความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับ renin angiotensin aldosterone system (RAAS) โดย angiotensin II เพิ่มการสร้าง ET-1 มีผลต่อการไหลเวียนโลหิตไปที่ไตลดลงจากการหดตัวของหลอดเลือด afferent, efferent และหลอดเลือด vasa recta ทำให้เกิดการเพิ่มแรงดันในโกลเมอรูลัสสูงขึ้น จากการศึกษาพบว่า ET-1 กระตุ้น ET_A ทำให้การดำเนินโรคไตเรื้อรังเสื่อมเร็วขึ้น ยาที่ใช้ในการชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ RAAS blockade ซึ่งช่วยลดโปรตีนรั่วทางปัสสาวะ ลดความดันโลหิต ชะลอการเกิดพังพืดที่ไต และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การใช้ avosentan ร่วมกับ valsartan เทียบกับการใช้ avosentan อย่างเดียว พบว่าลดการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะ และลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่า¹⁷

3. ไตอักเสบชนิด focal segmental glomerulosclerosis มีโปรตีนรั่วทางปัสสาวะและอาการบวม สาเหตุจากการเปลี่ยนแปลง

โครงสร้าง actin ของ podocyte การแยกของ slit diaphragm การตายและการหลุดลอกของ podocyte และตรวจพบ ET-1 ในปัสสาวะ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ET-1 มีผลต่อการเกิดโรค¹⁴ และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า darusentan (ETA antagonist) ลดความดันโลหิตในผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis ลดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ podocyte ทำงานได้ปกติไม่มีการลดจำนวนลง¹⁸

4. โรคไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน IgA จะมีการสร้าง ET-1 จากเซลล์ mesangium เพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดหลอดเลือดที่ไตหดตัว มีโปรตีนในปัสสาวะ การให้ ACEI หรือ ARB สามารถลดโปรตีนในปัสสาวะได้ และลดการสร้าง ET-1¹⁹

การศึกษาทางคลินิกของ endothelin receptor antagonists

โรคไตเรื้อรัง เช่น โรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตอักเสบ โรคไตเป็นถุงน้ำ และที่ไม่ทราบสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง มีการสร้าง ET-1 ในเลือดเพิ่มขึ้นจากการอักเสบและการบาดเจ็บของหลอดเลือด การทำงานของไตลดลง ภาวะเลือดเป็นกรด การมี ET-1 เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะและความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง ดังนั้นการให้ endothelin receptor antagonists ได้ประโยชน์ทางคลินิกในการชะลอความเสื่อมของไต และลดการเกิดพังพืดของไต

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกของ endothelin receptor antagonist ในโรคไตเรื้อรัง

disease	Study type	Intervention	Size /Ages	Study status	Outcomes/Conclusions
Hypertensive nephropathy	phase I RCT	BQ123 (ET _A) BQ788 (ET _B)	N=16 18-70 years	Completed	BQ123 increase renal blood flow BQ123 response seen in CKD, but not in healthy patients
Non diabetic CKD	phase I RCT	BQ123 (ET _A) Nifedipine	N=22 18-70 years	Completed	BQ123 reduced proteinuria and pulse wave velocity more than nifedipine with independent of blood pressure effects
Non diabetic CKD	phase I RCT	TAK-044 (ET _A /ET _B)	N=7	Completed	Increase renal blood flow, reduce blood pressure and increase cardiac index
Non diabetic CKD	phase II RCT	Sitaxsentan (ET _A) Nifedipine	N=27 18-70 years	Completed	Sitaxsentan reduce proteinuria, blood pressure Nifedipine did not reduce proteinuria in CKD stages 1-4
Diabetic nephropathy	phase II	Avosentan (ET _A) 5,10,25,50 mg/d Placebo	N=286 18-75 years	Completed	Avosentan reduce albuminuria 20-30% from 5-50 mg/d Fluid retention dose-dependent range from 12-32% of patients
Diabetic nephropathy	phase III RCT (ASCEND)	Avosentan (ET _A) 25, 50 mg/d Placebo	N=1392 50-70 years	Terminated	Avosentan reduce in albuminuria 44-49% after 4 months Trial terminated owing to adverse events related to fluid retention
Diabetic nephropathy	phase IIa	Atrasentan (ET _A) 0.25, 0.75, 1.75 mg/d Placebo	N=89	Completed	Atrasentan reduce proteinuria 35-40% in two high doses edema dose-dependent (14-46%) and generally mild
Diabetic nephropathy	phase IIb (RADAR)	Atrasentan (ET _A) 0.75, 1.25 mg/d Placebo	N=211		Atrasentan reduced proteinuria 35-39% with received MTLN ACEI or ARB
Diabetic nephropathy	phase III RCT (SONAR)	Atrasentan (ET _A) 0.75 mg/d Placebo	N=5117 18-85 years	Terminated	Atrasentan reduced the risks renal event 8% in selected patients with received MTLN ACEI or ARB Study was terminated due to lack of promising evidence, not due to safety concern
Diabetic nephropathy	phase II	Daglutril (ECE inhibitor) Placebo	N=45	Completed	No change in proteinuria after 8 weeks All taking losartan 100 mg/d
Focal segmental glomerulosclerosis	phase II RCT (DUET)	Sparsentan (ET _A) 200,400, 800 mg/d Irbesartan	N=109 8-75 years	Completed	Sparsentan was significantly reduce proteinuria after 8 weeks, well tolerated and safe compare to irbesartan
Focal segmental glomerulosclerosis	phase III RCT (DUPLEX)	Sparsentan (ET _A) 800 mg/d Irbesartan	N=300 18-75 years	Ongoing	Evaluate long term antiproteinuric effect and renoprotective of sparsentan
IgA nephropathy	phase III RCT (PROTECT)	Sparsentan (ET _A) 400 mg/d Irbesartan	N=280	Ongoing	Evaluate long term antiproteinuric effect and renoprotective of sparsentan

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การศึกษาของ Goddard และคณะ มีการใช้ ET_A -selective blocker (BQ123) และ ET_B -selective blocker (BQ788) ฉีดเข้าหลอดเลือดในผู้ป่วย 8 ราย ที่มีโรคไตเรื้อรังจากความดันโลหิตสูง และอีก 8 ราย เป็นคนปกติที่ไม่มีโรคไต พบว่า BQ123 ลดความดันโลหิต และเพิ่มเลือดไหลเวียนไปที่ไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากความดันโลหิตสูง ขณะที่การใช้ BQ123 ร่วมกับ BQ788 กลับไม่ได้ผลดังกล่าว²⁰ ดังนั้นสรุปได้ว่าในโรคไตเรื้อรังจะมีการกระตุ้น ET_A receptor เพิ่มมากขึ้นทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดที่ไต และความดันโลหิตสูง ส่วนการกระตุ้น ET_B receptor จะช่วยชะลอความเสื่อมของไต การศึกษาของ Dhaun และคณะ มีการใช้ BQ123 เทียบกับ nifedipine ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่มีโรคเบาหวาน 22 ราย ที่ได้ยา RAS blockade พบว่า BQ123 ลดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ และลดภาวะหลอดเลือดแข็งตัวได้ดีกว่า nifedipine แต่การลดความดันโลหิตไม่แตกต่างกัน² ดังนั้นสรุปได้ว่า ET_A -selective blocker ช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้ดี เมื่อใช้ร่วมกับ RAS blockade และ BQ788 ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยไตเรื้อรัง เพราะทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดไตลดเลือดไหลเวียนไปที่ไต

การศึกษาของ Dhaun และคณะ ศึกษาการใช้ยา TAK-044 โดยสามารถในการจับ ET_A มากกว่า ET_B 18 เท่า ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 7 ราย ที่มีสาเหตุจากโรคถุงน้ำในไต IgA nephropathy ไตอักเสบไตเรื้อรังจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ ไตเรื้อรังจากความดันโลหิตสูง พบว่าเพิ่มเลือดไหลเวียนไปที่ไต และลดความดันโลหิตจากการคลายตัวของหลอดเลือด แต่ไม่มีผลต่ออัตราการกรองของไต²¹ ดังนั้นสรุปได้ว่า ET_A -selective blocker เพิ่มเลือดไหลเวียนไปที่ไต

การศึกษาของ Dhaun และคณะ ทำการศึกษาการใช้ sitaxsentan (ET_A -selective blocker) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-4 ที่ไม่มีโรคเบาหวาน จำนวน 27 ราย ร่วมกับการได้ยา RAS blockade เทียบกับกลุ่มที่ได้ nifedipine พบว่า sitaxsentan ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ 0.73 กรัม/วัน ส่วน nifedipine ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ 0.09 กรัม/วัน ที่ 6 สัปดาห์หลังได้รับยา นอกจากนี้ sitaxsentan ยังลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเฉลี่ย 4 มม.ปรอท จึงน่าจะเป็นยาทางเลือกสำหรับการรักษาในความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง²² แต่มีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับยา sitaxsentan เกิดอาการตับวายเฉียบพลัน ปัจจุบันยาจึงถูกถอนออกจากตลาด ดังนั้นสรุปได้ว่า ET_A -selective blocker สามารถชะลอความเสื่อมของโรคไตได้ดีเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม RAS blockade

DUET trial เป็นการศึกษาผลของ sparsentan (RE-021: ET_A -selective blocker และ ARB) ขนาดยา 200, 400, 800 มก./วัน ในผู้ป่วยไตอักเสบชนิด focal segmental glomerulosclerosis 73 ราย เปรียบเทียบกับ irbesartan 300 มก./วัน ในผู้ป่วยไตอักเสบชนิด focal segmental glomerulosclerosis 36 ราย อายุ

8-75 ปี อัตราการกรองของไตมากกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร โปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1000 มก./วัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ลดโปรตีนในปัสสาวะร้อยละ 44.8 ในกลุ่มที่ได้ sparsentan และร้อยละ 18.5 ในกลุ่มที่ได้ irbesartan โดยเฉพาะขนาดยา sparsentan 400, 800 มก./วัน ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ดี และไตอักเสบชนิด focal segmental glomerulosclerosis เข้าสู่ภาวะโรคสงบได้ถึงร้อยละ 28 ในกลุ่มที่ได้ sparsentan ร้อยละ 9 ในกลุ่มที่ได้ irbesartan ยา sparsentan ลดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวได้มากกว่า irbesartan 7.2 มม.ปรอท ลดความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวได้มากกว่า irbesartan 5.6 มม.ปรอท อาการไม่พึงประสงค์จากยาคือภาวะความดันโลหิตต่ำ และอาการบวม แต่การศึกษานี้ไม่สามารถบอกถึงผลของ sparsentan ในแต่ละขนาดยาที่แตกต่างกันได้ เพราะจำนวนผู้ป่วยน้อย⁷ จากการศึกษา การให้ยา endothelial receptor antagonist ร่วมกับ ARB ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ดีกว่าการให้ ARB ตัวเดียวในผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis การได้ยาที่ออกฤทธิ์คนละตำแหน่งสามารถเสริมฤทธิ์กันทำให้ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ดี ชะลอความเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง

จากการศึกษา DUET trial ได้มีการศึกษาตามมาคือ DUPLEX trial เป็นการศึกษายา sparsentan ขนาดยา 800 มก./วัน ในผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis เทียบกับ irbesartan เพื่อศึกษาผลของการลดโปรตีนในปัสสาวะ และผลต่ออัตราการกรองของไตในระยะยาว โดยศึกษาในคนอายุ 18-75 ปี จำนวน 300 ราย ที่มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1500 มก./วัน และอัตราการกรองของไตมากกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร อยู่ระหว่างการศึกษา²³

จากการศึกษาข้างต้น^{2,21,22} endothelial receptor antagonist ลดโปรตีนในปัสสาวะเมื่อใช้ร่วมกับ RAS blockade และในโรคไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน IgA จะมีการสร้าง ET-1 เพิ่มขึ้น¹⁹ ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาที่ชื่อว่า Protect trial โดยศึกษา sparsentan 400 มก./วัน เทียบกับ irbesartan 300 มก./วัน ในผู้ป่วยโรคไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน IgA ที่ไม่เคยได้ยากดภูมิคุ้มกันมาก่อน โปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1000 มก./วัน และอัตราการกรองของไตมากกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร เพื่อเปรียบเทียบการลดโปรตีนในปัสสาวะและอัตราการกรองของไต ระยะเวลาการศึกษา 2 ปี เพื่อดูประสิทธิภาพในการชะลอการดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรัง อยู่ระหว่างการศึกษา²⁴

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน

การศึกษาของ Wenzel และคณะ ได้ทำการศึกษา avosentan (ET_A -selective blocker) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน จำนวน 286 ราย ร่วมกับการได้รับยา RAS blockade และมีอัตรา

การกรองของไต 80 มล./นาที โปรตีนในปัสสาวะ 1500 มก./วัน ขนาดยา avosentan 5, 10, 25, และ 50 มก./วัน ติดตามหลังได้ยาไป 12 สัปดาห์ ลดโปรตีนรั่วทางปัสสาวะลงร้อยละ 20.9, 16.3, 25 และ 29.9 ตามลำดับ แต่กลุ่มที่ไม่ได้ยา avosentan มีการเพิ่มของโปรตีนในปัสสาวะร้อยละ 35.5 ผลข้างเคียงของยา avosentan คือการคั่งคั่งของน้ำในร่างกาย พบร้อยละ 11.9, 21.1, 15.0 และ 32.1 ตามลำดับ ดังนั้นขนาดยา avosentan ขนาดสูงสามารถลดโปรตีนในปัสสาวะได้ดี แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการคั่งคั่งของน้ำในร่างกาย³

หลังจากนั้นได้มีการศึกษา ยา avosentan ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน คือ ASCEND trial ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 1392 ราย โปรตีนในปัสสาวะเฉลี่ย 1500 มก./วัน อัตราการกรองของไตเฉลี่ย 33 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร ร่วมกับการได้ยา RAS blockade ขนาดยา avosentan 25 และ 50 มก./วัน พบว่ายา avosentan ลดโปรตีนในปัสสาวะหลังการติดตามไป 4 เดือน ร้อยละ 44.3, 49.3 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ avosentan ลดโปรตีนในปัสสาวะร้อยละ 9.7 แต่การศึกษาได้ยุติก่อนกำหนด เพราะมีอาการไม่พึงประสงค์คือ ภาวะหัวใจวายและน้ำท่วมปอดในกลุ่มที่ได้ avosentan พบมากกว่า 3 เท่าเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ avosentan⁴ จึงสรุปได้ว่าไม่ควรใช้ avosentan ขนาดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน เพราะจะมีการคั่งคั่งของน้ำในร่างกาย

การศึกษาของ Parvanova และคณะ ทำการศึกษา ยา daglutril ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้ง endothelin-converting enzyme (ECE) และ neutral endopeptidase ลดการสร้าง ET-1 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศอิตาลี 45 ราย โปรตีนในปัสสาวะ 20-999 ไมโครกรัม/นาที ร่วมกับการได้ยา losartan 100 มก./วัน ความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 มม.ปรอท ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ ขนาดยา daglutril 300 มก./วัน โดยกลุ่มที่ได้ daglutril แล้วเปลี่ยนเป็นไม่ได้ยา daglutril 22 ราย อัตราการกรองของไตเฉลี่ย 90 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ยา daglutril แล้วเปลี่ยนเป็น daglutril 23 ราย อัตราการกรองของไตเฉลี่ย 72 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร พบว่า daglutril ไม่ลดโปรตีนในปัสสาวะ แต่ลดความดันโลหิตขนาดหัวใจห้องล่างบีบตัว 5.4 มม.ปรอท²⁵ ดังนั้นจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่า ECE blockade รักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยไตเรื้อรัง แต่ไม่ลดโปรตีนในปัสสาวะจึงไม่ผลในการชะลอการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง

จากการศึกษาของ Kohan และคณะ โดยศึกษา ยา atrasentan (ET_A-selective blocker) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน 89 ราย โปรตีนในปัสสาวะ 350-515 มก./กรัม อัตราการกรองของไต 48-61 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร ร่วมกับการได้ยา RAS blockade ขนาดยา atrasentan 0.25, 0.75, 1.75 มก./วัน ติดตามเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ลดโปรตีนในปัสสาวะร้อยละ 21, 42, 35

ที่ขนาดยา 0.25, 0.75, 1.75 มก./วัน ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ร้อยละ 11 ดังนั้นขนาดยา atrasentan 0.75, 1.75 มก./วัน ลดโปรตีนในปัสสาวะได้ดีเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan อาการไม่พึงประสงค์จากยา คือ การบวมพบตั้งแต่อาการบวมน้อยจนถึงปานกลางซึ่งสัมพันธ์กับขนาดยา ร้อยละ 9, 14, 18, 46 ที่ขนาดยา 0.25, 0.50, 1.75 มก./วัน ตามลำดับ⁵

จากการศึกษาต่อมา RADAR trial เป็นการศึกษาของยา atrasentan ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวาน 211 ราย โปรตีนในปัสสาวะ 300-3500 มก./วัน อัตราการกรองของไต 30-75 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร และได้รับยา RAS blockade ขนาดยา atrasentan 0.75 มก./วัน 78 ราย, 1.25 มก./วัน 83 ราย และไม่ได้ยา atrasentan 50 ราย ติดตาม 12 สัปดาห์ พบว่าโปรตีนในปัสสาวะลดลงร้อยละ 35 และร้อยละ 38 ที่ขนาดยา 0.75 มก./วัน และ 1.25 มก./วัน ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan โปรตีนในปัสสาวะไม่ลดลง atrasentan ลดความดันโลหิตลงโดยเฉลี่ย 5 มม.ปรอททั้งสองขนาดยา นอกจากนี้หลังหยุดยา atrasentan 30 วัน ทั้งความดันโลหิตและโปรตีนในปัสสาวะจะกลับมาในระดับเดิม อาการไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดการบวมเล็กน้อยพบร้อยละ 35, 42, 42 ที่ขนาดยา 0.75 มก./วัน 1.25 มก./วัน และกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan ตามลำดับ ในการศึกษาครั้งนี้คัดเลือกผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะหัวใจวาย โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ผู้ป่วยรับประทานยาขับปัสสาวะขนาดสูงออกจากการศึกษา นอกจากนี้ยา atrasentan ทั้งสองขนาดยังมีผลลดโคเลสเตอรอล 18 มก./ดล. LDL 15 มก./ดล. ส่วนไตรกลีเซอไรด์ลดลง 30 มก./ดล. ในขนาดยา 0.75 มก./วัน และลดลง 48 มก./ดล. ในขนาดยา 1.25 มก./วัน โดยไม่ได้ยาลดไขมัน ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบชัดเจน⁶

สรุปในการศึกษานี้การใช้ ET_A-selective blocker ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวานที่ได้รับยา RAS blockade ลดโปรตีนในปัสสาวะเพื่อชะลอความเสี่ยงของโรคไตเรื้อรัง ลดความดันโลหิตและลดไขมันในเลือด แต่ควรพิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงภาวะหัวใจวาย

SONAR trial เป็นการศึกษาของยา atrasentan 0.75 มก./วัน เทียบกับการไม่ได้ยา atrasentan ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับ RAS blockade อย่างน้อย 4 สัปดาห์ ก่อนได้รับยา atrasentan อายุ 18-85 ปี อัตราการกรองของไต 25-75 มล./นาที/ 1.73 ตารางเมตร โปรตีนในปัสสาวะ 300-5000 มก./วัน ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 110-180 มม.ปรอท โดยเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา atrasentan คือ สามารถลดโปรตีนในปัสสาวะได้ร้อยละ 30 และไม่มีอาการของภาวะคั่งคั่งของเกลือโซเดียม หลังได้รับยา atrasentan เป็นเวลา 6 สัปดาห์

จำนวน 2648 ราย เพื่อศึกษาผลของยาต่อการเพิ่มของระดับครีเอตินินในเลือด หรือการดำเนินโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายหลังติดตามไปเฉลี่ย 2.2 ปี โดยกลุ่มที่ได้ยา atrasentan เกิดร้อยละ 6 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan เกิดร้อยละ 7.9 การลดลงของอัตราการกรองของไตร้อยละ 50 พบได้ 0.73 เท่าในกลุ่มที่ได้ยา atrasentan เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา atrasentan การศึกษาที่ดีก่อนกำหนดเพราะการเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินในเลือด และการดำเนินโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเกิดน้อยกว่าที่คาด อาการไม่พึงประสงค์ที่พบของ atrasentan คือภาวะหัวใจล้มเหลวพบร้อยละ 3.6 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ atrasentan พบร้อยละ 2.6 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า atrasentan จะลดการดำเนินของโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อใช้ร่วมกับยา RAS blockade และพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา atrasentan ที่ไม่มีความเสี่ยงภาวะหัวใจวาย หรือพิจารณาให้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ

สรุป

Endothelins เป็นสาเหตุของการดำเนินโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยการกระตุ้นผ่าน ET_A ทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือดไต ลดอัตราการกรองของไต และมีเซลล์การอักเสบที่เนื้อไต ทำให้เกิดการสะสมของสารเมทริกซ์ภายนอก เกิดเป็นพังพืดที่ไตตามมา และในทางตรงกันข้าม ET_B จะทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด และลดเซลล์การอักเสบ ลดการเกิดพังพืดที่ไต ดังนั้นจึงมีการศึกษา ยา endothelin A-selective antagonist เพื่อชะลอความเสื่อมของไต โดยให้ร่วมกับยากลุ่ม RAAS blockade ทั้งในกลุ่มที่เป็นโรคไตเรื้อรังจากโรคเบาหวานและจากสาเหตุอื่นๆ แต่ยาในกลุ่มนี้มีอาการไม่พึงประสงค์คือการคั่งคั่งของน้ำในร่างกาย ดังนั้น ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลว

เอกสารอ้างอิง

1. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2013;3:1-150.
2. Dhaun N, MacIntyre IM, Melville V, Lilitkarntakul P, Johnston NR, Goddard J, et al. Blood pressure-independent reduction in proteinuria and arterial stiffness after acute endothelin-A receptor antagonism in chronic kidney disease. *Hypertension.* 2009;54(1):113-9.
3. Wenzel RR, Littke T, Kuranoff S, Jürgens C, Bruck H, Ritz E, et al. Avosentan reduces albumin excretion in diabetics with macroalbuminuria. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20(3):655-64.
4. Mann JFE, Green D, Jamerson K, Ruilope LM, Kuranoff SJ, Littke T, et al. Avosentan for overt diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21(3):527-35.
5. Kohan DE, Pritchett Y, Molitch M, Wen S, Garimella T, Audhya P, et al. Addition of atrasentan to renin-angiotensin system blockade reduces albuminuria in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):763-72.
6. de Zeeuw D, Coll B, Andress D, Brennan JJ, Tang H, Houser M, et al. The endothelin antagonist atrasentan lowers residual albuminuria in patients with type 2 diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(5):1083-93.
7. Trachtman H, Nelson P, Adler S, Campbell KN, Chaudhuri A, Derebail VK, et al. DUET: A phase 2 study evaluating the efficacy and safety of sparsentan in patients with FSGS. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(11):2745-54.
8. Hiddo J L Heerspink H-HP, Dennis L Andress, George Bakris, Ricardo Correa-Rotter, Fan-Fan Hou, et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10184):1937-47.
9. Yanagisawa M KH, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988;332:411-5.
10. Kohan DE, Rossi NF, Inscho EW, Pollock DM. Regulation of blood pressure and salt homeostasis by endothelin. *Physiological Reviews.* 2011;91(1):1-77.
11. Vignon-Zellweger N, Heiden S, Miyauchi T, Emoto N. Endothelin and endothelin receptors in the renal and cardiovascular systems. *Life Sciences.* 2012;91(13-14):490-500.
12. Arinami T IM, Inoue A, Yanagisawa M, Masaki T, Yoshida MC, Hamaguchi H. Chromosomal assignments of the human endothelin family genes: the endothelin-1 gene(EDN1) to 6p23-p24, the

- endothelin-2 gene(EDN2) to 1p34, and the endothelin-3 gene(EDN3) to 20q13.2-q13.3. *Am J Hum Genet.* 1991;48:990–6.
13. Lüscher TF, Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. *Circulation.* 2000;102(19):2434-40.
 14. Barton M, Tharaux PL. Endothelin and the podocyte. *Clin Kidney J.* 2012; 5(1):17-27.
 15. Kohan DE, Barton M. Endothelin and endothelin antagonists in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2014;86(5):896-904.
 16. Saleh MA, Pollock JS, Pollock DM. Distinct actions of endothelin A-selective versus combined endothelin A/B receptor antagonists in early diabetic kidney disease. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011; 338(1):263-70.
 17. Baltatu OC, Zaugg CE, Schumacher C, Louie P, Campos LA, Bader M. Avosentan is protective in hypertensive nephropathy at doses not causing fluid retention. *Pharmacological Research.* 2014;80:9-13.
 18. Ortmann J, Amann K, Brandes RP, Kretzler M, Munter K, Parekh N, et al. Role of podocytes for reversal of glomerulosclerosis and proteinuria in the aging kidney after endothelin inhibition. *Hypertension.* 2004;44(6):974-81.
 19. Zanatta CM, Veronese FV, Loreto MdS, Sortica DA, Carpio VN, Eldeweiss MIA, et al. Endothelin-1 and endothelin A receptor immunoreactivity is increased in patients with diabetic nephropathy. *Renal Failure.* 2012;34(3):308-15.
 20. Goddard J, Johnston NR, Hand MF, Cumming AD, Rabelink TJ, Rankin AJ, et al. Endothelin-A receptor antagonism reduces blood pressure and increases renal blood flow in hypertensive patients with chronic renal failure. *Circulation.* 2004;109(9):1186-93.
 21. Dhaun N, Ferro CJ, Davenport AP, Haynes WG, Goddard J, Webb DJ. Haemodynamic and renal effects of endothelin receptor antagonism in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(11):3228-34.
 22. Dhaun N, MacIntyre IM, Kerr D, Melville V, Johnston NR, Haughie S, et al. Selective endothelin-A receptor antagonism reduces proteinuria, blood pressure, and arterial stiffness in chronic proteinuric kidney disease. *Hypertension.* 2011;57(4):772-9.
 23. Komers R, Diva U, Inrig JK, Loewen A, Trachtman H, Rote WE. Study design of the phase 3 sparsentan versus irbesartan (DUPLEX) study in patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int Reports.* 2020;5(4):494-502.
 24. Barratt J, Rovin B, Diva U, Mercer A, Komers R. Implementing the kidney health initiative surrogate efficacy endpoint in patients with IgA nephropathy (the PROTECT Trial). *Kidney Int Reports.* 2019;4(11):1633-7.
 25. Parvanova A, van der Meer IM, Iliev I, Perna A, Gaspari F, Trevisan R, et al. Effect on blood pressure of combined inhibition of endothelin-converting enzyme and neutral endopeptidase with daglutril in patients with type 2 diabetes who have albuminuria: a randomised, crossover, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2013;1(1):19-27.

Developing a chronic kidney disease clinic in primary care

Yingluk Watcharananan, Wanjak Pongsittisak

*Division of Nephrology, Department of Medicine, Vajira Hospital,
Navamindradhiraj University*

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a major problem of healthcare systems in Thailand. Diabetes and hypertension have become the most common causes of renal replacement therapy in CKD showing continuously increasing trends. The problem affects general public health, society and economics of the country. Therefore, a good screening system is needed to identify people at risk of CKD, and help prevent and delay progression of CKD before the end state of kidney failure. Moreover, it could control the severity of complications especially potential heart and vascular diseases. Accordingly, this study aimed to develop a chronic kidney disease clinic in primary care. The objectives were to improve service quality and accessibility. The emphasis focused on developing personnel in primary health care and multidisciplinary disciplines. A one stop service network was created at the community level involving a network of partners operating in the community. The patient-centered care, was delivered using physician's internal medicine under the supervision of a nephrologist involved to monitor the treatment process in the same direction. Information monitoring systems for patients with chronic kidney were developed to link effectively between the hospital and community care efforts. The results could achieve the goal of reducing or delaying CKD progression as well as complications in both risk and disease groups. Moreover, the CKD clinic in primary care was cost-effective and efficiently reduced mortality long term for patients with chronic kidney. disease.

Keywords: chronic kidney disease clinic, chronic kidney disease, prevention

Review Article

การจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ

ยิ่งลักษณ์ วัชรานานันท์, วันจักร พงษ์สิทธิศักดิ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

บทคัดย่อ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย โดยสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคไตเรื้อรังที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต มีสาเหตุจากโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ถือว่าเป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ สังคม และเศรษฐกิจโดยรวมของประเทศ ดังนั้นถ้ามีระบบคัดกรองและสามารถค้นหาผู้ที่เสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังในระยะแรกของโรค จะสามารถ ป้องกันและชะลอการเสื่อมของหน้าที่ไตที่จะเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ช่วยป้องกันหรือควบคุมความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดที่จะเกิดขึ้นได้ ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการพัฒนารูปแบบการจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ วัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มการพัฒนาคุณภาพและเข้าถึงบริการ โดยให้ความสำคัญกับการพัฒนาศักยภาพของบุคลากรในระดับ สาธารณสุขมูลฐานแบบ สหสาขาวิชาชีพ ให้บริการแบบจุดเดียวเบ็ดเสร็จ มีการสร้างภาคีเครือข่ายดำเนินงานในระดับชุมชน ดูแลผู้ป่วย อย่างผสมผสานเป็นองค์รวม เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง โดยมีอายุรแพทย์โรคไตเข้ามามีส่วนร่วมกำกับดูแล เพื่อให้สามารถดำเนินการตามแนวทาง ปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้ในทิศทางเดียวกัน มีการพัฒนาระบบสารสนเทศในการติดตามและส่งต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เชื่อมโยง การจัดบริการในโรงพยาบาลจนถึงการดูแลในชุมชนอย่างมีประสิทธิภาพ สามารถทำให้บรรลุตามเป้าหมายในการลดหรือชะลอ การเกิดโรคและ/หรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มที่เป็นโรค ลดอัตราการเสียชีวิต ลดต้นทุนค่าใช้จ่ายในระบบการดูแล ผู้ป่วยไตเรื้อรังในระยะยาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: คลินิกโรคไตเรื้อรัง, โรคไตเรื้อรัง, การป้องกัน

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ. วันจักร พงษ์สิทธิศักดิ์ สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัย นวมินทราธิราช 681 ถนนสามเสน แขวงวชิรพยาบาล เขตดุสิต กรุงเทพมหานคร 10300 Email: wanjak@nmu.ac.th

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของ โลก รวมถึงประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด จำเป็น ต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงมาก โดยเฉพาะเมื่อเข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่จำเป็นต้องให้การรักษา ด้วยการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายไต

โดยข้อมูลของอติพรและคณะ¹ ดำเนินการศึกษาวัยระดับ ประเทศใน 10 จังหวัดครอบคลุมพื้นที่ทุกภูมิภาคของประเทศไทย เพื่อคัดกรองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 ถึง 2551 รายงานความชุกของโรคไตเรื้อรังที่ร้อยละ 17.5 ซึ่งจากการศึกษา ระบาดวิทยาแบ่งโรคไตเรื้อรังตามความรุนแรงของโรคเป็น 5 ระยะ พบความชุกของโรคจากระยะที่ 1-5 เท่ากับร้อยละ 3.3, 5.6, 7.5, 0.8 และ 0.3 ตามลำดับ และจากข้อมูลของสมาคมโรคไต

แห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2558 พบว่าโรคไตเรื้อรังที่ต้องได้รับการ บำบัดทดแทนไต มีสาเหตุจากโรคเบาหวานมากที่สุด (ร้อยละ 38.5) รองลงมาคือโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 30.7) โดยความชุก ของโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น มีประชากรเพียง ร้อยละ 1.9 เท่านั้นที่ทราบว่าตนเองกำลังเป็นโรคไต สำหรับผู้ป่วยไต เรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตในปี พ.ศ. 2559 มีจำนวน 85,848 ราย หรือคิดเป็นความชุก 1,306.6 ราย ต่อประชากรหนึ่งล้านคน แนวโน้มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550² ดังนั้นหากมีระบบคัดกรองผู้ที่เสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรัง และสามารถค้นพบผู้ป่วยในระยะแรกของโรค มีการให้ความรู้ เรื่องอาหารและการปฏิบัติตัว รวมถึงให้ยาที่เหมาะสม จะสามารถ ป้องกันและชะลอการเสื่อมของหน้าที่ไตที่จะเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะ สุดท้าย และป้องกันหรือควบคุมความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้น ไม่ให้

รุนแรงจนเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วย ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น รวมถึงลดภาระทางเศรษฐกิจจากการบำบัดทดแทนไต ซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูงในการรักษาระยะท้ายของโรค

ดังนั้นการจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรัง (CKD Clinic) น่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ช่วยชะลอการดำเนินไปของโรค ช่วยแนะนำให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการดูแลตนเองอย่างถูกต้องและเหมาะสม ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องและส่งเสริมการรักษามีประสิทธิภาพ³⁻⁵

นิยามของโรคไตเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะความผิดปกติของไตอย่างเรื้อรัง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย⁶ อย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้ คือ

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติ นานมากกว่า 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตราการกรองของไตผิดปกติหรือไม่ก็ได้ โดยที่ภาวะไตผิดปกติ หมายถึง มีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- 1.1 ตรวจพบความผิดปกติดังต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน ได้แก่
 - ตรวจพบระดับแอลบูมินในปัสสาวะ โดยใช้ค่า albumin excretion rate (AER) > 30 มก./กรัม

หรือ albumin to creatinine ratio (ACR) > 30 มก./กรัม

- ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ
- มีความผิดปกติของเกล็ดแร่ ที่เกิดจากท่อไตผิดปกติ

1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบถุงน้ำในไต นิ่ว ไตพิการ หรือมีไตข้างเดียว

1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพจากผลการตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยา

1.4 มีประวัติการได้รับผ่าตัดปลูกถ่ายไต

2. ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไต < 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยที่อาจตรวจพบหรือไม่พบว่ามีร่องรอยความผิดปกติของไตก็ได้

การแบ่งระยะโรคไตเรื้อรังจากการตรวจประเมินค่าการกรองของไต

ค่าการกรองของไต estimated glomerular filtration rate (eGFR) ใช้เป็นมาตรฐานในการคัดกรอง จำแนกระยะโรคไตเรื้อรัง ช่วยในการกำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมตามระยะของโรคไตเรื้อรัง การแบ่งระยะดังรายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระยะของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามอัตราการกรองของไต

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	ค่าการกรองของไต eGFR (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรของพื้นที่ผิวกาย)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	> 90	ปกติ หรือสูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3	30-59	ลดลงเล็กน้อยถึงปานกลาง
ระยะที่ 4	15-29	ลดลงมาก
ระยะที่ 5	< 15	ไตวายระยะสุดท้าย

คำย่อ eGFR, estimated glomerular filtration rate

หมายเหตุ ถ้าไม่มีหลักฐานของภาวะไตผิดปกติ ระยะที่ 1 และ 2 จะไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

การประเมินอัตราการกรองของไตสามารถประเมินได้จากค่า eGFR คำนวณจากค่าครีเอตินินในเลือด แนะนำให้วัดด้วยวิธี enzymatic method โดยสมการที่แนะนำให้ใช้กับคนไทย คือ Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation ตามตารางที่ 2

การพยากรณ์โรคไตเรื้อรังควรพิจารณาถึง 1) สาเหตุ 2) ระดับ eGFR 3) ระดับแอลบูมินในปัสสาวะ (ตารางที่ 3) และ 4) ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ หรือโรคร่วมอย่างอื่น ทั้งนี้สามารถพยากรณ์โรคไตเรื้อรังตามความสัมพันธ์ของ eGFR และระดับแอลบูมินในปัสสาวะ⁷

ตารางที่ 2 สมการ CKD-EPI จำแนกตามเพศและระดับครีเอตินินในเลือด

เพศ	ระดับครีเอตินินในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	สมการ
หญิง	≤ 0.7	$eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Age}$
	> 0.7	$eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$
ชาย	≤ 0.9	$eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.411} \times (0.993)^{Age}$
	> 0.9	$eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Age}$

คำย่อ CKD-EPI, chronic kidney disease epidemiology collaboration equation; eGFR, estimated glomerular filtration rate; SCr, Serum creatinine

ตารางที่ 3 ระยะของโรคไตเรื้อรังแบ่งตามการพบแอลบูมินในปัสสาวะ

Albuminuria Category	Albumin excretion rate (AER) (mg/24hours)	Albumin to creatinine ratio (ACR) (mg/g)	Term
A1	<30	<30	ปกติหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย
A2	30-300	30-300	เพิ่มขึ้นปานกลาง
A3	>300	>300	เพิ่มมาก

จุดประสงค์และความสำคัญจากการจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ

1. ช่วยชะลอการลดลงของอัตราการกรองไต หรือลดการเข้าสู่ระยะบำบัดทดแทนไต

จากการศึกษาของธีรยุทธและคณะ^๑ ได้ศึกษาการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-4 โดยลักษณะการวิจัยเป็นแบบสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบและมีกลุ่มควบคุม เทียบระหว่างการดูแลด้วยวิธีแบบผสมผสานโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ และเครือข่ายการดูแลในชุมชน (เป็นกลุ่มทดลอง) เทียบกับวิธีแบบมาตรฐาน (เป็นกลุ่มควบคุม) จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 442 ราย โดยใช้ระยะเวลา 2 ปี โดยบุคลากรทุกคนจากทั้งสองกลุ่มจะได้รับความรู้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติ จากอายุรแพทย์โรคไต 3 คนในทีม ซึ่งกลุ่มควบคุมจะประกอบไปด้วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 2 คน พยาบาลดูแลผู้ป่วยเรื้อรัง 2 คน จะดำเนินการรักษาและให้ความรู้ตามแนวทางปฏิบัติ เช่น ความรู้ทั่วไปโรคไตเรื้อรัง อาหารสำหรับผู้ป่วย ผลของความดันโลหิตสูงและเบาหวานต่อไต ยาที่เหมาะสม และการเตรียมตัวเข้าสู่การบำบัดทดแทนไต ส่วนกลุ่มทดลองดำเนินการโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ร่วมกับเครือข่ายการดูแลในชุมชน ซึ่งทีมสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 2 คน พยาบาลดูแลผู้ป่วยเรื้อรัง 2 คน เภสัชกร 1 คน นักโภชนาการ 1 คน และนักกายภาพบำบัด 1 คน ให้ความรู้เช่นเดียวกับกลุ่ม

ควบคุม เพิ่มเติมในส่วนของการให้ความรู้ด้านอาหาร และยาที่เหมาะสม วิธีกาลังกายสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ส่วนเครือข่ายการดูแลในชุมชนประกอบด้วยเจ้าหน้าที่จากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 1 คน อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน 3-5 คน และสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วย 1 คน เข้าร่วมในทีมการรักษา ก่อนเริ่มการศึกษา 4 วัน เครือข่ายการดูแลในชุมชนจะได้รับความรู้ทั่วไปโรคไตเรื้อรังพร้อมแนวทางปฏิบัติ อาหารที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย มีคนคอยเก็บข้อมูล กรอกแบบประเมินการรับประทานอาหารที่ผ่านมาของผู้ป่วยว่าเหมาะสมหรือไม่ โดยสมาชิกเครือข่ายการดูแลในชุมชนต้องได้รับการทำแบบทดสอบเพื่อประเมินตัวเองทั้งก่อนและหลังได้รับความรู้ โดยต้องผ่านเกณฑ์อย่างน้อยร้อยละ 75 จึงจะสามารถร่วมดำเนินการต่อในทีมได้ โดยทางโรงพยาบาลจะนัดติดตามผู้ป่วยทุก 3 เดือน หลังจากนั้นเครือข่ายการดูแลในชุมชนจะส่งทีมเยี่ยมบ้านหลังจากนั้นต่ออีก 6-8 สัปดาห์ภายหลังจากที่พบทีมสหสาขาวิชาชีพ (รวม 4 ครั้งต่อปี) โดยทีมเยี่ยมบ้านจะเข้าไปประเมินการรับประทานอาหารที่ผ่านมา ตรวจวัดความดันโลหิต ความถูกต้องของการรับประทานยา รวมถึงการออกกำลังกาย ซึ่งข้อมูลรายละเอียดทั้งหมดจะถูกส่งให้กับทางโรงพยาบาลเพื่อร่วมกันแก้ไข พบว่าผลลัพธ์หลักคือ ค่า eGFR เฉลี่ยในกลุ่มทดลองลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม 2.74 มล./นาที/1.73 ตารางเมตรต่อปี (95% confidence interval (CI) 0.60-4.50, P = 0.009) รวมถึง

ผลลัพธ์รอง พบว่าจำนวนผู้ป่วยเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือด การลดลงของ ค่าครีเอตินินในเลือดที่ร้อยละ 50 จากค่าตั้งต้น ในกลุ่มทดลอง มีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับผลการศึกษา ในประเทศแคนาดาและเนเธอร์แลนด์^{9,10} ที่ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ ทำให้ผู้ป่วยมีการลดลงของอัตรา กรองของไตช้ากว่า และเข้าสู่ระยะที่ต้องบำบัดทดแทนไตช้าลง เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 4)

2. ลดอัตราการเสียชีวิต

มีการศึกษาของ Hemmelgan และคณะ¹¹ พบว่าการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เปรียบเทียบกับการดูแลปกติ โดยไม่มีทีมสหสาขาวิชาชีพ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป จำนวน 6,078 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่ดูแลด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ 187 คน (ร้อยละ 2.7) ติดตามผลศึกษานาน 18 เดือน พบว่าในกลุ่ม ที่ดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มดูแล ปกติ (hazard ratio (HR) 0.76; 95% CI 0.54-1.06) ความเสี่ยง ต่อการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม และผล การศึกษานี้สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ทอสมัน (systematic review and meta-analysis) ซึ่งรวมผลทางสถิติจากหลายการศึกษาของ Yu Shi และคณะ¹² ซึ่งรวบรวมทั้งสิ้น 21 การศึกษา จำนวนผู้ป่วย 10,284 ราย พบ ว่าการดูแลโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ สามารถลดอัตราการเสียชีวิต ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล ช่วยชะลอการลดลงของอัตราการ กรองของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังได้ (ตารางที่ 4)

3. ลดต้นทุนค่าใช้จ่ายและเพิ่มคุณภาพในระบบการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังในระยะยาว

การศึกษาของ Levin และคณะ⁹ ดูความคุ้มค่าของการดูแลผู้ป่วยด้วยอายุรแพทย์โรคไตร่วมกับพยาบาล เปรียบเทียบกับการดูแลแบบปกติที่มีอายุรแพทย์โรคไตเพียงอย่างเดียว ซึ่ง ดำเนินการควบคุมไปกับการศึกษาทางคลินิกชนิดมีกลุ่มควบคุม แบบสุ่ม พบว่าต้นทุนการดูแลโดยแพทย์และพยาบาลต่ำกว่า และผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีกว่าการดูแลแบบปกติ เช่นเดียวกับการ ศึกษาของ Wei และคณะ¹³ ในประเทศไต้หวัน ที่ดูแลด้วย ทีมสหสาขาวิชาชีพเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุรแพทย์โรคไต ในช่วง เวลา 6 เดือน ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนเข้าสู่ระยะที่ 5 ที่จำเป็นต้อง ได้รับการล้างไต พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยทีมสหสาขา วิชาชีพมีระดับความเข้มข้นเลือด และระดับแอลบูมินในเลือดสูงกว่า ในการศึกษาดังกล่าวยังพบอีกด้วยว่า แม้ว่าในระยะก่อนล้างไต ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ มีต้นทุนค่าใช้จ่าย สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยอายุรแพทย์โรคไต แต่เมื่อติดตามไป

ถึงระยะที่ผู้ป่วยต้องฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม กลับพบว่าผู้ป่วย กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ มีต้นทุนค่าใช้จ่ายโดยรวมทั้งหมดต่ำกว่า ดังนั้น เมื่อพิจารณาต้นทุนรวมของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดแล้ว การดูแลด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพมีต้นทุน ถูกกว่าการดูแลด้วยอายุรแพทย์โรคไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁴ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sabariego และคณะ¹⁵ ในประเทศ เยอรมนีพบว่า การให้ความรู้กับผู้ป่วยโรคไตโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ แม้จะมีต้นทุน และจำนวนวันในการทำงานที่สูงกว่าโปรแกรม ให้ความรู้ตามมาตรฐาน แต่พบความคุ้มค่าในระยะยาวในผู้ป่วย มีค่าครีเอตินินในเลือด ≤ 3 มก./ดล. (ตารางที่ 4)

การเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง เพื่อรับการตรวจคัดกรอง

แนะนำให้ตรวจคัดกรอง และติดตามผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อ การเป็นโรคไตเรื้อรัง¹⁶⁻¹⁸ โดยผู้ที่มีประวัติดังต่อไปนี้ จัดเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง ดังนี้

1. โรคเบาหวาน
2. โรคความดันโลหิตสูง
3. อายุ > 60 ปีขึ้นไป
4. โรคหัวใจและหลอดเลือด
5. โรคแพ้ภูมิตัวเองที่อาจก่อให้เกิดไตผิดปกติ เช่น โรค เอสแอลอี, โรคหลอดเลือดอักเสบ
6. โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนซ้ำหลายครั้ง (> 3 ครั้ง/ปี)
7. โรคอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะ มีความผิดปกติหรือพิการ ของระบบปัสสาวะจากระบบประสาท
8. ตรวจพบถุงน้ำในไต > 3 ตำแหน่งขึ้นไป
9. ตรวจพบนิ่วในไตหรือในระบบทางเดินปัสสาวะ
10. เคยได้รับการผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะ
11. ผู้ป่วยได้รับยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs ; NSAIDs) หรือ สารพิษ/ยาที่มีผลกระทบต่อไตเป็นประจำ
12. ไตพิการตั้งแต่กำเนิด มีไตข้างเดียว หรือมีประวัติโรคไต ในอดีต
13. มีประวัติโรคไตเรื้อรังในครอบครัว

ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังดังกล่าวข้างต้นจะ ถูกส่งตัวจากภายในชุมชน เพื่อมารักษาต่อที่โรงพยาบาลชุมชน ระดับปฐมภูมิ เพื่อค้นหาสาเหตุและประเมินระยะโรคไตเรื้อรัง ให้การรักษาและติดตาม โดยระยะเวลาความถี่ในการตรวจติดตาม ระดับการทำงานของไตในโรงพยาบาลชุมชน ปฏิบัติตามแนวทาง ของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย⁶

ตารางที่ 4 ประโยชน์ของการมีทีมสหสาขาวิชาชีพในคลินิกไตเรื้อรังเปรียบเทียบกับแต่ละการศึกษา[†]

ผู้วิจัย	พ.ศ.	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร (จำนวน-คน)	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ผลลัพธ์หลักของการศึกษา	ผลลัพธ์รองของการศึกษา
ช่วยชะลอการลดลงของอัตราการกรองของไต หรือลดการเข้าสู่ระยะบำบัดทดแทนไต								
Jiamjariyaporn ⁽⁸⁾	2557	ไทย	กลุ่มควบคุมแบบสุ่ม	ไตเรื้อรังระยะ 3-4 (จำนวน 500 คน) ติดตาม 2 ปี	การดูแลวิธีแบบผสมผสานควบคู่กับวิธีมาตรฐาน	การดูแลวิธีมาตรฐาน	กลุ่มทดลองช่วยชะลอผู้ป่วยในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะ 5 ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม โดยค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม 2.74 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรของพื้นที่ผิวกาย (P=0.009)	รวมเหตุการณ์ทางคลินิกในส่วนของการเสียชีวิต การเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินร้อยละ 50 จากค่าตั้งต้น พบว่ากลุ่มทดลองเกิดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม 69.4 กับ 119.1 ต่อ 1000 ประชากรต่อปี (0.41 เท่า P=0.03)
Levin ⁽⁹⁾	2540	แคนาดา	1. การศึกษาจากเหตุไปข้างหน้าแบบไม่มีกลุ่ม 2.การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังไปหาอดีต	ไตเรื้อรังระยะก่อนการฟอกเลือด (จำนวน 76 และ 141 คน ตามลำดับ) ติดตาม 3 ปี	การดูแลวิธีแบบผสมผสาน (ให้ความรู้ก่อนให้ความรู้ก่อนไต่ระยะฟอกไต)	การดูแลวิธีมาตรฐาน	- จำนวนผู้ป่วยฟอกเลือดแบบฉุกเฉินลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 13 เทียบกับร้อยละ 35 P<0.05) - จำนวนวันในการนอนโรงพยาบาลกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (6.5 เทียบกับ 13.4 P<0.05) - ผู้ป่วยได้รับความรู้เกี่ยวกับการฟอกเลือดที่แม่นยำน้อยกว่ากลุ่มทดลองดีกว่า (ร้อยละ 76 เทียบกับ ร้อยละ 43 P<0.05)	กลุ่มทดลองมีการควบคุมความดันโลหิตระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส ภาวะซีด ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม (ติดตามผู้ป่วยจนเริ่มฟอกเลือดไปแล้ว 1 เดือน)
Peeters ⁽¹⁰⁾	2557	เนเธอร์แลนด์	กลุ่มควบคุมแบบสุ่ม	ไตเรื้อรังระยะ 3-4 (จำนวน 788 คน) ติดตาม 5.7 ปี	การดูแลของแพทย์ร่วมกับมีผู้ปฏิบัติทางพยาบาลดูแลผู้ป่วย	การดูแลของแพทย์เพียงอย่างเดียว	- รวมเหตุการณ์ทางคลินิกในส่วนของการเสียชีวิต การเกิดไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินร้อยละ 50 จากค่าตั้งต้น พบว่ากลุ่มทดลองเกิดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 20 (0.8 เท่า P=0.03) - ค่าการกรอง eGFR ของกลุ่มทดลองลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม 0.45 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตรของพื้นที่ผิวกาย (P=0.01)	
ลดอัตราการเสียชีวิต								
Hemmelgarn ⁽¹¹⁾	2550	แคนาดา	กลุ่มควบคุมแบบสุ่ม	ไตเรื้อรังระยะ 3 ขึ้นไป (จำนวน 6,978 คน) ติดตาม 3.5 ปี	การดูแลวิธีแบบผสมผสานควบคู่กับวิธีมาตรฐาน	การดูแลวิธีมาตรฐาน	- กลุ่มทดลองสามารถลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ร้อยละ 50 ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม 0.5 เท่า - การที่ต้องนอนโรงพยาบาล ด้วยปัญหาทางหัวใจและหลอดเลือดมีแนวโน้มลดลงในกลุ่มทดลอง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.12)	

ตารางที่ 4 ประโยชน์ของการมีทีมสหสาขาวิชาชีพในคลินิกไตเรื้อรังเปรียบเทียบแต่ละการศึกษา⁺

ผู้วิจัย	พ.ศ.	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	ประชากร (จำนวน-คน)	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ผลลัพธ์หลักของการศึกษา	ผลลัพธ์รองของการศึกษา
Shi ⁽¹²⁾	2561	จีน	การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน	ได้เรื้อรังระยะ 3 ขึ้นไป (จำนวน 10,284 คน) จาก 21 การศึกษา	การดูแลวิธีแบบผสมผสานภายใต้การกำหนดแผนการรักษาของอายุรแพทย์โรคไตพยาบาลโรคไตผู้เชี่ยวชาญจากสาขาต่าง ๆ	การดูแลวิธีมาตรฐาน	กลุ่มทดลองสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลดการใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราวลดอัตราการนอนโรงพยาบาล ช่วยเหลือผู้ป่วยในการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะ 5 ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม	
ลดต้นทุนค่าใช้จ่ายและเพิ่มคุณภาพในระบบการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังในระยะยาว								
Lei ⁽¹⁴⁾	2556	ไต้หวัน	การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้า	ได้เรื้อรังระยะ 5 (จำนวน 307 คน) ติดตาม 6 ปี	การดูแลวิธีแบบผสมผสานภายใต้การกำหนดแผนการรักษาของอายุรแพทย์ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ	การดูแลวิธีมาตรฐานตามการรักษาของอายุรแพทย์โรคไต	- กลุ่มทดลองสามารถลดการใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว ร้อยละ 54.7 เทียบกับ ร้อยละ 79.4 ในกลุ่มควบคุม ($P<0.001$) - กลุ่มทดลอง สามารถลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม ($P=0.001$) - กลุ่มทดลอง มีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า ($P=0.005$)	
Sabariego ⁽¹⁵⁾	2553	เยอรมนี	การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้า	ผู้ป่วยโรคไตที่กำลังอยู่ในโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพในคลินิก (จำนวน 281 คน) ติดตาม 1 ปี	การดูแลให้ความรู้แบบผสมผสานภายใต้การดูแลของทีมสหสาขาวิชาชีพ	การดูแลให้ความรู้ตามวิธีมาตรฐาน	ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มีต้นทุนค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาต่ำกว่ากลุ่มควบคุม 0.31 เท่า แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.055$)	
Wei ⁽¹³⁾	2553	ไต้หวัน	การศึกษาเชิงสังเกตการณ์แบบผลไปหาเหตุ	ได้เรื้อรังระยะ 3 ขึ้นไป (จำนวน 140 คน) ติดตาม 1 ปี	การดูแลวิธีแบบผสมผสานภายใต้การกำหนดแผนการรักษาของอายุรแพทย์โรคไตพยาบาลโรคไตนักโภชนาการ	การดูแลวิธีมาตรฐานตามการรักษาของอายุรแพทย์โรคไต	กลุ่มทดลองสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวม ในส่วนของการนอนโรงพยาบาล ค่าใส่สายสวนหลอดเลือดดำชนิดชั่วคราว ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม (2674 ± 2780 ดอลลาร์สหรัฐ/ราย เทียบกับ 3872 ± 3270 ดอลลาร์สหรัฐ/ราย $P=0.009$)	กลุ่มทดลองมีระดับความเข้มข้นเลือดและแอลบูมินในเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุม

รูปแบบการพัฒนาการจัดการคลินิกโรคไตเรื้อรังปฐมภูมิ

การจัดให้มีทีมสหสาขาในการดูแลร่วมกับการสร้างเครือข่ายเยี่ยมบ้าน

ความหมายและความสำคัญของการดูแลแบบสหวิทยาการเป็นวิธีการประสานงานที่เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง¹⁹⁻²¹ ซึ่งรวมบุคลากรหลากหลายสาขาวิชาเพื่อให้บรรลุเป้าหมายการจัดตั้งคลินิกแบบบูรณาการ โดยมีผู้ป่วยเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการตัดสินใจ รวมถึงการกำหนดเป้าหมายระยะสั้นและระยะยาว เตรียมความพร้อมผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพสำหรับโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย¹⁹ คำแนะนำจากกลุ่ม Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)⁷ ระบุว่า การดูแลรักษาแบบสหวิทยาการควรรวมถึงการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการบำบัดทดแทนไต การให้คำปรึกษาด้านอาหาร ทางผู้นิพนธ์จึงเสนอแนวทางการจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังปฐมภูมิ โดยรูปแบบการพัฒนาศูนย์ 2 องค์ประกอบที่สำคัญ คือ

1. การจัดให้มีทีมสหสาขาวิชาชีพ บุคลากรจากสหสาขาวิชาชีพดำเนินงานในคลินิกโรคไตเรื้อรังภายในโรงพยาบาลชุมชน ประกอบด้วย แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปหรืออายุรแพทย์ทั่วไป พยาบาลคลินิกโรคไตเรื้อรัง เภสัชกร นักกำหนดอาหาร นักสังคมสงเคราะห์ และนักกายภาพบำบัด โดยแบ่งหน้าที่ความรับผิดชอบตามตารางที่ 5 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับศักยภาพแต่ละโรงพยาบาล บุคลากรทุกคนจากทีมสหสาขาวิชาชีพจะผ่านการอบรมให้ความรู้และศึกษาแก่ผู้ป่วย จากอายุรแพทย์โรคไตจากทางโรงพยาบาลจังหวัดหรือโรงพยาบาลศูนย์ เพื่อร่วมกันดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในทิศทางเดียวกัน เช่น ความรู้ทั่วไปของโรคไตเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากโรคไตเรื้อรัง ยาที่ใช้ในการรักษา ยาที่ควรหลีกเลี่ยง อาหารสำหรับผู้ป่วย การออกกำลังกาย เป็นต้น ให้เป็นไปตามเป้าหมาย และบูรณาการกับเครือข่ายเยี่ยมบ้าน เมื่อแพทย์จากโรงพยาบาลชุมชนระดับปฐมภูมิประเมินอาการทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว พบว่าเข้าเกณฑ์ในการส่งตัวผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อรับการรักษาด้วยอายุรแพทย์โรคไต จะดำเนินการติดต่อประสานงานกับทางโรงพยาบาลจังหวัดในระดับทุติยภูมิ หรือโรงพยาบาลศูนย์ในระดับตติยภูมิต่อไป (แผนภูมิที่ 1)

2. สร้างเครือข่ายเยี่ยมบ้าน ดำเนินงานในระดับชุมชน แบ่งหน้าที่ความรับผิดชอบ (ตารางที่ 6) ได้แก่ พยาบาลหรือเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อาสาสมัคร

สาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ตัวแทนหมู่บ้านหรือผู้นำชุมชน ญาติ/ผู้ดูแลผู้ป่วยเข้าร่วมในทีม โดยภาคีเครือข่ายทุกคนต้องผ่านการอบรมให้ทราบถึงแนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยไตเรื้อรัง จากแพทย์ในโรงพยาบาลชุมชนด้านต่าง ๆ ได้แก่ คัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังและขั้นตอนการส่งต่อ การให้ความรู้ การดูแลร่วมกับการใช้แบบประเมินเรื่องการรับประทานอาหาร สามารถให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหารที่เหมาะสม ติดตามระดับความดันโลหิต ตรวจสอบติดตามการใช้ยา และติดตามการออกกำลังกาย เพื่อให้เกิดการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ สร้างความตระหนักกับประชาชนและชุมชน ทำให้ผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และมีทักษะในการดูแลจัดการตัวเองได้อย่างเหมาะสม การลงพื้นที่ในระดับชุมชน จะดำเนินการในช่วงหลังจากพบทีมสหสาขาวิชาชีพที่โรงพยาบาลแล้วจนถึงนัดในรอบถัดไป มีการเก็บรวบรวมข้อมูลลงแบบบันทึกเยี่ยมบ้านในเชตรับผิชอบ เมื่อทางเครือข่ายเยี่ยมบ้านลงพื้นที่ประเมินอาการผู้ป่วย หรือตรวจวัดความดันโลหิตเบื้องต้น แล้วพบความผิดปกติ จะต้องดำเนินการติดต่อประสานงานของส่งตัวผู้ป่วย เพื่อตรวจละเอียดเพิ่มเติมกับทางโรงพยาบาลชุมชนระดับปฐมภูมิต่อไป (แผนภูมิที่ 2)

การติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกปฐมภูมิ จะกระทำอย่างต่อเนื่อง โดยใช้ผลทางห้องปฏิบัติการซึ่งรวมทั้งผลการตรวจเลือดและการตรวจปัสสาวะ เพื่อประเมินสภาวะการทำงานของไต เชื่อมโยงกันระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพและภาคีเครือข่ายเยี่ยมบ้าน และเพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดตระหนักในการดูแลตัวเอง

กิจกรรมสำคัญในคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ

1. การให้ความรู้โรคไตเรื้อรังกับผู้ป่วยและผู้ดูแล ทั้งแบบรายบุคคลและรายกลุ่ม ภายในโรงพยาบาลชุมชน และการลงพื้นที่ในระดับชุมชนภาคีเครือข่าย
2. กรณีที่มีการเสื่อมของไตเร็วผิดปกติ บุคลากรดำเนินงานร่วมกับผู้ป่วยและผู้ดูแล ในการค้นหาสาเหตุ และแก้ไขปัญหา
3. การประเมินวิธีการบำบัดทดแทนไต ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4 และ 5 พร้อมทั้งดำเนินการส่งต่อ เพื่อเข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไตที่โรงพยาบาลจังหวัด
5. การลงพื้นที่เยี่ยมบ้าน โดยความร่วมมือของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและภาคีเครือข่าย

ตารางที่ 5 หน้าที่ของสหสาขาวิชาชีพในคลินิกโรคไตเรื้อรัง

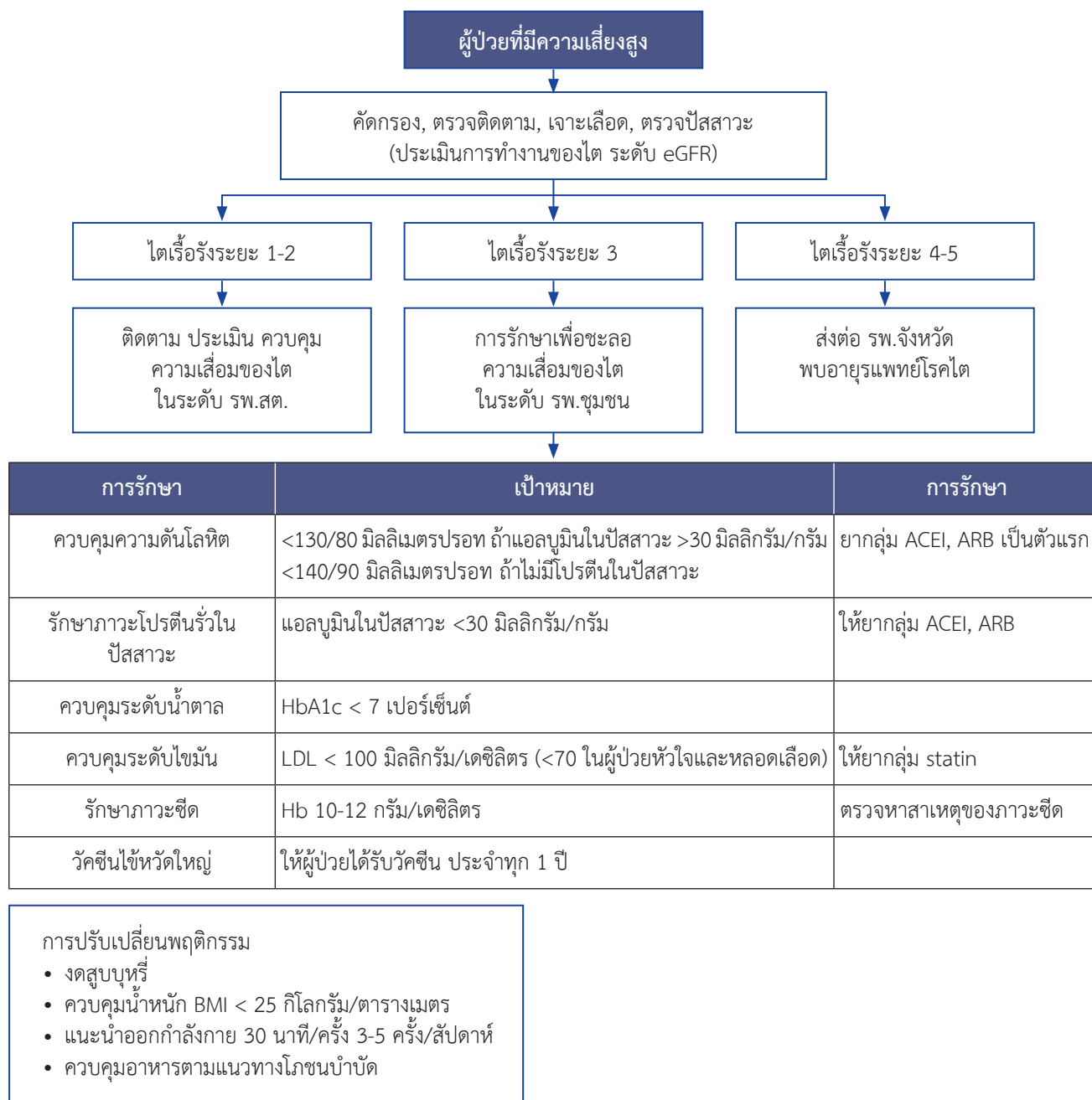
ทีมปฏิบัติงาน	หน้าที่
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป หรืออายุรแพทย์ทั่วไป	- รักษาให้ได้เป้าหมายตามแนวทางปฏิบัติของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย⁶ - ประเมินระยะของโรคไตจากค่าการกรองของไต eGFR - ประเมินโรคร่วมพื้นฐาน และปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ - ประเมินความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากโรคไตเรื้อรัง - กำหนดแผนการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย ตามระยะของโรคไตเรื้อรัง - บริหารจัดการทรัพยากรและบุคลากรในคลินิก - ประเมินประสิทธิภาพของคลินิก ในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง - เผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับการคัดกรองและกำหนดแนวทางการส่งต่อผู้ป่วยมายังคลินิกโรคไตเรื้อรัง - ร่วมกำหนดหัวข้อที่จะให้สุศึกษาแก่ผู้ป่วย และเอกสาร อุปกรณ์การสอน
พยาบาลเวชปฏิบัติ ดูแลโรคเรื้อรัง	- แนะนำการบริการในคลินิกโรคไตเรื้อรัง - การดูแลผู้ป่วย ประเมินอาการ บันทึกข้อมูล - นัด เพื่อติดตาม และติดตามเมื่อผู้ป่วยขาดนัด - การประสานงานส่งต่อ การจัดการข้อมูล สื่อสาร และการเยี่ยมบ้าน
เภสัชกร	- ตรวจสอบวิธีการใช้ยาและปรับตามค่าการกรองของไต eGFR - ให้สุศึกษาพร้อมค้นหาปัญหาเรื่องยา - แนะนำหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs) - ให้ความรู้เรื่องการอ่านฉลากยา ความเข้าใจยาที่ใช้
นักกำหนดอาหาร/ โภชนาการ	- ให้ความรู้ทางด้านโภชนาการ อาหารที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง - ช่วยแนะนำอาหารที่มีส่วนประกอบของเกลือโซเดียม โพแทสเซียม ฟอสฟอรัส ปริมาณไขมันสูง การรับประทานอาหารโปรตีนต่ำ เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนนั้น ๆ หลีกเลี่ยงหรือลดอาหารจำพวกนี้ - ช่วยประเมินภาวะบกพร่องทางโภชนาการ และกำหนดปรับเปลี่ยนสัดส่วนของอาหารให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วย - ช่วยประเมินภาวะโรคอ้วนและกำหนดปรับเปลี่ยนสัดส่วนของอาหารให้เหมาะสมเพื่อช่วยผู้ป่วยในการลดน้ำหนัก - ร่วมจัดกิจกรรมให้ความรู้แก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
นักสังคมสงเคราะห์	เพื่อดูแลอย่างต่อเนื่องในด้านต่าง ๆ การรักษาสภาพแวดล้อม เยี่ยมบ้าน
นักกายภาพบำบัด	- สอนและแนะนำการออกกำลังกายที่เหมาะสม - วัดมวลกล้ามเนื้อ - ประเมินความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน

คำย่อ eGFR; estimated glomerular filtration rate, NSAIDs; non-steroidal anti-inflammatory drugs

ตารางนี้เรียบเรียงโดย ยิ่งลักษณ์ วัชรานันท์

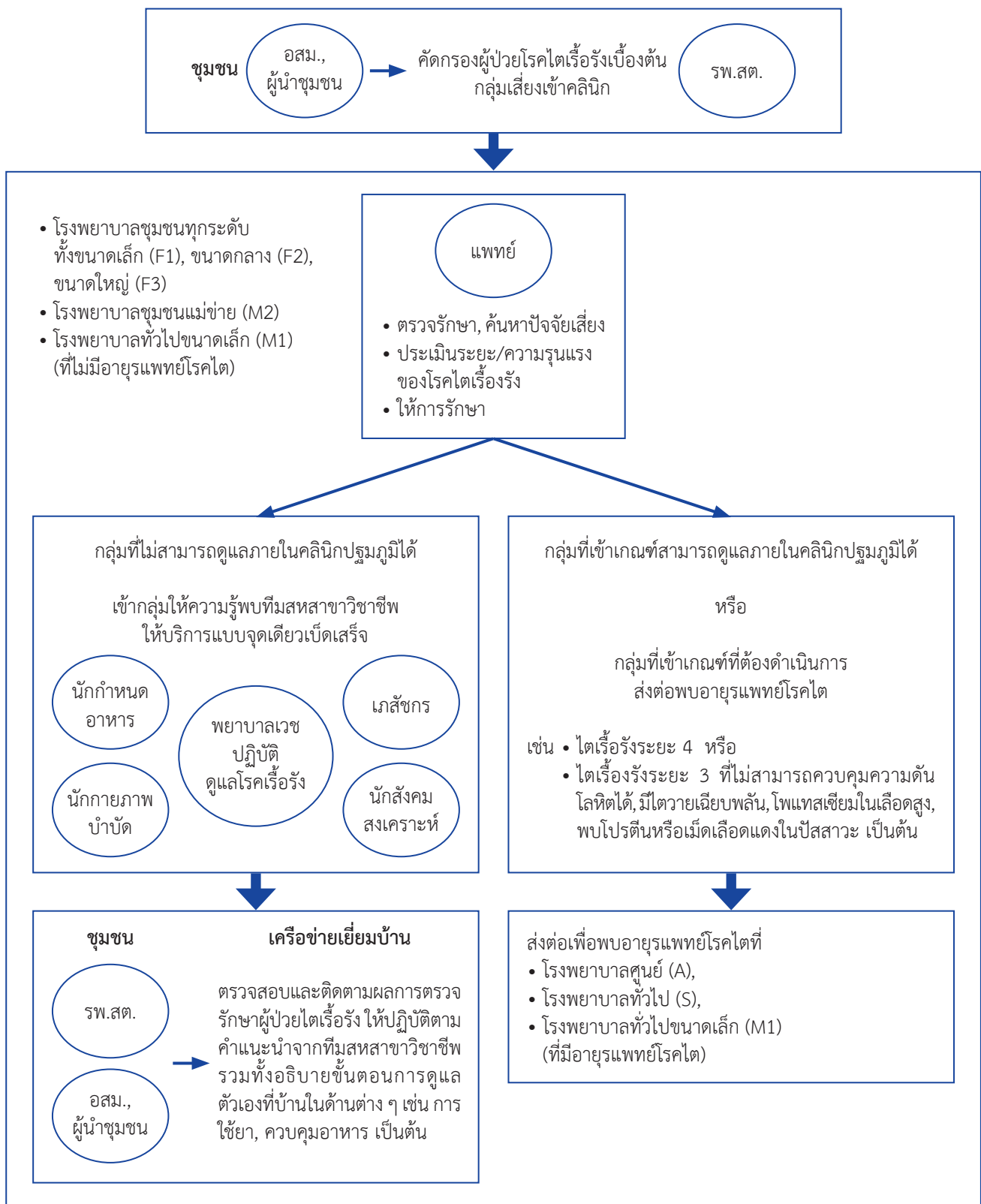
ตารางที่ 6 หน้าที่ของเครือข่ายเยี่ยมบ้าน

ทีมปฏิบัติงาน	หน้าที่
พยาบาลหรือเจ้าหน้าที่ สาธารณสุขใน โรงพยาบาลส่งเสริมสุข ภาพตำบล	- แนะนำบริการ ให้ความรู้โรคไตเรื้อรัง - ซักประวัติ ประเมินปัญหา พฤติกรรมการปรับเปลี่ยน - คัดกรอง นัดและติดตามเมื่อขาดนัด - ประสานงานส่งต่อโรงพยาบาลชุมชน รวบรวมข้อมูลกับทีมสหสาขาวิชาชีพ
อาสาสมัครสาธารณสุข ประจำหมู่บ้าน	- คัดเลือกตัวแทนหมู่บ้านหรือผู้นำชุมชน หมู่บ้านละ 1-2 คน - เก็บข้อมูล ให้ความรู้เรื่องความดันโลหิตสูง เบาหวาน บันทึกการรับประทานอาหาร ตรวจสอบการใช้ยา กระตุ้นการออกกำลังกาย
ตัวแทนหมู่บ้าน หรือผู้นำชุมชน	คัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรัง
ญาติ/ผู้ดูแลผู้ป่วย	- ดูแลเรื่องการรับประทานอาหารและยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยไตเรื้อรัง - ช่วยเก็บข้อมูลการรับประทานอาหาร - กระตุ้นการออกกำลังกาย



ข้อมูลนี้ดัดแปลงมาจากแนวทางปฏิบัติของสมาคมโรคไต ตามเอกสารอ้างอิงที่ 6

แผนภูมิที่ 1 แนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดำเนินการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังและส่งต่อระหว่างชุมชนและโรงพยาบาล

เกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วยพบอายุรแพทย์โรคไต

ทางผู้นิพนธ์เสนอแนวทางการส่งตัวผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรงพยาบาลชุมชนในระดับปฐมภูมิไปยังโรงพยาบาลจังหวัดในระดับทุติยภูมิหรือโรงพยาบาลศูนย์ในระดับตติยภูมิ เพื่อรับการรักษา กับอายุรแพทย์โรคไต (แผนภูมิที่ 1) ดังนี้

1. ไตเรื้อรังระยะ 4 ขึ้นไป (อัตราการกรองของไต < 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร) เมื่อวินิจฉัย
2. ไตเรื้อรังระยะ 1-3 ร่วมกับอาการข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - a. ความดันโลหิตสูง $\geq 140/90$ มม.ปรอท ที่ไม่สามารถควบคุมความดันด้วยยาอย่างน้อย 3 ชนิด (ต้องมียาขับปัสสาวะด้วย) หรือไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้หลังจากใช้ยาความดันอย่างน้อย 4 ชนิด
 - b. อัตราการกรองของไตลดลงมากกว่าร้อยละ 15 หลังจากเริ่มยาความดันกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB)
 - c. ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง โดยไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้
 - d. ตรวจพบแอลบูมิน หรือโปรตีนในปัสสาวะ urine albumin to creatinine ratio (UACR) > 300 มก./กรัม หรือ urine protein to creatinine ratio (UPCR) > 500 มก./กรัม หลังควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายแล้วมากกว่า 3 เดือน
3. ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ อย่างน้อยห่างกัน 2 สัปดาห์ติดต่อกัน โดยไม่พบสาเหตุ
4. มีภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือมีค่าการทำงานของไตลดลงเร็วภายในระยะเวลาเป็นวันหรือสัปดาห์ ค่าของเสียครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้น 1.5 เท่าขึ้นไป หรืออัตราการกรองของไตลดลงมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าตั้งต้น หรือปัสสาวะออกลดลง < 0.5 มล./กก./ชม.
5. ผู้ป่วยมีอาการลดลงของการทำงานของไตอย่างต่อเนื่อง ดังนี้
 - a. มีการเพิ่มขึ้นของระยะไตเรื้อรัง หรือมีค่า eGFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าตั้งต้น
 - b. มีการลดลงของอัตราการกรองของไต มากกว่า 5 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ต่อปี
6. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม
7. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคนี้ในทางเดินปัสสาวะมากกว่า 1 ครั้ง หรือร่วมกับภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ

การประยุกต์การจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังกับสิทธิประกันสุขภาพในประเทศไทย

เนื่องจากผลการดำเนินงานตามตัวชี้วัดแผนยุทธศาสตร์ชาติ

ระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข พ.ศ. 2561 ในส่วนของโครงการพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคไต เป้าหมายตัวชี้วัด ร้อยละของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัตราการลดลงของ eGFR < 4 มล./นาที/1.73 ตารางเมตรของพื้นที่ผิวกายต่อปี อยู่ที่ร้อยละ 66 แต่ผลรายงานการดำเนินงานจริง คือร้อยละ 59.74²² ซึ่งการดำเนินงานที่ยังไม่สามารถบรรลุผลตามเป้าหมาย ทางผู้นิพนธ์คิดว่าส่วนหนึ่งเป็นการที่ประชาชนยังเข้าสู่ระบบสาธารณสุขมูลฐานในระดับปฐมภูมิไม่ทั่วถึง อาจจะเนื่องมาจากการขาดทีมบุคลากรทางสหสาขาวิชาชีพที่มีความรู้ ความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในระดับชุมชน หมู่บ้าน ร่วมกับยังขาดความเชื่อมโยงของระบบการประสานงานส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วยไตเรื้อรังทางผู้นิพนธ์จึงเล็งเห็นถึงประโยชน์ของการจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิขึ้น เพื่อเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) ที่จะสามารถชะลอความเสื่อมของไตให้ได้ตามเป้าหมาย

สรุป

การจัดตั้งคลินิกโรคไตเรื้อรังระดับปฐมภูมิ บริการแบบสหสาขาวิชาชีพร่วมกับการสร้างเครือข่ายเยี่ยมบ้าน เป็นการบูรณาการโดยมุ่งเน้นให้เกิดการดำเนินกิจกรรมโดยชุมชนเอง เพื่อร่วมคัดกรอง ค้นหาผู้ที่มีความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้น เพื่อเข้ารับบริการที่เหมาะสม การสร้างความรู้ ความตระหนักต่อการเกิดโรค ควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรค และการป้องกันการเกิดเฝ้าระวัง ติดตาม ทำให้สามารถดูแลผู้ป่วยแบบผสมผสานและเป็นองค์รวม เกิดพัฒนาศักยภาพของบุคลากรในระดับสาธารณสุขมูลฐาน ในรูปแบบการให้ความรู้แก่ประชาชน และพัฒนาระบบสารสนเทศ สามารถเชื่อมโยงการจัดการบริการในโรงพยาบาล จนถึง การดูแลในชุมชนอย่างมีประสิทธิภาพ เชื่อมโยงกันอย่างมีมิติในการติดตามผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง สามารถชะลอการเสื่อมของไต เพิ่มคุณภาพชีวิต ลดภาวะแทรกซ้อน ลดอัตราตายของผู้ป่วย ลดภาระของระบบบริการที่จะเกิดขึ้น รวมถึงสามารถลดภาระทางเศรษฐกิจจากการบำบัดทดแทนไตได้ในระดับประเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. Ingsathit A, Thakkinstant A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(5):1567-75.
2. Chuasuwan A., Lumpaopong A. Thailand Renal Replacement Therapy Register Report Year 2015. The Nephrology Society of Thailand [Internet]. [cited 2019,

- Nov18]. Available from: http://www.nephrothai.org/images/Final_TRT_report_2015.pdf
3. McBride D, Dohan D, Handley MA, Powe NR, Tuot DS. Developing a CKD registry in primary care: provider attitudes and input. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(4):577–83.
 4. Kiousi E, Grapsa E. The role of an out-patient renal clinic in renal disease management. *J Transl Int Med.* 2015; 3(1):3–7.
 5. Pongsittisak W. Chronic kidney disease multidisciplinary clinic. In: *Urbanology for urban community 2016*.p. 59–69.
 6. The Nephrology Society of Thailand. Clinical Practice Recommendation for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Adults 2015. p.1–25.
 7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;3:1-150.
 8. Jiamjariyapon T, Ingsathit A, Pongpirul K, Vipattawat K, Kanchanakorn S, Saetie A, et al. Effectiveness of integrated care on delaying progression of stage 3-4 chronic kidney disease in rural communities of Thailand (ESCORT study): a cluster randomized controlled trial. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):83.
 9. Levin A, Lewis M, Mortiboy P, Faber S, Hare I, Porter EC, et al. Multidisciplinary predialysis programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis.* 1997; 29(4):533–40.
 10. Peeters MJ, van Zuilen AD, van den Brand JA, Bots ML, van Buren M, Ten Dam MAGJ, et al. Nurse practitioner care improves renal outcome in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(2):390–8.
 11. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Walsh M, et al. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):993–9.
 12. Shi Y, Xiong J, Chen Y, Deng J, Peng H, Zhao J, et al. The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018; 50(2):301–12.
 13. Wei S-Y, Chang Y-Y, Mau L-W, Lin M-Y, Chiu H-C, Tsai J-C, et al. Chronic kidney disease care program improves quality of pre-end-stage renal disease care and reduces medical costs. *Nephrology (Carlton).* 2010; 15(1):108–15.
 14. Lei C-C, Lee P-H, Hsu Y-C, Chang H-Y, Tung C-W, Shih Y-H, et al. Educational intervention in CKD retards disease progression and reduces medical costs for patients with stage 5 CKD. *Ren Fail.* 2013;35(1):9–16.
 15. Sabariego C, Grill E, Brach M, Fritschka E, Mahlmeister J, Stucki G. Incremental cost-effectiveness analysis of a multidisciplinary renal education program for patients with chronic renal disease. *Disabil Rehabil.* 2010;32(5):392–401.
 16. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med.* 2016;129(2):153-162.e7.
 17. Rosenberg M, Kalda R, Kasiulevicius V, Lember M. European Forum for Primary Care. Management of chronic kidney disease in primary health care: position paper of the European Forum for Primary Care. *Qual Prim Care.* 2008;16(4):279–94.
 18. Mitra PK, Bradley JR. Chronic kidney disease in primary care. *J R Soc Med.* 2007; 100(1):40–5.
 19. Johns TS, Yee J, Smith-Jules T, Campbell RC, Bauer C. Interdisciplinary care clinics in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2015; 16:161.
 20. Narva AS, Norton JM, Boulware LE. Educating patients about CKD: The path to self-management and patient-centered care. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(4):694–703.
 21. Havas K, Douglas C, Bonner A. Person-centred care in chronic kidney disease: a cross-sectional study of patients' desires for self-management support. *BMC Nephrol.* 2017; 18(1):17.
 22. Rojanamatin J. Annual report 2018. Department of medical services, Ministry of Public Health [Internet]. [cited 2020, Mar19] Available from: https://www.dms.moph.go.th/backend/Content/Content_File/Old_Content/dms2559/content/report_plan.pdf

Review Article

Analgesic nephropathy

Malinporn Jampong, Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Analgesic nephropathy is a chronic kidney disease leading to end stage renal disease that can be prevented or often arrest renal progression. The term usually refers to kidney injury induced by excessive and long use of analgesics or analgesic mixtures, especially combinations including phenacetin. The incidence of disease is uncertain because a definite diagnostic criterion is rarely made. Renal pathologic findings are characterized by renal papillary necrosis and chronic interstitial nephritis. This condition is common found among middle-aged women in around 50 to 80% of females. Commonly used drugs associated with analgesic nephropathy include aspirin, salicylamide and acetaminophen. The main mechanisms of kidney injury are accumulation of N-acetyl-p-benzoquinoneimine, the reactive metabolite of acetaminophen producing lipid peroxides and arylation of tissue proteins and renal medullary ischemia. Clinical manifestations of analgesic nephropathy are generally nonspecific. It constitutes a slowly progressive form of kidney injury with and without sterile pyuria. Some patients develop renal colic from necrotic renal papillae with obstructive uropathy. Diagnostic criteria have been defined based on history of analgesic consumption and renal computed tomography scanning without contrast. The observation of decreased renal mass, combined with either bumpy contour or papillary calcification showed a high sensitivity and specificity for diagnosing disease. The first line of treatment is to discontinue the offending drug to prevent any further damage without specific treatment. The clinical course varies and depends mainly on the extent of renal damage. In addition to renal impairment, prolonged heavy analgesic use can lead to atherosclerotic disease and urothelial carcinoma.

Keywords: analgesic nephropathy, analgesic drug, papillary necrosis, chronic interstitial nephritis

โรคไตเรื้อรังจากการใช้ยาแก้ปวด

มลินพร แจ่มพงษ์, บัญชา สติระพจน์
แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

โรคไตเรื้อรังจากการใช้ยาแก้ปวด (analgesic nephropathy) เป็นหนึ่งในสาเหตุของโรคไตเรื้อรังที่สามารถป้องกัน และชะลอความเสื่อมได้หากวินิจฉัยได้เร็ว สาเหตุเกิดจากการใช้ยาแก้ปวดหลายชนิดหรือใช้ยาในรูปแบบผสมนานติดต่อกันหลายปี อุบัติการณ์ที่แท้จริงของโรคยังไม่แน่ชัด เนื่องจากไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน ลักษณะพยาธิสภาพทางไตที่สำคัญได้แก่ renal papillary necrosis และ chronic interstitial nephritis การดำเนินโรคค่อยเป็นค่อยไปจนเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรัง ประมาณร้อยละ 50-80 ของผู้ป่วยเป็นเพศหญิง วัยกลางคน และส่วนใหญ่มีประวัติเจ็บป่วยเรื้อรังนำมาก่อน เป็นสาเหตุของการใช้ยาแก้ปวดต่อเนื่องเป็นเวลานาน โดยยาที่มีรายงานบ่อยได้แก่ แอสไพริน salicylamide และ acetaminophen เป็นต้น กลไกการเกิดโรคที่สำคัญเกิดจากการสะสมของสาร N-acetyl-p-benzoquinoneimine ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของยา acetaminophen ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ผ่านกระบวนการ lipid peroxidation ร่วมกับเนื้อไตส่วน medulla และส่วนปลายของ papilla เกิดภาวะขาดเลือด อาการแสดงของโรคไม่จำเพาะ ตรวจพบการทำงานของไตลดลงอย่างต่อเนื่อง บางรายอาจตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะได้ บางรายอาจมีอาการปวดบั้นเอวเป็นผลจาก renal papillary necrosis และขึ้นเนื้อไตอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่ใช้สารทึบสี พบไตมีขนาดเล็กและรูปร่างผิดปกติเป็นลักษณะ bumpy contour หรือพบหินปูนบริเวณเนื้อไต papilla มีความไวและแม่นยำสูงในการวินิจฉัยโรค ปัจจุบันไม่มีการรักษาจำเพาะ เมื่อสงสัย analgesic nephropathy ควรหยุดยาแก้ปวดในทันที หรือลดปริมาณให้น้อยที่สุด ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว และมะเร็งทางเดินปัสสาวะ

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรังจากการใช้ยาแก้ปวด, ยาแก้ปวด, เนื้อไตส่วนแบปิลลาตาย, เนื้อเยื่อระหว่างเซลล์ท่อไตอักเสบเรื้อรัง

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ. บัญชา สติระพจน์ แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400 Email: satirapoj@yahoo.com

บทนำ

โรคไตเรื้อรังจากการใช้ยาแก้ปวด (analgesic nephropathy) เป็นหนึ่งในสาเหตุของโรคไตเรื้อรังที่สามารถป้องกันและชะลอความเสื่อมได้ หากวินิจฉัยได้ในระยะเริ่มแรก ในอดีต analgesic nephropathy ถูกเรียกว่า phenacetin nephritis เนื่องจากมีรายงานอุบัติการณ์ของโรคได้บ่อยในช่วงที่ยา phenacetin นิยมนำมาใช้เป็นส่วนผสมในยาแก้ปวด และมีใช้อย่างแพร่หลายในสหรัฐอเมริกาและยุโรป มุลนิธิโรคไตให้คำนิยามของ analgesic nephropathy คือ “โรคไตที่เกิดจากการใช้ยาที่มีส่วนผสมของสารอย่างน้อยสองชนิดเป็นเวลานานหลายปี ได้แก่ ยากลุ่มลดไข้ ยาแก้ปวด ยา codeine และ caffeine เป็นต้น โดยทำให้เกิดพยาธิสภาพทางไตได้แก่ ลักษณะเนื้อไตส่วน papilla ตาย (renal papillary necrosis) และเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์ท่อไตมีการอักเสบ

เรื้อรัง (chronic interstitial nephritis) และดำเนินโรคจนเข้าสู่ภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง”¹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติใช้ยาแก้ปวดหลายชนิด หรือเป็นรูปแบบยาผสม ยาที่มีรายงานเป็นสาเหตุของโรคส่วนใหญ่เป็นกลุ่มยาที่ผู้ป่วยสามารถซื้อได้ทั่วไปและใช้ยาต่อเนื่องนานหลายปี²

Analgesic nephropathy มีความสำคัญโดยพบเป็นสาเหตุอันดับที่ 10 ของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย คิดเป็นร้อยละ 0.18 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดจากรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2558 นอกจากนี้ analgesic nephropathy มีรายงานเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งของเยื่อบุผิวในกระเพาะปัสสาวะ (urothelial carcinoma)³ และการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว จึงเป็นที่มาของการเขียนบททวนวรรณกรรมเรื่อง analgesic nephropathy ในครั้งนี้

ระบาดวิทยา

สถิติจากการรวบรวมข้อมูลการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศแคนาดาปี ค.ศ. 1981-1983 พบจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยมีสาเหตุจาก analgesic nephropathy จำนวน 14 รายต่อปี^{4,5} ในช่วงปี ค.ศ. 1960-1970 ยา phenacetin ถูกใช้เป็นส่วนผสมหลักในยาแก้ปวดหลายชนิด มีจุดประสงค์เพื่อลดอาการปวด ลดไข้ โดยเป็นที่นิยมแพร่หลายภายหลังมีรายงานการศึกษาจากประเทศออสเตรเลียและยุโรป พบ phenacetin เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดภาวะไตเรื้อรัง จึงเป็นเหตุให้เพิกถอนการใช้ยาดังกล่าว⁶ ช่วงปี ค.ศ. 1980-1990 ประเทศอเมริกา สก๊อตแลนด์ เบลเยี่ยม และออสเตรเลียรายงานสาเหตุของภาวะไตเรื้อรังจาก analgesic nephropathy พบประมาณร้อยละ 10-15 ของสาเหตุทั้งหมด หลังจากการจับใช้ยา phenacetin ปี ค.ศ. 1996 องค์การ U.S. Renal Data System report ของสหรัฐอเมริกา รายงานอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยสาเหตุ analgesic nephropathy ลดลงเหลือร้อยละ 1 ในประชากรผิวขาว และร้อยละ 0.8 ในประชากรทุกเชื้อชาติในสหรัฐอเมริกา

อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ที่แท้จริงของโรคยังไม่แน่ชัด เนื่องจากไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน และการวินิจฉัยจำเป็นต้องแยกสาเหตุของโรคไตเรื้อรังจากภาวะอื่น ๆ ก่อน analgesic nephropathy ส่วนใหญ่พบในเพศหญิงมากกว่าชาย โดยร้อยละ 50-80 ของผู้ป่วยที่รายงานเป็นเพศหญิง และพบในช่วงอายุ 30-70 ปี โดยอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นในผู้สูงอายุ⁷

สาเหตุการเกิดโรค

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ หรือเจ็บป่วยเรื้อรังนานมาก่อน เป็นเหตุให้ใช้ยาแก้ปวดหลายชนิด หรือใช้ในรูปแบบยาผสม โดยมีส่วนประกอบจากยาที่มีรายงานได้แก่ แอสไพริน antipyrene, phenacetin, acetaminophen, salicylamide และยาอื่นที่มีรายงานดังแสดงในตารางที่ 1 ใช้เพื่อบรรเทาอาการปวด อักเสบ ลดไข้ และมีส่วนประกอบจาก caffeine หรือ codeine ซึ่งทำให้ผู้ใช้เกิดการเสพติด โดยประวัติการใช้ยาที่มีรายงานการเกิด analgesic nephropathy ได้แก่ ใช้ยาแก้ปวดต่อเนื่องอย่างน้อย 5 เม็ดต่อวัน ติดต่อกันอย่างน้อย 5 ปี⁸

ตารางที่ 1 ยาที่มีรายงานการเกิด analgesic nephropathy โดยมีผลทำให้เกิดการตายของเนื้อไตส่วน papilla โดยตรง¹⁷

Analgesic agents	Acetaminophen, Aminopyrine, Antipyrene, Aspirin, Phenacetin
Combination of analgesic agents	Aspirin, Antipyrene, Caffeine Aspirin, Phenacetin, Caffeine Aspirin, Phenacetin, Caffeine Aspirin, Pentazocine
Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs	Alclofenac, Benoxaprofen, Fenoprofen, Flufenamic, Glafenine, Ibuprofen, Indomethacin, Ketoprofen, Meclofenamic, Mefenamic, Naproxen, Oxyphenbutazone, Phenylbutazone, Tolfenamic, Zomepirac

Phenacetin เป็นยาที่มีรายงานการเกิด analgesic nephropathy มากที่สุด เมื่อเข้าสู่ร่างกาย อนุพันธ์ของยาจะถูกเมแทบอลิซึมเป็น acetaminophen และถูกเปลี่ยนแปลงต่อเป็นสารที่ทำลายเนื้อไต จากการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมในสหรัฐอเมริกาโดยติดตามผู้ป่วยจำนวน 554 รายพบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยา phenacetin เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังประมาณ 5.1 เท่า และยา acetaminophen เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังประมาณ 3.2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่ไม่ใช้ยา⁹ จากการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมของ Michael F. และคณะในปี ค.ศ. 2001 ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มเข้าสู่โรคไตเรื้อรังจำนวน 1,924 รายในประเทศสวีเดน พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ acetaminophen อย่างต่อเนื่องเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดโรคไตเรื้อรังมากกว่าประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณยา

ที่ใช้เพิ่มขึ้น จากรายงานพบว่าปริมาณ acetaminophen ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 500 กรัม/ปี หรือมากกว่า 1.4 กรัม/วัน จะเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดโรคไตเรื้อรังมากกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 5.3 เท่า¹⁰ จากการศึกษาของ Gary C Curhan และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาแก้ปวดลดไข้เรื้อรัง จำนวน 1,697 รายในสหรัฐอเมริกา พบว่า acetaminophen มีส่วนสำคัญกับการเกิด analgesic nephropathy โดยในผู้ป่วยที่ใช้ acetaminophen สะสมรวมมากกว่า 500 กรัม มีความเสี่ยงจะพบค่าอัตราการกรองไตต่ำกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร มากกว่าประชากรทั่วไป 2 เท่า¹¹ โดยสรุปการใช้ acetaminophen ในปัจจุบันจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของเภสัชกร สุกฤษฏี กาญจนสุระกิจ และคณะ ในปีค.ศ. 2020 รวบรวม 5 การศึกษา มีผู้ป่วยจำนวน 13,114 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ใช้

acetaminophen อย่างต่อเนื่อง มีโอกาสพบอัตราการทำงานของไตลดลงมากกว่าประชากรทั่วไป 1.23 เท่า¹²

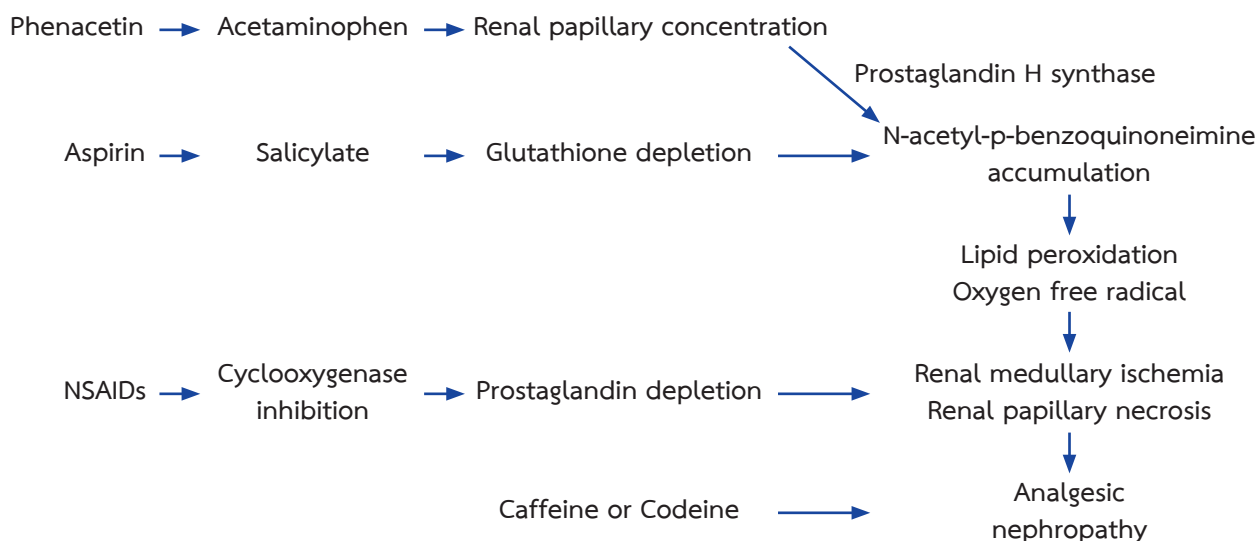
จากการศึกษาของ Thomas V. Perneger และคณะ ในปี ค.ศ. 1994 ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจำนวน 716 ราย ในสหรัฐอเมริกา ไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้ยาแอสไพรินกับค่าการทำงานของไตที่ลดลงในระยะยาว¹³ ตรงข้ามกับการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมของ Morlans M. และคณะ ศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย จำนวน 340 รายในสหรัฐอเมริกาพบว่าแอสไพรินเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย 2.5 เท่าเทียบกับประชากรทั่วไป¹⁴ และการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมของ Michael F. และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาแอสไพรินสะสมรวมมากกว่า 500 กรัม/ปี เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดโรคไตเรื้อรังมากกว่าประชากรทั่วไป 3.3 เท่า¹⁰ โดยสรุปสำหรับยาแอสไพรินในปัจจุบัน พบว่าการใช้ยาแอสไพรินขนาดปกติต่อเนื่องเป็นเวลานานในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคไต ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Michael F. และคณะ พบว่าการใช้แอสไพรินขนาดปกติร่วมกับ acetaminophen เป็นเวลานานจะเพิ่มโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ¹⁵

กลไกการเกิดโรค

Acetaminophen ถูกเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ prostaglandin H synthase เปลี่ยนเป็นสาร N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) ซึ่งสามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ผ่านขบวนการ lipid peroxidation และเกิด oxygen-free radical เกิดขบวนการ arylation ของเนื้อเยื่อโปรตีน เซลล์ตายและเกิดแคลเซียมสะสม

โดย NAPQI ที่เกิดขึ้นจะสะสมปริมาณมากที่สุดที่บริเวณเนื้อไตส่วน medulla และส่วนปลายของเนื้อไต papilla ในภาวะปกติ NAPQI ที่เกิดขึ้นจะถูกเปลี่ยนแปลงต่อโดย glutathione ได้อนุพันธ์ที่ไม่เป็นพิษและขจัดออกจากร่างกาย แต่ในภาวะที่ใช้แอสไพรินควบคู่กันพบว่า แอสไพรินจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น salicylate และมีผลยับยั้งขบวนการ Hexose monophosphate shunt ในไต ส่งผลทำให้ปริมาณ glutathione ลดลงอย่างมาก โดยส่งผลให้มี NAPQI สะสมมากขึ้น เกิดขบวนการ lipid peroxidation โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณเนื้อไตส่วน medulla ตลอดจนส่งผลให้มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในบริเวณดังกล่าว¹⁶

โคมเอนไซม์ cyclooxygenase อยู่มากที่สุดไนบริเวณ medullary interstitial และเซลล์ท่อไต collecting tubule ยาในกลุ่ม NSAIDs และแอสไพรินมีผลยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase มีผลลดการผลิตสาร prostaglandin ที่ช่วยขยายหลอดเลือด และมีผลให้ปริมาณเลือดที่เข้ามาเลี้ยงเนื้อเยื่อที่ไตลดลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เนื้อไตส่วน medulla และทำให้ส่วนปลายของ papilla เกิดการขาดเลือดตามมา² นอกจากนี้ภาวะที่ร่างกายขาดสารน้ำจะทำให้มีปริมาณความเข้มข้นของแอสไพริน และ acetaminophen ในไตเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก จึงช่วยส่งเสริมให้มีการบาดเจ็บของไตเพิ่มขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยที่ใช้ยาในรูปแบบผสมโดยมีทั้งแอสไพริน และ acetaminophen ร่วมกับมีส่วนผสมของ codeine หรือ caffeine ที่ทำให้เกิดการเสพติดยา และใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะเพิ่มความเสี่ยงที่พบ analgesic nephropathy โดยมีระยะเวลาการดำเนินโรคเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังมากกว่า 10-15 ปี¹⁶ สรุปกลไกการเกิดโรคแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กลไกการเกิด analgesic nephropathy ดัดแปลงจาก Duggin และคณะ¹⁶

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพไต

ระยะแรก เมื่อเกิดการสะสมของ NAPQI มากขึ้น เกิดขบวนการ lipid peroxidation ได้ออกซิเจนอนุมูลอิสระร่วมกับมีภาวะขาดเลือด ทำให้เกิดการทำลายของโครงสร้างภายในเนื้อไตส่วน medulla เป็นส่วนแรก โดยผนังหลอดเลือดฝอย (vasa recta capillaries) หนาตัว ท่อไตฝอย Loops of Henle ตาย และเนื้อเยื่อ interstitial ของ medulla ตายเป็นบริเวณกว้าง จากนั้นเริ่มมีการบาดเจ็บที่ท่อไต collecting tubule รวมถึงท่อไตส่วน Bellini⁷

ระยะท้าย ผนังหลอดเลือดหนาตัวเป็นพังผืด (capillary sclerosis) เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อไตไม่เพียงพอเนื้อเยื่อที่บริเวณ cortex ถูกทำลาย เซลล์ fibroblasts เข้ามาในบริเวณที่อักเสบ

สร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ท่อไตฝอยทั้งในส่วน cortex และ medulla เกิดพังผืดตึงรั้ง (interstitial fibrosis) พบเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาอยู่ในบริเวณดังกล่าวปริมาณมาก โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล พบการอักเสบอย่างมากที่เนื้อเยื่อ interstitium มีพังผืดเกิดขึ้นในโกลเมอรูลัส (focal segmental glomerulosclerosis) การทำงานของไตลดลง จนเข้าสู่ไตเรื้อรัง และสามารถตรวจพบ papillary calcification ได้⁷ แสดงในตารางที่ 2

ผลจากการทำลายเนื้อเยื่อไตเรื้อรังทำให้พบเยื่อผนังทางเดินปัสสาวะมีการเจริญที่ผิดปกติ (urothelial hyperplasia) และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายหลัง analgesic nephropathy ประมาณ 15-25 ปี¹⁷

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพไตร่วมกับอาการแสดงแต่ละระยะของโรคไตจากยาแก้ปวด¹⁷

ระยะแรก	พยาธิสภาพเกิดขึ้นที่เนื้อไตส่วน papilla หลอดเลือดฝอย vasa recta หนาตัว ปริมาณเลือดที่เข้าไปเลี้ยงไตลดลง ท่อไตฝอยและเนื้อเยื่อ interstitial ของ medulla ตายเป็นบริเวณกว้าง จากนั้นเริ่มมีการบาดเจ็บที่ท่อไต collecting tubule รวมถึงท่อไตส่วน Bellini เนื่องจากขาดออกซิเจน ไตสูญเสียความสามารถในการดูดกลับสารน้ำ
ระยะท้าย	เนื้อเยื่อบริเวณ cortex ถูกทำลาย เซลล์ fibroblasts เข้ามาในบริเวณที่อักเสบ สร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ท่อไตถูกทำลายเป็นบริเวณกว้าง เนื้อเยื่อ interstitium อักเสบเรื้อรัง เซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาในบริเวณดังกล่าว เกิดหินปูนในเนื้อไตส่วนที่ตาย มีพังผืดเกิดขึ้นในโกลเมอรูลัส ไตสูญเสียความสามารถในการเก็บเกลือแร่ การทำงานของไตลดลง เซลล์เยื่อบุท่อไตเติบโตผิดปกติ เยื่อบุท่อไตบางส่วนเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง และพบภาวะความดันโลหิตสูง

อาการและอาการแสดงของโรค

ความผิดปกติที่พบได้แบ่งเป็น 2 ระยะ

ระยะแรก¹⁸

- ปัสสาวะบ่อย และปัสสาวะกลางคืน เนื่องจากเนื้อไตสูญเสียความสามารถในการเก็บน้ำและเกลือแร่ เป็นผลจากการอักเสบเรื้อรังของเนื้อเยื่อ interstitium
- ปวดบั้นเอวพบได้ร้อยละ 25-85 เป็นผลจากเนื้อไตส่วน papilla ตาย และหลุดลอกออกมาที่กรวยไตหรือท่อไต หากชิ้นเนื้อดังกล่าวไปอุดตันทางเดินปัสสาวะของไตทั้ง 2 ข้าง ก็อาจพบภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วยได้
- อาการของกระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรัง แต่ตรวจเพาะเชื้อไม่พบเชื้อก่อโรคพบได้ร้อยละ 30-60

ระยะท้าย¹⁸

- การทำงานของไตลดลงอย่างต่อเนื่อง
- ภาวะความดันโลหิตสูง
- ภาวะเลือดจางพบได้ร้อยละ 60-90 โดยระดับความรุนแรงของเลือดจางมากกว่าค่าการทำงานของไตที่ลดลง
- ปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวเป็นผลมาจากเนื้อไตส่วน papilla ตาย หรือเกิดเนื้องอกในระบบทางเดินปัสสาวะพบได้ร้อยละ 50-100

- โปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1-2 กรัม/วัน
- อาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เนื่องจากยาแก้ปวดที่ใช้มีส่วนผสมของ NSAIDs ซึ่งทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหารพบได้ร้อยละ 40-60

การวินิจฉัยเพิ่มเติม

ปัจจุบัน analgesic nephropathy ไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน อาศัยประวัติการใช้ยาแก้ปวดต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ แต่ไม่พบการติดเชื้อ (sterile pyuria) ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1-2 กรัม/วัน น้อยรายที่พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะเกิน 3.5 กรัม/วัน² ซึ่งเป็นผลมาจากการบาดเจ็บเรื้อรังของโกลเมอรูลัส และเกิดพยาธิสภาพแบบ focal segmental glomerulosclerosis⁷ ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ ร่วมกับพลาสมา ครีเอตินินในผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาแก้ปวดเรื้อรัง เพื่อช่วยในการวินิจฉัย analgesic nephropathy ตั้งแต่ระยะแรก เมื่อสงสัยภาวะดังกล่าวการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่ใช้สารทึบรังสี พบไตมีขนาดเล็กและรูปร่างผิดปกติเป็นลักษณะตะปุ่มตะป่ำ (bumpy contour) หรือพบหินปูนบริเวณเนื้อไต papilla³ ช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้มากขึ้น

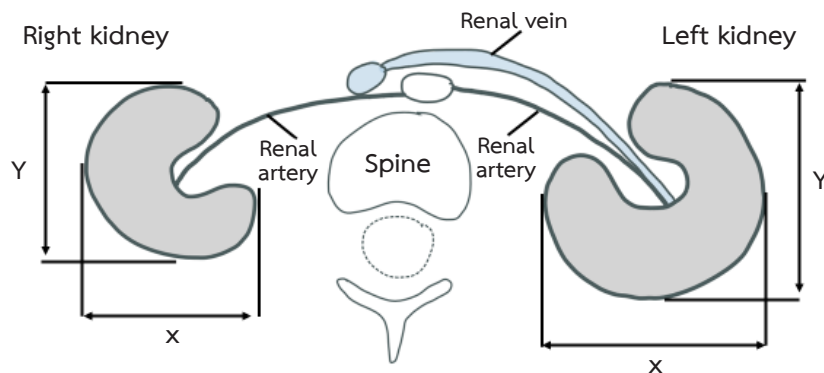
จากรายงานของ Marc E. และคณะ นำเสนอเกณฑ์การวินิจฉัย analgesic nephropathy จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ไม่ใช้สารทึบรังสี โดยพิจารณาขนาดและรูปร่างของไต ดังนี้³

- วัดขนาดไตจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในแนวตัดขวาง โดยผลรวมของด้านกว้างและยาวของไตแต่ละข้าง ถ้าน้อยกว่า 103 มม. ในเพศชาย หรือน้อยกว่า 96 มม. ในเพศหญิง แสดงว่าไตมีขนาดเล็กแสดงในรูปที่ 2
- รูปร่างไต bumpy contour จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

ในแนวตัดขวาง โดยไตรูปร่าง bumpy contour คือ พบรอยหยักที่ไตอย่างน้อย 3 รอยขึ้นไป แสดงในรูปที่ 3,4

- ตำแหน่งหินปูนบริเวณเนื้อไต papilla แสดงในรูปที่ 3,4 หากพบลักษณะของไตดังกล่าวข้างต้นในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ร่วมกับมีประวัติการใช้ยาที่เข้าได้ ความไวและความจำเพาะจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวินิจฉัย analgesic nephropathy อยู่ที่ร้อยละ 90 แสดงในตารางที่ 3

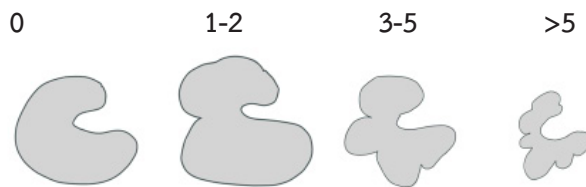
Computed tomography finding in analgesic nephropathy



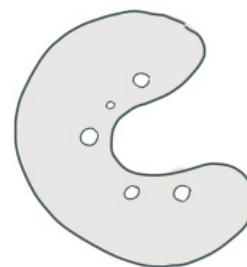
รูปที่ 2 การวัดขนาดไตจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ โดยผลรวมของด้าน X และ Y ของไตแต่ละข้าง ถ้าน้อยกว่า 103 มม. ในเพศชาย หรือน้อยกว่า 96 มม. ในเพศหญิง บ่งบอกถึงไตมีขนาดเล็ก³

Computed tomography finding in analgesic nephropathy

Number of indentations

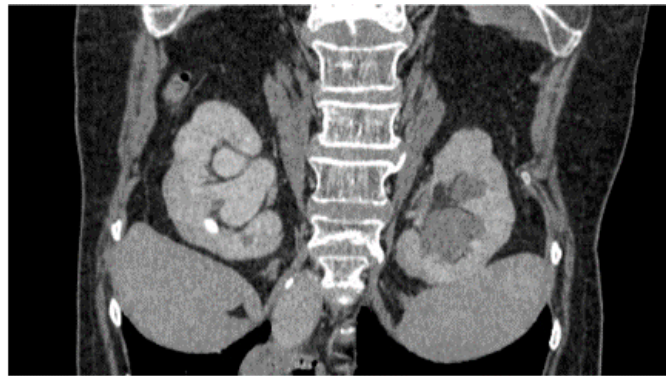
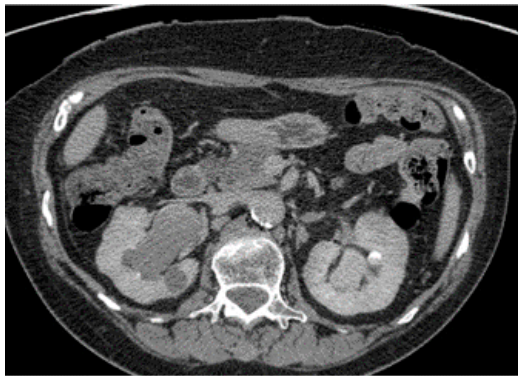


A) Bumpy Kidneys



B) Renal paillary calcifications

รูปที่ 3 รูปร่างของไตจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บ่งชี้ถึงภาวะ analgesic nephropathy A) ไตมีรูปร่างตะปุ่มตะป่ำ พบรอยหยักที่ไตอย่างน้อย 3 รอยขึ้นไป B) ตำแหน่งของหินปูนที่เนื้อไตส่วน³



รูปที่ 4 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงรูปร่างไตตะปุ่มตะป่ำ และพบหินปูนที่เนื้อไตส่วน papilla ทั้งสองข้างในผู้ป่วยรายนี้พบลักษณะ pelvicalyceal dilatation ของไตทั้งสองข้าง

ตารางที่ 3 ความไวและความจำเพาะของลักษณะไตที่พบในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง³

ลักษณะที่พบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)
ไตขนาดเล็ก ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง	95 77	10 86
ไตรูปร่างตะปุ่มตะป่ำ ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง	50 62	90 93
หินปูนที่เนื้อไตส่วน papilla ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง	87 92	97 100
ไตขนาดเล็กร่วมกับรูปร่างตะปุ่มตะป่ำหรือพบหินปูนที่เนื้อไตส่วน papilla ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง	90 77	90 100

การวินิจฉัยแยกโรค

จากพยาธิสภาพพบลักษณะการตายของเนื้อไตบริเวณ medulla และเนื้อไตส่วน papilla พบได้ร้อยละ 25-85 ของผู้ป่วย analgesic nephropathy แต่อย่างไรก็ตามพยาธิสภาพดังกล่าวสามารถพบได้ในภาวะอื่นเช่นเดียวกัน เช่น โรคไตจากเบาหวาน sickle cell disease¹⁹ โรคไตที่เกิดจากภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ภาวะกรวยไตอักเสบจากการติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินปัสสาวะ ภาวะหลอดเลือดแดงอักเสบทั่วร่างกาย โรคไตในผู้ป่วยตับแข็ง และโรคไตจากพิษสุราเรื้อรัง²⁰ เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัย analgesic nephropathy ยังไม่ชัดเจน จำเป็นต้องอาศัยประวัติการใช้ยาแก้ปวดเป็นเวลานาน ร่วมกับพบรูปร่างและขนาดของไต

ที่เปลี่ยนแปลงจากในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และค้นหาสาเหตุของไตวายจากภาวะอื่นร่วมด้วยเสมอ

ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง

จากการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมของ Ulrich C และคณะ ปี ค.ศ. 1991 ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยา phenacetin เป็นเวลา 20 ปี จำนวน 623 ราย พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 2.9 เท่า เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลวและโรคหลอดเลือดสมองตีบ 1.8 เท่า และเพิ่มโอกาสเกิดโรคความดันโลหิตสูง 1.6 เท่าเทียบกับคนปกติ

เป็นผลมาจาก phenacetin ทำให้ผนังหลอดเลือดฝอยหนาตัวและเป็นพังผืดทั่วร่างกาย จึงมีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น²¹

มะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ

เชื่อว่าอนุพันธ์ของยา phenacetin คือ N-hydroxylated phenacetin มีการสะสมปริมาณมากในเนื้อไต และทำให้เกิดขบวนการทำลายเนื้อไต เยื่อบุท่อไต และเยื่อบุระบบทางเดินปัสสาวะ ในระยะยาวเซลล์บริเวณดังกล่าวจึงมีการเติบโตผิดปกติ (urothelial atypia) และกลายเป็นมะเร็ง²² โดยมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะที่มีรายงานสัมพันธ์กับ analgesic nephropathy ได้แก่ transitional cell carcinoma, renal cell carcinoma และ sarcoma โดยพยาธิสภาพที่พบส่วนใหญ่เป็นหลายตำแหน่งในทางเดินปัสสาวะ และมีการดำเนินโรคที่รุนแรงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่สัมพันธ์กับยาแก้ปวด ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็ง ได้แก่ มีประวัติให้ phenacetin สะสมมากกว่า 9.1 กก. หรือนานกว่า 17 ปี ในเพศหญิง²³

จากการศึกษาติดตามผู้ป่วยย้อนหลังของ Ingemar B. และคณะ ในประเทศสวีเดน จากผลพยาธิสภาพทางไตผู้ป่วย analgesic nephropathy จำนวน 56 รายที่ได้รับการปลูกถ่ายไตพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจาก analgesic nephropathy มีลักษณะเยื่อบุทางเดินปัสสาวะที่เติบโตผิดปกติ (urothelial atypia) 27 ราย จากทั้งหมด 56 ราย และพบมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ 4 ราย²⁴ จากการศึกษาแบบกลุ่มควบคุมของ Maegret M. และคณะ ในประเทศออสเตรเลีย โดยศึกษาชิ้นเนื้อไตของผู้ป่วยที่มีหลักฐานของมะเร็งที่กรวยไต (renal pelvis cancer) จำนวน 66 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยา phenacetin หรือพบหลักฐานของเนื้อไตส่วน papilla ตายเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งที่ไตและระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้น 3.5-7 เท่า และหากมีประวัติการใช้ยา phenacetin ร่วมกับพบเนื้อไตส่วน papilla ตาย จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งที่ไตและระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้น 20 เท่าของคนปกติ²² นอกจากนี้มีรายงานร้อยละ 8-10 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย analgesic nephropathy พบมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ โดยจากรายงานพบมะเร็งหลังจากเริ่มใช้ยานาน 15-25 ปี โดยมีอาการปัสสาวะเป็นเลือด หรือพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะจากการตรวจวิเคราะห์ ดังนั้นหากพบอาการดังกล่าวควรส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะ⁵ แสดงในตารางที่ 4

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากยาแก้ปวดที่ได้รับการปลูกถ่ายไต

เพิ่มอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจากสาเหตุอื่นถึงร้อยละ 10 บางการศึกษาจึงแนะนำให้พิจารณาตัดไตเดิมของผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเป็นมะเร็งภายหลังการปลูกถ่ายไตใหม่ แต่อย่างไรก็ตามขาดการศึกษาขนาดใหญ่ยืนยันคำแนะนำดังกล่าว²⁴

การรักษา

เมื่อสงสัย analgesic nephropathy ผู้ป่วยควรหยุดยาแก้ปวดในทันที หรือลดปริมาณให้น้อยที่สุดเพื่อป้องกันการอักเสบและการตายของเนื้อไตที่เพิ่มขึ้น ระยะแรกของโรคควรพิจารณาให้สารน้ำเพื่อให้ปริมาณเลือด และออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อบริเวณไตอย่างเพียงพอ² สืบค้นเพิ่มเติมหาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและทำการรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการบาดเจ็บของไตเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการดำเนินโรคขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพของไตที่เปลี่ยนแปลง หากมีการทำลายและเกิดพังผืดในเนื้อไตเป็นบริเวณกว้าง ส่วนใหญ่มีการดำเนินโรคเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายแม้จะหยุดยาแล้วก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีรายงานยาหรือการรักษาที่จำเพาะ แนะนำให้ดูแลรักษาแบบประคับประคองตามระยะของโรคไตเรื้อรัง เนื่องจาก analgesic nephropathy มีรายงานเพิ่มอุบัติการณ์ของมะเร็งในเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยทุกรายจึงควรได้รับการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะทุกปี และพิจารณาส่งพบศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะ เพื่อสืบค้นเพิ่มเติมกรณีปัสสาวะผิดปกติ

การพยากรณ์โรค

จากรายงานของ Mackinnon B. และคณะ ศึกษาผู้ป่วย analgesic nephropathy จำนวน 78 ราย ในประเทศสกอตแลนด์ พบว่าเพศชาย และการตรวจโปรตีนในปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับอัตราการทำงานของไตที่ลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงแข็งเป็นโรคร่วมและอัตราการทำงานของไตต่ำมากตั้งแต่แรกวินิจฉัยโรคเพิ่มความเสี่ยงของการเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตและเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ²⁵ การพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเนื้อไตที่ถูกทำลาย และปริมาณพังผืดในเนื้อไต ผู้ป่วยที่หยุดยาที่เป็นสาเหตุในระยะเริ่มต้น บางรายพบว่าการอัตราการทำงานของไตอาจคงที่ หรือดีขึ้นเพียงเล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตามหากพยาธิสภาพไตมีการอักเสบและเป็นพังผืดปริมาณมากแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีการดำเนินโรคเข้าสู่ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย²⁵

ตารางที่ 4 ข้อมูลการศึกษา analgesic nephropathy และการเกิดภาวะแทรกซ้อน

Study design	Location, year of study	Case patients	Controls	Definition of analgesic abuse	Odd ratio of renal failure compared with controls	Odd ratio of urothelial cancer compared with controls	Odd ratio of CVD compared with controls
McCredie et al. ²² (Case-control studies)	Australia, 1986	• 7 patients with urothelial cancer without RPN • 27 patients with urothelial cancer with RPN	1,195 population based	>1000 g. of PhA per lifetime	-	3.6 20	-
Dubach et al. ²¹ (Prospective controlled cohort studies)	Switzerland, 1991	623 women who regular phenacetin used	621 healthy women	Urine positive for N-acetyl-p-aminophenol*	PhA 8.1	1.9	2.9
Perneger et al. ¹³ (Case-control studies)	German, 1994	716 patients with ESRD	361 population based	>5000 pills per lifetime	AC 2.4 AS 1.0 NSAIDs 8.8	-	-
Fored et al. ¹⁰ (Case-control studies)	Sweden, 2001	926 patients with early CRF	998 population based	Twice a week for 2 months	AS 2.5 AC 2.5 AS+AC 2.2	-	-
Blohme et al. ²⁴ (Observational studies)	Sweden, 1981	84 patients with ESRD due to analgesic nephropathy		History of regular consumption of PhA	-	4 cases of urothelial malignancy among 84 patients	-
Curhan et al. ¹¹ (Observational studies)	USA, 2004	1,697 healthy women		500-2999 g. of AC per lifetime	AC 2.33 (Compare with cumulative of AC < 100 g. per lifetime)	-	-

AC: acetaminophen, AS: aspirin, PhA: phenacetin containing analgesics, NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, RPN: renal papillary necrosis, CRF: chronic renal failure

*N-acetyl-p-aminophenol คือสารอนุพันธ์ของ phenacetin

สรุป

Analgesic nephropathy มีลักษณะการดำเนินโรคอย่างค่อยเป็นค่อยไป พยาธิสภาพในไตที่สำคัญ ได้แก่ การอักเสบเรื้อรังที่เนื้อเยื่อ interstitium และพบการตายของเนื้อไตส่วน papilla พบบ่อยในผู้หญิง วัยกลางคน ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน อาศัยประวัติการใช้ยาที่ต้องสงสัยเป็นเวลานานกว่า

3-4 ปี โดยเฉพาะยาในรูปแบบผสมที่มีแอสไพริน และ acetaminophen ร่วมกับพบไตขนาดเล็กและรูปร่าง bumpy contour จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในระยะยาวพบอุบัติการณ์ของมะเร็งในระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้น การวินิจฉัย analgesic nephropathy ได้ตั้งแต่วัยเริ่มแรก และหยุดยาที่เป็นสาเหตุอาจช่วยชะลอความเสื่อมของไตได้

เอกสารอ้างอิง

- Henrich WL, Agodoa LE, Barrett B, Bennett WM, Blantz RC, Buckalew VM, Jr., et al. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:162-5.
- Sampathkumar K, Rajiv A, Sampathkumar D. Analgesic Nephropathy—A Painful Progression. *Clinical Medicine Insights: Urology.* 2016;9: S13179.
- De Broe ME, Elseviers MM. Analgesic Nephropathy. *N Engl J Med.* 1998; 338(7):446-52.
- Fenton S, Desmeules M, Copleston P, Arbus G, Froment D, Jeffery J, et al. Renal replacement therapy in Canada: a report from the Canadian Organ Replacement Register. *Am J Kidney Dis.* 1995;25:134-50.
- Gault MH, Wilson DR. Analgesic nephropathy in Canada: clinical syndrome, management, and outcome. *Kidney Int.* 1978;13:58-63.
- Yaxley J. Common Analgesic Agents and Their Roles in Analgesic Nephropathy: A Commentary on the Evidence. *Korean J Fam Med.* 2016;37:310-6.
- Vadivel N, Trikudanathan S, Singh AK. Analgesic nephropathy. *Kidney Int.* 2007;72:517-20.
- Schlondorff D. Renal prostaglandin synthesis. Sites of production and specific actions of prostaglandins. *Am J Med.* 1986;81:1-11.
- Sandler DP, Smith JC, Weinberg CR, Buckalew VM, Jr., Dennis VW, Blythe WB, et al. Analgesic use and chronic renal disease. *N Engl J Med.* 1989;320:1238-43.
- Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1801-8.
- Curhan GC, Knight EL, Rosner B, Hankinson SE, Stampfer MJ. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1519-24.
- Kanchanasurakit S, Arsu A, Siriplabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract.* 2020;39:81-92.
- Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of Kidney Failure Associated with the Use of Acetaminophen, Aspirin, and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *N Engl J Med.* 1994;331:1675-9.
- Morlans M, Laporte JR, Vidal X, Cabeza D, Stolley PD. End-stage renal disease and non-narcotic analgesics: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol.* 1990;30:717-23.
- Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen, Aspirin, and Chronic Renal Failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1801-8.
- Duggin GG. Combination analgesic-induced kidney disease: the Australian experience. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:S39-47.
- Bach PH, Hardy TL. Relevance of animal models to analgesic-associated renal papillary necrosis in humans. *Kidney Int.* 1985;28:605-13.
- Murray TG, Goldberg M. Analgesic-associated nephropathy in the U.S.A.: epidemiologic, clinical and pathogenetic features. *Kidney Int* 1978;13:64-71.
- Pereira BJ, de Andrade R. Renal papillary necrosis in a patient with sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016;38:267-70.
- Jung DC, Kim SH, Jung SI, Hwang SI, Kim SH. Renal Papillary Necrosis: Review and Comparison of Findings at Multi-Detector Row CT and Intravenous Urography. *RadioGraphics* 2006;26:1827-36.
- Dubach UC, Rosner B, Stürmer T. An Epidemiologic Study of Abuse of Analgesic Drugs. *N Engl J Med.* 1991;324:155-60.
- McCredie M, Stewart JH, Carter JJ, Turner J, Mahony JF. Phenacetin and papillary necrosis: independent risk factors for renal pelvic cancer. *Kidney Int.* 1986;30:81-4.
- Nanra RS. Renal effects of antipyretic analgesics. *Am J Med.* 1983;75:70-81.
- Blohmé I, Johansson S. Renal pelvic neoplasms and atypical urothelium in patients with end-stage analgesic nephropathy. *Kidney Int.* 1981;20:671-5.
- Mackinnon B, Boulton-Jones M, McLaughlin K. Analgesic-associated nephropathy in the West of Scotland: a 12-year observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1800-5.

Original Article

Changes in serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone level following treatment with ergocalciferol among patients with chronic kidney disease

Kittisak Tangjitrong

Division of Nephrology, Department of Medicine,

Pranangklaao Hospital, Nonthaburi

Abstract

Background: Vitamin D insufficiency is highly prevalent among patients with CKD and contributes to secondary hyperparathyroidism. The observational data showed vitamin D deficiency was associated with increased bone turnover, decreased bone mineral density (BMD), increased cardiovascular problems and risk of mortality.

Methods: A prospective cohort study was conducted from January 2, 2019 to July 31, 2019 among patients with CKD stages 3 and 4 presenting vitamin D insufficiency in Pranangklaao Hospital. Patients were treated with 40,000 units of ergocalciferol once weekly for 12 weeks.

Results: Of the 103 patients, 47 patients (46%) presented CKD stage 3 and 56 patients (54%) CKD stage 4. In the CKD stage 3 group; the average age was 69 years and 66% were men. In the CKD stage 4 group; the average age was 69 years and 44.6% were men. Following 12-week treatment, a significant increase was observed in 25-hydroxyvitamin D levels from 21.7 ± 5.1 to 28.0 ± 8.1 ng/mL in the CKD stage 3 group ($p < 0.01$) and decrease in PTH levels from 73.7 ± 35.3 to 68.2 ± 35.8 pg/mL. In the CKD stage 4 group the mean 25-hydroxyvitamin D levels significantly increased from 19.9 ± 6.9 to 27.9 ± 8.6 ng/mL ($p < 0.01$) and PTH levels decreased from 104.4 ± 58.4 to 98.8 ± 53.7 pg/mL. The mean eGFR, serum calcium and phosphate levels did not significantly change between baseline and 12-week treatment and between both groups.

Conclusion: Vitamin D supplementation among patients with CKD stages 3 and 4 presenting vitamin D insufficiency appears to improve 25-hydroxyvitamin D levels significantly while reducing PTH levels without changing serum calcium and phosphate levels.

Keywords: vitamin D insufficiency, chronic kidney disease, parathyroid hormone

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับวิตามินดีและฮอโมนพาราไทรอยด์ในเลือดหลังการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทานในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4

กิตติศักดิ์ ตั้งจิตตรง

แผนกโรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จ.นนทบุรี

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะพร่องวิตามินดีเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของฮอโมนพาราไทรอยด์ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะขาดวิตามินดีสัมพันธ์กับการสลายกระดูกเพิ่มขึ้น ความหนาแน่นของกระดูกลดลง และยังเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าตั้งแต่วันที่ 2 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 และมีภาวะพร่องวิตามินดีในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ซึ่งได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ขนาด 40,000 ยูนิตต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลานาน 12 สัปดาห์

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 103 ราย เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 47 ราย และเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 56 ราย โดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 มีอายุเฉลี่ย 69 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 66 ส่วนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มีอายุเฉลี่ย 69 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 หลังจากได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน เป็นระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 ระดับวิตามินดีจากเดิม 21.7 ± 5.1 นก./มล. เพิ่มขึ้นเป็น 28.0 ± 8.1 นก./มล. ($p < 0.01$) และระดับฮอโมนพาราไทรอยด์จากเดิม 73.7 ± 35.3 พก./มล. ลดลงเหลือ 68.2 ± 35.8 พก./มล. ส่วนผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 4 ระดับวิตามินดีจากเดิม 19.9 ± 6.9 นก./มล. เพิ่มขึ้นเป็น 27.9 ± 8.6 นก./มล. ($p < 0.01$) และระดับฮอโมนพาราไทรอยด์จากเดิม 104.4 ± 58.4 พก./มล. ลดลงเหลือ 98.8 ± 53.7 พก./มล. และเมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 หลังการรักษา เช่น อัตราการกรองของไต ระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส พบว่าไม่แตกต่างกัน

สรุป: การรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทานในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 ที่มีภาวะพร่องวิตามินดี ทำให้ระดับวิตามินดีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และระดับฮอโมนพาราไทรอยด์ลดลงจากเดิม โดยที่ไม่มีผลต่อระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือด

คำสำคัญ: ภาวะพร่องวิตามินดี, โรคไตวายเรื้อรัง, ฮอโมนพาราไทรอยด์

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.กิตติศักดิ์ ตั้งจิตตรง 91 ถ.นนทบุรี แผนกโรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จ.นนทบุรี 11000 Email: kittisaka08@hotmail.com

บทนำ

ภาวะขาดวิตามินดีเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในต่างประเทศพบประมาณร้อยละ 70-80¹ ใกล้เคียงกับผลการสำรวจในประเทศไทยเขตกรุงเทพมหานครที่พบร้อยละ 60-80² ภาวะขาดวิตามินดีมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของฮอโมนพาราไทรอยด์ส่งผลให้มีการสลายกระดูกเพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ง่ายจากภาวะกระดูกพรุนและยังเกิดภาวะ

แทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้³⁻⁶ ตามมาตรฐานของสมาคมโรคไตนานาชาติ (Kidney Disease Improving Global Outcome : KDIGO)⁷ ปี พ.ศ. 2560 แนะนำว่าควรวัดระดับวิตามินดีในผู้ป่วยไตเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3a, 3b, 4 และ 5 และแนะนำว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ขาดวิตามินดีควรได้รับยาวิตามินดีส่วนคำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2558 ได้แนะนำว่าในกรณีที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังขาดวิตามิน

ดี พิจารณาให้วิตามินดี คือ ergocalciferol ทดแทน

ปัจจุบันโรงพยาบาลพระนั่งเกล้าให้บริการระดับตติยภูมิ มีบทบาทเป็น รพ.แม่ข่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยไตเรื้อรัง มีการจัดตั้งคลินิกชะลอไตเสื่อมดูแลรักษาและติดตามผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งประกอบด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ มีการพัฒนาการให้บริการเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาแบบองค์รวม มีการเตรียมความพร้อมและแนวทางการตัดสินใจสำหรับการบำบัดทดแทนไต เพื่อป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อน รวมทั้งชะลอความเสื่อมของไต ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในด้านพัฒนาคุณภาพการรักษามีการติดตามผลการรักษาตามมาตรฐานตัวชี้วัดของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย จึงเป็นที่มาของการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 ที่มีภาวะพร่องวิตามินดี (vitamin D insufficiency) เพื่อป้องกันและชะลอความเสื่อมของไต รวมทั้งเพื่อดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังให้มีคุณภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับวิตามินดีและฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดหลังการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 ที่มีภาวะพร่องวิตามินดีในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 และมีภาวะพร่องวิตามินดีในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ซึ่งได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ขนาด 40,000 ยูนิตต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ระหว่างวันที่ 2 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 โดยเกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ผู้ที่ได้รับยาวิตามินดี ergocalciferol มาก่อน ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อระดับวิตามินดี เช่น phenytoin, phenobarbital, bisphosphonate ระดับแคลเซียมในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 10.2 มก./ดล. ระดับพอสฟอรัสในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 มก./ดล. ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร และผู้ป่วยที่แพ้ยา ergocalciferol

เก็บข้อมูลการศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วย ดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความดันโลหิต ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานต่าง ๆ ได้แก่ ความสมบูรณ์เม็ดเลือดแดง ครีเอตินิน แอลบูมิน แคลเซียม พอสฟอรัส แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส ระดับวิตามินดี ฮอรโมนพาราไทรอยด์ในเลือด และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ
2. ข้อมูลเกี่ยวกับยาที่รับประทานอยู่ ได้แก่ ยาแคลเซียม ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้สถิติ เชิงพรรณนา ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งผลการวิเคราะห์จะแสดงในรูปจำนวนที่แท้จริง ร้อยละ และค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) ในส่วนของการวิเคราะห์ความแตกต่างข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) จะทำการวิเคราะห์โดยใช้ paired t-tests ในขณะที่ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) จะวิเคราะห์โดยใช้ chi-square test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.01$

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ตั้งแต่วันที่ 2 เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 จนถึงวันที่ 31 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 และมีภาวะพร่องวิตามินดีในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จำนวนทั้งสิ้น 103 ราย เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 46) และเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 54) โดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 มีอายุเฉลี่ย 69 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 66 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.2 กก./ม.² มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง 45 ราย (ร้อยละ 95.7) รับประทานยา ACEI หรือ ARB ร้อยละ 46.8 ส่วนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 มีอายุเฉลี่ย 69 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.6 กก./ม.² มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง 54 ราย (ร้อยละ 96.4) รับประทานยา ACEI หรือ ARB ร้อยละ 35.7 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังจำนวน 103 ราย จำแนกตามระยะของไต

ปัจจัย	ไตเรื้อรังระยะที่ 3 (n = 47)	ไตเรื้อรังระยะที่ 4 (n = 56)	p-value
อายุ (ปี)	68.5±10.4	68.6±11.7	0.98
เพศ : ชาย (%)	31 (66.0)	25 (44.6)	0.03
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)	26.2±4.8	25.6±5.5	0.60
SBP (มิลลิเมตรปรอท)	138±21	138±24	0.92
DBP (มิลลิเมตรปรอท)	70±12	72±13	0.48
โรคประจำตัว (%)			
โรคความดันโลหิตสูง	45 (95.7)	54 (96.4)	1.00
โรคเบาหวาน	29 (61.7)	34 (60.7)	0.92
โรคหัวใจล้มเหลว	1 (2.1)	1 (1.8)	1.00
โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ	1 (2.1)	0	0.46
โรคหลอดเลือดสมอง	1 (2.1)	2 (3.6)	1.00
โรคตับแข็ง	1 (2.1)	4 (7.1)	0.37
โรคมะเร็ง	2 (4.3)	2 (3.6)	1.00
ยารับประทาน			
ยาแคลเซียม	2 (4.3)	9 (16.1)	0.05
ACEI หรือ ARB	22 (46.8)	20 (35.7)	0.25

คำย่อ : SBP ; Systolic blood pressure, DBP ; Diastolic blood pressure, ACEI ; Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ARB ; Angiotensin receptor blockers

ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

หลังจากได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ขนาด 40,000 หน่วยต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 47 ราย ระดับวิตามินดี จากเดิม 21.7 ± 5.1 นก./มล. เพิ่มขึ้นเป็น 28.0 ± 8.1 นก./มล. ($p < 0.01$) และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จากเดิม 73.7 ± 35.3 พก./มล. ลดลงเหลือ 68.2 ± 35.8 พก./มล. ส่วนผู้ป่วยไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 จำนวน 56 ราย ระดับวิตามินดีจากเดิม 19.9 ± 6.9 นก./มล. เพิ่มขึ้นเป็น 27.9 ± 8.6 นก./มล. ($p < 0.01$) และระดับ

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์จากเดิม 104.4 ± 58.4 พก./มล. ลดลง เหลือ 98.8 ± 53.7 พก./มล. เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปและ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เช่น ความดันโลหิต อัตราการกรอง ของไต ระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และแอลคาไลน์ฟอสฟาเตส ในเลือด พบว่าก่อนและหลังให้การรักษา ผลการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการมีค่าใกล้เคียงกันดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลส่วนบุคคล ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ จำแนกตามระยะความเสื่อมของไต

	ไตเรื้อรังระยะ 3 (n = 47)		p-value	ไตเรื้อรังระยะ 4 (n = 56)		p-value
	เริ่มต้น	12 สัปดาห์		เริ่มต้น	12 สัปดาห์	
SBP (มิลลิเมตรปรอท)	138 ± 21	136 ± 17	0.54	138 ± 24	140 ± 22	0.49
DBP (มิลลิเมตรปรอท)	70 ± 12	72 ± 13	0.18	72 ± 13	72 ± 13	1.00
น้ำตาลในเลือด (มก./ดล.)	142 ± 75	134 ± 49	0.33	139 ± 67	131 ± 55	0.35
HbA1C (%)	7.1 ± 2.2	7.2 ± 2.3	0.75	7.1 ± 1.9	7.2 ± 2.3	0.55
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	12.4 ± 1.7	12.5 ± 1.9	0.54	10.8 ± 1.6	10.9 ± 1.8	0.61
Blood urea nitrogen (มก./ดล.)	24.4 ± 7.3	26.0 ± 7.1	0.12	36.7 ± 11.2	38.3 ± 16.1	0.29
อัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ม. ²)	38.7 ± 8.4	38.5 ± 12.3	0.91	21.5 ± 4.6	20.7 ± 6.7	0.19
LDL-C (มก./ดล.)	99.8 ± 37.2	111.3 ± 50.8	0.07	106.3 ± 46.6	107.8 ± 45.2	0.76
แอลคาลีนฟอสฟาเตส (ยูนิต/ดล.)	80.8 ± 19.6	81.6 ± 19.6	0.72	99.7 ± 55.8	92.9 ± 40.2	0.28
กรดยูริก (มก./ดล.)	7.6 ± 1.6	7.2 ± 1.7	0.77	8.2 ± 2.5	7.8 ± 2.1	0.13
แคลเซียม (มก./ดล.)	9.5 ± 0.4	9.5 ± 0.4	0.35	9.5 ± 0.4	9.5 ± 0.3	0.59
ฟอสฟอรัส (มก./ดล.)	3.3 ± 0.5	3.5 ± 0.5	0.06	3.6 ± 0.6	3.8 ± 0.6	0.06
แอลบูมิน (ก./ดล.)	4.0 ± 0.3	4.0 ± 0.3	0.48	3.6 ± 0.4	3.6 ± 0.4	0.51
ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (พก./มล.)	73.7 ± 35.3	68.2 ± 35.8	0.21	104.4 ± 58.4	98.8 ± 53.7	0.39
ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ (ก./วัน)	1.1 ± 1.6	1.2 ± 1.8	0.82	3.6 ± 3.4	3.6 ± 3.5	0.90
ระดับวิตามินดี (นก./ดล.)	21.7 ± 5.1	28.0 ± 8.1	< 0.01	19.9 ± 6.9	27.9 ± 8.6	< 0.01

คำย่อ : SBP ; Systolic blood pressure, DBP ; Diastolic blood pressure, LDL-C ; Low-density lipoprotein cholesterol
ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ที่มีภาวะพร่องวิตามินดีในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า พบว่ามีอายุเฉลี่ย 69 ปี และส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 38.7 มล./นาที/1.73 ม.² มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.2 กก./ม.² ระดับวิตามินดีเฉลี่ย 21.7 นก./ดล. และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ 73.7 พก./มล. ส่วนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 21.5 มล./นาที/1.73 ม.² มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.6 กก./ม.² ระดับวิตามินดีเฉลี่ย 19.9 นก./ดล. และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ 98.8 พก./มล. ซึ่งสอดคล้องกับการ

ศึกษาในประเทศไทยและต่างประเทศ โดยพบภาวะพร่องวิตามินดีที่อายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน^{2,8} และระดับวิตามินดีลดลงตามระยะของโรคไต^{2,8,9} และจากการศึกษานี้พบว่าระดับวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 เฉลี่ยเท่ากับ 21.7 และ 19.9 ตามลำดับซึ่งสูงกว่าในต่างประเทศ โดยจากการศึกษาของ Al-Aly และคณะ⁸ ระดับวิตามินดีในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 เฉลี่ยเท่ากับ 17.5 และ 14.7 ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Zisman และคณะ¹⁰ ระดับวิตามินดีเฉลี่ยเท่ากับ 20.3 และ 18.8 ตามลำดับ อาจเป็นเพราะประเทศไทยตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร มีแสงแดดจ้าเกือบตลอดทั้งปี ทำให้ได้รับแสงแดดที่มากกว่า หลังจากได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทาน ขนาด 40,000 ยูนิต

ต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 มีระดับวิตามินดีเพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับฮอโมนพาราไทรอยด์ลดลงจากเดิมเพียงเล็กน้อย โดยที่ระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดไม่เปลี่ยนแปลงจากเดิม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ^{8,10}

สรุป

การรักษาด้วย ergocalciferol ชนิดรับประทานในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และระยะที่ 4 ของประชากรไทยที่มีภาวะพร่องวิตามินดี ทำให้ระดับวิตามินดีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และระดับฮอโมนพาราไทรอยด์ลดลงจากเดิม โดยที่ไม่มีผลต่อระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 13-72:1004;2007.
2. Satirapoj B, Limwannata P, Chaiprasert A, Supasynndh O, Choovichian P. Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. *BMC nephrology* 14:206;2013.
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 305-351:1296;2004.
4. Jayedi A, Soltani S, Shab-Bidar S. Vitamin D status and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: A systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(7):2136-2145.
5. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 95-75:88;2009.
6. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58(3):374-82.
7. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Vervloet MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017; 92(1):26-36.
8. Al-Aly Z, Qazi RA, González EA, Zeringue A, Martin KJ. Changes in serum 25-hydroxyvitamin D and plasma intact PTH levels following treatment with ergocalciferol in patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(1):59-68.
9. Chonchol M, Scragg R. -25Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int.* 9-71:134;2007.
10. Zisman AL, Hristova M, Ho LT, Sprague SM. Impact of ergocalciferol treatment of vitamin D deficiency on serum parathyroid hormone concentrations in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2007;27(1): 36-43.

Original Article

Survival outcome after decision making for renal replacement therapy in chronic renal failure

Narongsak Watcharotone, Prapai Moolvong,

Kanjanapon Matula, Dhanyanand Kosukhvivadhana

Division of Nephrology, Department of Medicine, Saraburi Hospital

Abstract

Background: Renal replacement therapy (RRT) counseling is an important process in the treatment plan for patients with chronic kidney disease (CKD). Changing decisions of patients will affect the care of physicians and may increase morbidity. We faced treatment challenges due to patient indecisiveness or changing their decisions and sometimes failed to save their lives.

Methods: Data of patients with CKD, receiving RRT counseling in the dialysis unit from 1 October 2015 to 31 March 2020 were recorded until 31 March 2021 used for and analyzed.

Results: Altogether, 602 eligible cases were selected for the study comprising 12.12% stage 4 of CKD, average age 60.80 ± 14.05 years, 48.0% males and mean Charlson Comorbidity Index (CCI) scores of 5.45 ± 1.83 . Diabetes was the major underlying disease. After counseling, more than one half of patients with CKD stage 4 were indecisive and 76.75% of patients with stage 5 rejected RRT. Patients who changed their decision totaled 36.37% and mostly in stage 5. In all, 51.66% (311 cases) received dialysis of which 46.6% included hemodialysis. Death presented in 43.85% (264 cases) of all cases for which 33.71% (89 cases) comprised dialysis patients. In both stages of CKD (4 and 5), we found no difference in age, sex, underlying disease, mortality or types of decision, but those informed of RRT in CKD stage 5 accepted more dialysis treatment than those with stage 4 and lower eGFR at onset of dialysis (55.0% vs. 27.4%, $P < 0.001$ and 4.87 ± 2.36 vs. 6.01 ± 2.81 mL/min/1.73 m², $P = 0.040$ respectively). In stage 4, patients with RRT acceptance received more dialysis treatment and started treatment earlier than those that rejected but without difference in CCI score, mode of dialysis, death or sex. Mortality rate in stage 4 was high among nondialysis patients [83.3% (15 case) and 16.7% (3 cases), $P = 0.015$]. Exactly 76.7% (406 patients) of patients with stage 5 who rejected dialysis were older and experienced higher events in changing decision, death and dialysis treatment than those that accepted (62.22 ± 13.37 yrs vs. 55.55 ± 14.19 yrs, $P < 0.001$, 47.8% vs. 4.9%, $P < 0.001$, 48.5% vs. 31.7%, $P < 0.001$ and 46.3% vs. 35.4%, $P < 0.001$, respectively) but without difference in CCI score, eGFR in dialysis initiation and dialysis methods.

Conclusion: Decision making after RRT counseling affected patient mortality. Patients who accepted experienced more survival than who refused.

Keywords: decision making, chronic kidney disease, dialysis

การตัดสินใจหลังการให้คำปรึกษาการบำบัดทดแทนไต กับการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ณรงค์ศักดิ์ วัชรโชน, ประไพ มุลวงษ์, กาญจนพร เมตุลา, ธัญญนันท์ ก่อสุขวิวัฒน์
แผนกไตเทียม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

บทคัดย่อ

บทนำ: การตัดสินใจของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหลังให้คำปรึกษาเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนที่จะบำบัดทดแทนไตมีความสำคัญต่อแผนการรักษาของแพทย์ ผู้ป่วยบางรายมีการเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจ ซึ่งส่งต่อการดูแลและทำให้เกิดปัญหาแทรกซ้อนจากภาวะไตเรื้อรังตามมา โรงพยาบาลสระบุรีพบปัญหาเนื่องจากการตัดสินใจของผู้ป่วยอยู่เป็นระยะและบางครั้งการให้การรักษาไม่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้

วิธีการศึกษา: ข้อมูลผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 ที่มารับคำปรึกษาในหน่วยไตช่วงเวลา 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558- 31 มีนาคม พ.ศ. 2563 และติดตามบันทึกข้อมูลจนถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 จะถูกนำมาลงข้อมูลและวิเคราะห์

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วย 602 รายที่เข้าเกณฑ์ในการการศึกษา เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ร้อยละ 12.12 อายุเฉลี่ย 60.80 ± 14.05 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 48.0 มีคะแนน Charlson Comorbidity Index (CCI) เฉลี่ย 5.45 ± 1.83 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน ผู้ที่มารับคำปรึกษาในระยะที่ 4 ไม่ตัดสินใจมากกว่าครึ่ง และผู้ระยะที่ 5 ไม่ยอมรับในการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 76.75 และผู้ป่วยร้อยละ 36.37 มีการเปลี่ยนการตัดสินใจ มีผู้ได้รับการล้างไตร้อยละ 51.66 (311 ราย) เป็นการทำ hemodialysis ร้อยละ 46.6 ผู้เสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 43.85 (264 ราย) และร้อยละ 33.71 ของผู้ที่เสียชีวิตได้รับการล้างไต ผู้ป่วยทั้งสองระยะไม่มีความแตกต่างกันใน อายุ เพศ โรคประจำตัว อัตราการเสียชีวิตหรือการเปลี่ยนการตัดสินใจ แต่ผู้ที่มาในระยะที่ 5 มีโอกาสได้ล้างไตมากกว่าผู้ที่มาในระยะที่ 4 แต่มีค่าการทำงานของไตเมื่อเริ่มล้างไตต่ำกว่า (ร้อยละ 55.0 เทียบกับ 27.4, $P < 0.001$ และ 4.87 ± 2.36 เทียบกับ 6.01 ± 2.81 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร, $P = 0.040$ ตามลำดับ) ในกลุ่มที่รับคำปรึกษาในระยะที่ 4 ผู้ที่ตัดสินใจยอมรับ มีโอกาสได้รับการล้างไตมากกว่าอีก 2 กลุ่ม (ไม่ตัดสินใจหรือไม่ยอมรับ) และได้รับการล้างไตในขณะที่มีการทำงานของไตสูงกว่า โดยไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต วิธีการล้างไต ค่า CCI หรือเพศ ผู้ที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่ไม่ได้รับการล้างไตมากกว่าผู้ที่ได้รับการล้างไต [ร้อยละ 83.3 (15 ราย) และร้อยละ 16.7 (3 ราย) $P = 0.015$] ผู้ที่มาปรึกษาในระยะที่ 5 พบว่า ผู้ที่ตัดสินใจไม่ยอมรับการล้างไตหลังรับคำปรึกษามีร้อยละ 76.7 (406 ราย) มีอายุเฉลี่ย การเปลี่ยนใจ การเสียชีวิตและการได้รับการล้างไตมากกว่าผู้ที่ยอมรับการล้างไต (62.22 ± 13.37 เทียบกับ 55.55 ± 14.19 ปี, $P < 0.001$, ร้อยละ 47.8 เทียบกับ 4.9, $P < 0.001$, ร้อยละ 48.5 เทียบกับ 31.7, $P < 0.001$ และร้อยละ 46.3 เทียบกับ 35.4, $P < 0.001$ ตามลำดับ) แต่ไม่มีความแตกต่างในค่า CCI ค่าการทำงานของไตเริ่มต้นล้างไต และวิธีการล้างไต

สรุป: การตัดสินใจหลังได้รับคำปรึกษาบำบัดทดแทนไตมีผลต่อการเสียชีวิตซึ่งพบว่า การเปลี่ยนการตัดสินใจไม่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น แต่ผู้ที่ไม่ยอมรับการบำบัดทดแทนไตมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ยอมรับ

คำสำคัญ: การตัดสินใจ, โรคไตเรื้อรัง, ล้างไต

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ. ณรงค์ศักดิ์ วัชรโชน แผนกไตเทียม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี 18 ถนนเทศบาล 4 อำเภอเมืองสระบุรี สระบุรี 18000 Email: nwatchalotone@gmail.com

บทนำ

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะได้รับการให้คำปรึกษาเรื่องการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) เพื่อเตรียมความพร้อมก่อนที่จะบำบัดทดแทนไต อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางราย

หรือบางภาวะอาจจะมีการตัดสินใจเลือกที่จะรักษาตามอาการ¹ โรงพยาบาลสระบุรีดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งในจังหวัดและพื้นที่ใกล้เคียงมีการพัฒนา การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมาอย่างต่อเนื่องในหน่วยไต ที่ผ่านมาผู้ให้คำปรึกษาพบว่า ผู้มารับ

บริการการศึกษามีการเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจในการรักษาอยู่บ่อยครั้งทำให้การวางแผนในการดูแลเปลี่ยนแปลงไปและบางครั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มาด้วยอาการแทรกซ้อนที่รุนแรง ซึ่งหากผู้ป่วยไม่เปลี่ยนการตัดสินใจในวิธีการบำบัดทดแทนไตอาจจะทำให้การรอดชีวิตของผู้ป่วยมีมากขึ้น ในการศึกษาจึงต้องการทราบว่า การตัดสินใจหลังได้รับคำปรึกษาเรื่องการบำบัดทดแทนไตมีผลกับการรอดชีวิตของผู้ป่วยหรือไม่อย่างไร

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4 และระยะ 5 ที่มารับบริการการรักษาที่โรงพยาบาลสระบุรีในช่วงระยะเวลา 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2563 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 หรือ 5 เข้ารับคำปรึกษาการบำบัดทดแทนไตที่โรงพยาบาลสระบุรี และสัญชาติไทย โดยเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน และผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตภายใน 30 วันหลังจากได้รับคำปรึกษาการบำบัดทดแทนไต

วัตถุประสงค์หลักคือ ศึกษาว่าการตัดสินใจของผู้ป่วยไตเรื้อรังหลังได้รับคำปรึกษาการบำบัดทดแทนไตมีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างไร

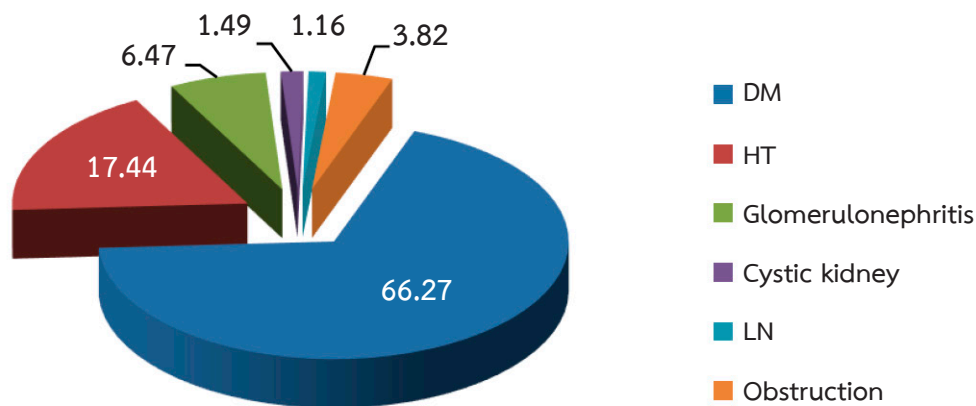
การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือในการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลจะถูกสืบค้นจากรายชื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มารับคำปรึกษาในหน่วยไตโรงพยาบาลสระบุรีในช่วงเวลาที่จะศึกษารายละเอียดผู้ป่วยจะถูกบันทึกในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล โดยการลงข้อมูลเป็นอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์และเข้ารหัสเพื่อรักษาความลับ กำหนดการสิ้นสุดของการติดตามบันทึกข้อมูลคือวันที่ 31 มีนาคม 2564

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ค่าร้อยละสำหรับ โรคประจำตัวเพศ ผลการตัดสินใจและการบำบัดทดแทนไตแต่ละวิธี การเปลี่ยนไต การเสียชีวิต ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานหรือฐานนิยม สำหรับอายุที่มา รับคำปรึกษา ค่าการทำงานของไต ค่า Charlson Comorbidity Index (CCI) ระยะเวลาที่อยู่ในระยะที่ 5 จนถึงเสียชีวิต และใช้สถิติเชิงอนุมานสำหรับการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของแต่ละกลุ่มแยกตามการตัดสินใจหลังได้รับการปรึกษาการบำบัดทดแทนไต และ survival analysis ของแต่ละกลุ่มแยกตามการตัดสินใจหลังได้รับการปรึกษาการบำบัดทดแทนไต

ผลการศึกษา

ในระยะเวลา 6 ปี มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4 และ 5 มารับคำปรึกษาการบำบัดทดแทนไตที่หน่วยไตเทียมของโรงพยาบาลสระบุรีทั้งหมด 722 ราย ในจำนวนนี้มี 120 รายที่ได้รับการล้างไตภายใน 30 วัน จึงมีผู้ป่วย 602 ราย ที่เข้าเกณฑ์ในการการศึกษา อายุเฉลี่ย 60.80 ± 14.05 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 48.0 มีคะแนน CCI เฉลี่ย 5.45 ± 1.83 โรคที่เป็นสาเหตุของไตเรื้อรัง 3 อันดับแรกคือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และ glomerular disease แสดงรูปที่ 1 ผู้ป่วย 3 รายได้รับการเปลี่ยนไต ผู้ป่วยร้อยละ 78.57 (473 ราย) ขอรักษาตามอาการหลังจากได้รับคำปรึกษา ซึ่งมีการเปลี่ยนใจในเวลาต่อมาร้อยละ 46.30 (219 ราย) มีผู้ได้รับการล้างไตร้อยละ 51.7 (311 ราย) เป็นการทำการ hemodialysis ร้อยละ 46.6 (145 ราย) ค่าการทำงานของไตก่อนการล้างไตเฉลี่ย 4.94 ± 2.41 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร ผู้ป่วยเสียชีวิตในการศึกษานี้มีร้อยละ 43.85 (264 ราย)



รูปที่ 1 สาเหตุของโรคไตเรื้อรังในการศึกษา (602 ราย)

ผู้ที่มารับการปรึกษาอยู่ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ร้อยละ 12.12 (73 ราย) ในกลุ่มนี้พบว่า ไม่ยอมตัดสินใจหลังได้รับคำปรึกษามากที่สุดร้อยละ 76.71 (56 ราย) รองลงมาได้แก่ ขอรักษาตามอาการร้อยละ 15.1 (11 ราย) และยอมรับในการการล้างไตร้อยละ 8.2 (6 ราย) ผู้ที่มารับการปรึกษาอยู่ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ร้อยละ 87.87 (529 ราย) ส่วนใหญ่ร้อยละ 76.75 (406 ราย) ขอรักษาตามอาการ

แต่มีการเปลี่ยนใจร้อยละ 47.78 (194 ราย) ส่วนผู้ที่ยอมรับในการล้างไตมีการเปลี่ยนใจร้อยละ 4.88 (6 ราย) ไม่พบว่ามี ความแตกต่างของผู้ป่วยทั้ง 2 ระยะในด้านอายุ เพศ โรคประจำตัว การเสียชีวิต การเปลี่ยนการตัดสินใจ แต่มีความแตกต่างในการได้รับการล้างไต และค่าการทำงานของไตเมื่อเริ่มล้างไตแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังแบ่งตามระยะที่มารับคำปรึกษาการบำบัดทดแทนไต

	โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (N=73)	โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (N=529)	P value
อายุ (ปี)	61.74±15.56	60.67±13.84	0.183
เพศชาย (ราย, ร้อยละ)	41(56.2)	248(46.9)	0.169
เบาหวาน (ราย, ร้อยละ)	52(71.2)	347(65.6)	0.380
ความดันโลหิตสูง (ราย, ร้อยละ)	14(19.2)	91(17.2)	0.323
โรคหลอดเลือดหัวใจ (ราย, ร้อยละ)	3(4.1)	36(6.8)	
โรคตับ (ราย, ร้อยละ)	0	7(1.3)	
Charlson Comorbidity Index (CCI)	5.79±2.17	5.40±1.78	0.154
การเปลี่ยนใจ (ราย, ร้อยละ)	19(26.4)	200(37.8)	0.068
การล้างไต (ราย, ร้อยละ)	20(27.4)	291(55.0)	0.000
การทำงานของไตก่อนเริ่มล้างไต (มล./นาที่/ 1.73 ตารางเมตร)	6.01±2.81	4.87±2.36	0.040
เสียชีวิต (ราย, ร้อยละ)	28 (38.4)	236(44.6)	0.379

ผู้ป่วยทั้งหมดเสียชีวิต 254 ราย เป็นโรคไตเรื้อรังระยะ 4 ร้อยละ 35.29 (18/51 ราย) และโรคไตเรื้อรังระยะ 5 ร้อยละ 44.61 (236/529 ราย) ผู้ที่มารับคำปรึกษาในระยะ 4 พบว่าร้อยละ 30.14 (22 ราย) ไม่มีการลดลงของการทำงานของไตไปสู่ระยะ 5 โดยในจำนวนนี้เสียชีวิตร้อยละ 45.45 (10 ราย) เมื่อนำผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะ 5 ของโรคไตเรื้อรัง (51 ราย) มาแบ่งกลุ่มตามการตัดสินใจ พบว่ามี ผู้ที่ไม่ได้ตัดสินใจมีจำนวนร้อยละ 76.47 (39 ราย) โดยในจำนวนนี้ มีการเปลี่ยนใจร้อยละ 46.15 (18 ราย) ผู้ที่ยอมรับการล้างไต ในระยะนี้ มีโอกาสได้รับการล้างไต มากกว่าอีก 2 กลุ่มและ ได้รับการล้างไตในขณะที่การทำงานของไตสูง ผู้สูงอายุจะปฏิเสธ

การล้างไตมากกว่าดังตารางที่ 2 ไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต hemodialysis CCI เพศ แต่ผู้ที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่ไม่ได้รับการล้างไตมากกว่าผู้ที่ได้รับการล้างไต [ร้อยละ 83.33 (15 ราย) และร้อยละ 16.67 (3 ราย) P=0.0150]

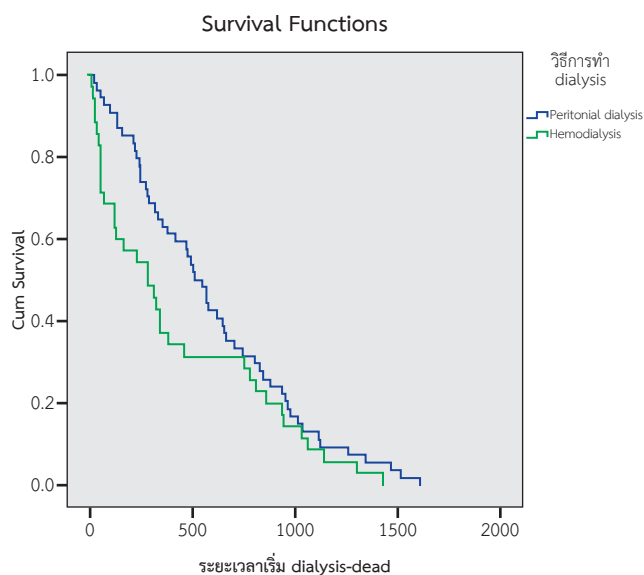
ผู้ที่มารับคำปรึกษาในระยะ 5 ที่ตัดสินใจไม่ยอมรับการล้างไต มีอายุเฉลี่ย การเปลี่ยนใจ การเสียชีวิตและการได้รับการล้างไตมากกว่าผู้ที่ยอมรับการล้างไต แต่ไม่มีความแตกต่างในค่า CCI ค่าการทำงานของไตเริ่มต้นล้างไตและวิธีการล้างไตดังตารางที่ 2 มีผู้ที่เปลี่ยนการตัดสินใจจากไม่ยอมรับมายอมรับการล้างไต แต่ไม่ได้รับการล้างไตร้อยละ 1.7 (7 ราย)

ตารางที่ 2 ข้อมูลของกลุ่มการตัดสินใจแบ่งตามระยะขณะที่มาปรึกษาการบำบัดทดแทนไต

	โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (N=51)				โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (N=529)		
(ราย, ร้อยละ)	ยอมรับ N=6	ไม่ยอมรับ N=6	รอดชีวิต N=39	P value	ยอมรับ N=123	ไม่ยอมรับ N=406	P value
เพศชาย	4(66.7)	2(33.3)	22(56.4)	0.473	59(48)	189(46.6)	0.783
เปลี่ยนใจ	0(0)	1(16.7)	18(46.2)		6(4.9)	194(47.8)	0.000
เสียชีวิต	2(33.3)	2(33.3)	14(35.9)	0.987	39(31.7)	197(48.5)	0.001
ล้างไต	5(83.3)	1(16.7)	14(35.9)	0.042	103(35.4)	188(46.3)	0.000
การฟอกเลือด	1(20.0)	1(20.0)	7(77.8)	0.269	55(53.4)	84(44.9)	0.167
การทำงานของไต (มล./นาที/1.73 ตารางเมตร)	8.16±2.75	0.87	5.62±2.29	0.028	4.958±2.35	4.823±2.38	0.496
Charlson Comorbidity Index (CCI)	5.0±1.09	6.83±2.93	5.28±1.96	0.194	4.99±1.90	5.25±1.72	0.051
อายุ(ปี)	49.50±4.85	73.5±16.50	56.03±14.33	0.009	55.55±14.19	62.22±13.37	0.000

ผู้ล้างไตทั้งหมด 311 ราย เป็นการล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 52.41 (163 ราย) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ข้อมูลไม่ครบจึงมีผู้ป่วยที่ศึกษาต่อ 162 ราย วิธีการล้างไตทั้ง 2 แบบไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันในค่าการทำงานของไตที่เริ่มล้างไต อายุ คะแนน CCI อัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาที่ล้างไตจนเสียชีวิตแสดง รูปที่ 2

เมื่อศึกษาผู้ที่ล้างไตทั้งแบบล้างไตทางช่องท้องและการ ฟอกเลือดกับระยะของไตเรื้อรังที่มารับค่าปรึกษา ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันในระยะเวลาเริ่มล้างไตจนเสียชีวิต ค่าการทำงานของ ไตที่เริ่มล้างไต อายุ คะแนน CCI แต่ผู้ที่ทำการฟอกเลือดในระยะ ที่ 5 มีอายุที่สูงกว่าในระยะที่ 4 ดังตารางที่ 3



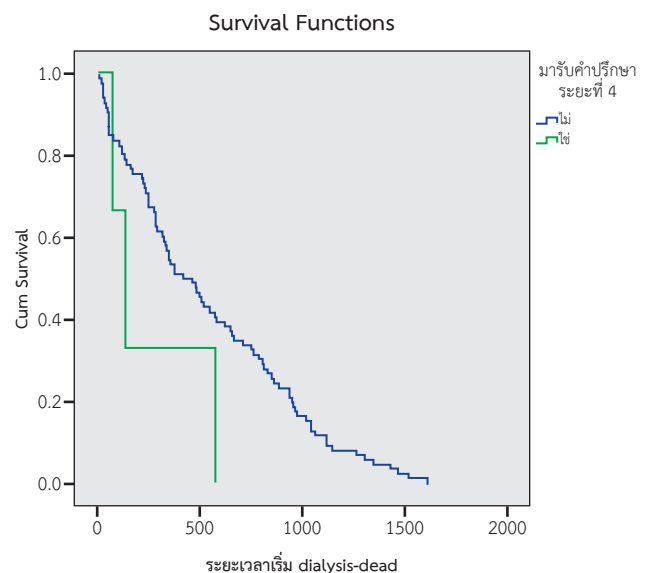
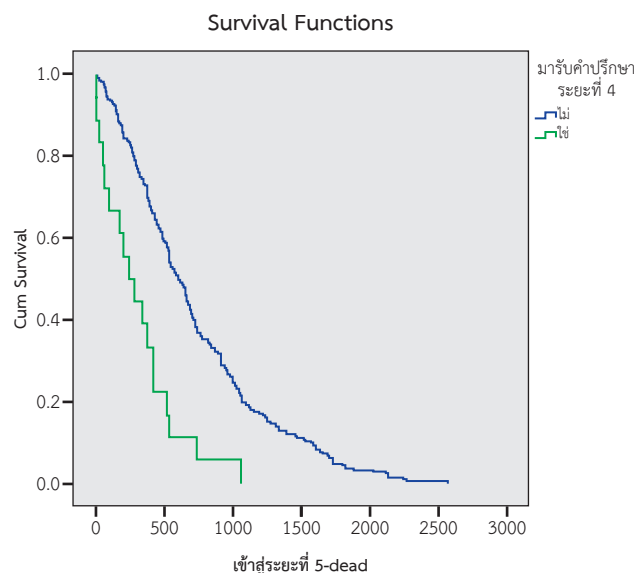
รูปที่ 2 Survival time ของผู้ที่ล้างไตทั้งแบบล้างไตทางช่องท้อง และการฟอกเลือด

ตารางที่ 3 ข้อมูลระหว่างระยะของไตเรื้อรังขณะมารับคำปรึกษาแยกตามวิธีการล้างไต

	ล้างไตทางช่องท้อง (N=162)			การฟอกเลือด (N=148)		
ระยะของโรคไต (N)	4 (11)	5 (151)	P value	4 (9)	5 (139)	P value
อายุ (ปี)	55.18±9.91	55.70±12.10	0.891	43.00±12.06	55.25±13.90	0.011
Charlson Comorbidity Index (CCI)	5.36±1.29	4.97±1.68	0.445	4.22±1.20	4.94±1.73	0.223
การทำงานของไต (มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร)	6.38±3.01	5.01±2.41	0.076	5.56±2.65	4.71±2.32	0.291
อัตราการเสียชีวิต (% , N)	18.18(2)	43.43(52)		11.11(1)	24.46(34)	
ระยะเวลาเริ่มล้างไตจนเสียชีวิต (mean±SE) (วัน)	353.00±220.00	605.29±57.13	0.397	68.00	439.97±73.96	0.401

ผู้ที่เข้าสู่ไตเรื้อรังระยะที่ 5 มี survival time เฉลี่ย 689.41 ± 32.69 วัน และผู้ที่มารับคำปรึกษาในระยะที่ 5 มี survival time เฉลี่ย นานกว่าผู้ที่มารับคำปรึกษาในระยะที่ 4 (718.88 ± 34.09 วัน เทียบกับ 303.05 ± 66.59 วัน $P < 0.001$) แสดงรูปที่ 3

ผู้ที่ทำการล้างไตแล้วเสียชีวิตมีจำนวน 89 ราย เป็นผู้ที่มาปรึกษา ระยะที่ 4 ร้อยละ 3.37 (3 ราย) ผู้ที่ได้รับการล้างไตที่มารับคำปรึกษา ในระยะที่ 5 มี survival time เฉลี่ยไม่ต่างจากผู้ที่มารับคำปรึกษา ในระยะที่ 4 (539.93 ± 45.83 วัน เทียบกับ 258.00 ± 158.61 วัน $P = 0.149$) แสดงรูปที่ 4

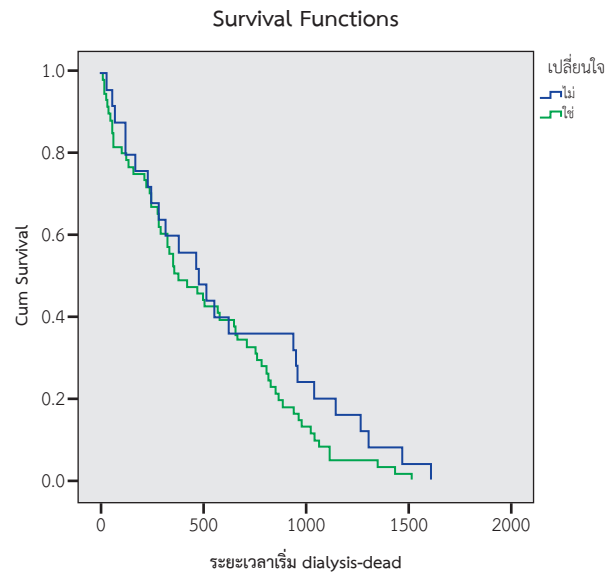


รูปที่ 3 เปรียบเทียบ survival time ของผู้ที่เข้าสู่ระยะที่ 5 ตามระยะของไตเรื้อรังที่มารับคำปรึกษา

รูปที่ 4 เปรียบเทียบ survival time ของผู้ที่ล้างไตตามระยะของไตเรื้อรังที่มารับคำปรึกษา ($P = 0.149$)

ในระยะที่ 5 ผู้ที่ได้รับการล้างไตเสียชีวิตจำนวน 86 รายมาจาก ผู้ที่เปลี่ยนใจ 61 ราย survival time เฉลี่ยของผู้ที่เปลี่ยนใจ กับผู้ที่ไม่เปลี่ยนใจไม่มีความแตกต่างกัน (510.72 ± 51.05 vs 611.20 ± 96.93 , $p=0.202$) แสดงรูปที่ 5

ผู้ที่ล้างไต 309 ราย ส่วนใหญ่มาจากผู้ที่เปลี่ยนการตัดสินใจ ร้อยละ 64.72 (200/309) มีผู้ล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 52.10 (161 ราย) พบว่า ไม่มีความแตกต่างของข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการ เปลี่ยนใจหรือไม่ ยกเว้นผู้ที่เปลี่ยนใจและได้รับการล้างไตทางช่อง ท้องมีค่าการทำงานของไตเริ่มต้นขณะทำการล้างไตต่ำกว่าผู้ที่ไม่ เปลี่ยนใจในตารางที่ 4



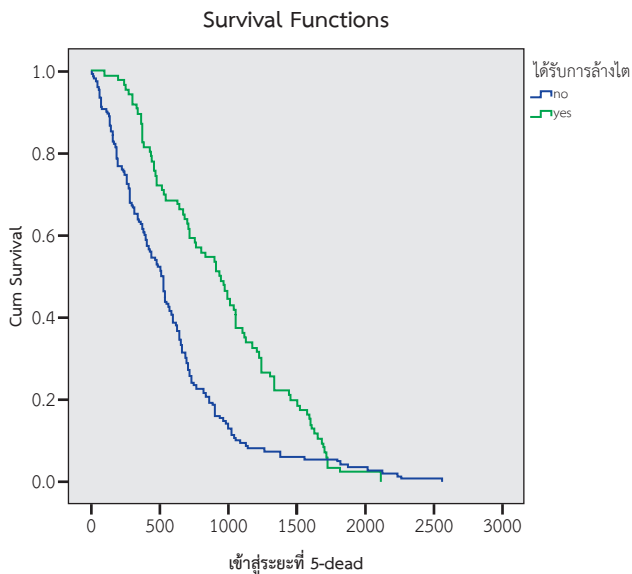
รูปที่ 5 เปรียบเทียบ survival time ของผู้ที่เปลี่ยนใจกับไม่เปลี่ยนใจ ที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 5 ของไตเรื้อรังและได้รับการล้างไต ($P=0.202$)

ตารางที่ 4 ข้อมูลวิธีการล้างไตกับการเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจของผู้ป่วย

ปัจจัย	ล้างไตทางช่องท้อง (N=161)			การฟอกเลือด (N=148)		
	เปลี่ยนใจ N=109	ไม่เปลี่ยนใจ N=52	P value	เปลี่ยนใจ N=91	ไม่เปลี่ยนใจ N=57	P value
การทำงานของไต (มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร)	4.76 ± 2.33	5.73 ± 2.54	0.018	4.92 ± 2.44	4.4984 ± 2.15	0.283
อายุ (ปี)	55.50 ± 11.70	56.13 ± 12.62	0.752	56.10 ± 14.00	51.96 ± 13.93	0.082
Charlson Comorbidity Index (CCI)	5.01 ± 1.57	4.98 ± 1.85	0.924	5.02 ± 1.67	4.70 ± 1.772	0.270
เวลาล้างไตจนเสียชีวิต (วัน)	564.10 ± 58.37	696.38 ± 141.28	0.314	409.48 ± 92.86	459.14 ± 120.20	0.743
เสียชีวิต	41	13	0.153	21	14	0.845

ผู้ที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 5 ทั้งหมด 529 ราย เสียชีวิตร้อยละ 44.61 (236 ราย) เป็นผู้ที่ได้รับการล้างไตร้อยละ 36.44 (86 ราย) ส่วนใหญ่ล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 60.46 (52 ราย) ไม่พบ ความแตกต่างในระยะเวลาที่เริ่มตั้งแต่ล้างไตจนเสียชีวิตในผู้ที่ทำล้าง ไตทางช่องท้อง หรือการฟอกเลือด (1022.63 ± 71.61 วัน เทียบกับ 842.06 ± 82.29 วัน, $P=0.139$) แต่ผู้ที่ไม่ได้รับการล้างไตมี survival time ตั้งแต่เข้าสู่ระยะที่ 5 ของไตเรื้อรังน้อยกว่าผู้ที่ได้รับการล้างไต (585.660 ± 39.720 วัน เทียบกับ 951.244 ± 54.696 วัน, $P<0.001$) แสดงในรูปที่ 6

ผู้ที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 4 ที่เข้าสู่ระยะที่ 5 ร้อยละ 69.86 (51 ราย) ไม่มีความแตกต่างระหว่างการเสียชีวิตกับผลการตัดสินใจ และมีระยะเวลา survival time ในผู้ที่ยอมรับการรักษาตามอาการและ ไม่ยอมรับไม่แตกต่างกัน (378.00 ± 147.00 วัน 554.50 ± 507.50 วัน และ 256.43 ± 58.86 วัน, $P=0.371$ ตามลำดับ) แต่ในผู้ที่มา ในระยะ 5 ผู้ที่ตัดสินใจยอมรับการล้างไตมีโอกาสรอดชีวิตสูงกว่าผู้ที่ไม่ยอมรับ แต่มีระยะเวลา survival time ในผู้ที่ยอมรับ และไม่ยอมรับไม่แตกต่างกัน (785.744 ± 91.920 วัน เทียบกับ 705.645 ± 36.594 วัน, $P=0.452$)



รูปที่ 6 เปรียบเทียบ survival time ของผู้ที่ได้รับการล้างไตกับไม่ล้างไตในผู้ที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 5 ($P < 0.0001$)

อภิปรายผลการศึกษา

การทำงานของไตหากลดลงจนเข้าสู่ระยะที่ 4 หรือระยะที่ 5 ผู้ป่วยจะได้รับค่าปรึกษาให้พบอายุรแพทย์โรคไต^{2,3} และรับการให้ค่าปรึกษาเรื่องการบำบัดทดแทนไต⁴ เพื่อเตรียมความพร้อมก่อนที่จะบำบัดทดแทนไต โดยผู้ให้ค่าปรึกษาจะเป็นทีม⁵ที่ประกอบด้วยแพทย์โรคไต พยาบาลผู้เชี่ยวชาญโรคไต นักสังคมสงเคราะห์ เป็นต้น และผู้ป่วยไตเรื้อรังที่การทำงานของไตลดลงจนมีค่าการทำงานของไตน้อยกว่า 6 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร ก็ควรได้รับการล้างไต ซึ่งขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ ผู้ป่วยไตเรื้อรังที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 4 มีบางรายที่เสียชีวิตก่อนที่จะเข้าสู่ระยะที่ 5 เนื่องจากปัญหาของหัวใจและหลอดเลือด⁶ ผลการตัดสินใจของผู้ป่วยระยะ 4 นี้มักจะออกมาใน 3 รูปแบบคือ ยอมรับ ไม่ยอมรับและรอดตัดสินใจ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นการรอดตัดสินใจมากที่สุด อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ก็ไม่พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในระยะนี้ได้รับผลมาจากการตัดสินใจ แต่อย่างไรก็ตามสอดคล้องกับที่เคยมีรายงาน⁷ แต่ในผู้ที่ยอมรับการทำล้างไต dialysis มีค่าการทำงานของไตเริ่มต้นการล้างไตสูงกว่าอีกสองกลุ่ม แตกต่างจากรายงานที่เคยมี⁸ สำหรับผู้ที่เข้ามารับค่าปรึกษาในระยะที่ 5 การดูแลผู้ป่วยต่อไปมีทางเลือกอยู่เพียง 2 ทางเท่านั้นคือ การบำบัดทดแทนไตหรือการรักษาตามอาการ โดยการรักษาตามอาการจะคำนึงถึงผู้ที่ได้รับผลเสียมากกว่าประโยชน์จากการบำบัดทดแทนไต การประเมินเพื่อคัดกรองว่าผู้ป่วยรายใดมีแนวโน้มจะมีการพยากรณ์โรคหรือได้รับประโยชน์จากการบำบัดทดแทนไตหรือไม่ อาจทำได้โดยใช้ CCI⁹ เพื่อใช้ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยในรอบปี¹⁰ โดยพบว่า CCI ที่สูงขึ้น 1 คะแนน จะเพิ่มความ

เสี่ยงต่อการเสียชีวิตในรอบปีเป็น 2.3 เท่า (RR 2.3, 95%CI 1.9-2.8) อย่างไรก็ตามการตัดสินใจ¹¹ในวิธีบำบัดทดแทนไตนอกจากความรู้และวิธีการให้ค่าปรึกษาของผู้ให้บริการแล้วยังขึ้นอยู่กับปัจจัย¹²⁻¹⁴ หลายประการ เช่น สิทธิการรักษา ปัญหาทางกายภาพของผู้ป่วย โรคประจำตัว ผู้ดูแลหรือคนในครอบครัว รายได้ อาการของผู้ป่วย ขณะนั้น นอกจากนั้นแล้วการตัดสินใจอาจจะเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่จะต้องบำบัดทดแทนไต อาจจะเสียชีวิตได้จากหลายสาเหตุและระยะเวลาไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ในการล้างไตโดยผู้ที่มีไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย มีโอกาสเกิดภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง น้ำเกินหรือมีความเป็นกรด-เบสสูง เป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ในเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน ส่วนในผู้ที่ดูแลโดยอายุรแพทย์โรคไตมักจะมีปัญหาเรื่องโภชนาการ อาการของเสียคั่งบ่อกว่าความผิดปกติของเกลือแร่หรือน้ำเกิน ผู้ป่วยอาจจะอยู่ได้เป็นอาทิตย์หรือเป็นเดือน¹⁵ การศึกษาอัตราการรอดชีวิตส่วนใหญ่จะศึกษาในผู้สูงอายุ ซึ่งรายงานว่าไม่พบความแตกต่างกันแม้จะเลือกการรักษาในวิธีใดก็ตาม^{7,16} แต่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ที่มารับค่าปรึกษาในระยะที่ 5 ผู้ป่วยที่ยอมรับในการล้างไตหลังการได้รับค่าปรึกษาเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่ไม่ยอมรับ การเปลี่ยนใจหลังจากให้ค่าปรึกษาไม่พบว่ามีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วย แต่อาจจะส่งผลต่อความยุ่งยากในการดูแลของผู้รักษา

สรุป

การตัดสินใจหลังได้รับค่าปรึกษาบำบัดทดแทนไตมีผลต่อการเสียชีวิต ซึ่งพบว่า การเปลี่ยนการตัดสินใจไม่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น แต่ผู้ที่ไม่ยอมรับการบำบัดทดแทนไตมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ยอมรับ

เอกสารอ้างอิง

1. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO controversies conference on supportive care in chronic kidney disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int.* 2015; 88(3): 447-59.
2. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Supplement.* 2013; 3(1).
3. Austin G Stack. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(2):310-8.

4. B Klang 1, H Björvell, N Clyne. Predialysis education helps patients choose dialysis modality and increases disease-specific knowledge. *J AdvNurs*. 1999; 29(4):869-76.
5. Bayliss EA, Bhardwaja B, Ross C, Beck A, Lanese DM. Multidisciplinary team care may slow the rate of decline in renal function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(4):704-10.
6. Stephanie Thompson, Matthew James, Natasha Wiebe, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26(10): 2504-11.
7. Anne-Cécile Rouveure, Marc Bonnefoy, Maurice Laville. Conservative treatment, hemodialysis or peritoneal dialysis for elderly patients: The choice of treatment does not influence the survival. *Nephrol Ther*. 2016; 12(1):32-7.
8. Deidra C Crews, Julia J Scialla, L Ebony Boulware, et al. Comparative effectiveness of early versus conventional timing of dialysis initiation in advanced CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63 (5): 806-15.
9. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA: Adapting the charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 125-32.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mac Kenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
11. Chen NH, Lin YP, Liang SY, Tung HH, Tsay SL, Wang TJ. Conflict when making decisions about dialysis modality. *J Clin Nurs*. 2018; 27(1-2):e138-e146.
12. Levinsky NG. The organization of medical care. Lessons from the Medicare end stage renal disease program. *N Engl J Med*. 1993;329(19):1395.
13. Klahr S. Rationing of health care and the end-stage renal disease program. *Am J Kidney Dis*. 1990; 16(4):392.
14. Murray MA, Brunier G, Chung JO, Craig LA, Mills C, Thomas A, et al. A systematic review of factors influencing decision-making in adults living with chronic kidney disease. *Patient Educ Couns*. 2009; 76(2):149-58.
15. Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C, Li Q, Brennan FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(2):260.
16. Koch M, Kohnle M, Trapp R, Haastert B, Rump LC, Aker S. Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(1):375-80.

Survival and predictors of in-hospital mortality among critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation therapy and renal replacement therapy: a single-center, retrospective study

Chokethawee Ouejaraphant, Ussanee Boonsrirat

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University*

Abstract

Background: Acute kidney injury (AKI) is one the most frequent complications among critically ill patients, especially patients with severe cardiopulmonary dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy. Fluid overload, electrolyte and metabolic disturbance are the consequences of AKI. Those with AKI and those requiring renal replacement therapy (RRT) are at high risk for mortality. Although RRT is the standard of care for AKI, the optimal time of RRT initiation remains controversial.

Methods: In a single center, retrospective study, we enrolled patients over 6 years. Patients were received during ECMO at Prince of Songklanagarind Hospital. We assigned patients to a before or after RRT group regarding the initiation time of ECMO. The primary outcome was in-hospital mortality.

Results: A total of 40 patients showed no significance among group differences in characteristics at baseline except GFR-EPI, pH, lactate level and SOFA score. Among the 40 patients, 76.9% in the RRT initiation before ECMO group and 88.9% in the RRT initiation after ECMO group died ($P=0.321$). Multivariable adjustment cox regression for in-hospital mortality showed that hazard ratio of RRT initiation before ECMO group was 0.067 (0.01-0.457), age ≥ 60 years was 6.334 (1.268-31.625), APACHE II score was 1.093 (1.007-1.187) and eGFR-EPI ≥ 60 mL/min/1.73m² was 0.970 (0.946-0.996).

Conclusions: Among patients with ECMO and RRT, no difference was found in patients' mortality between 2 groups but a significant, protective effect was observed on mortality between patients assigned to the RRT initiation before ECMO group. Factors associated with increased mortality were age 60 or more and APACHE II score. The factor associated with decreased mortality was eGFR-EPI ≥ 60 mL/min/1.73 m².

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation therapy, renal replacement therapy, acute kidney injury, mortality, risk factors, critically ill

Original Article

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิต ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับเครื่องช่วยพุง การทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไต การศึกษาเดี่ยวแบบย้อนหลัง

โชคทวี เอื้อเจียรพันธ์, อุษณีย์ บุญศรีรัตน์

หน่วยโรคไต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

บทนำ: การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะการทำงานของหัวใจและ/หรือปอดล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องพุงการทำงานของหัวใจและปอด ภาวะน้ำเกินความผิดปกติของเกล็ดเลือดหรือความเป็นกรด-ด่าง เป็นผลตามมาจากการมีภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) ซึ่งมีความเสี่ยงต่ออัตราเสียชีวิตสูง ถึงแม้ว่าการบำบัดทดแทนไตเป็นมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มภาวะไตวายเฉียบพลัน แต่ยังไม่มีความเหมาะสมสำหรับการเริ่มการบำบัดทดแทนไต

วิธีการศึกษา: การวิจัยนี้เป็นแบบการศึกษาแบบย้อนหลังในศูนย์การศึกษาเดี่ยว ใน 5 ปีย้อนหลัง รวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยที่ได้รับเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดและการบำบัดทดแทนไตในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ กำหนดผู้ป่วย 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องช่วยพุงหัวใจและปอด (initiation of RRT before ECMO) และกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องช่วยพุงหัวใจและปอด (initiation of RRT after ECMO) โดยใช้เวลาเริ่มการบำบัดเป็นการกำหนดโดยมีวัตถุประสงค์หลักคืออัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ทั้งหมด 40 ราย โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างระหว่างข้อมูลพื้นฐาน ยกเว้นอัตราการกรองของไตเบื้องต้น ค่ากรด-ด่าง ระดับแลคเตท และคะแนน SOFA อัตราเสียชีวิตไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่มโดยคิดเป็นร้อยละ 76.9 ในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องพุงหัวใจและปอดเทียบกับร้อยละ 88.9 ในกลุ่มหลังอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.321$) จาก multivariable adjustment Cox regression พบว่า การเริ่มการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องพุงหัวใจและปอดลดอัตราเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR, 0.067; 95% CI, 0.01-0.457; $P=0.006$) โดยมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่ออัตราเสียชีวิตคือ อายุ ≥ 60 ปี 6.334 (1.268-31.625) APACHE II score เท่ากับ 1.093 (1.007-1.187) และอัตราการกรองของไตมากกว่าเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตรเท่ากับ 0.970 (0.946-0.996)

สรุป: ผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดและการบำบัดทดแทนไตไม่มีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราเสียชีวิตลดลงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องพุงหัวใจและปอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่เพิ่มอัตราเสียชีวิต ได้แก่ อายุ, APACHE II score ปัจจัยที่ลดอัตราเสียชีวิต ได้แก่ อัตราการกรองของไตมากกว่าเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร

คำสำคัญ: เครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอด, การบำบัดทดแทนไต, ภาวะไตวายเฉียบพลัน, อัตราเสียชีวิต, ปัจจัยเสี่ยง, เจ็บป่วยวิกฤต

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. อุษณีย์ บุญศรีรัตน์ หน่วยโรคไต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่ 15 ถนนกาญจนาภิเษก อ.หาดใหญ่ สงขลา 90110 Email: ussaneeboonsrirat@yahoo.com

บทนำ

ปัจจุบันผู้ป่วยวิกฤตที่มีปัญหาการทำงานของปอดหรือหัวใจที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาหรือเครื่องช่วยหายใจได้อย่างเพียงพอมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดมีเพิ่มมากขึ้น (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) และพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 65-73^{1,2} ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราเสียชีวิตที่สูง^{1,3}

ช่วงแรกของการเริ่มการใช้เครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอด ระดับการแลกเปลี่ยนออกซิเจนจะดีขึ้น ปริมาณการใช้ออกซิเจนของร่างกายลดลง เสถียรภาพของระบบไหลเวียนโลหิตดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามหลังจากเริ่มการรักษาด้วยเครื่องนี้ การปรับยากระตุ้นความดันโลหิตอาจส่งผลให้เกิดการแหว่งของระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดการขาดเลือดและการกลับมาของระบบไหลเวียนโลหิต (ischemic-reperfusion injury)⁴

ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ในผู้ใหญ่ยังมีอยู่จำนวนน้อย โดยการศึกษาแบบย้อนหลังล่าสุดในประเทศเกาหลีพบว่า การศึกษาโดยใช้สถิติการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multiple variables analysis) ของการบำบัดทดแทนไตภายใน 72 ชม. หลังจากเริ่มการรักษาด้วยเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดพบว่าผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังจาก 72 ชม. แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ propensity score matching อีกทั้งข้อมูลการศึกษาของผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไตยังไม่มีข้อมูลในประเทศไทย

การศึกษานี้ศึกษาย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง 2562 ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยวิกฤตนำมาศึกษาแบบเชิงพรรณนาหาอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาล ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต การนอนโรงพยาบาล การใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนและการป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางไตนอกจากนี้ทางกลุ่มผู้วิจัยยังคาดหวังว่างานวิจัยนี้จะเป็นแนวทางนำไปสู่การศึกษาต่อยอดในอนาคต

โดยสมมติฐานของวิจัยนี้คือ การเริ่มรักษาด้วยเครื่องบำบัดทดแทนไตก่อนรักษาด้วยเครื่องพุงหัวใจและปอด (initiation of RRT before ECMO) เทียบกับการรักษาด้วยเครื่องบำบัดทดแทนไตหลังรักษาด้วยเครื่องพุงหัวใจและปอด (initiation of RRT after ECMO) จะสามารถลดอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาล ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและโรงพยาบาลได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตและปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่ออัตราเสียชีวิต

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรมได้แก่ หอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม หอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมหัวใจและหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ตั้งแต่เดือนมีนาคม 2557 ถึงเดือนธันวาคม 2562 โดยการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกบุคคลเข้าในการศึกษาคือ อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรมในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ได้รับการรักษาด้วยด้วยเครื่องพุงหัวใจและปอด (ECMO) ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต ซึ่งรวมถึง intermittent hemodialysis, ultrafiltration (UF), sustained low-efficiency dialysis (SLED), continuous veno-venous hemofiltration (CVWH), continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD) และ continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) เป็นต้น เกณฑ์การคัดเลือกบุคคลออกจากการศึกษาคือ โรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเดิม เช่น การฟอกเลือด การล้างไตทางช่องท้อง และการปลูกถ่ายไต

จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาที่เทียบการบำบัดทดแทนไตก่อนเทียบกับหลังการใช้เครื่องพุงหัวใจและปอด ทางผู้วิจัยจึงใช้การอ้างอิงจากการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศเกาหลี⁵ โดยใช้สูตรการคำนวณหาจำนวนของตัวอย่างสำหรับอัตราการรอดชีวิตได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 20 ราย/กลุ่ม

วิธีดำเนินการศึกษา

ผู้วิจัยรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัยโดยใช้รายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องพุงหัวใจและปอดในช่วงระยะเวลา 6 ปีย้อนหลัง ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน สัญญาณชีพ ผลทางห้องปฏิบัติการ รายละเอียดของเครื่องพุงหัวใจและปอดและการบำบัดทดแทนไตตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตจากภาวะเป็นผู้ป่วยใน หากได้รับ

การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลจะบันทึกระยะเวลาการติดตามการรักษาหลังจากออกจากโรงพยาบาล

คำจำกัดความที่เกี่ยวข้อง

1. ดัชนีมวลกาย หมายถึงน้ำหนักตัวหน่วยเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง

2. สมดุลของสารน้ำ หมายถึง ผลต่างระหว่างสารน้ำเข้าและออก ในการศึกษาครั้งนี้วัดช่วง วันที่ 2 และ 7 หลังจากรับผู้ป่วยเข้ามาในโรงพยาบาลโดยมีหน่วยเป็น มล.

3. ภาวะไตวายเฉียบพลัน ใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO 2012⁶ หมายถึงค่าครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 มก./ดล. ภายใน 48 ชม. หรือค่าสูงขึ้นตั้งแต่ 1.5 เท่าขึ้นไปจากค่าเดิม โดยการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นหรือคาดว่าจะเกิดขึ้นภายในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

4. ความรุนแรงของไตวายเฉียบพลัน ใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ KDIGO 2012⁶ คือ ระยะที่ 1 หมายถึงมีค่าครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้น 1.5-1.9 เท่าจากเดิม หรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มล./กก. ต่อชม. นานอย่างน้อย 6 ชม.ขึ้นไป ระยะที่ 2 หมายถึงมีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น 2.0-2.9 เท่าจากเดิม หรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มล./กก. ต่อชม. นานอย่างน้อย 12 ชม. ขึ้นไป และระยะที่ 3 หมายถึงมีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าจากเดิม หรือมีค่ามากกว่า 4.0 มก./ดล. หรือต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต หรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.3 มล./กก. ต่อชม. นานอย่างน้อย 24 ชม. ขึ้นไปหรือไม่มีปัสสาวะอย่างน้อย 12 ชม. และใช้เกณฑ์ของ RIFLE criteria รวมด้วยคือ

- Risk หมายถึงมีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น 1.5-1.9 เท่าจากเดิม หรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มล./กก. ของน้ำหนักตัวต่อ ชม. นานอย่างน้อย 6 ชม.ขึ้นไป
- Injury หมายถึงมีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้น 2.0-2.9 เท่าจากเดิมหรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มล./กก. ของน้ำหนักตัว ต่อชม. นานอย่างน้อย 12 ชม. ขึ้นไป
- Failure หมายถึงมีค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าจากเดิมหรือมีค่ามากกว่า 4.0 มก./ดล. หรือต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตหรือปัสสาวะน้อยกว่า 0.3 มล./กก. ของน้ำหนักตัวต่อ ชม. นานอย่างน้อย 24 ชม. ขึ้นไป หรือไม่มีปัสสาวะอย่างน้อย 12 ชม.
- Loss หมายถึงการสูญเสียการทำงานของหน้าที่ไตมากกว่า 4 สัปดาห์
- End หมายถึงการสูญเสียการทำงานของไตนานกว่า 3 เดือน

การประเมินการทำงานของไตใช้สูตรของ modification of

diet in renal disease formula (MDRD) และ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) หลักการวินิจฉัยคือ การเกิดภาวะหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน ภายถ่ายรังสีทรวงอกพบว่ามี infiltrate จนทำให้เนื้อปอดดูขาวทั้ง 2 ข้าง ไม่มีความผิดปกติของหัวใจ โดยไม่พบว่ามี left atrial hypertension หรือวัด pulmonary artery wedge pressure ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 18 มม.ปรอท มีภาวะพร่องออกซิเจนอย่างรุนแรง โดยคำนวณอัตราส่วนของค่า PaO_2/FiO_2 ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 มม.ปรอท

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในรูปแบบของแฟ้มข้อมูลด้วยโปรแกรม Epidata version 13.1 จากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติด้วยโปรแกรม Stata/MP Statistical Software ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด เพื่อแสดงผลข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติตามความเหมาะสมของข้อมูลค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ $p < 0.05$ วิเคราะห์อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลใช้ Cox proportional hazard regression model เพื่อประเมิน hazard ratio (HR) ระหว่างอัตราเสียชีวิตและการเริ่มใช้เครื่องบำบัดทดแทนไตเทียมและเครื่องฟอกการทำงานของหัวใจและปอด ประเมิน univariable และ multivariable adjustment Cox regression สำหรับ overall survivals โดยค่า $P < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งหมด 40 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอด (RRT initiation before ECMO) 27 ราย (ร้อยละ 67.5) และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในช่วงหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอด (RRT initiation after ECMO) 13 ราย (ร้อยละ 32.5) ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 53.1 ปี เป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 70)

ภาวะไตวายเฉียบพลันตามระยะของ AKIN เมื่อแรกรับเข้าหอผู้ป่วยหนัก ในระยะที่ 1 มีจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8 ระยะที่ 2 มีจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 และระยะที่ 3 จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.5 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีภาวะไตวายเฉียบพลันตามระยะของ AKIN ในระยะที่ 1 มีจำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 ระยะที่ 2 มีจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.4 และระยะที่ 3 จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 โดยไม่มีความ

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งระยะที่ 1 ($p=0.871$) ระยะที่ 2 ($p=0.974$) และระยะที่ 3 ($p=0.281$)

ค่าอัตราการกรองของไตในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดได้ค่าเท่ากับ 30.4 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร ซึ่งมีความน้อยกว่าอีกกลุ่มที่มีค่า 62.6 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) และค่าแลคเตทในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดได้ค่าเท่ากับ 1.7 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งมีความน้อยกว่าอีกกลุ่มที่มีค่า 4.2 มิลลิโมลต่อลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.039$)

การประเมินความรุนแรงด้วย Simplified acute Physiology score (SAP II) และ Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีค่าคะแนนสูงกว่าโดยกลุ่มนี้มีค่า SAP II และ APACHE II เท่ากับ 33 และ 27 คะแนน

ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีค่า SAP II และ APACHE II เท่ากับ 27 และ 21.6 คะแนนตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.224$) และ ($p=0.394$) ตามลำดับ แต่คะแนน sequential organ failure assessment (SOFA score) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีค่า 5.9 คะแนนซึ่งมากกว่าอีกกลุ่มที่มีค่า 3.5 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.016$) สมดุลสารน้ำเข้าออกหลังจากผู้ป่วยรับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต 48 ชม. พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีสมดุลสารน้ำสะสม 80 มล. ในขณะที่อีกกลุ่มมีปริมาณสะสม 1410 มล. แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.279$) การบำบัดทดแทนไตของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.332$) ดังแสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา

ตัวแปร	กลุ่มบำบัดทดแทนไตก่อนใช้ เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=27)	กลุ่มบำบัดทดแทนไตหลังใช้ เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=13)	p-value
อายุ (ปี)	59.5±15.4	50.0±17.3	0.119
เพศ (ชาย)	8 (61.5%)	20 (74.1%)	0.418
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	65.0 (18.9)	60.0 (13.8)	0.726
ดัชนีมวลกาย, ค่ามัธยฐาน	23.4 (6.5)	21.9 (4.5)	0.347
โรคความดันโลหิตสูง	6 (46.2%)	7 (25.9%)	0.201
โรคเบาหวาน	5 (38.5%)	4 (14.8%)	0.093
โรคไขมันในเลือดสูง	3 (23.1%)	5 (18.5%)	0.736
โรคไตเรื้อรัง	4 (30.8%)	2 (7.4%)	0.053
โรคลิ้นหัวใจ	4 (30.8%)	6 (22.2%)	0.559
ภาวะไตวายเฉียบพลันเมื่อแรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต			
• ระยะที่ 1	4 (30.8%)	9 (33.3%)	0.871
• ระยะที่ 2	1 (7.7%)	2 (7.4%)	0.974
• ระยะที่ 3	5 (38.5%)	6 (22.2%)	0.281
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) +	36.4 (1.2)	36.5 (1.2)	0.044
ความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย (มม.ปรอท) +	78.3±26.0	77.3±21.9	0.675
ความเข้มข้นของออกซิเจน (SpO ₂) (เปอร์เซ็นต์) +	94.0 (3)	98.0 (4)	0.761
จำนวนเม็ดเลือดขาว +	14028.5 ± 7184.7	14851.1 ± 6751.2	0.806
ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.) +	10.4 ± 3.0	11.0 ± 2.6	0.444

ตัวแปร	กลุ่มบำบัดทดแทนไตก่อนใช้ เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=27)	กลุ่มบำบัดทดแทนไตหลังใช้ เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=13)	p-value
แอลบูมิน (กรัม/ดล.) †	3.2 ± 0.6	2.6 ± 1.0	0.143
ซีรัมครีเอตินิน (มก./ดล.) †	2.1 (3.8)	1.3 (0.6)	0.577
อัตราการกรองของไต †	30.4 ± 25.6	62.6 ± 29.2	0.001
ยูเรีย (มก./ดล.) †	37.0 (33)	21.0 (14)	0.798
ค่าแก๊สในเลือดแดง †			
• ความกรดต่าง (pH)	7.2 ± 0.1	7.3 ± 0.1	0.020
• คาร์บอนไดออกไซด์ (มม.ปรอท)	35.6 (16.4)	35.0 (11.4)	0.608
• ออกซิเจน (มม.ปรอท)	89.7 (62)	156.2 (230.4)	0.401
• แลคเตท	1.7 (8.7)	4.2 (12.7)	0.039
SAP II score †‡	33.0 (10.0)	27.0 (9.0)	0.224
SOFA score †§	5.9 ± 3.0	3.5 ± 3.0	0.016
APACHE II score †	25.5 ± 4.8	21.6 ± 11.0	0.394
สมดุลสารน้ำ หลังรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต 48 ชม.แรก	80.0 (4081)	1410.0 (4695)	0.279
วิธีการบำบัดทดแทนไต			
• HD	2 (15.4%)	4 (14.8%)	0.332
• SLED	4 (30.8%)	4 (14.8%)	
• CVVH	3 (23.1%)	14 (51.9%)	
• UF only	4 (30.8%)	5 (18.5%)	

† ค่าที่ระบุในตารางเป็นค่าแรกรับก่อนรับเข้าในหอผู้ป่วยหนัก

‡ The Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 163 คะแนนที่มากขึ้นหมายถึงความรุนแรงของโรคและความเสี่ยงของการเสียชีวิตมากขึ้น

§ The Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 24 คะแนนที่มากขึ้นหมายถึงความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว (organ failure) ที่มากขึ้น

|| Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 71 คะแนนที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (hospital death) มากขึ้น

*คำย่อ: ACS, acute coronary syndrome; AKIN, acute kidney injury network ; APACHE II, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; ARDS, acute respiratory distress syndrome; CVT, cardiovascular and thoracic; CVVH, continuous veno-venous hemofiltration; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; eGFR-EPI, estimated glomerular filtration rate chronic kidney disease epidemiology collaboration; HD, hemodialysis; ICU, intensive care unit; MAP, mean arterial pressure; $p\text{CO}_2$, partial pressure of carbon dioxide ; pH, potential of hydrogen; $p\text{O}_2$, partial pressure of oxygen; SAP II, Simplified acute Physiology score II; SLED, slow efficiency hemodialysis; SOFA, sequential organ failure assessment; UF, ultrafiltration

อัตราเสียชีวิตไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่มโดยคิดเป็นร้อยละ 76.9 ในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดเทียบกับร้อยละ 88.9 ในกลุ่มหลังอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.321$) และระยะเวลาการใช้เครื่องฟอกหัวใจและ

ปอดที่นานกว่าคือ 5.1 วันในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังเครื่องฟอกหัวใจและปอดที่ 3.9 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.036$) แต่ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจคิดเป็น 7 วันในกลุ่ม

ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดเทียบกับ 20 วันในอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.014$) ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต 8 วันในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดเทียบกับ 22 วันในกลุ่มหลัง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.028$) และการนอนโรงพยาบาล 11 วันในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดเทียบกับ 30.1 วันในกลุ่มหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.016$) น้อยกว่าในกลุ่มแรกแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลการศึกษาปฐมภูมิ และทุติยภูมิ

ตัวแปร	กลุ่มบำบัดทดแทนไตก่อนใช้เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=27)	กลุ่มบำบัดทดแทนไตหลังใช้เครื่องฟอกหัวใจและปอด (n=13)	P-value
อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ร้อยละ)	10 (76.9%)	24 (88.9%)	0.321
จำนวนวันที่ได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอด (วัน) +	5.1 (7.3)	3.9 (7.3)	0.036
จำนวนวันในหอผู้ป่วยวิกฤต ก่อนเริ่มการรักษาด้วยเครื่องฟอกหัวใจและปอด (วัน)	2.8 (2.8)	1.2 (5.1)	0.787
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	7.0 (13.5)	20.0 (32.0)	0.014
ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต (วัน)	8.0 (16.5)	22.0 (25.5)	0.028
ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล (วัน)	11.0 (21.6)	30.1 (25)	0.016

จากวิเคราะห์ด้วย multivariable adjustment Cox regression analysis พบว่า การเริ่มการบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอดลดอัตราเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR, 0.067; 95% CI, 0.01-0.457; $P=0.006$) อัตราเสียชีวิตสูงขึ้นในกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (HR 6.334; 95%CI,

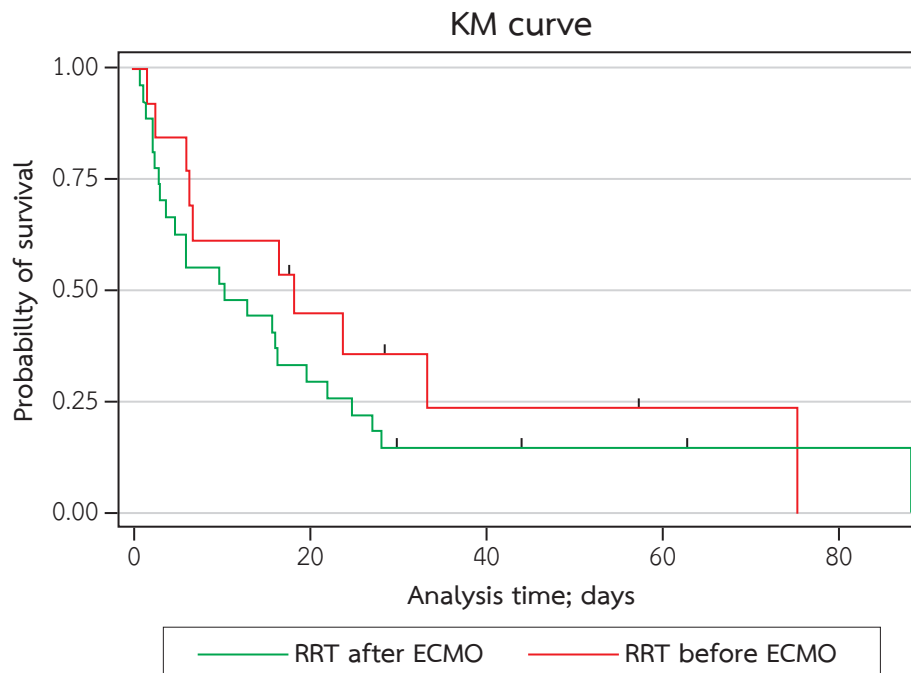
1.268-31.626; $P=0.024$) APACHE II score ที่มากขึ้น (HR 1.093; 95%CI, 1.007-1.187; $P=0.033$) และลดอัตราเสียชีวิตได้คือ eGFR-EPI ตั้งแต่ 60 ขึ้นไป (HR 0.97; 95%CI, 0.946-0.996; $P=0.024$) แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Univariable และ multivariable adjustment Cox regression ต่ออัตราเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

ตัวแปร	Crude HR	P-value	95% CI	Adjusted HR	P-value	95% CI
การบำบัดทดแทนไตก่อนเครื่องฟอกหัวใจและปอด	0.688	0.325	0.326-1.450	0.067*	0.006	0.010-0.457
อายุ ≥ 60 ปี	1.330	0.594	0.466-3.799	6.334	0.024	1.268-31.626
เพศหญิง	1.095	0.813	0.516-2.321	0.485	0.395	0.092-2.565
SOFA +	1.022	0.666	0.925-1.129	0.985	0.848	0.843-1.150
APACHE II +	1.028	0.185	0.987-1.070	1.093	0.033	1.007-1.187
อัตราการกรองของไต + (≥ 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร)	0.995	0.274	0.985-1.004	0.970	0.024	0.946-0.996

+ ค่าที่ระบุในตารางเป็นค่าแรกรับก่อนรับเข้าในหอผู้ป่วยหนัก

Kaplan-Meier survival เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอด และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอด พบว่าค่าโอกาสรอดชีวิต ในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดแสดงใน รูปที่ 1



รูปที่ 1 Kaplan-Meier survival เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องพองหัวใจและปอด และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในหลังได้รับเครื่องพองหัวใจและปอด

อภิปรายผลการศึกษา

การวิจัยศึกษาอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้รับเครื่องช่วยการทำงานของหัวใจและปอดร่วมกับการบำบัดทดแทนไตในหอผู้ป่วยวิกฤตและศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการเริ่มการบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องพองหัวใจและปอดมีอัตราเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องพองหัวใจและปอด อีกทั้งยังมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ยังเป็นข้อโต้แย้งถึงเวลาที่เหมาะสมของการเริ่มการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ตามคำแนะนำของแนวทางปฏิบัติของ Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group (KDIGO) ปี 2555⁶ ควรเริ่มการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องอย่างเร่งด่วนหากมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลันที่เสี่ยงต่อชีวิต เช่น ภาวะน้ำเกิน ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง หรือเลือดเป็นกรดที่ไม่ตอบสนองต่อยาได้อย่างเพียงพอ ในการปฏิบัติทางคลินิกยังพบว่าการตัดสินใจเริ่มการบำบัดทดแทนไตนั้นยังมีความหลากหลาย โดยผ่านการตัดสินใจของแพทย์และลักษณะของผู้ป่วยขณะนั้นเป็นหลัก⁷⁻⁸

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ใช้ค่าชิริมูเรีย ชิริมครีเอตินิน

ปริมาณปัสสาวะ จุดเวลาเริ่มต้นตั้งแต่หลังรับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และจุดเวลาเริ่มต้นตั้งแต่หลังเข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้ของการบำบัดทดแทนไต เช่น ภาวะน้ำในร่างกายเกิน โพแทสเซียมในเลือดสูง ภาวะเลือดเป็นกรดเป็นเกณฑ์โดยทางทฤษฎีการบำบัดทดแทนไตในช่วงต้น มีข้อดีคือสามารถควบคุมสารน้ำ สมดุลกรดด่าง แกลือแร่ และของเสียได้⁹⁻¹⁰ อีกทั้งอาจยังช่วยในเรื่องการลดสารอักเสบต่างๆ¹¹ แต่ในทางกลับกันการบำบัดทดแทนไตในภายหลังอาจทำให้เห็นถึงการฟื้นตัวของการทำงานของไตได้เอง โดยไม่ต้องบำบัดทดแทนไตโดยไม่จำเป็น¹²⁻¹³ และอาจมีภาวะแทรกซ้อนอื่นจากการทำหัตถการจากการใส่สายสวน เช่น เลือดออก ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด หรือภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไต เช่น ความดันโลหิตต่ำขณะบำบัดทดแทนไต ระดับยาฆ่าเชื้อลดต่ำลงกว่าระดับยาที่เหมาะสม

ในการศึกษาผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับเครื่องพองหัวใจและปอดนั้นภาวะไตวายเฉียบพลันและได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่ออัตราเสียชีวิตทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ การการบำบัดทดแทนไตเป็นการป้องกันผลแทรกซ้อนจากภาวะไตวายเฉียบพลันและลดอัตราเสียชีวิต¹⁴⁻¹⁹ มีการศึกษา meta-analysis ศึกษาผลของการบำบัดทดแทนไตต่อผู้ป่วยที่ได้เครื่องพองหัวใจและปอดพบว่าอัตราการเสี่ยงของอัตราเสียชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแนวโน้มลดลงเนื่องจากกลุ่มที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตมีอัตราเสียชีวิตเพิ่มขึ้น

กลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตตั้งแต่ร้อยละ 30 ขึ้นไปของผู้ป่วยพบว่าอัตราการเสียชีวิตทั้งหมดมีแนวโน้มลดลงในกลุ่มนี้ อีกทั้งอัตราการเสี่ยงของอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อการเริ่มการบำบัดทดแทนไตภายหลัง²⁰ และการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศเกาหลีใต้ทำการบำบัดทดแทนไตต่อเนื่องก่อนหรือหลัง 72 ชม. หลังจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฟอกหัวใจและปอดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของอัตราการเสียชีวิตโดยรวมภายใน 30 วันหลังจากได้รับการรักษาด้วยเครื่องฟอกหัวใจและปอดอย่างมีนัยสำคัญ⁵

จากการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยวิกฤตทั้งกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรมพบว่ากลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีความรุนแรงของโรคมากกว่าเมื่อเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต จากการประเมิน SOFA, SAP II, และ APACHE II score มากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ โดย SOFA score ทำให้คาดการณ์ได้ว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มนี้จะสูงกว่า โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดเป็นผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจที่ไม่ใช่หลอดเลือดหัวใจอุดตันร้อยละ 38.5 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดเป็นกลุ่มโรคหัวใจที่ไม่ใช่หลอดเลือดหัวใจอุดตันและกลุ่มหลังจากการผ่าตัดหัวใจเท่ากันคือร้อยละ 25.9 ถึงแม้ว่ากลุ่มแรกจะมีระยะเวลาการใช้เครื่องฟอกหัวใจและปอดนานกว่าด้วยค่ามัธยฐาน 5.1 วัน เทียบกับ 3.9 วัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหลังได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดมีสมดุลสารน้ำมากกว่าและแนวโน้มได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี CVVH มากกว่า รวมถึงระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและโรงพยาบาลที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากการวิเคราะห์โดยลดตัวแปรจนพบว่ากลุ่มบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดกลับมีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงเมื่อเทียบกับอีกกลุ่ม อนุมานได้ว่าผลที่เกิดจากหลายปัจจัยผลักดันให้การบำบัดทดแทนไตมีประโยชน์หากทำตั้งแต่แรก ๆ เช่น ปัจจัยด้านการควบคุมสารน้ำ สมดุลเกลือและกรดต่าง แม้ว่าค่ากรดต่าง (pH) ของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่แตกต่างกันเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยผลของการศึกษาสอดคล้องไปตามสมมติฐานการศึกษาโดยหลักจากสมดุลสารน้ำเป็นหลักและปัจจัยอื่นๆ

ปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้ได้แก่กลุ่มผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไปส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งปัจจัยนี้สัมพันธ์กับโรคร่วมบางโรคซึ่งอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันในโรงพยาบาลได้ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน กลุ่มโรคหัวใจ ผลการศึกษาก่อนหน้านี้อายุมีผลต่อทุพพลภาพแต่ไม่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต²¹⁻²² ในบางรายงานอายุและโรคร่วมส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต²³ ในการศึกษากลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตร่วมกับเครื่องฟอกหัวใจและปอดพบว่า ไม่มีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิต

ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่าและน้อยกว่า 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵ อธิบายได้ว่าปัจจัยด้านอายุที่เพิ่มขึ้นเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับ APACHE II score ที่มากขึ้นและส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤตมากขึ้นในที่สุด

ปัจจัยที่ลดอัตราการเสียชีวิต ได้แก่ อัตราการกรองของไตตั้งแต่ 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ขึ้นไป ณ เวลาแรกรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การบำบัดทดแทนไตที่เพียงพอ ภาวะการสันดาปมากกว่าปกติที่ลดลง หรือสารอักเสบต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อไตเองที่ลดลงจากการบำบัดทดแทนไตมาก่อน จากผลการศึกษาก่อนหน้าซึ่งสารอักเสบที่เพิ่มขึ้นมีผลต่อการฟื้นตัวของไตลดลงและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น²⁴

การวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัด ได้แก่

1. ขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่ถึงเกณฑ์จากการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยมีขนาดอย่างน้อย 20 รายต่อกลุ่ม แต่ในการศึกษานี้รวบรวมได้ 27 ราย และ 13 รายในอีกกลุ่มการศึกษา เนื่องจากการศึกษาเพียงศูนย์การศึกษาเดียวและผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องฟอกหัวใจและปอดยังมีน้อย อาจทำให้ผลการศึกษามีแนวโน้มยังไม่เห็นถึงความแตกต่าง

2. การศึกษาที่เป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้อาจมีปัจจัยบางอย่างไม่สามารถบันทึกข้อมูลได้อย่างสมบูรณ์ แต่อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วประเมินด้วย test for information criteria การใช้ APACHE II และ SOFA score จะได้ประโยชน์สูงสุดและอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

3. การศึกษานี้ยังมีจำนวนผู้ป่วยจำนวนน้อยเนื่องด้วยการจำเพาะเจาะจงกลุ่มผู้ป่วยและการได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตและเครื่องฟอกหัวใจและปอดยังมีเพียงบางโรงพยาบาลเท่านั้น จึงยังมีความจำเป็นในการทำการศึกษแบบไปข้างหน้าและในหลายโรงพยาบาลเพื่อการได้ข้อมูลที่มากขึ้น ลดปัจจัยตัวกวนและอาจเห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจนมากขึ้น

สรุป

การศึกษานี้แสดงถึงการบำบัดทดแทนไตก่อนได้รับการรักษาด้วยเครื่องฟอกหัวใจและปอดของผู้ป่วยวิกฤตสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับหลังการรักษาด้วยเครื่องฟอกหัวใจและปอด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์ศรายุทธ ลูเขียน กิตเตอร์ อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่สนับสนุนและให้คำแนะนำในการทำงานวิจัยครั้งนี้อย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. Lin CY, Chen YC, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Fang JT, et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21: 2867–73.
2. Yan X, Jia S, Meng X, Dong P, Jia M, Wan J, et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: Evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37: 334–8.
3. Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA, Laussen PC, Rycus PT, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87:778–85.
4. David JA, David TS, Matthew LP, David SC, Brian CB, Michael Z, et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7: 1328–36.
5. Paek JH, Park S, Lee A, Park S, Chin HJ, Na KY, et al. Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney Res Clin Pract*. 2018; 37(3):239–247.
6. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:1–138.
7. Mehta RL. Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif* 2001;19: 227–32.
8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8: R204–R212.
9. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt S, Aken HV, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315: 2190–9.
10. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(1):R72.
11. Combes A, Bréchet N, Amour J, et al. Early high-volume hemofiltration versus standard care for post-cardiac surgery shock. The HEROICS study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192:1179–90.
12. Clark EG, Bagshaw SM. Unnecessary renal replacement therapy for acute kidney injury is harmful for renal recovery. *Semin Dial*. 2015; 28:6–11.
13. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016; 375(2):122–33.
14. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Hamilton K, Cutter G, Laney D, Kaslow R, et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(1):e1–6.
15. Shaheen IS, Harvey B, Watson AR, Pandya HC, Mayer A, Thomas D. Continuous venovenous hemofiltration with or without extracorporeal membrane oxygenation in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:362–5.
16. Cavagnaro F, Kattan J, Godoy L, Gonzáles A, Vogel A, Rodríguez JI, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and young infants during extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs*. 2007; 30(3):220–6.
17. Meyer RJ, Brophy PD, Bunchman TE, Annich GM, Maxvold NJ, Mottes TA, et al. Survival and renal function in pediatric patients following extracorporeal life support with hemofiltration. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 2(3):238–42.

18. Weber TR, Connors RH, Tracy TF Jr, Bailey PV, Stephens C, Keenan W. Prognostic determinants in extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in newborns. *Ann Thorac Surg.* 1990;50: 72–3.
19. Sell LL, Cullen ML, Whittlesey GC, Lerner GR, Klein MD. Experience with renal failure during extracorporeal membrane oxygenation: treatment with continuous hemofiltration. *J Pediatr Surg.* 1987;22: 600–2.
20. Seon SH, Hyun JK, Seung JL, Woo JK, Youngi H, Hui YL, et al. Effects of renal replacement therapy in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015;100: 1485–95.
21. Gentric A, Cledes J. Immediate and long-term prognosis in acute renal failure in the elderly. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6: 86–90.
22. Klouche K, Cristol JP, Kaaki M, Turc-Baron C, Canaud B, Beraud JJ. Prognosis of acute renal failure in the elderly. *Nephrol Dial Transplant.* 1995; 10(12): 2240-3.
23. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G, Townend J, Smith W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18(4):1292-8.
24. Murugan R, Wen X, Keener C, Pike F, Palevsky PM, Unruh M, et al. Predicting renal recovery after dialysis requiring. acute kidney injury. *Kidney Int Rep.* 2019; 4: 571–81.

Clinicopathological Conference

Immunotactoid glomerulopathy: a case report and literature review

Krit Weerachinchote, Warangkana Pichaiwong

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Rajavithi Hospital

Abstract

Immunotactoid glomerulopathy (ITG) is a rare glomerular disease, and 90% of patients are Caucasians. The age of patients with ITG ranges from 50 to 70 years, and the certain pathogenesis remains unknown. The ITG is frequently found with lymphoproliferative disorder and monoclonal gammopathy. Patients with ITG usually present edema, proteinuria, microscopic hematuria, hypertension and renal impairment. The overall course typically progresses to end stage renal disease over several years. The renal outcome of ITG depends on hematologic disease treatment. This report describes a 57-year-old Thai man with a history of hypertension and dyslipidemia presenting generalized edema for 6 months. He had proteinuria, microscopic hematuria, poorly controlled blood pressure and renal impairment. Kidney biopsy was performed, and pathologic features were compatible with immunotactoid glomerulopathy. The additional investigations had not detected any hematologic condition. The standard treatment has not been established, so the previously reported treatment was based on the experience of a nephrologist.

Keywords: immunotactoid glomerulopathy, fibrillary glomerulonephritis, monoclonal gammopathy, renal transplantation

Clinicopathological Conference

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์:
รายงานผู้ป่วย และบททวนวรรณกรรมกฤษฎี วีรชินโชติ, วรางคณา พิชัยวงศ์
งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

บทคัดย่อ

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG) เป็นโรคโกลเมอรูลัสที่พบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่พบในชาวตะวันตกผิวขาวถึงร้อยละ 90 พบในช่วงอายุ 50-70 ปี ยังไม่ทราบกลไกในการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่พบว่าสัมพันธ์กับการมีโรคกลุ่มความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด อาทิ lymphoproliferative disorder หรือ monoclonal gammopathy ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการบวม มีโปรตีนในปัสสาวะ เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม มีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปเป็นระยะเวลาหลายปีกว่าจะเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การรักษาอ้างอิงตามโรคที่มีความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือดของผู้ป่วยเป็นหลัก ไตมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี รายงานผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยชายไทยอายุ 57 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง มาด้วยอาการบวม 6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ความดันโลหิตสูงควบคุมได้ยากขึ้น ร่วมกับมีโปรตีนในปัสสาวะ และภาวะไตเสื่อม การตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับโรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ ตรวจเพิ่มเติมไม่พบโรคกลุ่มความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด การรักษาในผู้ป่วยที่มีรายงานก่อนหน้านี้จึงอ้างอิงตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเป็นหลัก

คำสำคัญ: โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์, โรคไตอักเสบชนิดฟิบริลลารี, ภาวะร่างกายสร้างอิมมูโนโกลบูลินที่จำเพาะแบบเดียว, การปลูกถ่ายไต

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. วรางคณา พิชัยวงศ์ งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี 2 ถนนพญาไท เขตราชเทวี กทม. 10400 Email: wpichaiw@gmail.com

บทนำ

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG) รายงานครั้งแรกโดย Schwartz และ Lewis ในปี ค.ศ.1980¹ จัดเป็นโรคโกลเมอรูลัสของไตอักเสบที่พบได้ไม่บ่อย จากการรวบรวมหลักฐานการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่ามีเพียงร้อยละ 0.06-0.1² โดยสาเหตุของการเกิดโรคยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน แต่จากการตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่ามีอิมมูโนโกลบูลินชนิดจี (immunoglobulin G) ไปสะสมในโกลเมอรูลัสของไตทำให้เกิดการอักเสบของไต เรียกว่า glomerulonephritis with organized microtubular monoclonal immunoglobulin deposits หรือ GOMMID³ โดยการสะสมของโปรตีนอิมมูโนโกลบูลินนั้นมีลักษณะคล้ายท่อยาวบาง ๆ ขนาดเล็กจำนวนมาก เรียงตัวขนานกัน (parallel arrays) ความกว้างของท่อส่วนใหญ่มีขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร จากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน⁴ ซึ่ง

เป็นลักษณะที่จำเพาะของโรคนี้ที่ไ้แยกกับโรค renal amyloidosis และ fibrillary glomerulonephritis (FGN) ได้⁵

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี พบในเพศชายและหญิงเท่า ๆ กัน⁵ มีอาการและอาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ อาการบวมจากโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (nephrotic syndrome) เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม⁷ มีความสัมพันธ์กับกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา และภาวะร่างกายสร้างอิมมูโนโกลบูลินที่จำเพาะแบบเดียวจากเซลล์พลาสมา (monoclonal gammopathy)⁸ อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วย ITG อีกประมาณ 1 ใน 3 ไม่พบสาเหตุชัดเจน⁹

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ITG จากผลตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต ผู้ป่วยมาด้วยอาการและอาการ

แสดงที่เข้าได้กับภาวะบวมจากโปรตีนรั่วในปัสสาวะร่วมกับมีการทำงานของไตเสื่อม ตรวจเพิ่มเติมไม่พบโรคร่วมในกลุ่มโลหิตวิทยา แนวทางการรักษายังไม่ชัดเจน เนื่องจากเป็นโรคที่พบไม่บ่อย โดยมากให้การรักษาโรคร่วมที่เป็นเหตุ กรณีที่ไม่พบโรคร่วมส่วนใหญ่ให้การวางแผนการรักษาตามแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ¹⁰

รายงานผู้ป่วย

ประวัติผู้ป่วย

ชายไทยคู่อายุ 57 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร อาชีพรับจ้าง เดิมมีความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูงวินิจฉัยเมื่อ 1 ปีก่อน รับประทานยาเนื่องจากที่คลินิกใกล้บ้าน

6 เดือนก่อน บวมที่เท้าสองข้างเล็กน้อย ไม่มีปัสสาวะเป็นฟอง ไม่มีปัสสาวะปนเลือด ปริมาณปัสสาวะออกเท่าเดิมครั้งละประมาณ 1 แก้ว กลางวัน 3-4 ครั้ง กลางคืน 1-2 ครั้ง ไม่หอบ นอนราบได้ ไปตรวจที่คลินิกใกล้บ้าน ตรวจพบความดันโลหิตสูงและได้ตรวจเลือดมีผลดังนี้ ระดับครีเอตินินในเลือด 1.08 มก./ดล. อัตราการกรองของไต 77 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร และระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด 90 มก./ดล.

4 เดือนก่อน ขาบวมมากขึ้น อวัยวะเพศเริ่มบวม ท้องโต หนึ่งตาบวมหลังตื่นนอน น้ำหนักเพิ่มขึ้น 7 กก. ใน 1 เดือน นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหอบตอนกลางคืน เริ่มสังเกตว่ามีปัสสาวะเป็นฟอง สีของปัสสาวะปกติ และปริมาณปัสสาวะเท่า ๆ เดิม

1 เดือนก่อน บวมมากขึ้น ชีตออกแรงแล้วเหนื่อยง่าย นอนราบได้ ไม่มีลุกมาหอบตอนกลางคืน ปัสสาวะเป็นฟองมากขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น 19 กก. ใน 4 เดือน จึงมาตรวจ ไม่มีผื่นตามใบหน้าหรือตามตัว ไม่ปวดข้อ ไม่มีแผลในปาก ไม่มีไข้ ไม่มีไอเรื้อรัง ไม่มีอาการชามือหรือขาเท้า ไม่มีอาการปวดกระดูก ขับถ่ายปกติ ไม่มีท้องผูก สลับท้องเสีย ไม่มีถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด รับประทานได้ปกติ ไม่มีเบื่ออาหาร ไม่มีคลื่นไส้ท้องอืดตามร่างกาย ปฏิเสธยาสมุนไพรหรือยาแก้ปวดทุกชนิด ปฏิเสธการใช้สารเสพติด

การตรวจร่างกาย

Vital signs: Temperature 36.3°C, Pulse rate 105 beats/min, Respiratory rate 16/min, Blood pressure 152/69 mmHg, Oxygen saturation 99% at room air

Body weight 71 kg, height 162 cm, body mass index 27.05 kg/m²

General appearance: Hypersthenic built, mildly pale, no jaundice, no cyanosis

HEENT: No glossitis, no oral ulcer, no discoid rash, no malar rash, no thyroid enlargement

Skin: No bruise or ecchymosis, no rash, no pruritic papular eruption

Cardiovascular and respiratory systems: Unremarkable

Abdomen: Mild distention, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver span 10 cm, normal splenic dullness, positive shifting dullness

Lymphatic system: No superficial lymphadenopathy

Extremities: No arthritis, pitting edema both legs 2+

Neurological system: Grossly intact

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Complete blood count: Hemoglobin 8.4 g/dL, mean corpuscular volume (MCV) 89.6 fL, red cell distribution width (RDW) 13.2%, white blood cell 3,480 cells/ μ L (neutrophil 65.2%, lymphocyte 23.9%, monocyte 8.3%, eosinophil 2.0%), platelet 157,000 cells/ μ L

Blood smear: Normochromic normocytic red blood cells, no polychromasia, no microspherocyte, no schistocyte, normal in white blood cells, platelets 10 cells/oil field

Iron study: Ferritin 406 ng/mL, serum iron 41 mcg/dL, total iron-binding capacity (TIBC) 198 mcg/dL, iron saturation 21%

Blood chemistries: Fasting blood sugar 127 mg/dL, blood urea nitrogen 25 mg/dL, creatinine 1.48 mg/dL (glomerular filtration rate: GFR 49 mL/min/1.73 m²), lactic acid dehydrogenase (LDH) 804 U/L, hemoglobin A1c 5.4%

Lipid profiles: Cholesterol 214 mg/dL, high-density lipoprotein (HDL) 58 mg/dL, low-density lipoprotein (LDL) 128 mg/dL, triglyceride 160 mg/dL

Liver function test: Total protein 5.2 g/dL, albumin 2.4 g/dL, globulin 2.8 g/dL, total bilirubin 0.33 mg/dL, direct bilirubin 0.15 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST) 52 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 55 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 101 U/L

Complement C3 level 0.84 g/L (normal 0.90-1.80)

Serology: HBsAg -non-reactive, Anti-HBs -reactive (351 IU/L), Anti-HIV-non-reactive, Anti-HCV-non-reactive, VDRL-non-reactive, ANA-negative

Urinalysis: specific gravity 1.011, glucose -negative, protein 3+, red cells 5-10 cells/HPF, white cells 5-10 cells/HPF, no cast

Urine protein/urine creatinine ratio = 9.723

การตรวจทางรังสีวิทยา

Chest X-ray: Normal heart size, no infiltration or cephalization

Ultrasound whole abdomen: Normal size and echo of liver with smooth surface. No focal lesion or biliary dilatation. Spleen is prominent size, about 10.9 cm. Right kidney is 11.5x4.4 cm in size, cortical thickness 0.9 cm. Left kidney is 10.6x4.2

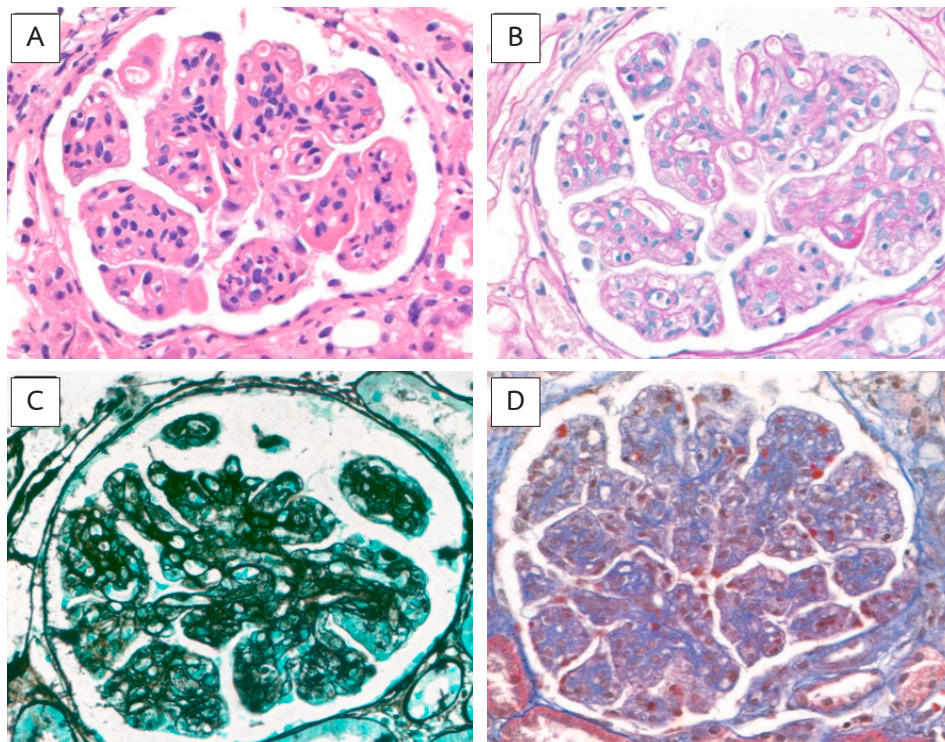
cm in size, cortical thickness 0.9 cm. Increased renal parenchymal echo. Massive ascites and bilateral pleural effusion.

การตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยา

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

1 core of renal cortex: 8 glomeruli, 1 globally sclerotic

All glomeruli: Enlarged and lobulated mesangial matrix expansion and hypercellularity, endocapillary hypercellularity, thickened capillary loops with double contour formation. No necrotizing lesions or crescents. Mild interstitial fibrosis/tubular atrophy (IF/TA) involving approximately 20% of the sampled cortex. Congo red stain is negative for amyloid. (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตด้วยกล้องจุลทรรศน์ (กำลังขยาย 400 เท่า) ย้อมสีด้วยสารต่าง ๆ ดังนี้

(A) hematoxylin and eosin (H&E) stain, (B) periodic acid-Schiff (PAS) stain, (C) Jones' methenamine silver (JMS) stain และ (D) masson trichrome stain

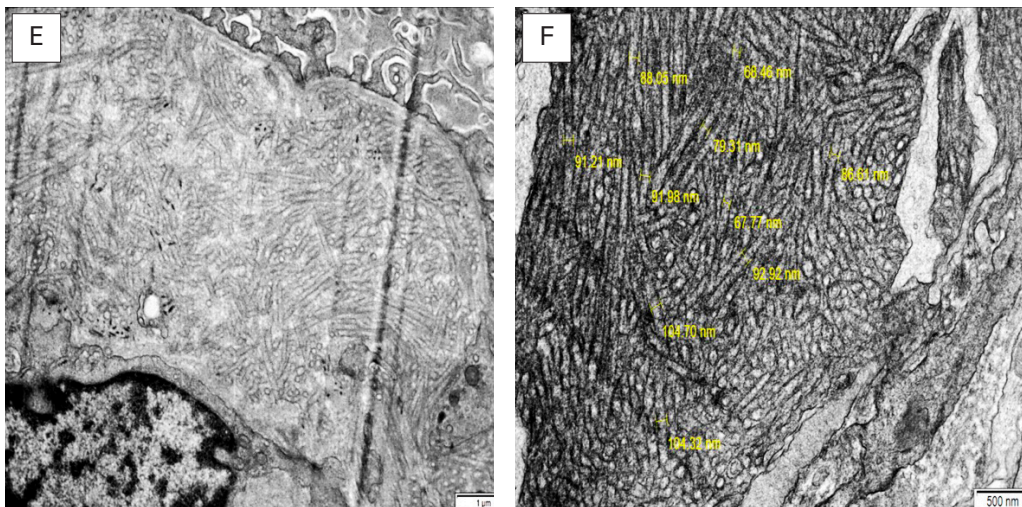
การตรวจด้วยวิธีภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์

1 core of renal cortex: 4 glomeruli, no global sclerosis
Coarse granular capillary loops and focal mesangial staining for IgG (3+), IgA (-neg), IgM (2-3+), C3(3-4+), C1q(3+), Kappa(1+)&Lambda(1+).

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

Mild foot process effacement. Glomerular basement membranes exhibit segmental thickening.

Numerous organized deposits displaying microtubule appearance with electron-lucent cores frequently arranged in parallel arrays present in subendothelial regions predominantly and mesangial regions focally. Microtubules range in size from 60 to 100 nm in diameter.
(รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

การวินิจฉัยโรค

โรคไตอักเสบชนิดภูมิโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG)

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของการเกิดโรค

Serum protein electrophoresis: Hypoproteinemia and hypoalbuminemia with no evidence of monoclonal spike

Serum free light chain: Kappa 79.03 mg/dL (normal 3.30-19.40), Lambda 42.08 mg/dL (normal 5.71-26.30), Kappa/Lambda ratio = 1.878

Bone marrow aspiration and biopsy: Unremarkable

Bone marrow for flow cytometry: No evidence of lymphocytosis

การอภิปราย

ผู้ป่วยชายอายุ 57 ปี มาด้วยอาการแสดงของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะมานาน 6 เดือน ร่วมกับมีเม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูงที่คุมได้ยาก และภาวะไตเสื่อม ซึ่งการดำเนินโรค

เป็นมาในเวลาค่อนข้างนาน โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ โรคไตอักเสบทุติยภูมิ โรคไตอักเสบชนิดเมมเบรนัสปฐมภูมิ (primary membranous nephropathy) และโรคไตอักเสบจากการสะสมโปรตีนที่ผิดปกติ (deposition disease) เช่น กลุ่มโรค diabetic nephropathy, amyloidosis, fibrillary glomerulonephritis และ ITG เป็นต้น

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยรายนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าเข้าได้กับลักษณะของ membranoproliferative glomerulonephritis pattern การย้อมสีคองโกเรด (congo red stain) ให้ผลลบ การตรวจด้วยวิธีภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์พบว่าติด immunoglobulin G 3+, complement C3 3+ ถึง 4+ และ complement C1q 3+ ที่เด่น ส่วนการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะของ organized microtubule ขนาดตั้งแต่ 60 ถึง 100 นาโนเมตร จำนวนมากเรียงตัวเป็นลักษณะ parallel arrays เติบโตตรงตำแหน่งของ subendothelium และบางส่วนของ mesangium ซึ่งทั้งหมดนี้เข้าได้กับโรค ITG มากที่สุด

ผู้ป่วยรายนี้ได้สืบค้นโรคร่วมทางโลหิตวิทยาที่อาจเป็นสาเหตุของ ITG แล้ว แต่ไม่พบชัดเจน จากการศึกษาของ Nasr พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัด

ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ตรวจพบโรคทางโลหิตวิทยาาร่วมด้วย การรักษาตามโรคร่วมที่ตรวจพบมักให้ผลลัพธ์ทางไตที่ดีขึ้น รวมถึงการพยากรณ์โรคที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคทางโลหิตวิทยา หรือกลุ่ม polyclonal ITG จากคำจำกัดความของ Nasr พบว่าจัดอยู่ในกลุ่ม polyclonal ITG เนื่องจากการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ของชิ้นเนื้อไตไม่พบลักษณะของ light chain restriction โดยพบว่าย้อมติด kappa 1+ และ lambda 1+ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้การตอบสนองของการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ ไม่ดีนัก มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไต

ร้อยละ 12 หายเพียงบางส่วนของไตร้อยละ 12 ดังแสดงในตารางที่ 1⁹ จากการศึกษาของ Schwartz พบว่าโรค ITG ที่ไม่พบโรคร่วม การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือวิธีการกำจัดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีการกรองพลาสมา พบว่าตอบสนองไม่ดี พบการตอบสนองบางส่วนของไตร้อยละ 9 โดยอัตราการรอดของไต (renal survival) ที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 56 และที่ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 24 ในขณะที่อัตราการรอดชีวิต (patient survival) ที่ 5 ปี และ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 83¹⁰ แสดงให้เห็นว่าการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปอย่างช้า ๆ

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ITG โดยจำแนกประเภทของ ITG ออกเป็น monoclonal ITG และ polyclonal ITG

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	ผู้ป่วยทั้งหมด 73 ราย	Monoclonal ITG 49 ราย	Polyclonal ITG 24 ราย	P-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	61 (54-71)	61 (53-73)	61 (56-69)	0.70
จำนวนเพศชาย	34 (47%)	21 (43%)	13 (54%)	0.46
เชื้อชาติ, ชาวตะวันตกผิวขาว	54/63 (86%)	35/42 (81%)	19/21 (90%)	0.62
โรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ	10 (14%)	4 (8%)	6 (25%)	0.07
เบาหวาน	10/65 (15%)	5/43 (12%)	5/22 (23%)	0.29
ความดันโลหิตสูง	60/68 (88%)	38/45 (84%)	22/23 (96%)	0.25
ระดับครีเอตินินในเลือดในเลือด (มก./ดล.)	1.6 (1-1.25)	1.5 (1-1.9)	1.9 (1.1-2.9)	0.08
โปรตีนในปัสสาวะ (กรัม/วัน)	6.6 (3.1-8.9)	6.4 (3.3-8.3)	7 (3-9.1)	0.45
แอลบูมินในเลือด	3.1 (2.4-3.5)	3.2 (2.6-3.5)	2.6 (2.4-3.3)	0.08
Nephrotic syndrome	39/67 (58%)	26/44 (59%)	13/33 (57%)	1
เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ	57/66 (86%)	39/44 (89%)	18/22 (82%)	0.47
ระดับ complement C3 ในเลือดต่ำ	19/61 (31%)	10/40 (25%)	9/21 (43%)	0.24
ระดับ complement C4 ในเลือดต่ำ	14/59 (24%)	8/38 (21%)	6/21 (29%)	0.54
ระดับ complement C3 และ C4 ในเลือดต่ำ	20/61 (33%)	10/40 (25%)	10/21 (48%)	0.09
Anti-nuclear antibody (ANA) เป็นบวก	14/59 (24%)	6/36 (17%)	8/23 (35%)	0.13
โรคที่ผิดปกติเกี่ยวกับเลือด	45/68 (66%)	40/49 (82%)	5/19 (26%)	<0.001
1. Lymphoma	27/68 (40%)	25/49 (51%)	2/19 (11%)	
• Chronic lymphocytic leukemia (CLL)	24/68 (35%)	22/49 (45%)	2/19 (11%)	
2. Multiple myeloma (MM)	3/68 (4%)	3/49 (6%)	0	
3. Lymphoma + MM	1/68 (1%)	1/49 (2%)	0	
4. MGRS	10/68 (15%)	10/49 (20%)	0	
5. MGUS	3/68 (4%)	0	3/19 (16%)	
6. Monoclonal B-cell lymphocytosis + MGRS	1/68 (1%)	1/49 (2%)	0	
SPEP/SIF for M-protein เป็นบวก	26/65 (40%)	23/46 (50%)	3/19 (16%)	0.01
UPEP/UIF for M-protein เป็นบวก	16/49 (33%)	16/38 (48%)	0/11 (0%)	0.01
สัดส่วน free light chain ratio ในเลือด < 0.26 หรือ > 3.1	10/42 (24%)	8/29 (28%)	2/13 (15%)	0.47

MGRS, monoclonal gammopathy of renal significance; MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance; SPEP/SIF, serum protein electrophoresis/immunofixation; UPEP/UIF, urine protein electrophoresis/immunofixation

การวางแผน และการติดตามการรักษา

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเข้าได้กับ polyclonal ITG และยังไม่พบโรคทางโลหิตวิทยา ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มียากดภูมิคุ้มกันชนิดใดที่มีหลักฐานว่าสามารถรักษาโรคนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยอัตราการรอดของไตไม่ตื้นัก แต่อัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปีค่อนข้างสูง ผู้ป่วยรายนี้ได้รับคำแนะนำถึงการดำเนินโรค ผลดีและผลเสียของการให้ยากดภูมิคุ้มกันแล้ว ผู้ป่วยตัดสินใจปฏิเสธการใช้ยากดภูมิคุ้มกันทุกชนิด และขอรับการรักษาด้วยวิธีประคับประคองเพียงอย่างเดียว ส่วนการตรวจติดตามลักษณะทางพยาธิวิทยาด้วยการเจาะชิ้นเนื้อไตซ้ำ โดยมากทำในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัดเพื่อติดตามผลการรักษา³ จึงไม่ได้มีแผนในการตรวจชิ้นเนื้อไตซ้ำในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตามการติดตามในระยะยาวหากตรวจพบโรคทางโลหิตวิทยาในภายหลัง อาจต้องให้คำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง

ผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะร่วมกับได้รับยาลดความดันโลหิต ได้แก่ manidipine วันละ 40 มก., metoprolol วันละ 25 มก. และ hydralazine วันละ 200 มก. แนวโน้มความดันโลหิตระหว่างการติดตามอาการแบบผู้ป่วยนอกอยู่ระหว่าง 110/78-145/91 มม.ปรอท ผู้ป่วยยุบววมลง ปัสสาวะยังเป็นฟองเท่าๆเดิม นอนราบได้ไม่หอบเหนื่อย ติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่ 3 เดือนหลังจากมาตรวจพบว่าระดับครีเอตินินในเลือด 0.95 มก./ดล. อัตราการกรองของไต 88 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร ระดับแอลบูมินในเลือด 2.2 มก./ดล. อัตราส่วนของโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะเท่ากับ 3.03 กรัม/กรัม ซึ่งอัตราการกรองของไตที่ดีขึ้น น่าจะเป็นผลจากภาวะไตวายเฉียบพลันจากภาวะไตบวม (nephrosarca) ในช่วงแรก หลังได้รับยาขับปัสสาวะจนผู้ป่วยยุบววมลง จึงเป็นผลให้ภาวะไตวายเฉียบพลันดีขึ้น อย่างไรก็ตามหลังจากนั้นผู้ป่วยได้ขาดการติดตามการรักษา

บทวนวรรณกรรม

โรค ITG เป็นโรคที่พบไม่บ่อย มีรายงานการวินิจฉัยจากผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบได้ร้อยละ 0.06-0.1² Rosenmann และ Eliakim ได้รายงานผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2520 พบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการของ nephrotic syndrome ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบลักษณะ amyloid-like glomerular deposits โดยการย้อมด้วย congo red ให้ผลลบ และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ spherical microparticles คล้ายท่อกลม¹¹ ภายหลังได้มีรายงานการตรวจทางพยาธิวิทยาของไตที่พบลักษณะการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนคล้ายกับผู้ป่วยรายแรกออกมาเป็นระยะ เรียกว่า tactoidal generation ชื่อโรคของผู้ป่วยแต่ละรายถูกเรียก

เป็นชื่อที่แตกต่างกัน ได้แก่ non-amyloidotic fibrillary glomerulopathy, fibrillary nephritis, fibrillary glomerulonephritis, amyloid-like glomerulopathy, congo red-negative amyloidosis-like glomerulopathy และ amyloid-stain-negative microfibrillary glomerulopathy¹² ต่อมาในปี พ.ศ. 2523 Schwartz และ Lewis ได้กล่าวถึงโรค ITG เป็นครั้งแรก โดยชื่อโรคดังที่กล่าวมาข้างต้นจากการทบทวนผลทางพยาธิวิทยาย้อนหลังพบว่าผู้ป่วยบางกลุ่มจัดเป็นโรคเดียวกับ ITG¹ ทั้งนี้ในอดีตข้อมูลเกี่ยวกับ ITG ยังไม่มาก จึงมีการให้คำจำกัดความแตกต่างกันออกไป หลายการศึกษาได้ตัดผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยโรคร่วมในกลุ่มโรคเลือดออกจากการวินิจฉัย ITG¹⁰ แต่จากการศึกษาของ Bridoux ในปี พ.ศ. 2545 ได้รวบรวมผู้ป่วยทุกรายที่มีผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ ITG ทำให้พบว่าผู้ป่วย ITG มีโรคร่วมในกลุ่มโรคทางโลหิตวิทยามากถึงร้อยละ 71 จึงเป็นเหตุผลให้ในอดีตการวินิจฉัย ITG ค่อนข้างน้อยมาก³

ลักษณะอาการ และอาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วย ITG พบได้ทั้งในเพศชายและหญิงเท่า ๆ กัน พบในชาวตะวันตกโดยพบในคนผิวขาวมากถึงร้อยละ 90 ร้อยละ 10 พบในคนผิวดำ³ การรายงานผู้ป่วยในแถบเอเชียมีน้อยมาก โดยมีอายุเฉลี่ย 61 ปี พบตั้งแต่อายุระหว่าง 41-80 ปี⁷ อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ โปรตีนรั่วที่ปัสสาวะร้อยละ 100 ภาวะบวมจากโปรตีนรั่วที่ปัสสาวะร้อยละ 72 เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะร้อยละ 71 ความดันโลหิตสูงร้อยละ 70 และภาวะไตเสื่อมร้อยละ 53³ ระดับครีเอตินินในเลือดโดยเฉลี่ย 1.5 มก./ดล. ระหว่าง 0.8 – 6.2 มก./ดล. การตรวจระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 6 กรัม/วัน คอมพลีเมนต์ C3 และ C4 ในเลือดปกติร้อยละ 54 คอมพลีเมนต์ C3 ในเลือดต่ำร้อยละ 8 และคอมพลีเมนต์ C4 ต่ำร้อยละ 8⁷ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปเป็นระยะเวลาหลายปีกว่าจะเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อัตราการรอดของไตที่ 5 ปี ร้อยละ 56 และที่ 10 ปี ร้อยละ 24 ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 83 เท่ากัน¹⁰ ดังแสดงในตารางที่ 2

อย่างไรก็ตามมีรายงานผู้ป่วยชาย อายุ 78 ปี มาด้วยปัสสาวะออกน้อยมา 1 สัปดาห์ ตรวจพบภาวะไตวายจนต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้รับการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่าเข้าได้กับ ITG ซึ่งมีอาการค่อนข้างรุนแรงกว่าที่มีรายงานในผู้ป่วยรายก่อนหน้านี้ และไม่พบโรคร่วมในกลุ่มโรคทางโลหิตวิทยา และสุดท้ายผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถหยุดการฟอกเลือดได้¹³

Nasr ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ITG ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจชิ้นเนื้อไตทั้งหมด 73 ราย จากข้อมูลชิ้นเนื้อไตของผู้ป่วยทั้งหมด 156,555 ราย ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยส่วนใหญ่

ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิและยาเคมีบำบัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยาาร่วมด้วย ทีมผู้ทำศึกษานี้ได้ตั้งข้อสังเกตว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม monoclonal variant มีแนวโน้มของการพยากรณ์โรคที่ดีกว่ากลุ่ม polyclonal variant อย่างชัดเจน โดยให้คำจำกัดความของ monoclonal variant of ITG ว่าต้องมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตที่พบลักษณะ immunoglobulin light chain เพียงชนิดเดียว (light chain restriction) และชนิดย่อยของ immunoglobulin G อยู่เพียงชนิดเดียว (immunoglobulin G subclass restriction) โดยอาจพบร่วมกับ immunoglobulin M หรือ A ร่วมด้วยได้ แต่ immunoglobulin G ต้องพบเพียง subclass เดียวเท่านั้น นอกเหนือจากที่กล่าวมาจะจัดให้อยู่ในกลุ่ม polyclonal variant จึงได้ทำการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ monoclonal ITG 49 ราย และ polyclonal ITG 24 ราย พบว่าอายุของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 50-70 ปี (เฉลี่ยประมาณ 60 ปี) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่มีข้อสังเกตคือระดับครีเอตินินในเลือดตั้งต้นของผู้ป่วย polyclonal สูงกว่ากลุ่ม monoclonal ITG นอกจากนี้

ผู้ป่วยกลุ่ม monoclonal มักมีโรคทางโลหิตวิทยาาร่วมด้วยทุกรายเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 51, chronic lymphocytic leukemia (CLL) ร้อยละ 45, monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) ร้อยละ 20 และ multiple myeloma ร้อยละ 6 ขณะที่ polyclonal ITG พบ CLL ร้อยละ 11 และ monoclonal gammopathy of undetermined significant (MGUS) ร้อยละ 16 นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วย polyclonal ITG อีก 5 ราย มีโรคร่วมอยู่ก่อนแล้ว ได้แก่ มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา (melanoma) และกลุ่มอาการ POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes) โรคละ 1 ราย การตรวจ serum protein electrophoresis/serum immunofixation (SPEP/SIF) และ urine protein electrophoresis (UPEP/UIF) พบว่ากลุ่ม monoclonal ITG พบ SPEP/SIF เป็นบวกร้อยละ 50 และ UPEP/UIF เป็นบวกร้อยละ 48 ในขณะที่ polyclonal ITG พบ SPEP/SIF เป็นบวกร้อยละ 16 และผล UPEP/UIF เป็นลบทุกราย⁹

ตารางที่ 2 อัตราการรอดของไต (renal survival) และอัตราการรอดชีวิต (patient survival) ในผู้ป่วย ITG

ระยะเวลา (ปี)	อัตราการรอดของไต (ร้อยละ)	อัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ)
0	100	100
1	96	95
2	81	92
5	56	83
10	24	83

พยาธิวิทยา

การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต จัดเป็นมาตรฐานหลักในการวินิจฉัย ITG ในปัจจุบัน มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบได้ดังต่อไปนี้

1. การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบลักษณะการอักเสบของโกลเมอรูลัส ได้แก่ endocapillary proliferative glomerulonephritis ร้อยละ 35, membranoproliferative glomerulonephritis ร้อยละ 29, membranous glomerulonephritis ร้อยละ 29, mesangial proliferative glomerulonephritis ร้อยละ 7, diffuse sclerosing glomerulonephritis ร้อยละ 1 และพบ crescent ได้ถึงร้อยละ 22 และการย้อมชิ้นเนื้อไตด้วย congo red ต้องได้ผลเป็นลบ⁹ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการอักเสบ 3 รายที่มีโรคร่วมเป็น CLL ตรวจพบมี leukemic cells อยู่ในชิ้นเนื้อไตด้วย⁷
2. การตรวจด้วยวิธีภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์ พบว่าย้อมติด

immunoglobulin G (IgG) ร้อยละ 100 และ complement C3 ร้อยละ 92 โดยมักย้อมติดด้วยระดับความเข้มของสี 2+ ถึง 3+ ในส่วนของชนิดย่อยของ IgG พบว่าเป็นกลุ่มของ IgG1 ร้อยละ 67, IgG2 ร้อยละ 27, IgG4 ร้อยละ 7 โดยไม่พบ IgG3 เลย นอกจากนี้ อาจย้อมติด immunoglobulin M ร้อยละ 46, immunoglobulin A ร้อยละ 10, complement C1q ร้อยละ 66, kappa light chain ร้อยละ 73 และ lambda light chain ร้อยละ 49 โดยจุดเด่นของโรคนี้คือการย้อมติด IgG1, complement C3 และ kappa light chain⁹

3. การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ช่วยในการวินิจฉัยเป็นอย่างมาก โดยพบ electron dense deposition เป็นลักษณะ organized microtubular deposits เรียงตัวขนานกัน (parallel arrays) โดย microtubule มักมีขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร โดยมากมากกว่า 30 นาโนเมตร พบได้หลายตำแหน่งตั้งแต่ mesangium, subepithelium และ subendothelium^{6, 7, 9, 12}

พยาธิกำเนิด

ปัจจุบันพยาธิกำเนิดของการเกิด ITG ยังไม่ทราบแน่ชัด มีการเสนอข้อสันนิษฐานที่หลากหลาย ได้แก่

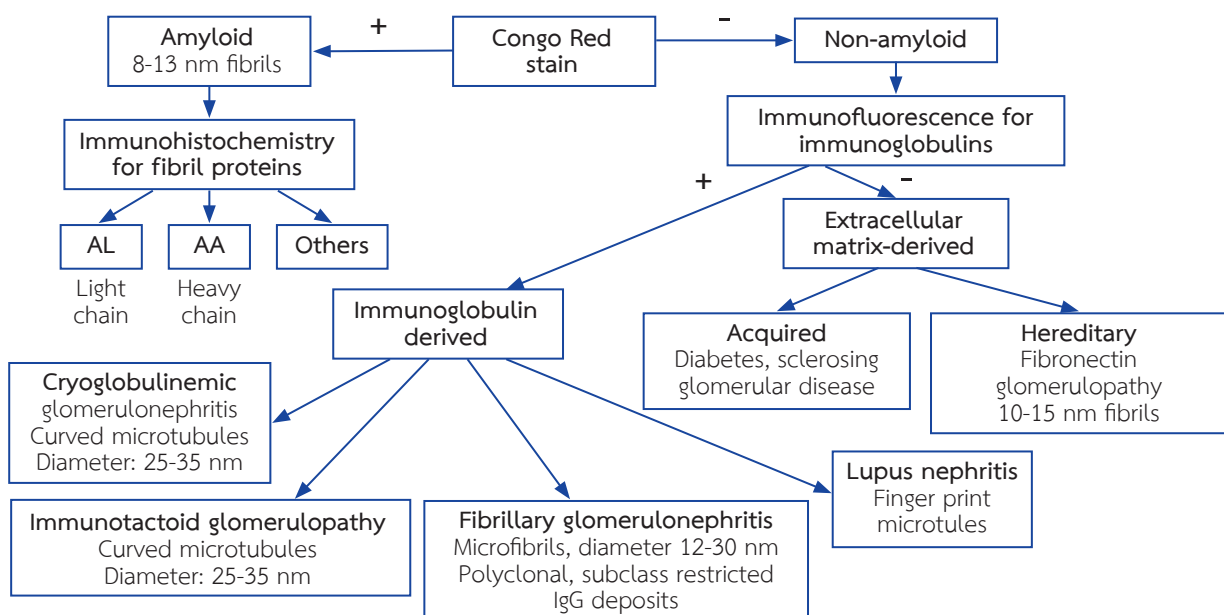
1. หลักฐานทางพยาธิวิทยาพบลักษณะของอิมมูโนโกลบูลินแบบชนิดเดียวกันสะสมใน organized microtubules และพบความสัมพันธ์กับการมีโครมในกลุ่โรคเลือด ทำให้สันนิษฐานว่าน่าจะมีการสร้างอิมมูโนโกลบูลินตั้งต้นจากเซลล์ลิมโฟไซต์ และเซลล์พลาสมา ก่อน จากนั้นอิมมูโนโกลบูลินจากในกระแสเลือดจะเข้าไปสะสมในโกลเมอรูลัส และทำให้เกิดกระบวนการสร้าง fibrils เรียกว่า fibrillogenesis^{3, 10, 14} อย่างไรก็ตามกระบวนการที่กล่าวถึงนี้สามารถอธิบายได้ในเฉพาะกรณีที่พบโครมในกลุ่โรคเลือดได้เท่านั้น⁹

2. การศึกษาใน CD2-associated protein (CD2ap) ในหนูทดลอง พบว่าความผิดปกติของ CD2ap เป็นผลให้เกิดการสร้างแท็กตอยด์ (tactoid formation) ที่โกลเมอรูลัสของไตคล้ายกับในมนุษย์ ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์โพโดไซต์ (podocyte) และเกิด proteinuria ตามมา^{10, 14, 15}

การวินิจฉัย และวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากอาการแสดงทางไต และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ITG ไม่สามารถแยกกับโรคทาง glomerular disease อื่น ๆ ที่เป็นมีการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติที่โกลเมอรูลัส (glomerulopathy with organized deposits) ได้ จำเป็นต้องอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อการแยกโรค การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ diabetes nephropathy, renal amyloidosis หรือ FGN เป็นต้น

แสดงรูปที่ 3^{5, 14} ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ชัดเจน ยังคงยึดลักษณะที่จำเพาะทางพยาธิวิทยาของไตในการวินิจฉัย ITG เป็นหลัก กล่าวคือการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบลักษณะ membranous pattern หรือ MPGN pattern การย้อม congo red ให้ผลลบ ผลการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์พบว่าติด IgG และ C3 ได้บ่อยที่สุด โดยอาจติด kappa หรือ lambda มักติด kappa มากกว่า lambda และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ organized microtubular deposits ที่โกลเลอรูลัส โดยที่ขนาดของ microtubule มักมีขนาดมากกว่า 30 นาโนเมตร อาจพบได้หลากหลายขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร เรียงตัวขนานเป็นแบบ parallel arrays^{5-7, 9} นอกจากนี้ลักษณะการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมีความแตกต่างกันระหว่าง AL-amyloidosis, FGN และ ITG โดย AL-amyloidosis มักติดอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์เป็นลักษณะ monoclonal light chain (lambda) ในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมักพบ fibrils เรียงตัวแบบกระจัดกระจาย (random) ขนาด 8-15 นาโนเมตร ส่วน FGN มักติดอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์เป็นแบบ polyclonal ที่พบบ่อยคือ IgG, C3, kappa และ lambda light chain ในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมักพบ fibrils เรียงตัวแบบกระจัดกระจายขนาด 12-22 นาโนเมตร^{2, 5, 14} ปัจจุบันได้ค้นพบแอนติเจนที่จำเพาะต่อ FGN เรียกว่า DnaJ homolog subfamily B member 9 (DNAJB9) การตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ DNAJB9 ในผู้ป่วย FGN มี sensitivity และ specificity สูงถึงร้อยละ 98 และ 99 มีประโยชน์อย่างยิ่งในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค¹⁷



รูปที่ 3 แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคไตอักเสบจากโปรตีนผิดปกติมาสะสมที่โกลเมอรูลัส (glomerulopathy with organized deposits) โดยอาศัยการวินิจฉัยการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต

การรักษา

การศึกษาของ Schwartz ในผู้ป่วย ITG ทั้งหมด 33 ราย มีการรักษา ITG ด้วยวิธีการต่าง ๆ ได้แก่ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ 4 ราย cytotoxics 2 ราย คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ cytotoxics 22 ราย การฉีดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีการพลาสมา (plasmapheresis) 3 ราย และยากลุ่ม nonsteroidals 2 ราย ผู้ป่วยทุกรายไม่พบการหายอย่างสมบูรณ์ของไตได้เลย พบการหายเพียงบางส่วนของไต 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 9 เท่านั้น โดย 1 ใน 3 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนอีก 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ cytotoxics¹⁰

Ohashi ได้รายงานชายอายุ 72 ปี ได้รับการวินิจฉัย ITG และไม่พบสาเหตุจากโรคทางโลหิตวิทยาได้รับการรักษาด้วย prednisolone 30 มก./วัน หรือ 0.8 มก./กก./วัน หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดยาลงครั้งละ 5 มก. ทุก 2 สัปดาห์ จากการติดตามอาการวันที่ 36 หลังเริ่มการรักษาพบว่าเกิดการหายอย่างสมบูรณ์ของไต โดยอัตราส่วนของโปรตีนและครีเอตินินในปัสสาวะลดลงจาก 6.6 ลดลงเหลือ 0.12 กรัม/กรัม โดยที่ระดับครีเอตินินในเลือดอยู่ที่ 1-1.2 มก./ดล. เท่า ๆ เดิม¹⁸

Nasr ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ITG ทั้งหมด 56 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิและยาเคมีบำบัดเป็นผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยาร่วมด้วย โดยกลุ่ม monoclonal ITG ได้รับยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 89 อีกร้อยละ 11 ได้รับการรักษาด้วยวิธีประคับประคอง โดยวิธีการรักษาอิงตามโรคทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก แบ่งเป็นยาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ร้อยละ 9 และยากดภูมิคุ้มกันอื่นร้อยละ 80 ส่วนใหญ่เป็นเป็นการใช้ยา rituximab ร่วมกับยากลุ่มอื่นมากที่สุดร้อยละ 43 กลุ่ม monoclonal มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไตร้อยละ 39 หายเพียงบางส่วนของไตร้อยละ 11 ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้นร้อยละ 39 เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 11 และเสียชีวิตร้อยละ 8 ส่วนกลุ่ม polyclonal ITG ได้รับการรักษาด้วยวิธีประคับประคอง ร้อยละ 38 ได้รับยาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวร้อยละ 15 และได้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ ร้อยละ 46 กลุ่ม polyclonal มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไตเพียงร้อยละ 12 หายเพียงบางส่วนของไต

ร้อยละ 12 ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้นร้อยละ 24 เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 53 และเสียชีวิตร้อยละ 29 ดังแสดงในตารางที่ 3⁹

Javaugue พบว่ามีผู้ป่วย ITG ที่วินิจฉัยร่วมกับ small lymphocytic lymphoma 1 ราย สามารถหายอย่างสมบูรณ์ทั้งในระบบเลือดและทางไตหลังได้ยาเคมีบำบัด แต่เกิดการกำเริบซ้ำของโรคอีก 5 ครั้งในระยะเวลา 12 ปี ภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยสามารถกลับมาหายขาดอย่างสมบูรณ์ทั้งในระบบเลือดและทางไตได้อีกครั้ง¹⁹

การปลูกถ่ายไต

การดำเนินโรคของ ITG เป็นไปอย่างช้า ๆ และเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 44 ที่ 5 ปี และร้อยละ 76 ที่ 10 ปี¹⁰ การปลูกถ่ายไตจึงเป็นวิธีการรักษาหนึ่งของ ITG จากข้อมูลการปลูกถ่ายไตก่อนหน้านี้พบว่าโอกาสในการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ค่อนข้างสูง² จากการรวบรวมข้อมูลใน 4 การศึกษาพบว่า การกลับมาเป็นซ้ำของ ITG ในไตที่ได้รับการปลูกถ่ายมีถึงร้อยละ 58 โดยติดตามผู้ป่วยในช่วงระยะเวลา 1.5-6 ปี ดังแสดงในตารางที่ 4^{9, 19-21} Nasr รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต 3 ราย พบการกลับเป็นซ้ำของ ITG ทุกราย โดยเกิดขึ้นหลังการปลูกถ่ายไตในช่วง 4-10 เดือน⁹ Miki รายงานผู้ป่วย 1 ราย พบการเกิดเป็นซ้ำของ ITG หลังปลูกถ่ายไตเพียง 22 วัน²² อย่างไรก็ตามการปลูกถ่ายไตก็ไม่ใช่วิธีห้ามในการรักษาโรค ITG และเป็นการยืดอายุขัยให้แก่ผู้ป่วยเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย¹⁰ การรักษาการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ในไตที่ได้รับการปลูกถ่ายค่อนข้างหลากหลาย โดยมากมักได้รับการรักษาด้วย pulse methylprednisolone เกือบทุกราย ร่วมกับการรักษาด้วย cyclophosphamide หรือ rituximab หรือการฉีดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีการพลาสมา อย่างไรก็ตามมีโอกาสเกิดการสูญเสียไตหลังการปลูกถ่ายไตหลังให้การรักษาแล้วสูงถึงร้อยละ 33²¹⁻²⁴

Nasr รายงานการปลูกถ่ายไต พบการเป็นซ้ำของ ITG ร่วมกับการเป็นซ้ำของ CLL ได้รับการรักษา CLL ด้วย fludarabine, cyclophosphamide และ rituximab หลังจากนั้นสามารถกลับมาหายอย่างสมบูรณ์ได้ทั้งในโรคทางเลือดและทางไต⁹

ตารางที่ 3 วิธีการรักษา และผลลัพธ์ภายหลังติดตามการรักษา ITG

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	ผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย	Monoclonal ITG 39 ราย	Polyclonal ITG 17 ราย	P-value
ระยะเวลาติดตามการรักษา (เดือน)	46.5 (22.5-91.5)	43 (24-94.4)	48 (21-78)	0.65
วิธีการรักษา				
1. การรักษาแบบประคับประคอง	9/48 (19%)	4/35 (11%)	5/13 (38%)	0.05
2. การใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว	5/48 (10%)	3/35 (9%)	2/13 (15%)	0.60
3. การใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นๆ	34/48 (71%)	28/35 (80%)	6/13 (46%)	0.03
3.1 Rituximab +/- steroids	7/48 (15%)	5/35 (14%)	2/13 (15%)	
3.2 Rituximab + alkylator agent (cyclophosphamide or bendamustine) +/-steroids	8/48 (17%)	7/35 (20%)	1/13 (8%)	
3.3 Rituximab + purine analogue (fludarabine or pentostatin)	3/48 (6%)	3/35 (9%)	0	
3.4 Mycophenolate mofetil + steroids	3/48 (6%)	1/35 (3%)	2/13 (15%)	
3.5 Lenalidomide + steroids	2/48 (4%)	2/35 (6%)	0	
ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ	10/48 (20%)	9/35 (26%)	1/13 (8%)	
ระดับครีเอตินินในเลือด ณ วันที่ติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย (มก./ดล.) ในผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	1.3 (1.1-1.8)	1.3 (1.1-1.6)	1.8 (1.1-2.2)	0.31
ระดับโปรตีนที่รั่วจากไต (กรัม/วัน) ในผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	0.4 (0.2-2.1)	0.4 (0.2-2.1)	1.5 (0.2-2.8)	<0.01
ผลลัพธ์ทางไตภายหลังได้รับการรักษา				
• หายอย่างสมบูรณ์ (Complete remission)	17/55 (31%)	15/38 (39%)	2/17 (12%)	0.06
• หายเพียงบางส่วน (Partial remission)	6/55 (11%)	4/38 (11%)	2/17 (12%)	1
• ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้น (Persistent renal dysfunction)	19/55 (35%)	15/38 (39%)	4/17 (24%)	0.36
• เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	13/55 (24%)	4/38 (11%)	9/17 (53%)	<0.01
เสียชีวิต	8/57 (14%)	3/39 (8%)	5/18 (29%)	0.09

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางไตภายหลังการปลูกถ่ายไตในผู้ป่วย ITG

การศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)	การเกิด ITG ซ้ำ (recurrent ITG) (คน)	การติดตามการรักษา (ปี)
Alpers และคณะ ²⁰	1	1	5
Korbet และคณะ ²¹	4	2	2-5.75
Nasr และคณะ ⁹	5	3	1.5-6
Javaugue และคณะ ¹⁹	2	1	4
รวมทุกการศึกษา	12	7	1.5-6

สรุป

โรคไตอักเสบ ITG เป็นโรคโกลเมอรูลัสของไตอักเสบที่พบได้น้อย พบบ่อยในช่วงอายุ 50-70 ปี สาเหตุของการเกิดโรคยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน สัมพันธ์กับการมีโรคกลุ่ม lymphoproliferative disorder และ monoclonal gammopathy ผู้ป่วยมาด้วยอาการบวม มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม⁷ การตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไตมักพบลักษณะ membranous pattern หรือ MPGN pattern ติด immunoglobulin G และ complement C3 ได้บ่อยที่สุด การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ organized microtubular deposits ที่โกลเลอรูลัส โดยที่ขนาดของ microtubule ขนาดมากกว่า 30 นาโนเมตร เรียงตัวขนานกันเป็นแบบ parallel arrays การรักษาใน ITG โดยมากมักรักษาตามโรคร่วมทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยเป็นหลัก และให้ผลลัพธ์ทางไตที่ดีในกรณีที่ไม่พบโรคร่วมทางโลหิตวิทยาแนวทางการรักษายังไม่ชัดเจน การรักษาในผู้ป่วยที่มีรายงานก่อนหน้านี้นี้จึงมักอิงตามประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญโรคไต และผลลัพธ์ทางไตมักแยกว่ากลุ่มที่ทราบโรคร่วม การดำเนินโรคของ ITG มักเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป และเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้สูง นอกจากนี้ การปลูกถ่ายไตมักพบการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ได้สูง อย่างไรก็ตาม ไม่มีข้อห้ามในการปลูกถ่ายไต

เอกสารอ้างอิง

- Schwartz MM, Lewis EJ. The Quarterly case: nephrotic syndrome in a middle-aged man. *Ultrastruct Pathol.* 1980; 1(4):575-82.
- Rosenstock JL, Markowitz GS, Valeri AM, Sacchi G, Appel GB, D'Agati VD. Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: Distinct entities with different clinical and pathologic features. *Kidney Int.* 2003; 63(4):1450-61.
- Bridoux F, Hugue V, Coldefy O, Goujon JM, Bauwens M, Sechet A, et al. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid (microtubular) glomerulopathy are associated with distinct immunologic features. *Kidney Int.* 2002; 62(5):1764-75.
- Bridoux F, Leung N, Hutchison CA, Touchard G, Sethi S, Fermand JP, et al. Diagnosis of monoclonal gammopathy of renal significance. *Kidney Int.* 2015; 87(4):698-711.
- Alpers CE, Kowalewska J. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19(1):34-7.
- Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. *AJKD Atlas of renal pathology: Immunotactoid glomerulopathy.* *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(4):e29-30.
- Nasr SH, Fidler ME, Cornell LD, Leung N, Cosio FG, Sheikh SS, et al. Immunotactoid glomerulopathy: clinicopathologic and proteomic study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(11):4137-46.
- Jain A, Haynes R, Kothari J, Khera A, Soares M, Ramasamy K. Pathophysiology and management of monoclonal gammopathy of renal significance. *Blood Adv.* 2019; 3(15):2409-23.
- Nasr SH, Kudose SS, Said SM, Santoriello D, Fidler ME, Williamson SR, et al. Immunotactoid glomerulopathy is a rare entity with monoclonal and polyclonal variants. *Kidney Int.* 2021; 99(2):410-20.
- Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. Immunotactoid glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(5):1390-7.
- Rosenmann E, Eliakim M. Nephrotic syndrome associated with amyloid-like glomerular deposits. *Nephron.* 1977;18(5):301-8.
- Korbet SM, Schwartz MM. Immunotactoid glomerulopathy. *Am J Kidney Dis.* 1991; 17(3):247-57.
- Jain S, Chhabra D. A case of immunotactoid glomerulopathy with rapid progression to end-stage renal disease. *Scientific World Journal.* 2009; 9:1348-54.
- Salvadori M, Tsalouchos A. New aspects of fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis. *EMJ Nephrol.* 2019; 7(1):78-84.
- Li C, Ruotsalainen V, Tryggvason K, Shaw AS, Miner JH. CD2AP is expressed with nephrin in developing podocytes and is found widely in mature kidney and elsewhere. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2000; 279(4):F785-92.
- Alpers CE, Kowalewska J. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19(1):34-7.
- Andeen NK, Yang HY, Dai DF, MacCoss MJ, Smith KD. DNAJ homolog subfamily B member 9 is a putative autoantigen in fibrillary GN. *J Am Soc Nephrol.* 2018;

- 29(1):231-9.
18. Ohashi A, Kumagai J, Nagahama K, Fujisawa H. Case of immunotactoid glomerulopathy showing high responsiveness to steroids therapy despite severe pathological features. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(7):e229751.
 19. Javaugue V, Dufour-Nourigat L, Desport E, Sibille A, Moulin B, Bataille P, et al. Results of a nation-wide cohort study suggest favorable long-term outcomes of clone-targeted chemotherapy in immunotactoid glomerulopathy. *Kidney Int.* 2021; 99(2):421-30.
 20. Alpers CE, Rennke HG, Hopper J, Biava CG. Fibrillary glomerulonephritis: An entity with unusual immunofluorescence features. *Kidney Int.* 1987; 31(3):781-9.
 21. Korbet S, Rosenberg F, Schwartz MM, Lewis EJ. Course of renal transplantation in immunotactoid glomerulopathy. *Am J Med.* 1990; 89(1):91-5.
 22. Miki K, Sumida M, Iwadoh K, Honda K, Murakami T, Koyama I, et al. Recurrence of immunotactoid glomerulopathy with monoclonal IgG3 κ deposits after kidney transplant. *Arch Organ Transplant* 2017;2(1):015-018.
 23. Carles X, Rostaing L, Modesto A, Orfila C, Cisterne JM, Delisle MB, et al. Successful treatment of recurrence of immunotactoid glomerulopathy in a kidney allograft recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15(6):897-900.
 24. Sathyan S, Khan FN, Ranga KV. A Case of recurrent immunotactoid glomerulopathy in an allograft treated with rituximab. *Transplant Proc.* 2009; 41(9):3953-5.

Interview



บทสัมภาษณ์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรณันดา ตระการวนิช

บทสัมภาษณ์โดย นพ.โสภณ จาตุรพิศานุกุล

อาจารย์แพทย์หญิงอรณันดา ตระการวนิช เป็นอาจารย์แพทย์ผู้บุกเบิกหน่วยโรคไต โรงพยาบาลวชิรพยาบาลหรือสาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราชในปัจจุบัน มีส่วนสำคัญในการวางรากฐานกิจกรรมต่าง ๆ ของสมาคมโรคไต ไม่ว่าจะเป็นงานวันไตโลก, งาน Dialysis Weekend และการจัดตั้งหลักสูตรพยาบาลไตเทียมขึ้นมา

ขออนุญาตเริ่มสัมภาษณ์ในด้านประวัติการศึกษา และประวัติการทำงานขออาจารย์ครับ

อาจารย์จบมัธยมศึกษาจากโรงเรียนมาแตร์เดอีวิทยาลัย แล้วต่อเทียบโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา หลังจากนั้นสอบเข้าคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลรุ่น 92 (เกียรตินิยมอันดับที่ 2) หลังจากจบแพทยศาสตร์ อาจารย์ก็ได้ไปเป็นแพทย์ใช้ทุนอายุรศาสตร์ที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่เป็นเวลา 4 ปี และมาบรรจุตำแหน่งแพทย์ที่วชิรพยาบาล แล้วจึงเรียนต่ออายุรศาสตร์โรคไตที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลังจากที่จบเป็นอายุรแพทย์โรคไต ช่วงประมาณปี พ.ศ. 2539 ได้ไปเรียนต่อเป็น Clinical fellow ที่โรงพยาบาล New England Medical Center มหาวิทยาลัย Tufts ที่เมืองบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา หลังจากนั้นก็มีการสอบชิงทุน Young nephrologist award จากสมาคมโรคไตประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ ได้ทุนไปดูงานด้านการผ่าตัดเปลี่ยนไตที่โรงพยาบาล The Queen Elizabeth เมือง Adelaide ประเทศออสเตรเลีย และหลังจากนั้นอีก 1 ปี ได้ทุนดูงานที่เมือง Melbourne ประเทศออสเตรเลีย หลังจากนั้นก็กลับมาพัฒนาหน่วยไตที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาลค่ะ

ช่วงแรกหน่วยไตเทียมของโรงพยาบาลวชิรพยาบาลจะอยู่กับแผนกศัลยกรรม ก็มีการปรับปรุงสถานที่ตั้งหน่วยบริการไปพร้อม ๆ กับการเติบโตของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล หลังจากที่มีการจัดตั้งวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ในตอนนั้น อาจารย์ได้บุกเบิกการจัดตั้งการเปิดการฝึกการอบรมแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ต่อยอดโรคไตและการจัดทำหลักสูตรพยาบาลไตเทียมตามลำดับ

ส่วนของงานสมาคมโรคไตก็เป็นส่วนหนึ่งของคณะกรรมการวิชาการและคณะกรรมการ CKD ตอนนั้นคณะกรรมการได้ริเริ่มทำกิจกรรมงานวันไตโลก และกิจกรรม Dialysis Weekend ที่จัดขึ้นทุกปีจนถึงปัจจุบัน





อยากกระชับแรงบันดาลใจในการเป็นแพทย์และอายุรแพทย์โรคไตครับ

จริง ๆ แรงบันดาลใจในการเป็นแพทย์ของอาจารย์มาจากคุณน้าที่เป็นแพทย์ เมื่อคุณน้าจบได้ไปใช้ทุนที่ห้องที่ทรักันดาร จังหวัดสงขลา ซึ่งคุณน้าก็เป็นคุณหมอที่เป็นที่รักของคนไข้ ทำให้เราเห็นว่าอาชีพแพทย์เป็นอาชีพที่มีเกียรติ ได้ช่วยเหลือผู้คน และสามารถทำประโยชน์ให้แก่สังคมได้ไม่ว่าอยู่ที่ไหน

ส่วนการได้เป็นอายุรแพทย์โรคไตจริง ๆ แล้วเป็นเรื่องบังเอิญ เนื่องจากตอนนั้นเรามาบรรจุตำแหน่งแพทย์ที่ โรงพยาบาล วชิรพยาบาล ซึ่งตอนนั้นมีตำแหน่งว่างของแผนกโรคไตพอดี ซึ่งตอนนั้นก็มองว่าการเป็นอายุรแพทย์โรคไตก็เป็นเรื่องที่ดี จะสามารถช่วยเหลือคนไข้ได้มากเนื่องจากตอนนั้นโรคไตเป็นโรคที่คนไข้ส่วนมากคิดว่าตนเองเป็นแล้วจะไม่มีทางรักษา ซึ่งอันที่จริงแล้วก็มีหลาย ๆ วิธีทางรักษาที่ทำให้อาการคนไข้ดีขึ้นได้

อาจารย์มีอาจารย์ท่านใดที่เป็นแรงบันดาลใจครับ

อาจารย์ต้นแบบของอาจารย์คือ ศ.กิตติคุณ นพ.วิศิษฐ์ สิตปริษา ตอนเรียนต่อแพทย์ประจำบ้านต่อโรคไตที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ อาจารย์เป็นที่ปรึกษาในการทำวิจัยของแพทย์ประจำบ้านต่อโรคไตของอาจารย์ในตอนนั้นอาจารย์เป็นคน ที่ทั้งให้ความรู้และให้คำแนะนำด้านต่าง ๆ ที่สำคัญและเป็นแรงบันดาลใจที่ทำให้อาจารย์ชอบงานวิจัยจนถึงทุกวันนี้

ศ.นพ. เกรียง ตั้งสง่า อาจารย์เป็น role model ทั้งในเรื่องของความรู้ด้านวิชาการและการดูแลคนไข้ ความซื่อตรงในการทำงานและในเรื่องของ vision ในการพัฒนาหน่วยงาน

ศ.นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง อาจารย์เป็นแรงบันดาลใจในการเขียนบทความ ตำราวิชาการต่าง ๆ ช่วงตอนที่เป็นแพทย์ประจำบ้านต่อโรคไต อาจารย์ได้มอบหมายงานในการเขียนบทความลงวารสารโรคไตทุกฉบับ ทำให้อาจารย์เองได้พัฒนาประสบการณ์ในการเขียนบทความวิชาการได้ดีขึ้น ปัจจุบันก็ได้นำความรู้ตรงนี้มาเขียนตำราวิชาการของภาควิชาอายุรศาสตร์ วชิรพยาบาล

ความภาคภูมิใจและประสบการณ์ที่ประทับใจของอาจารย์ครับ

ความภาคภูมิใจที่สุดก็คือตลอดชีวิตที่ได้เป็นครู ดีใจที่มีลูกศิษย์หลายคนทั้งที่เป็นแพทย์ประจำบ้านต่อโรคไตหรือบัณฑิตแพทย์หรือพยาบาลไตเทียมที่ได้อาจารย์อบรมมาประสบความสำเร็จ เวลาเดินทางไปไหนก็จะมีลูกศิษย์ที่รู้จักได้ออกไปช่วยเหลือคนไข้ในส่วนต่าง ๆ ยิ่งลูกศิษย์ที่ประสบความสำเร็จในหน้าที่การงานมากเท่าไรอาจารย์ก็จะมีภาคภูมิใจมาก

ความภาคภูมิใจอีกอันคือ การที่เราได้ช่วยเหลือคนไข้ขณะที่เค้ากำลังเจ็บป่วยหรือทนทุกข์ทรมานจากทั้งตัวโรคและเรื่องอื่น ได้นำการรักษาวិธีการใหม่ ๆ ที่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ในช่วงที่ผ่านมาที่มีสถานการณ์การระบาดของโรค COVID-19 ที่อาจจะต้องลดภาระจากงานประจำที่เราทำเดิม เราต้องปรับบทบาทหน้าที่มาศึกษาในงานในส่วนของการระบาดเพื่อช่วยเหลือคนไข้ในสถานการณ์นี้ ได้ร่วมพัฒนานวัตกรรมใหม่ ๆ หลายชิ้นงานกับทางมหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราช อาจารย์ก็มีความภาคภูมิใจที่เราได้เป็นส่วนหนึ่งของการดูแลทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดียิ่งขึ้น





การเปลี่ยนแปลงของอายุรศาสตร์โรคไต จากอดีตถึงปัจจุบัน

อาจารย์คิดว่า องค์ความรู้ปัจจุบันก็มีความก้าวหน้ากว่าในอดีตมาก ทั้งองค์ความรู้เกี่ยวกับ critical care, hemodialysis หรือ kidney transplantation รวมไปถึงองค์ความรู้ในการป้องกันโรคไต การให้คำแนะนำต่าง ๆ เช่น การลดเค็ม ยารักษาโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงชนิดใหม่ ๆ ที่มีการศึกษาในการชะลอไตเสื่อมได้ดียิ่งขึ้น

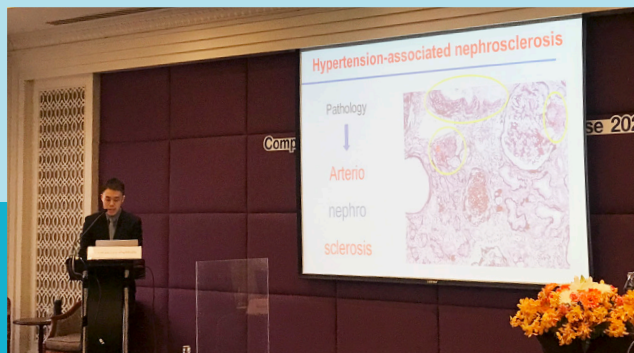
แนวโน้มของอายุรศาสตร์โรคไตของประเทศไทยจะมีการพัฒนาเรื่องของการป้องกันโรคไตขยายไปในระดับชุมชนมากขึ้น มีการส่งเสริมการจัดตั้งคลินิกชะลอไตเสื่อมแบบสหสาขาวิชาชีพ มีนักโภชนาการ นักกายภาพบำบัด เภสัชกร เข้ามาร่วมดูแลผู้ป่วยโรคไต ซึ่งอาจารย์คิดว่าการดูแลผู้ป่วยสหสาขาเป็นสิ่งที่ดีมาก เรื่องบางอย่างทำให้คนไข้โรคไตมีคุณภาพชีวิตที่ดี เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคไตลดลง

ข้อคิดถึงอายุรแพทย์โรคไตรุ่นใหม่

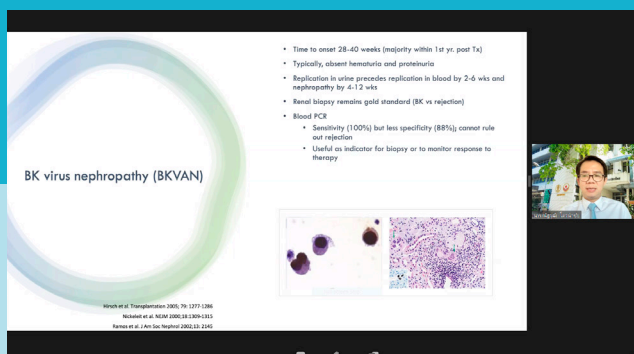
อยากให้ตั้งใจในการดูแลคนไข้ มีความขยันหมั่นเพียร ถ้าเจออุปสรรคก็อย่าได้ย่อท้อ องค์ประกอบเหล่านี้จะทำให้น้อง ๆ ประสบความสำเร็จในชีวิตได้ค่ะ



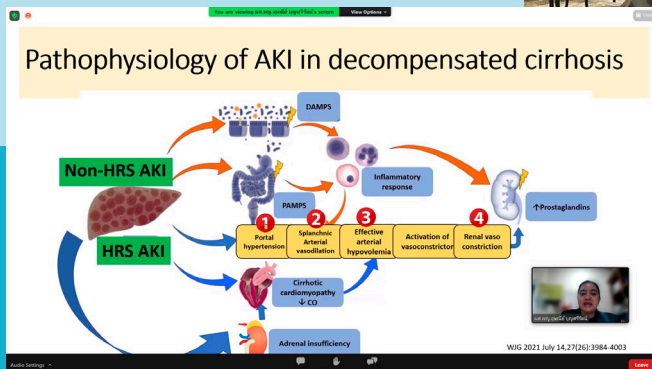
กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



ภาพรวมประชุม Comprehensive Kidney Clinico-Pathology Course 2022 วันที่ 8-9 มกราคม 2565



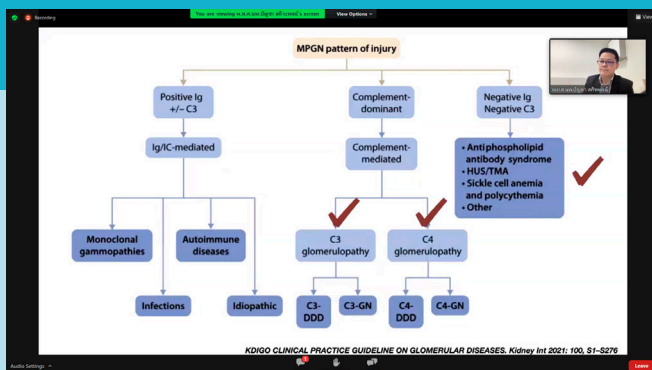
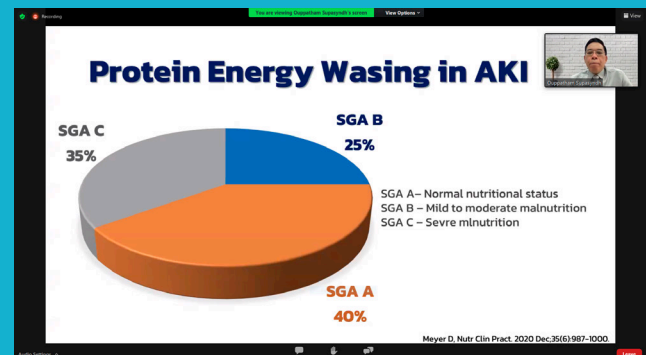
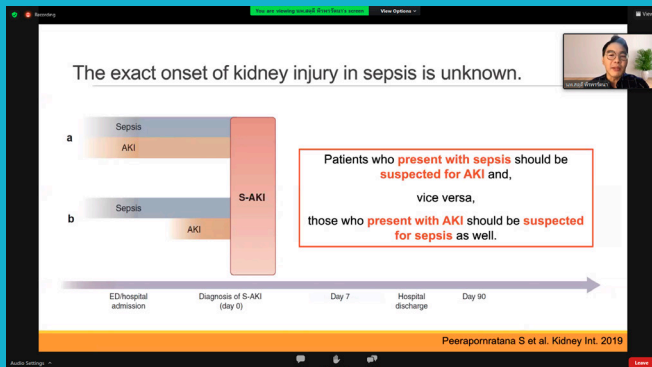
กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



ภาพรวมประชุม

Nephrology Meeting Acute Kidney Injury

วันที่ 21-22 มกราคม 2565



กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



ภาพงานประชุม

Dialysis Weekend 2022 Theme
"Moving Forward Dialysis Care for
High-Acuity Patients"

วันที่ 18-20 กุมภาพันธ์ 2565

กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

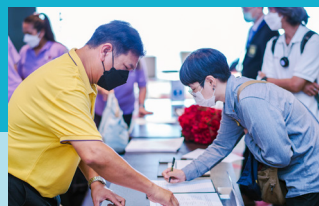


กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



ภาพการเสวนา

"เลือกวิธีล้างไต ได้ข้อมูลครบ พบผู้เชี่ยวชาญ"
วันเสาร์ที่ 19 กุมภาพันธ์ 2565



กิจกรรมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



ภาพรวมแถลงข่าว

กิจกรรมวันไตโลก

วันที่ 23 กุมภาพันธ์ 2565



คำชี้แจงและข้อแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความเพื่อตีพิมพ์

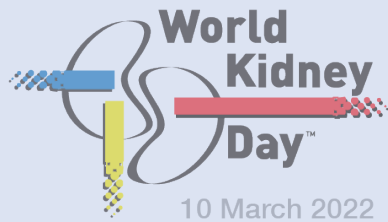
วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยรับพิจารณาตีพิมพ์นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) บทความทบทวน (review article) บทความพิเศษ (special article) รายงานจาก clinicopathological conference รายงานผู้ป่วย (case report) หรือ practical point ในทางคลินิก จดหมายถึงบรรณาธิการ และบทความงานเขียนทางวิชาการในลักษณะต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับโรคไตทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เรื่องที่ส่งมาตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในหนังสือหรือวารสารฉบับอื่นมาก่อน ถ้าเป็นงานวิจัยต้องผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรม รายงานผู้ป่วยต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย รูปภาพหรือตารางประกอบหากคัดลอกดัดแปลงของผู้อื่นมาต้องได้รับความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

วิธีการเตรียมบทความ

1. ต้นฉบับ (manuscript) ต้องพิมพ์ด้วยคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมประมวลคำในระบบปฏิบัติการ windows 7 หรือสูงกว่า ได้แก่ โปรแกรม Microsoft Word ใน MS Office 2013 ขึ้นไป ใช้อักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 บทความรวมเอกสารอ้างอิงความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 และเอกสารอ้างอิงไม่เกิน 30 เรื่อง
2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ เรียงลำดับ ดังนี้
 - 2.1 ชื่อเรื่อง
 - 2.2 ชื่อผู้นิพนธ์ วุฒิ สถาบันที่ต้นสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้นิพนธ์ทุกท่าน และในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัด ถ้าเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดเดียวกัน ให้ใส่หมายเลขกำกับไว้ที่ท้ายชื่อของผู้ร่วมนิพนธ์แต่ละท่าน พร้อมระบุสถานที่ติดต่อของผู้นิพนธ์หลัก
 - 2.3 ชื่อผู้นิพนธ์ ที่ต้องการสำเนาต้นฉบับ พร้อมที่อยู่ และ e-mail address
 - 2.4 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับ บทความทบทวน และรายงานผู้ป่วย ต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งกำหนด keywords ที่ครอบคลุมเนื้อหาหลักของบทความนั้น จำนวน 3 คำ
 - 2.5 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับ ควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลลัพธ์ บทวิจารณ์ และสรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่น ๆ ผู้นิพนธ์อาจพิจารณาลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม
 - 2.6 ข้อกำหนดอื่น ๆ ได้แก่ ให้ใช้หน่วยระบบเมตริก หากมีตาราง แผนภูมิ และรูปภาพ ให้ระบุตำแหน่งไว้ในเนื้อเรื่องพร้อมคำบรรยาย โดยรูปภาพแบบดิจิทัลให้ส่งในรูปแบบ jpeg หรือ tiff
 - 2.7 กิตติกรรมประกาศ หากผู้นิพนธ์ต้องการบันทึกคำดังกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในตอนท้ายของต้นฉบับ ก็อาจกระทำได้โดยใช้ข้อความที่กระชับ
 - 2.8 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทต้องมีอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน ให้กำกับการอ้างอิงไว้โดยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้วางตัวเลขมุมขวาบน (superscript) การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบ Vancouver โดยใช้โปรแกรม EndNote ใส่ชื่อผู้นิพนธ์จนถึง 6 คน และชื่อย่อของวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

เนื้อหาและข้อมูลในบทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ถือเป็นข้อคิดเห็นและความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความโดยตรง ซึ่งกองบรรณาธิการวารสาร ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยหรือร่วมรับผิดชอบใด ๆ บทความ ข้อมูล เนื้อหา รูปภาพ ฯลฯ ที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ถือเป็นลิขสิทธิ์ของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย หากบุคคลหรือหน่วยงานใดต้องการนำทั้งหมดหรือส่วนหนึ่งส่วนใดไปเผยแพร่ต่อหรือเพื่อกระทำการใด ๆ จะต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยก่อนเท่านั้น

ผู้นิพนธ์สามารถดูรายละเอียดและส่งต้นฉบับได้ที่ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JNST/about/submissions> หรือติดต่อสอบถามทาง e-mail: journalnephrothai@gmail.com



Bridge the
knowledge gap
to better
kidney care.

Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

World Kidney Day
is a joint initiative of



© World Kidney Day 2006 - 2022