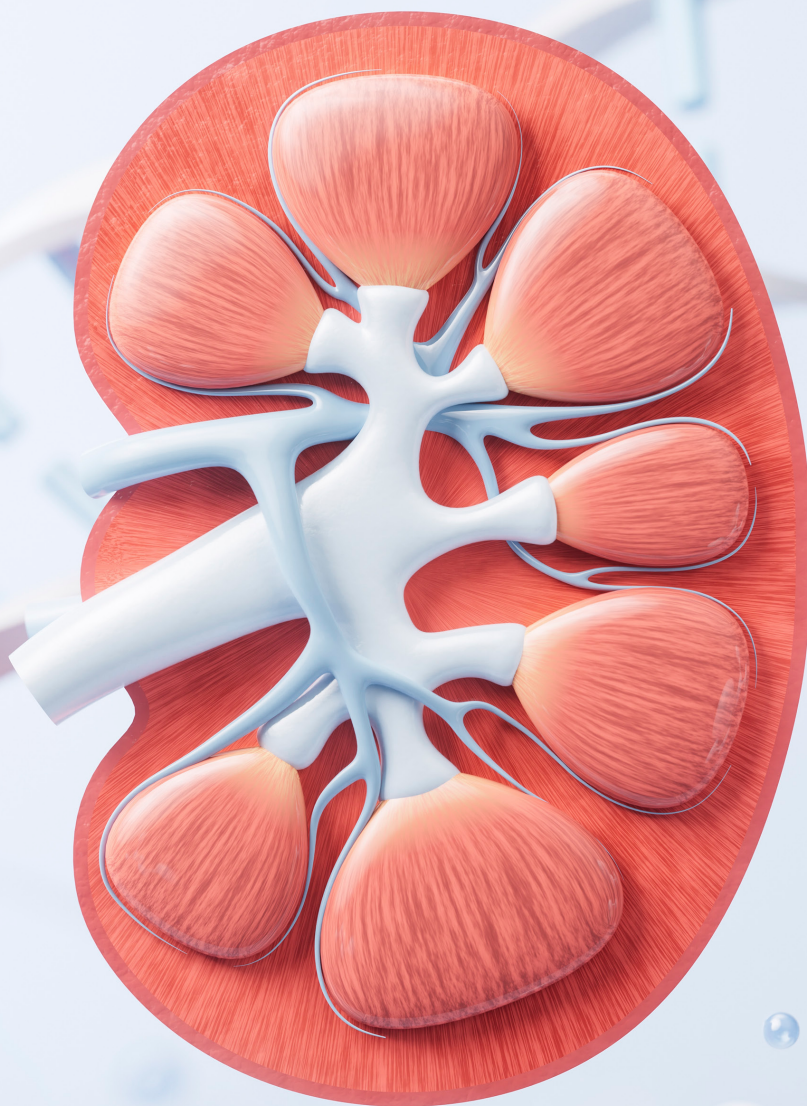




ISSN 2774-0676 (Online)

Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย



<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JNST/index>

Vol. 31 No 4 October-December 2025
ปีที่ 31 ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม-ธันวาคม 2568



Journal of the Nephrology

Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Vol. 31 No 4 October-December 2025 / ปีที่ 31 ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม-ธันวาคม 2568

Editorial Team

Editor-in-Chief

Sinee Disthabanchong, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Editorial Board Members

Subject Editors

Sirirat Anutrakulchai, Khon Kaen University, Thailand
• *Tropical renal disease*

Anutra Chittinandana, Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand
• *Chronic kidney disease and hypertension*

Somchai Eiam-Ong, Chulalongkorn University, Thailand
• *Hemodialysis and apheresis*

Wisit Kaewput, Phramongkutklao College of Medicine, Thailand
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

Talermsak Kanjanabuch, Chulalongkorn University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

Sookkasem Khositseth, Thammasat University, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Nuttasith Larpparisuth, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation*

Watanyu Parapiboon, Maharat Nakhonratchasima Hospital, Thailand
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

Bunyong Phakdeekitcharoen, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

Ittikorn Spanuchart, University of Michigan, USA
• *Interventional Nephrology*

Nattachai Srisawat, Chulalongkorn University, Thailand
• *Critical Care Nephrology*

Suchai Sritippayawan, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

Vasant Sumethkul, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand
• *Kidney transplantation and glomerular disease*

Prapaipim Thirakhupt, Phramongkutklao College of Medicine, Thailand
• *Pediatric Nephrology*

Associate Editors

Chantisa Arayangkoon, Rajavithi Hospital, Thailand

Montira Assanatham, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand

Phongsak Dandecha, Prince of Songkla University, Thailand

Wankawee Jeerangsapasuk, Thammasat University, Thailand

Piyanut Kaewdountien, Police General Hospital, Thailand

Wonngarn Kittanamongkolchai, Chulalongkorn University, Thailand

Sawinee Kongpetch, Khon Kaen University, Thailand

Chatchai Kreephla, Suranaree University of Technology, Thailand

Tanun Ngamvichchukorn, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand

Kamolwan Pakchotanont, Bhumibol Adulyadej Hospital, Royal Thai Air Force, Thailand

Pattharawin Pattharanitima, Thammasat University, Thailand

Journal Manager

Pattawan Incharoen, Nephrology Society of Thailand

กองบรรณาธิการ

หัวหน้ากองบรรณาธิการ

สินี ดิษฐบรรจง โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

สมาชิกกองบรรณาธิการ

บรรณาธิการตามสาขาวิชา

เกล็ดศักดิ์ กาญจนบุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Peritoneal dialysis and glomerular disease*

วิศิษฐ์ แก้วพุด วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Acute kidney injury and chronic kidney disease*

สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ มหาวิทยลัยธรรมศาสตร์
• *Pediatric Nephrology*

อนุตตร จิตตินันท์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
• *Chronic kidney disease and hypertension*

ประไพพิมพ์ อีร์คุบต์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
• *Pediatric Nephrology*

วทันญ พาราพิบูลย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
• *Peritoneal dialysis and tropical renal disease*

บรรยง ภักดีกิจเจริญ โรงพยาบาลรามาริบัติ
• *Cystic kidney disease and electrolyte, acid-base disorder*

นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ โรงพยาบาลศิริราช
• *Kidney Transplantation*

สุชาย ศรีทิพวรรณ โรงพยาบาลศิริราช
• *Peritoneal dialysis and nephrolithiasis*

ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Critical Care Nephrology*

อิทธิกร สภางาชาติ มหาวิทยาลัยมิชิแกน สหรัฐอเมริกา
• *Interventional Nephrology*

วสันต์ สุเมธกุล โรงพยาบาลรามาริบัติ
• *Kidney Transplantation and glomerular disease*

ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น
• *Tropical Renal Disease*

สมชาย เอี่ยมอ่อง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
• *Hemodialysis and Apheresis*

รองบรรณาธิการ

ฉัตรชัย กริพละ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

วรรณงาม กิจธนามงคลชัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปิยะณัฐ แก้วดวงเทียน โรงพยาบาลตำรวจ

สาวณีย์ คงเพชร มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ธนรร งามวิฑูกร วชิรพยาบาล

วันกวี จีรังศรีพรพสุ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

พงศ์ศักดิ์ ด้านเดชา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กมลวรรณ ภัคโชตานนท์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ภัทรวิณ ภัทรนิธินา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

มนทิรา อัครธรรม โรงพยาบาลรามาริบัติ

ฉันทิศา อารยางกูร โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้จัดการวารสาร

ภัทราวรรณ อินเจริญ สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

Journal of the Nephrology Society of Thailand (JNST)

Online ISSN 2774-0676

Royal Golden Jubilee Building, 4th Floor, 2 Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Bangkok 10310, Thailand Tel. +66 (0) 27166091, +66 (0) 27167450, +66 (0) 27181898

E-mail : jnst@nephrothai.page

วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 4 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10310 เบอร์โทรศัพท์ : 02-7166091, 02-7167450, 02-7181898

ออกแบบรูปเล่มและภาพประกอบ บริษัท เนติกุลการพิมพ์ จำกัด โทร/แฟกซ์ : 0-2669-3131-4

284 **Endowed** Lectureship

284 The Professor Emeritus Sa-nga Nilvarangkun, MD, Endowed Lectureship:

Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand.

Honorable Lecturer: Clinical Prof. Prasert Thanakitcharu, MD. (retired)

293 Professor Emeritus Visith Sitprijja, MD, Ph.D. Endowed Lectureship:

Kidney Diseases Across a Lifespan

Honorable Lecturer: Prapaipim Thirakhupt, MD, RTA Major General (Retired),

Clinical Professor

298 **Review** Article

298 Chimeric Antigen Receptor T-cells in Kidney Disease

Jirapath Tangkitchot, Karn Pongsuwan

307 Erythropoietin Hyporesponsiveness

Chalermchon Suttaluang, Paweena Susantitaphong

317 Efficacy of Magnesium Supplementation in the Prevention of Acute Kidney Injury

Supawiwat Rodjanasingha, Sirigunya Rodjanasingha

328 **Original** Article

326 Clinical Prediction Model for Hypokalemia in Hospitalized Patients with Acute

Decompensated Heart Failure Treated with Intravenous Furosemide

Yutthana Rakphaka, Panthita Sornhiran

337 Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule as a Predictor of Arteriovenous

Fistula Maturation: A Pilot Study

Pacharapon Sinchairojkul, Theerasak Tangwonglert, Sirapong Chokteerasawad

The Professor Emeritus Sa-nga Nilvarangkun, MD, Endowed Lectureship: Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand.

Honorable Lecturer: Clinical Prof. Prasert Thanakitcharu, MD. (retired)

Senior Consultant in Nephrology, Department of Medicine, Rajavithi Hospital, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand.

Short Biography

Current Selected Positions:

Senior Consultant in Nephrology, Department of Medicine, Rajavithi Hospital.

Member of the Academic Subcommittee, National Kidney Foundation of Thailand

Member of the Subcommittee on Renal Replacement Therapy, National Social Security Office of Thailand

Editor-in-Chief: Textbook of Hemodialysis and Nursing, National Kidney Foundation of Thailand (2024)

Past Selected Careers

Member of the Executive Committee of the Nephrology Society of Thailand (1994-2008)

Chair: Scientific Subcommittee of the Nephrology Society of Thailand (1994-1998)

Editor of the Journal of Nephrology of Thailand (1998-2002)

Chair: Postgraduate Training in Nephrology Subcommittee, The Nephrology Society of Thailand (2003-2008)

Chair: CAPD Subcommittee, The Nephrology Society of Thailand (2008-2010)

Chair: Information System Subcommittee, The Nephrology Society of Thailand (2002-2006, 2010-2012)

Chief: Division of Nephrology, Department of Medicine, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand (2005-2014)

Chief: Department of Medicine, Rajavithi Hospital, Bangkok, Thailand. (2014-2016)

Abstract

The alarming increase in the number of chronic kidney disease (CKD) patients in Thailand, particularly in the Northeast, is likely to lead to significant public health and future economic problems for both the patients and Thailand. This is due to the burden of high treatment costs, especially once patients require renal replacement therapy, either hemodialysis or peritoneal dialysis. Regarding the prevalence of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) in Thailand, further research is still needed to confirm its exact causes, including the effects of various factors like heat stress, exposure to agricultural chemicals, and water source contamination. Awareness of the risk and presence of CKD among the Thai population remains low, resulting in most patients being diagnosed when they are already in an advanced stage of the disease. The Thai SEEK study found that only 1.9% of the population were aware that they had kidney disease. Therefore, early detection of CKD patients and appropriate treatment to slow down the deterioration of kidney function are crucial for those with CKD. Meanwhile, patients with end-stage renal disease should receive optimal treatment to minimize morbidity and mortality rates. It is expected that if the prevention and slowing of the progression of chronic kidney disease can be effectively achieved, the prevalence of renal replacement therapy should gradually decrease in the future.

Keywords: renal failure; kidney failure; chronic renal failure; CRF; dialysis; ESKD; ESRD

Corresponding author: Prasert Thanakitcharu

Email: prasertthan@outlook.com

Received: 29 September 2025; **Accepted:** 24 October 2025

<https://doi.org/10.63555/jnst.2025.283472>



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

ปาฐกถาเกียรติยศ ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ สง่า นิลวรานุกร: สถานการณ์ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรัง ในประเทศไทย

องค์ปาฐก: ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์ประเสริฐ ธนกิจจารุ

ที่ปรึกษาด้านวิชาการ งานโรคไต กลุ่มงานกองอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

ประวัติโดยย่อ

ตำแหน่งปัจจุบัน:

ที่ปรึกษาอาวุโสด้านโรคไต งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

คณะกรรมการวิชาการ มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย

คณะกรรมการการบำบัดทดแทนไต สำนักงานประกันสังคมแห่งชาติ

บรรณาธิการ: หนังสือตำราการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการพยาบาล มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2567)

ตำแหน่งในอดีต:

กรรมการบริหารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2537-2555

ประธานคณะกรรมการวิชาการของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2537-2541)

บรรณาธิการ วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2541-2545

ประธานคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบ สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2546-2551

ประธานคณะกรรมการการล้างไตทางช่องท้อง สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2551-2553

ประธานคณะกรรมการสารสนเทศของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2545-2549 และ พ.ศ. 2553-2555)

หัวหน้างานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี (พ.ศ. 2548-2557)

หัวหน้ากลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี (พ.ศ. 2557-2559)

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างน่าวิตก โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และน่าจะทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพของประชากร รวมทั้งเกิดปัญหาทางเศรษฐกิจต่อตัวผู้ป่วยเองและต่อประเทศไทยในอนาคต เนื่องจากต้องแบกรับค่าใช้จ่ายในการรักษาซึ่งมีราคาสูงโดยเฉพาะในระยะที่เข้าสู่การได้รับการบำบัดทดแทนไต (การฟอกเลือดหรือการล้างไตทางช่องท้อง) ส่วนความชุกของโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย ควรได้รับการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันปัจจัยเสี่ยงที่แน่ชัดของการเกิดโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย รวมถึงผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ เช่น ความเครียดจากความร้อน การสัมผัสสารเคมีทางการเกษตร และการปนเปื้อนในแหล่งน้ำ การรับรู้ถึงความเสี่ยงและการเป็นโรคไตเรื้อรังของประชากรไทยยังอยู่ในระดับต่ำ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อเข้าสู่ระยะที่เป็นมากชัดเจนแล้ว โดยจากการศึกษา Thai SEEK study ที่พบว่าประชากรเพียงร้อยละ 1.9 เท่านั้นที่ทราบว่าตนเองกำลังมีโรคไตอยู่ ดังนั้นการตรวจค้นหาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะเริ่มแรก การรักษาที่เหมาะสมเพื่อชะลอการเสื่อมหน้าที่ของไตจึงมีความจำเป็นอย่างมากสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ส่วนผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดอัตรา

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ประเสริฐ ธนกิจจารุ

อีเมล: praserthan@outlook.com

รับบทความ: 29 กันยายน 2568; รับผิดชอบ: 24 ตุลาคม 2568



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

การเจ็บป่วยหรืออัตราการเสียชีวิตให้น้อยที่สุด และคาดหวังว่าหากการป้องกันและการชะลอการเสื่อมหน้าที่ของไตเรื้อรังเป็นไปได้ อย่างมีประสิทธิภาพ ความชุกของการบำบัดทดแทนไตก็ควรจะค่อยๆ ลดลงได้ในอนาคต

คำสำคัญ: ไตเรื้อรัง; ไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ; การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม; การล้างไตทางช่องท้อง

บทนำ

ในปัจจุบันโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก รวมทั้งในประเทศไทยด้วย เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ทำให้เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการดำเนินของโรคไปสู่โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease, ESRD) ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตและการปลูกถ่ายไต (renal replacement therapy) จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีความชุกของโรคจากร้อยละ 12.3 ของประชากรในปี พ.ศ.2531-2537 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 14 ของประชากรในปี พ.ศ.2548-2553¹ ซึ่งไม่แตกต่างจากสถิติในปี พ.ศ.2560-2563² ส่วนข้อมูลล่าสุดในประเทศไทย จากการศึกษา Thai SEEK Study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2552³ พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 เท่ากับร้อยละ 17.5 ของประชากร³ โดยความชุกของโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น มีการกระจายตัวมากที่สุดในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล และภาคตะวันออก เฉียงเหนือเป็นลำดับรองลงไป ในบทความนี้จะกล่าวถึงความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยที่เคยมีการศึกษามาก่อนในอดีต รวมทั้งรายงานใหม่ล่าสุด สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง ตลอดจนแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงในความชุกของโรคไตและการบำบัดทดแทนไตในประเทศ

ความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย

ความชุกของโรคไตเรื้อรังในระดับสากลในปี พ.ศ.2553 ที่ได้จากการรวบรวมตัวอย่างประชากร 33 กลุ่มทั่วโลก พบโรคไตเรื้อรัง

ในระยะ 1-5 ในประชากรที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไป ได้ร้อยละ 10.4 ในเพศชาย และร้อยละ 11.8 ในเพศหญิง^{4,5} การศึกษาล่าสุดในลักษณะการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ที่ได้จากการรวบรวม 100 รายงานในผู้ป่วยจำนวน 6,908,440 คน พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะ 1-5 ร้อยละ 13.4 และในระยะ 3-5 ร้อยละ 10.6^{5,6} ดังนั้นจากความชุกดังกล่าว สามารถอนุมานได้ว่าประชากรทั่วโลกเป็นโรคไตเรื้อรังในระยะ 1-5 เป็นจำนวนถึง 843.6 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2562⁷

ส่วนอุบัติการณ์และความชุกของโรคไตในประเทศไทย จากข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยโรคไตในระยะก่อนการฟอกเลือด^{3,8-11} พบว่าความชุกของโรคไตเรื้อรังพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 4.6⁹ จนถึงร้อยละ 17.5³ ทั้งนี้เนื่องจากบางรายงานศึกษาเฉพาะแต่ผู้ที่มีระดับ GFR <60 มล./นาที่/1.73 ตร.เมตร บางรายงานมีกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชายที่มีสุขภาพแข็งแรง ทำให้ความชุกของโรคไตเรื้อรังต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ⁹ เมื่อพิจารณาความชุกของผู้ที่มีระดับ GFR <60 มล./นาที่/1.73 ตร.เมตร พบโรคไตเรื้อรังได้ร้อยละ 8.6³ ถึงร้อยละ 8.9¹¹ รายงานแรกที่ทำการศึกษาในผู้ที่มีเกณฑ์เข้าได้กับโรคไตเรื้อรังได้ครบทั้ง 5 ระยะ ได้แก่การศึกษา Thai SEEK study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (รายงานในปี พ.ศ. 2552)³ ซึ่งพบความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะ 1-5 ได้ร้อยละ 17.5 ในประชากรไทย อย่างไรก็ตาม ภายใน 5 ปีหลังนี้ ยังมีรายงานใหม่ล่าสุดเกี่ยวกับความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยซึ่งให้ข้อมูลใหม่ๆ ที่เพิ่มเติมไปจาก Thai SEEK study อีกด้วย ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นอุบัติการณ์และความชุกของโรคไต จากข้อมูลที่มีการศึกษาผู้ป่วยโรคไตในระยะก่อนการฟอกเลือดในประเทศไทย

ตารางที่ 1 ความชุกของโรคไตวายเรื้อรังในประเทศไทย

Authors	N	Age (yr.)	Gender (%)	Stage 1-2 (%)	Stage 3-5 (%)	Stage 1-5 (%)
Dumrongkitchaiporn et al. (JASN 2005) ⁸	3,499	35-55	M 75.9	NA	1.7 (1985) 6.8 (1997)	NA
Chittinandana et al. (J Med Assoc Thai 2006) ⁹	15,612	45.2±8 (19-65)	M 82	NA	4.6	NA
Perkovic et al. (KI 2008) ¹⁰	5,146	>35	F 51.3-53.1	NA	13.8 St.3 13.2 St.4 0.61	NA
Ong-ajyooth et al. (BMC Nephrol 2009) ¹¹	3,117	33.6±0.4	M 49.1	NA	8.5 St.3 8.1 St.4 0.2 St.5 0.2	NA
Ingsathit et al. (NDT 2010) ³	3,459	45.2±0.8	M 45.5 F 54.5	8.9	8.6	17.5
Aekplakorn et al. (Sci Rep 2021) ¹³	17,329	47.1±14.6	F 52	3.4	5.3	8.7
Cha'on et al. (Sci Rep 2022) ¹⁵	2,205	57.8±11.7	F 66.7	16.3	10.5	26.8

การศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์สมนึก ดำรงกิจชัยพร และคณะ ในปี พ.ศ. 2548⁸ ได้ศึกษาในพนักงานการไฟฟ้าผลิตของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2528-2540 จำนวน 3,499 คน อายุระหว่าง 35-55 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 75.9 พบผู้ที่มีระดับ GFR <60 มล./นาที่/1.73 ตร.เมตร (โดยสูตร MDRD) จากร้อยละ 1.7 ในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 6.8 ในปี พ.ศ. 2540 และพบผู้ที่มีระดับ serum creatinine สูงกว่าปกติ จากร้อยละ 6.1 ในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 16.9 ในปี พ.ศ. 2540 สิ่งที่น่าสนใจคือ พบผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน จากร้อยละ 5.7 ในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 16.2 ในปี พ.ศ. 2540 นอกจากนี้ยังพบว่า มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีความดันโลหิตสูง (odds ratio 2.57, 95% CI 1.0-6.81)

การศึกษาของนายแพทย์อนุตตร จิตตินันท์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2549⁹ ซึ่งทำการศึกษาในบุคลากรกองทัพอากาศไทย จำนวน 15,612 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.2±8 ปี (ค่าพิสัย 19-65 ปี) เป็นชายร้อยละ 82 โดยอาศัยการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังจากการคำนวณอัตราการกรองของไตโดยสมการ MDRD ที่มีค่าน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.เมตร (หรือตาม K/DOQI CKD staging ตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไป) พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังเป็นร้อยละ 4.6 และมีโรคร่วมที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 8.2) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 45.8) hypercholesterolemia (ร้อยละ 28.2)

และ proteinuria (ร้อยละ 1.8)

การศึกษาของเปอร์โกวิกและคณะ ในปี พ.ศ. 2551¹⁰ ซึ่งทำการศึกษาในคนไทยที่มีอายุมากกว่า 35 ปี จำนวน 5,146 ราย โดยอาศัยการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังเมื่อมีอัตราการกรองของไตซึ่งคำนวณจากสมการ MDRD ที่มีค่าน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.เมตร พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 45-65 ปี มีความชุกของโรคไตเรื้อรังเป็นร้อยละ 13.8 โดยประกอบด้วยระยะที่ 3 และ 4 เป็นร้อยละ 13.2 และ 0.61 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ประชากรในเขตชนบทมีความชุกของโรคไตเรื้อรังสูงกว่าประชากรที่อยู่ในเมือง

การศึกษาของศาสตราจารย์แพทย์หญิงลีนา งามอายุพร และคณะ ในปี พ.ศ. 2552¹¹ ได้ศึกษาในประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปี จำนวน 3,117 คน เป็นเพศชายร้อยละ 49.1 เพศหญิงร้อยละ 50.9 มีอายุเฉลี่ย 33.6±0.4 ปี พบความชุกของโรคไตเรื้อรัง (ระยะที่ 3-5) รวมร้อยละ 8.9 และพบว่าอายุที่สูงขึ้นจะมีความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น โรคร่วมสำคัญที่พบ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 22.5) เบาหวาน (ร้อยละ 7.0)

การศึกษาของ Thai SEEK Study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2553³ ซึ่งนับว่าเป็นการศึกษาที่ครอบคลุมประชากรจากภาคต่างๆ ของประเทศ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปจำนวน 3,459 ราย จาก 20 อำเภอ

ใน 10 จังหวัด อายุเฉลี่ย 45.2 ± 0.8 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 54.5 โดยอาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไต (GFR) จากสมการ MDRD¹² พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังเป็นร้อยละ 17.5 (ร้อยละ 16.3 ในเพศชาย และร้อยละ 18.7 ในเพศหญิง) โดยเป็นระยะที่ 1 และ 2 รวมร้อยละ 8.9 และระยะที่ 3 ถึง 5 รวมร้อยละ 8.6 ความชุกของโรคไตเรื้อรังจำแนกตามพื้นที่ของประชากร พบว่ามีความชุกสูงสุดในกรุงเทพฯ (ร้อยละ 23.9) รองลงมาเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ร้อยละ 22.2) และภาคเหนือ (ร้อยละ 20.4) ซึ่งมีความชุกสูงกว่าในภาคกลาง (ร้อยละ 13.7) และภาคใต้ (ร้อยละ 13.4) พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคไตเรื้อรังได้แก่อายุ เพศ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง hyperuricemia ประวัติหัวใจในไต และการใช้ยาสมุนไพรรักษา โดยความชุกของโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 61-69 ปี และผู้ป่วยอายุ 70 ปีขึ้นไป พบความชุกของโรคไตเรื้อรังเป็นร้อยละ 35.2 และร้อยละ 53.4 ตามลำดับ เป็นต้น ทั้งนี้โรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3 พบได้มากที่สุดในกลุ่มอายุ³ และที่สำคัญคือ มีประชากรเพียงร้อยละ 1.9 เท่านั้นที่ทราบว่ากำลังเป็นโรคไต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 มีผู้ที่รู้ตัวว่าเริ่มมีโรคไตเพียงร้อยละ 0.79, 2.06 และ 5.63 ตามลำดับ เนื่องจากมักยังไม่มีอาการชัดเจน เว้นแต่จะมีการตรวจเช็คร่างกายอย่างสม่ำเสมอ ส่วนโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4, 5 มีผู้ที่รู้ตัวว่าเป็นโรคไตร้อยละ 23.08 และ 66.67 ตามลำดับ

การศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย เอกพลกร และคณะ ในปี พ.ศ. 2564¹³ เป็นการศึกษาในระดับประเทศที่ได้จากการตรวจสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5¹⁴ โดยเริ่มการศึกษาในปี พ.ศ. 2557 ครอบคลุมประชากรใน 5 จังหวัด จาก 4 ภาคของประเทศไทย ทำการเลือกสุ่มกลุ่มตัวอย่างจาก 2-3 อำเภอของแต่ละจังหวัด ทั้งในเขตเมืองและชนบท จำนวน 17,329 ราย มีอายุเฉลี่ย 47.1 ± 14.6 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 52 กลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อยกว่า 70 ปี มีร้อยละ 83.3 อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี ร้อยละ 16.7 พบว่ามีโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 ร้อยละ 8.7 โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 (eGFR <60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) ร้อยละ 5.3 พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ เพศหญิง สูงอายุ อาศัยในเขตชนบท มีอาชีพเกษตรกร น้ำหนักตัวน้อย โรคเกาต์ และการใช้ยาแก้ปวดเป็นประจำ จุดเด่นของการศึกษานี้คือมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานอื่นๆ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาถึงโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทยอีกด้วย เป็นที่น่าสังเกตอย่างยิ่งว่าความชุกของโรคไตเรื้อรัง (ระยะที่ 1-5) จากรายงานนี้มีเพียงร้อยละ 8.7 ซึ่งต่ำกว่าข้อมูลจากรายงาน Thai SEEK study (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 มีร้อยละ 17.5) เป็นอย่างมาก ทั้งนี้ อาจมีปัจจัยส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้สูตรคำนวณหา eGFR แตกต่างกัน โดยในรายงานนี้ใช้สูตร CKD-EPI equation ในขณะที่

ที่การศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านี้ใช้สูตรคำนวณ eGFR ของ MDRD equation หรืออีกประการหนึ่งอาจเกิดจากมีการรณรงค์ในเชิงป้องกันโรคไตมากขึ้นภายหลังจากรายงานของ Thai SEEK study

การศึกษาของรองศาสตราจารย์อุบล ชะอ้อน และคณะ ในปี พ.ศ. 2565 เป็นรายงานการศึกษาที่เป็นส่วนหนึ่งของ CKDNET (CKD prevention in the Northeast of Thailand) project¹⁵ ในระหว่างปี พ.ศ. 2560-2562 ซึ่งเป็นโครงการวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันโรคไตวายเรื้อรังในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เพื่อการศึกษาถึงความชุกของโรคไตเรื้อรังของประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จำนวน 2,205 ราย อายุเฉลี่ย 57.8 ± 11.7 เป็นเพศหญิงร้อยละ 66.7 การศึกษานี้มีจุดเด่นตรงที่มีการตรวจตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ 2 ครั้ง ณ จุดเริ่มต้นและที่เวลา 3 เดือน และยังมีการตรวจอัลตราซาวด์ไตอีกด้วย พบว่าเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 ร้อยละ 26.8 โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 (eGFR <60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) ร้อยละ 10.5 มีโรคร่วมที่สำคัญคือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 31.3) เบาหวาน (ร้อยละ 21.0) และโรคหัวใจในไต (ร้อยละ 21.6) จากการศึกษาเป็นการยืนยันถึงโรคไตเรื้อรังที่ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของเขตชนบทในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษา Thai SEEK study³ ที่พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีมากถึงร้อยละ 22.2 (ซึ่งมากเป็นอันดับสองรองจากกรุงเทพฯ ที่มีความชุกมากที่สุดเป็นร้อยละ 23.9) อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่ทำให้ความชุกของโรคไตเรื้อรังจากการศึกษานี้สูงกว่าในการศึกษาอื่นๆ อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีอายุเฉลี่ยมากกว่า (อายุเฉลี่ย 57.8 ± 11.7 เทียบกับ 45.2 ± 0.8 ปี ใน Thai SEEK study³ และ 47.1 ± 14.6 ปี ในการศึกษาของนายแพทย์วิชัย เอกพลกร และคณะ¹³) และมีการตรวจไตด้วยอัลตราซาวด์ช่องท้อง ซึ่งอาจทำให้พบความผิดปกติของโรคไตเรื้อรังได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการคำนวณอัตราการกรองของไตจากสูตรที่แตกต่างกัน

สาเหตุของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย

การศึกษาถึงสาเหตุของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย ได้จากการรวบรวมผลการลงทะเบียนการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (Thailand Renal Replacement Therapy Registry Report) เช่น การศึกษาในปี พ.ศ. 2547¹⁶ ซึ่งทำการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจากหน่วยไตเทียมต่างๆ ทั่วประเทศ พบว่าสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายของผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดทดแทนไตจากสถานพยาบาลที่ให้บริการการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุด (ร้อยละ 34) รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 26) และโรคหลอดเลือดฝอยไตอักเสบ

(ร้อยละ 14) ส่วนรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2555¹⁷ พบว่ายังมีสาเหตุเกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุด (ร้อยละ 37.5) รองลงมาเป็นโรคไตจากความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 25.6) และโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุซึ่งสูงถึงร้อยละ 23.94 ในช่วงปี พ.ศ. 2559-2562 สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายจากโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ยังพบได้บ่อยเป็นอันดับหนึ่งและสองมาตลอด และมีรายงานโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 6.3-8.2¹⁸

อย่างไรก็ตาม จากรายงานล่าสุดของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2564-2565¹⁹ พบว่าโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยยังมีสาเหตุเกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุด (ร้อยละ 32.2) รองลงมาเป็นโรคไตจากความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.2) และโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุซึ่งสูงถึงร้อยละ 24.5 เป็นที่น่าสังเกตว่าสาเหตุจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุนั้นพบมากเป็นอันดับ 3 ของสาเหตุโรคไตเรื้อรัง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในต่างประเทศที่กำลังได้รับความสนใจมากขึ้น โดยเฉพาะจากกลุ่มประเทศเกษตรกรรมในเขตร้อนชื้น

โรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (Chronic kidney disease of unknown cause, CKDu)

โรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (chronic kidney disease of unknown cause, CKDu) เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญในหลายประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชุมชนเกษตรกรรมในประเทศที่มีอากาศร้อน กำลังได้รับความสนใจมากขึ้นในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา สาเหตุที่มักพบโรคไตเรื้อรังชนิดนี้ในระยะที่ลุกลามแล้ว อาจด้วยเหตุที่เป็นโรคไตเรื้อรังที่มีการดำเนินโรคอย่างช้าๆ แต่เพิ่งมาตรวจพบในระยะที่เป็นมากแล้ว มีความสัมพันธ์อย่างมากกับภาวะแวดล้อมในเขตอากาศร้อน แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าปัจจัยสำคัญจะเป็นภาวะ heat stress หรืออาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่นๆ เช่น การใช้ยาบางอย่างที่มีพิษต่อไต การปนเปื้อนสารเคมีที่ใช้ในเกษตรกรรม มีสารปนเปื้อนในน้ำบริโภค หรือเกิดจากปัจจัยหลายอย่างรวมๆ กัน รายงานส่วนใหญ่มาจากประเทศในแถบอเมริกากลาง เอเชียใต้ มักพบได้บ่อยในเพศชายที่มีอาชีพเกษตรกรหรือผู้ใช้แรงงาน ซึ่งในบางประเทศอาจพบได้มากจนถึงขั้นที่เรียกว่ามีการแพร่ระบาดของโรค การตรวจเนื้อไตมีลักษณะของโรคเป็น chronic interstitial nephropathy เช่น รายงานจากประเทศศรีลังกา ซึ่งเรียกว่า CKD of unknown cause (CKDu)²⁰ หรือรายงานจากประเทศในกลุ่มอเมริกากลาง ที่เรียกว่า Mesoamerican nephropathy²¹ เป็นต้น

ในประเทศไทย จากการศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย เอกปลากร และคณะ ซึ่งรายงานในปี พ.ศ. 2564¹³ โดยเริ่มการศึกษาในปี พ.ศ. 2557 ครอบคลุมประชากรใน 5 จังหวัด จาก 4 ภาค

ของประเทศไทย ทำการเลือกสุ่มกลุ่มตัวอย่างจาก 2-3 อำเภอของแต่ละจังหวัด ทั้งในเขตเมืองและชนบท จำนวน 17,329 ราย ดังกล่าวแล้ว โดยได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (CKDu) ดังนี้คือ มีอายุน้อยกว่า 70 ปี มีระดับอัตราการกรองของไต (eGFR) ต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.เมตร โดยไม่มีสาเหตุที่ชัดเจนของโรคไตเรื้อรังอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือโปรตีนรั่วในปัสสาวะจำนวนมาก (heavy proteinuria) พบว่าอุบัติการณ์ของ CKDu ในประเทศไทยโดยรวมยังอยู่ในระดับต่ำ โดยพบเพียงร้อยละ 1.53¹³ และพบได้มากที่สุด ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือโดยเฉพาะในเขตชนบท แต่กลับพบในเพศหญิงมากกว่าชายเป็น 2 เท่า ซึ่งแตกต่างจากรายงานของประเทศอื่นๆ ที่มักพบในเพศชายมากกว่า การที่พบความชุกของโรคไต CKDu ได้มากที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ น่าจะสะท้อนถึงอิทธิพลของสภาวะแวดล้อมที่มีอากาศร้อน อาชีพหลักเป็นเกษตรกรและการใช้แรงงาน การปนเปื้อนในแหล่งน้ำอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่เป็นไปได้สูง โดยมีการพบสารปนเปื้อน เช่น แคดเมียม ตะกั่ว ฟลูออไรด์ และไกลโฟเซต ในแหล่งน้ำผิวดิน น้ำบาดาลดื่ม และน้ำประปาในบางพื้นที่ นอกจากนี้ยังพบปัจจัยอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์กับ CKDu ได้แก่ สูงอายุ ระดับกรดยูริกในเลือดสูง โรคหัวใจในไต และการใช้ยาแก้ปวดเป็นประจำ

เมื่อพิจารณาจากรายงานการศึกษาของรองศาสตราจารย์อุบล ชะอ้อน และคณะ ในปี พ.ศ. 2565¹⁵ ซึ่งเป็นโครงการวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันโรคไตวายเรื้อรังในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย เพื่อการศึกษาถึงความชุกของโรคไตเรื้อรังของประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งมีภูมิอากาศร้อน เป็นพื้นที่เกษตรกรรม และอาจมีการใช้สารเคมีในทางเกษตรกรรมอยู่ไม่น้อย พบอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังมีมากถึงร้อยละ 26.8¹⁵ ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ในภูมิภาคอื่นจากรายงานอื่นๆ และในจำนวนนี้เป็นโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 6.26²²

โดยสรุปแล้ว แม้ว่าอุบัติการณ์ของ CKDu ในประเทศไทยโดยรวมอาจไม่สูงเท่าในบางประเทศ แต่ก็ยังเป็นปัญหาที่น่ากังวลในบางภูมิภาค โดยเฉพาะในพื้นที่เกษตรกรรม เกษตรกรหรือกรรมกรผู้ใช้แรงงานในเขตชนบทของภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความชุกของ CKDu เพิ่มขึ้น โดยการมีภูมิอากาศร้อนเป็นต้นเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะขาดน้ำ ซึ่งเชื่อว่าเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิด CKDu นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอีกหลายอย่างที่ควรได้รับการศึกษาและจัดการอย่างจริงจังเพื่อลดผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน อย่างไรก็ตาม จากรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2555¹⁷ และพ.ศ. 2564-2565¹⁹ ที่พบว่าโรคไตวายเรื้อรังในประเทศไทยมีสาเหตุจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุสูงถึงร้อยละ 23.9 และ 24.5 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าในรายงานอื่นๆ น่าจะได้รับการทบทวนการเก็บข้อมูลจาก

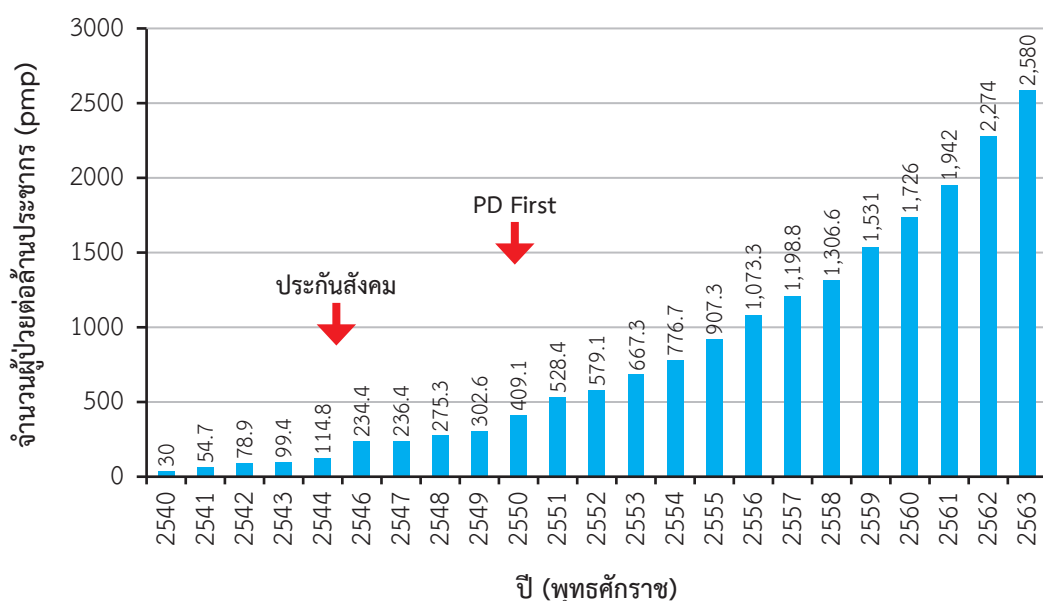
หน่วยไตเทียมต่างๆ ที่ผ่านมา และควรมีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจนตามหลักของกระบวนการทำวิจัยที่เคร่งครัดในโอกาสต่อไป

ความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

จากรายงานผลการลงทะเบียนการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (Thailand Renal Replacement Therapy Registry Report) ในปี พ.ศ.2555¹⁷ และ พ.ศ. 2564-2565¹⁹ ซึ่งแสดงความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) การล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (continuous ambulatory peritoneal disease, CAPD) หรือการปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากระหว่างปี พ.ศ. 2540 ถึง ปี พ.ศ.2563 (รูปที่ 1) กล่าวคือ ในปี พ.ศ. 2540 มีความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเพียง 30 ต่อล้านประชากร ซึ่งนับว่าเป็นอัตราที่ต่ำมากเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่นๆ ทั่วโลก ทั้งนี้อาจเนื่องจากการบำบัดทดแทนไตในขณะนั้นเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูงมาก มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่เข้าไม่ถึงการบริการ อัตราการเพิ่มขึ้นของความชุกในระหว่างปี พ.ศ. 2540 ถึง 2544 จึงเป็นไปอย่างช้าๆ แต่หลังจากปี พ.ศ. 2545 ซึ่งเป็นปีแรกที่สำนักงานประกันสังคมได้ให้สิทธิประโยชน์ครอบคลุมการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแก่ผู้ประกันตน จึงทำให้ความชุกจาก 114.8 ต่อล้านประชากร ในปี พ.ศ. 2544 เพิ่มขึ้นเป็น 234.4 ต่อล้านประชากร ในปี

พ.ศ. 2546 และมาเพิ่มมากขึ้นอีกครั้งเป็น 409.1 ต่อล้านประชากรในปี พ.ศ. 2550 และเพิ่มเป็น 528.4 ต่อล้านประชากรในปี พ.ศ. 2551 เนื่องจากมีมติคณะรัฐมนตรีในวันที่ 30 ตุลาคม พ.ศ. 2550 ที่ประกาศนโยบายให้ผู้ป่วยในสิทธิการรักษาของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ทุกรายที่ป่วยเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายสามารถเข้ารับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (CAPD) หรือที่เรียกว่า “PD First” Policy หลังจากนั้นความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจึงมีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างมากจนเป็น 907.3 ต่อล้านประชากรในปี พ.ศ. 2555 และล่าสุดในปี พ.ศ. 2563 ความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตมีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดดจนเป็น 2,580 ต่อล้านประชากร (รูปที่ 1)¹⁹ โดยได้รับการยืนยันจากรายงานประจำปีของ USRDS (U.S. Renal Data System) ในปี พ.ศ. 2565 ที่ได้แสดงให้เห็นว่าประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของการบำบัดทดแทนไตสูงที่สุดอยู่ใน 5 อันดับแรกของโลก²

ยิ่งไปกว่านั้น เมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ได้มีการเปลี่ยนแปลงนโยบายเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับตนเองได้ตามความสมัครใจ (free choice) การเปลี่ยนแปลงนี้ นับว่าเป็นการให้ความสำคัญกับสิทธิผู้ป่วย แต่ในขณะเดียวกันก็ต้องแลกกับภาระค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยจำนวนมากจะเลือกวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมซึ่งมีต้นทุนสูงกว่า นอกจากนี้อาจทำให้เกิดการเบี่ยงเบนหลักการเลือกวิธีการบำบัดทดแทนไตเพื่อให้เกิดความเหมาะสมมากที่สุดกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังแต่ละราย ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อผลลัพธ์ของการบำบัดทดแทนไตได้



รูปที่ 1 ความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในประเทศไทยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต^{17,19}

บทสรุป

ความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย จากรายงานล่าสุดในปี พ.ศ. 2564 ที่พบโรคไตเรื้อรังระยะ 1-5 เพียงร้อยละ 8.7¹³ ซึ่งต่ำกว่ารายงานของ Thai SEEK study³ ชัดเจน ในทางตรงกันข้ามจากการศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือกลับพบความชุกของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 26.8)¹⁵ อย่างไรก็ตาม ความชุกของการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย มีการเพิ่มเป็นลำดับมาอย่างต่อเนื่อง แสดงให้เห็นถึงปัญหาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยที่มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างน่าวิตก และน่าจะทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพของประชากร รวมทั้งเกิดปัญหาทางเศรษฐกิจต่อตัวผู้ป่วยเองและต่อประเทศไทยในอนาคต เนื่องจากต้องแบกรับค่าใช้จ่ายในการรักษาซึ่งมีราคาสูงโดยเฉพาะในระยะที่เข้าสู่การได้รับการบำบัดทดแทนไต (การฟอกเลือดหรือการล้างไตทางช่องท้อง) ส่วนความชุกของโรคไตเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย ควรได้รับการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันสาเหตุที่แน่ชัดของ CKDu ในประเทศไทย รวมถึงผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ เช่น ความเครียดจากความร้อน การสัมผัสสารเคมีทางการเกษตร และการปนเปื้อนในแหล่งน้ำ การรับรู้ถึงความเสี่ยงและการเป็นโรคไตเรื้อรังของประชากรไทยยังอยู่ในระดับต่ำ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยเมื่ออยู่ในระยะที่เป็นมากชัดเจนแล้ว โดยจากการศึกษา Thai SEEK study ที่พบว่ามีประชากรเพียง ร้อยละ 1.9 เท่านั้นที่ทราบว่าตนเองกำลังมีโรคไตอยู่ ดังนั้นการตรวจค้นหาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะเริ่มแรก การรักษาที่เหมาะสมเพื่อชะลอการเสื่อมหน้าที่ของไต จึงมีความจำเป็นอย่างมากสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ส่วนผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยหรืออัตราการเสียชีวิตให้น้อยที่สุด และคาดหวังว่าหากการป้องกันและการชะลอการเสื่อมหน้าที่ของโรคไตเรื้อรังเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ ความชุกของการบำบัดทดแทนไตก็ควรจะค่อยๆ ลดลงได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2013.
- U.S. Renal Data System, USRDS 2022 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2022.
- Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojasević P, Kiattisunthorn K, et al; Thai-SEEK Group. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1567-75. doi: 10.1093/ndt/gfp669.
- Ibrahim H, Mondress M, Tello A, Fan Y, Koopmeiners J, Thomas W. An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1051-60. doi: 10.1681/ASN.2004080692.
- Mills KT, Xu Y, Zhang W, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015;88:950-7. doi: 10.1038/ki.2015.230.
- Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* 2022;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
- 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):1048-50. doi: 10.1016/j.kint.2019.07.012.
- Dumrongkitchaiporn S, Sritara P, Kitiyakara C, Stitthantrakul W, Krittaphol V, Lolekha P, et al. Risk factors for development of decreased kidney function in a Southeast Asian Population: A 12-year cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(3):791-9. doi: 10.1681/ASN.2004030208.
- Chittinandana A, Chailimpamontree W, Chaloeiphap P. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adult population. *J Med Assoc Thai* 2006;89(Suppl 2):S112-20.
- Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, MacMahon S, Neal B, on behalf of the InterASIA Collaborative Group. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. *Kidney Int* 2008;73(4):473-9. doi: 10.1038/sj.ki.5002701.
- Ong-ajjooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. *BMC Nephrol* 2009;10:35. doi: 10.1186/1471-2369-10-35.

13. Ibrahim H, Mondress M, Tello A, Fan Y, Koopmeiners J, Thomas W. An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1051-60. doi: 10.1681/ASN.2004080692.
14. Aekplakorn W, Chariyalertsak S, Kessomboon P, Assanagornchai S, Taneepanichskul S, et al. Women and other risk factors for chronic kidney disease of unknown etiology in Thailand: National health examination V survey. *Sci Rep* 2021;11(1):21366. doi: 10.1038/s41598-021-00694-9.
15. Aekplakorn W, Chariyalertsak S, Kessomboon P, Assanagornchai S, Taneepanichskul S, Putwatana P. Prevalence of diabetes and relationship with socioeconomic status in the Thai population: National Health Examination Survey, 2004-2014. *J Diabetes Res* 2018;2018:1654530. doi: 10.1155/2018/1654530.
16. Cha'on U, Tipayawat P, Sae-ung N, Pinlaor P, Sirithanaphol W, Theeranut A, et al. High prevalence of CKD and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand. *Sci Rep* 2022;12(1):18188. doi: 10.1038/s41598-022-22538-w.
17. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2004 Report. Available from <http://www.nephrothai.org/trt/trt-l.asp>
18. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2012 Report. Available from <http://www.nephrothai.org/trt/trt-l.asp>
19. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2016-2019 Report. Available from <http://www.nephrothai.org/trt/trt-l.asp>
20. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2020 Report. Available from <http://www.nephrothai.org/trt/trt-l.asp>
21. 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. doi: 10.1016/j.ekir.2019.03.020.
22. Pablo G; Shuchi A. Unraveling the mysteries of CKD of uncertain etiology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17(9):1269-71. doi: 10.2215/CJN.08430722.
23. Cha'on U, Aranyapal A, Lertsinudom S, Japrun D, Maneepakorn W, Wongprommek P, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease of unknown etiology in Northeast Thailand. *J Nephrol* 2025;38(6):1595-608. doi: 10.1007/s40620-025-02302-9.

Professor Emeritus Visith Sitprija, MD, Ph.D.

Endowed Lectureship: Kidney Diseases Across a Lifespan

Honorable Lecturer: Prapaipim Thirakhupt, MD, RTA Major General (Retired),
Clinical Professor

Pediatric Nephrology Division, Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

Short Biography

Professor, Major General, Dr. Prapaipim Thirakhupt is a Senior Advisor in the Pediatric Nephrology Division at Phramongkutklao Hospital and Phramongkutklao College of Medicine. She earned her medical degree from Mahidol University, completed her pediatric residency training at Phramongkutklao Hospital, and pursued pediatric nephrology training at Children's Hospital, Free University of Berlin, and the Pediatric Nephrology Department, Heidelberg University Hospital, Germany. She has over 30 years of experience in caring for children with kidney disease. She previously served as the Director of Academic Affairs at Phramongkutklao College of Medicine, Royal Thai Army; President of the Pediatric Nephrology Association of Thailand; and Council member of the Asian Pediatric Nephrology Association. Currently, she serves as a Council member of the Nephrology Society of Thailand, a Council member of the Royal College of Pediatricians of Thailand, and an Assessor for medical schools and pediatric nephrology training accreditation. Her professional interests include both pediatric nephrology and medical education.

Keywords: CKD; chronic kidney disease; renal failure; congenital diseases; kidney; AKI; pediatrics; genetics

Corresponding author: Prapaipim Thirakhupt

Email: prapaipimt@yahoo.com

Received: 7 October 2025; Accepted: 24 October 2025

[https://doi.org/ 10.63555/jnst.2025.283473](https://doi.org/10.63555/jnst.2025.283473)



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

ปาฐกถาเกียรติยศ ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ วิศิษฐ์ สิตปรีชา: โรคไตในแต่ละช่วงวัยของชีวิต

องค์ปาฐก: พลตรีหญิง ศาสตราจารย์คลินิก แพทย์หญิง ประไพพิมพ์ อีรคุปต์

กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ประวัติโดยย่อ

พลตรีหญิง ศาสตราจารย์คลินิก พญ. ประไพพิมพ์ อีรคุปต์ เป็นกุมารแพทย์โรคไตที่ปรึกษาของหน่วยไต กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า พ.ต.หญิง ประไพพิมพ์ จบการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล จากนั้นได้ฝึกศึกษาเป็นแพทย์ประจำบ้านสาขากุมารเวชศาสตร์ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และได้ไปศึกษาต่อด้านกุมารเวชศาสตร์โรคไตที่โรงพยาบาลเด็ก มหาวิทยาลัยพราย และ โรงพยาบาลเด็ก มหาวิทยาลัยไฮเดลเบิร์ก ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี พ.ต.หญิง ประไพพิมพ์ มีประสบการณ์การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไตมากกว่า 30 ปี เคยได้รับตำแหน่งผู้อำนวยการกองการศึกษา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ประธานชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย กรรมการบริหารสมาคมโรคไตเด็กเอเชีย ปัจจุบันพ.ต.หญิง ประไพพิมพ์ ดำรงตำแหน่งกรรมการบริหารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย กรรมการราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ผู้ตรวจประเมินหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต และหลักสูตรกุมารเวชศาสตร์โรคไต พ.ต.หญิง ประไพพิมพ์ มีความสนใจทั้งทางด้านกุมารเวชศาสตร์โรคไต และแพทยศาสตร์ศึกษา

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง; กุมาร; เด็ก; โรคไตเฉียบพลัน; กรรมพันธุ์; พันธุกรรม

Kidney diseases can affect people across their lifespan, from congenital disorders present at birth to conditions that are more common in old age (Table 1). Some conditions are acute and reversible, while others are chronic and progressive, which may lead to end-stage renal disease (ESRD). This article provides an overview of

kidney diseases in different age groups, with a focus on two common conditions: congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) and nephrotic syndrome. The transfer of children with chronic kidney disease from pediatric to adult nephrology care, a crucial process, will also be discussed.

Table 1 Kidney diseases across a life span

Life stage	Common kidney conditions
Neonate	CAKUT, ARPKD, AKI
Childhood	Nephrotic syndrome, HUS, VUR, inherited diseases
Adolescence	Glomerulonephritis, systemic diseases, hereditary nephropathy, IgA nephropathy
Adulthood	CKD, ADPKD, acquired glomerular disease, AKI

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ประไพพิมพ์ อีรคุปต์

อีเมล: prapaipimt@yahoo.com

รับบทความ: 7 ตุลาคม 2568; รับผิดชอบ: 24 ตุลาคม 2568



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

1. Kidney Diseases Present at Birth (Congenital or Neonatal)

- **Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT):** The most common cause of pediatric kidney disease in young children, encompassing a range of structural malformations. About half of chronic kidney disease (CKD) patients below 18 years of age are thought to result from CAKUT.¹

- **Polycystic kidney diseases:** A genetic disorder that can cause cysts to form in the kidneys and liver. Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) often appears in early childhood, leading to severe kidney problems early in life.

- **Acute kidney injury (AKI):** AKI is an important contributing factor to the morbidity and mortality of critically ill neonates. Causes of neonatal AKI are categorized as functional AKI, intrinsic AKI, and postrenal AKI.

2. Kidney Diseases in Childhood

- **Nephrotic syndrome:** Characterized by heavy proteinuria, edema, and hypoalbuminemia. Minimal change disease is the most common cause in children, which often responds to corticosteroids.

- **Hemolytic Uremic Syndrome (HUS):** Often caused by *E. coli* infection (especially O157:H7). Patients usually have hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute kidney injury (AKI).

- **Vesicoureteral Reflux (VUR):** Urine flows backward from the bladder into the ureter/kidneys. This may lead to recurrent urinary tract infections and renal scarring.

- **Inherited diseases:** Certain genetic conditions, such as cystinosis and other inherited metabolic disorders, can manifest in childhood and damage the kidneys over time.

3. Kidney Diseases in Adolescence

- **Glomerulonephritis:** This group of diseases continues to be a significant cause of chronic kidney diseases (CKD) in young people. Some types, such as C3 glomerulopathy (C3G), can have different outcomes depending on whether the disease develops in childhood or adulthood.

- **Systemic diseases:** Certain systemic conditions that affect the entire body can also damage the kidneys over the years.

- **Systemic lupus erythematosus (SLE)** is an autoimmune disease that frequently affects young people and can cause severe inflammation of the kidneys, a condition called lupus nephritis.

- **Hereditary Nephropathies**

- Alport syndrome is a genetic disease that causes progressive kidney disease, hearing loss, and eye abnormalities. X-linked inheritance is common.

- **IgA nephropathy:** This disease, which involves the deposition of an antibody (immunoglobulin A) in the glomeruli, is one of the most common causes of glomerulonephritis and can be diagnosed in young adults.

4. Kidney Diseases in Adulthood

- **Chronic kidney disease (CKD):** As people age, their risk of developing CKD increases significantly, often driven by common medical conditions.

- **Diabetic kidney disease (DKD):** The most common cause of CKD in Thailand is diabetes. High blood sugar levels damage the kidneys leading to impaired function.

- **Hypertensive nephrosclerosis:** Uncontrolled high blood pressure can damage the small blood vessels in the kidneys, leading to impaired function.

- **Polycystic Kidney Disease (ADPKD):** Presents in late adolescence or adulthood. Symptoms include hypertension, flank pain, hematuria, and kidney stones.

- **Acquired Glomerular Diseases:** Membranous nephropathy, Focal segmental glomerulosclerosis can occur later in life.

- **Acute Kidney Injury:** Sudden loss of kidney function may be caused by sepsis, dehydration, nephrotoxic drugs, or obstruction.

Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT)

Congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) encompass a broad range of malformations that result from abnormal embryonic kidney and urinary

tract development, including kidney parenchymal malformations, abnormalities in kidney migration, or abnormalities in the developing collecting system. The clinical spectrum ranges from severe malformations, such as kidney agenesis, to potentially milder manifestations, such as vesicoureteral reflux. Almost 50% of cases of chronic kidney disease that manifest within the first three decades of life are caused by CAKUT. A study from 8 university hospitals in Thailand (107 cases) revealed that congenital KUB anomalies (obstructive uropathy and hypo/dysplasia) were the main causes of chronic kidney failure in children (49%)². Evidence suggests that many CAKUT are genetic in origin. To date, mutations in 54 genes have been identified as monogenic causes of CAKUT. CAKUT may also occur in conjunction with other organ defects. Environmental and epigenetic factors can also increase the risk of CAKUT. The discovery of novel CAKUT-causing genes is challenging owing to variable expressivity, incomplete penetrance, and variable genotype-phenotype correlation. This leads to improvements in accurate molecular genetic diagnosis, prognosis assessment, and patient management with CAKUT. Children with CAKUT require individualized, long-term follow-up to monitor renal function, growth, blood pressure, and urinary health. Early identification and management are critical to preventing progression to CKD and optimizing long-term outcomes.

Nephrotic Syndrome

Nephrotic syndrome (NS) is characterized by nephrotic range proteinuria, hypoalbuminemia, and edema. It is caused by increased permeability across the glomerular filtration barrier. In children, minimal change disease (MCD) is the most common histopathology found in primary NS, which often responds well to corticosteroids. However, some children may have frequent relapses, be corticosteroid-dependent, or may not respond to corticosteroids, especially children with other histopathologies such as focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Evaluation of children with primary NS should focus on clinical presentation, corticosteroid responsiveness, and in some cases, kidney histopathology.

Genetic testing is recommended in early onset, familial, extrarenal features, or steroid-resistant cases to refine diagnosis and treatment planning³. Laboratory panels that test mutations in genes linked to NS or kidney disease are increasingly available. The identification of the most frequent variants (ie, *NPHS2*, *WT1*, *NPHS1*) has important clinical implications. The key monogenic causes of pediatric nephrotic syndrome are shown in **Table 2**.

Management of children with NS (new cases) required corticosteroids for a minimum of eight weeks (4 weeks of daily glucocorticoids followed by 4 weeks of alternate-day glucocorticoids) or 12 weeks (6 weeks of daily glucocorticoids followed by 6 weeks of alternate-day glucocorticoids)⁴. Steroid-sparing agents such as mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, calcineurin inhibitors, and rituximab should be considered in nephrotic children with frequent relapses, steroid-dependent, or steroid-resistant. In children with hereditary nephrotic syndrome, corticosteroid therapy is generally ineffective; however, disease recurrence is not observed following kidney transplantation.

Transition from pediatric to adult kidney care

As some kidney diseases progress across the life span, many children with CKD now survive into adulthood. Adolescents and young adults are at a higher risk of poor outcomes after transfer. Data from Phramongkutklao Hospital of 35 kidney transplant patients who transferred from pediatric to adult nephrology care revealed that rejection and calcineurin inhibitor intoxication are common despite the same immunosuppressive regimen. The differences between pediatric and adult kidney care are notable, with family-centered care in pediatric care, more intensive support, and a holistic approach. In contrast, adult care is patient-centered, more independent, and has a faster pace, with less psychosocial support. The goals of transition are to ensure continuity of care without gaps, promote self-management skills, address education and vocational planning, and prepare families to shift responsibility from parent to patient. The transition process should be done step by step.

1. Start early (age 12-14): Introduce the concept of transition, assess the patient's knowledge
2. Structured education and skill building (age 14-17): Teach self-management (e.g., medication, appointments)
3. Creating a transition plan (age 17-18): Develop a written medical summary and readiness assessment
4. Transfer to adult nephrology services (age 18-21)
5. Schedule a joint meeting with the adult provider, and arrange overlap of care

Table 2 Key monogenic causes of pediatric nephrotic syndrome

Gene	Protein	Function	Inheritance	Associated syndrome
NPHS1	Nephrin	Podocyte slit diaphragm	AR	Congenital NS (Finnish type)
NPHS2	Podocin	Podocyte integrity	AR	Steroid-resistant NS
WT1	Wilms tumor 1	Podocyte & gonadal development	AD	Denys-Drash, Frasier syndrome
LAMB2	Laminin β 2	GBM structure	AR	Pierson syndrome
COQ2, COQ6	Coenzyme Q10 pathway	Mitochondrial energy metabolism	AR	NS plus neuro or muscular features
PLCE1	Phospholipase C ϵ 1	Podocyte signaling	AR	Early SRNS, occasionally responsive to steroids
INF2	Inverted formin 2	Cytoskeleton regulation	AD	FSGS, also with Charcot-Marie-Tooth disease
TRPC6	Cation channel	Calcium signaling in podocytes	AD	Late-onset FSGS
SMARCAL1	DNA helicase	DNA repair	AR	Schimke immuno-osseous dysplasia
CD2AP	CD2-associated protein	Podocyte slit diaphragm	AR/AD	FSGS, variable expression
ACTN4	α actinin 4	Active binding protein	AD	Adult-onset FSGS

Summary

Kidney diseases can occur from birth to adulthood across the lifespan. Some diseases are acute and reversible, while others are chronic and aggressive, which lead to ESRD. Many diseases in children are inherited and require genetic testing. When children with CKD get older, a carefully planned transition process to adult kidney care should be done to achieve the proper outcome for the patients.

References

1. Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2016;12:133–46. doi: 10.1038/nrneph.2015.205.
2. Sumboonnanonda A, Thirakhupt P, Kingwatanakul P, Vongjirad A. Chronic renal failure in Thai children: etiology, cost, and outcome. *J Med Assoc Thai* 2000;83:894-901.
3. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, Gipson D, Sinha A, Schaefer F, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2020;35(8):1529-61. doi: 10.1007/s00467-020-04519-1.
4. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. *Kidney Int.* 2025; 107(5S):S241-S289. doi: 10.1016/j.kint.2024.11.007.

Chimeric Antigen Receptor T-cells in Kidney Disease

Jirapath Tangkitchot, Karn Pongsuwan

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Chimeric antigen receptor (CAR) T-cells are T-lymphocytes genetically modified to recognize and kill specific antigens on cells, especially cancer cells. This emerging form of immunotherapy is gaining increasing significance in modern medicine. Initially developed to treat hematologic malignancies, CAR T-cell technology has evolved to target a broader range of cancers, including non-hematologic malignancies, as well as kidney-related diseases such as lupus nephritis, HIV-related kidney disease, and renal cell carcinoma. Research on CAR T-cell therapy for these conditions is growing, with more studies involving human subjects. However, as a relatively new therapeutic approach, most available data currently comes from case reports or series. Despite promising outcomes, CAR T-cell therapy can lead to severe complications, underscoring the need for large-scale studies and randomized controlled trials to establish sufficient evidence for its use in patient care.

Keywords: CAR-T cells; SLE; aids; malignancy; autoimmune disease; glomerulonephritis; renal cell carcinoma

Corresponding author: Jirapath Tangkitchot

Email: tunarthahaha@gmail.com

Received: 3 September 2025; Revised: 6 October 2025; Accepted: 23 October 2025

[https://doi.org/ 10.63555/jnst.2025.282228](https://doi.org/10.63555/jnst.2025.282228)



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

ทีเซลส์ไคเมอริกในการรักษาโรคทางไต

จิรภัทร ตั้งกิจโชติ, กานต์ พงษ์สุวรรณ

หน่วยวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ทีเซลส์ไคเมอริก (Chimeric antigen receptor [CAR] T-cell) คือ ลิ้มโฟไซด์ชนิดที่ที่ถูกดัดแปลงทางพันธุวิศวกรรมให้สามารถตรวจจับแอนติเจนที่จำเพาะและทำลายเซลล์เป้าหมายนั้น ๆ ได้ เป็นการรักษามีคุ้มกันบำบัดชนิดหนึ่งที่มีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบัน โดยเริ่มแรกมีการพัฒนาขึ้นเพื่อรักษามะเร็งทางโลหิตวิทยา ต่อมาได้มีการพัฒนาต่อยอดเพื่อนำไปรักษามะเร็งชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งทางโลหิตวิทยา รวมถึงโรคที่มีอาการทางไตมาเกี่ยวข้อง เช่น โรคไตอักเสบเรื้อรัง การติดเชื้อเอชไอวี หรือ มะเร็งชนิด renal cell carcinoma เป็นต้น ซึ่งมีข้อมูลการศึกษาในมนุษย์มากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบัน แต่เนื่องจากการเป็นกรรักษาแนวทางใหม่ จึงมีการศึกษาในรูปแบบของการรายงานผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผลการศึกษการใช้ CAR T-cell ในโรคต่าง ๆ จะให้ผลลัพธ์ที่ดี แต่ก็เป็นการรักษาที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ จึงยังคงต้องการการศึกษาขนาดใหญ่รวมถึงการสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ เพื่อให้มีหลักฐานมากเพียงพอที่จะนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในอนาคตได้

คำสำคัญ: ภูมิคุ้มกันบกพร่อง; คาร์ทีเซลส์; เอ็ดส์; โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ทีเซลส์ไคเมอริก (Chimeric antigen receptor [CAR] T-cell) เป็นลิ้มโฟไซด์ชนิดที่ผ่านกระบวนการทางพันธุวิศวกรรม เพื่อเพิ่มความสามารถในการตรวจจับและทำลายเซลล์เป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีการดัดแปลงลิ้มโฟไซด์ชนิดที่ให้ความจำเพาะกับแอนติเจนบนผิวเซลล์ที่เป็นเป้าหมายในการทำลาย¹ โดยเริ่มแรกได้มีการพัฒนา CAR T-cell ขึ้นมาเพื่อใช้รักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งไขกระดูกมัยอีโลมา เป็นต้น^{2, 3} โดยมีข้อมูลว่าการใช้ CAR T-cell สามารถรักษามะเร็งทางโลหิตวิทยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและทำให้โรคสงบได้ นอกจากนี้ CAR T-cell ยังถูกพัฒนาเพื่อรักษามะเร็งชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็งทางโลหิตวิทยาอีกด้วย

ปัจจุบันเริ่มมีข้อมูลการศึกษาการใช้ CAR T-cell ในการรักษาโรคต่าง ๆ นอกเหนือจากโรคมะเร็ง เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (autoimmune diseases)⁴ โรคติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human

immunodeficiency virus infection) เป็นต้น⁵ นอกจากนี้ ข้อมูลการใช้ CAR T-cell ในการรักษาโรคทางไตก็มีมากขึ้น เช่นเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นมะเร็งของเซลล์เนื้อเยื่อไต (renal cell carcinoma) หรือโรคไตอักเสบเรื้อรัง (lupus nephritis) ซึ่งให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างมีประสิทธิภาพ⁴

บทความปริทัศน์นี้ มีจุดประสงค์เพื่อศึกษารวบรวมความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคทางไตโดยการใช้ CAR T-cell ซึ่งเป็นการรักษาแนวทางใหม่ที่อาจเปลี่ยนแนวทางการรักษาโรคทางไตได้ในอนาคต

ส่วนประกอบของ CAR T-cell^{6,7}

CAR T-cell ประกอบไปด้วยส่วนประกอบสำคัญ 4 ส่วน (รูปที่ 1) ได้แก่

Antigen-recognition domains

เป็นส่วนประกอบสำคัญที่ใช้ในการตรวจจับแอนติเจน โดยมีคุณสมบัติที่จำเพาะเจาะจงกับแอนติเจนของเซลล์เป้าหมาย และป้องกันการตรวจจับเซลล์อื่น ๆ ที่ไม่ใช่เป้าหมาย เพื่อลดผล

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: จิรภัทร ตั้งกิจโชติ

อีเมล: tunarthahaha@gmail.com

รับบทความ: 3 กันยายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 6 ตุลาคม 2568; รับผิดชอบ: 23 ตุลาคม 2568



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

ข้างเคียงจากการใช้ CAR T-cell⁶ อย่างไรก็ตามแม้จะมีความจำเพาะมาก ก็ยังมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงจากปฏิกิริยาข้ามกลุ่มต่อเซลล์ในร่างกายที่ไม่ได้เป็นเป้าหมาย เช่น การใช้ CAR T-cell ที่มีตำแหน่งตรวจจับที่จำเพาะกับ Melanoma-associated antigen 3 (MAGE-A3) ในการรักษาเมลาโนมา (melanoma) สามารถเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับหัวใจและเส้นประสาท ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบไหลเวียนโลหิตและประสาทได้ เป็นต้น⁸

Hinge and transmembrane domains (HTM)

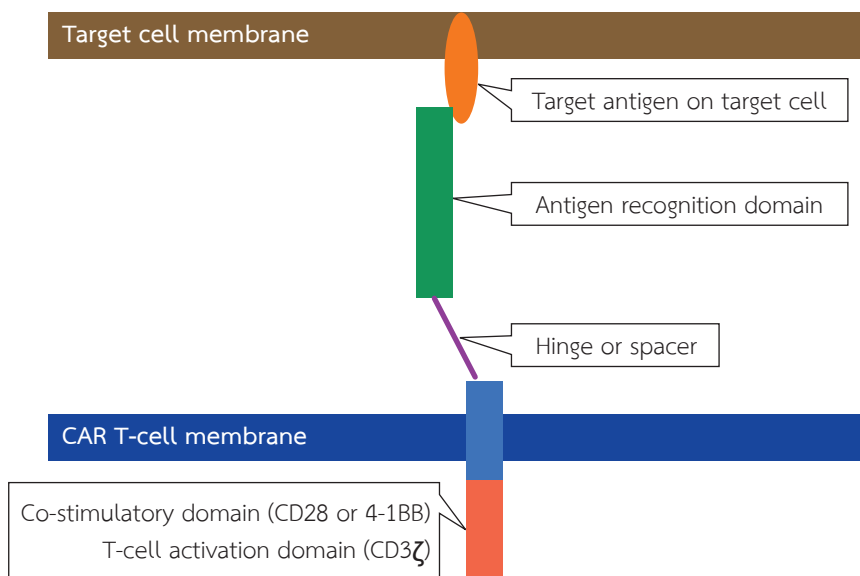
คือส่วนประกอบที่เชื่อมระหว่าง antigen-recognition domains กับส่วนประกอบภายในเซลล์ของ CAR T-cell ซึ่งมีข้อมูลว่าส่วนของ HTM ที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อการทำงานของ CAR T-cell มีข้อมูลจากการศึกษาของ Alabanza และคณะ เปรียบเทียบระหว่างการใช้ HTM ที่มาจาก CD28 และ CD8a พบว่า CAR T-cell ที่มี CD8a เป็นส่วนประกอบสามารถปล่อยไซโตไคน์ที่เป็นพิษ (toxic cytokine) ได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ CD28⁹ ซึ่งอาจทำให้ผลข้างเคียงลดลง แต่ไม่มีผลต่อผลการรักษามะเร็ง

Co-stimulatory domain

เป็นส่วนประกอบที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของ CAR T-cell ได้แก่ CD28 หรือ 4-1BB co-stimulatory domain ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับผลของการรักษาเมื่อใช้ co-stimulatory domain ที่แตกต่างกันนั้นยังไม่ชัดเจน บางการศึกษาพบว่าการใช้ CD28 หรือ 4-1BB domain ให้ผลการรอดชีวิตที่ปราศจากการลุกลามเพิ่มขึ้นของมะเร็ง (progression free survival, PFS) ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด B-cell ที่ไม่แตกต่างกัน¹⁰ แต่บางการศึกษาพบว่าการใช้ 4-1BB domain ช่วยให้การรอดชีวิตของ CAR T-cell สูงขึ้นเมื่อเทียบกับ CD28¹¹

CD3ζ signaling domain

เป็นส่วนประกอบที่เป็นตัวกระตุ้นให้มีการทำงานของ CAR T-cell ในการออกฤทธิ์กำจัดเซลล์เป้าหมาย ผ่านกระบวนการฟอสฟอริเลชันของ immunoreceptor tyrosine-based activation motifs (ITAMs) โดย CD3ζ signaling domain จะประกอบไปด้วย 3 ITAMs⁶



รูปที่ 1 ส่วนประกอบของ Chimeric antigen receptor (CAR) T-cells⁶

Antigen-recognition domain ทำหน้าที่ตรวจจับและจับกับแอนติเจนเป้าหมาย (target antigen) โดยมี hinge และ transmembrane domain ทำหน้าที่เชื่อมต่อกับ co-stimulatory domain ซึ่งจะส่งสัญญาณผ่าน signaling domain เพื่อกระตุ้นให้ CAR T-cell สามารถออกฤทธิ์ในการกำจัดเซลล์เป้าหมายได้

ขั้นตอนการผลิต Chimeric antigen receptor T-cells^{12,13}

การคัดแยกเม็ดเลือดขาว

เป็นขั้นตอนการเริ่มต้นกระบวนการผลิต CAR T-cell โดยใช้กระบวนการแยกเม็ดเลือดขาวออกมาจากเลือดของผู้ป่วย โดยเฉพาะลิมโฟไซต์ชนิดที เพื่อนำมาใช้ในกระบวนการดัดแปลงทางพันธุวิศวกรรมต่อไป

การดัดแปลงทางพันธุวิศวกรรม

ลิมโฟไซต์ชนิดทีที่ถูกคัดแยกมาจะถูกดัดแปลงทางพันธุวิศวกรรมเพื่อให้สามารถแสดงตัวรับ CAR บนผิวเซลล์ โดยทั่วไปมักจะใช้ไวรัสเวกเตอร์ เช่น Lentivirus หรือ Retrovirus เพื่อส่งยีนที่เข้ารหัส CAR ลงไปในลิมโฟไซต์ชนิดที เกิดเป็น CAR T-cell ซึ่งมีคุณสมบัติในการตรวจจับแอนติเจนที่จำเพาะกับเซลล์เป้าหมาย

การเพาะเลี้ยงเซลล์

CAR T-cell ที่ถูกสร้างขึ้นมาจะถูกนำไปเพาะเลี้ยงเพื่อเพิ่มจำนวน โดยใช้สารเพาะเลี้ยงจำพวกไซโตไคน์ต่าง ๆ เช่น interleukin (IL)-2, 7 และ 15 เป็นต้น โดยต้องควบคุมสภาพแวดล้อมทั้งอุณหภูมิและความชื้นอย่างเข้มงวด และใช้เวลาเพาะเลี้ยงประมาณ 1-2 สัปดาห์

การลดปริมาณเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วย

ก่อนการใส่ CAR T-cell เข้าไปในตัวผู้ป่วยเพื่อทำการรักษา จำเป็นจะต้องลดปริมาณเม็ดเลือดขาวในตัวผู้ป่วยก่อน เพื่อสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมให้ CAR T-cell ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยในปัจจุบันมักใช้ยา cyclophosphamide ร่วมกับ fludarabine ในการลดปริมาณเม็ดเลือดขาว

การถ่ายเซลล์แก่ผู้ป่วย

เป็นการถ่าย CAR T-cell ให้แก่ผู้ป่วยผ่านทางเส้นเลือดดำส่วนปลาย โดยปริมาณของการใช้ CAR T-cell จะมากขึ้นขึ้นอยู่กับโรคที่รักษา

การใช้ Chimeric antigen receptor T-cells ในการรักษาโรคทางไต

ภายหลังความสำเร็จในการพัฒนา CAR T-cell เพื่อรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ได้มีการพัฒนา CAR T-cell เพื่อใช้ในการรักษาโรคอื่น ๆ อีกมากมาย ซึ่งบางโรคมีความเกี่ยวข้องกับระบบไต ดังนี้

โรคลูปัสและโรคไตอักเสบรูมาตอยด์ (Systemic Lupus Erythematosus)

เป็นภาวะที่มีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเนื้อเยื่อตนเองที่ผิดปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะการอักเสบเรื้อรังที่ระบบอวัยวะต่าง ๆ เช่น ระบบผิวหนัง กล้ามเนื้อ หัวใจและหลอดเลือด รวมถึงระบบทางไต¹⁴ ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคแพ้ภูมิตัวเองจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา อ้างอิงจาก ACR/EULAR ปี 2019¹⁵

การรักษาโรคลูปัสในปัจจุบัน มีเป้าหมายเพื่อลดอาการในระบบต่าง ๆ และให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาน้อยที่สุด รวมทั้งทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น การเลือกแนวทางการรักษาจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ความรุนแรงของโรค จำนวนของอวัยวะที่มีอาการ สภาพร่างกาย โรคประจำตัวของผู้ป่วย และโอกาสในการตั้งครรภ์ เป็นต้น โดยการรักษาหลักในปัจจุบัน คือ การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีหลายชนิด ได้แก่ corticosteroid, azathioprine, mycophenolate mofetil/mycophenolic acid, methotrexate, calcineurin inhibitors, cyclophosphamide และ biologic agents เป็นต้น¹⁴

เนื่องด้วยพยาธิกำเนิดของโรคลูปัสและไตอักเสบรูมาตอยด์ เชื่อว่า

เกี่ยวข้องกับลิ้มโฟไซด์ชนิดบีที่สร้างภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ จึงมีการพัฒนาการรักษาโดยใช้ B-cell-directed immunotherapy มีเป้าหมายเพื่อลดปริมาณลิ้มโฟไซด์ชนิดบีของผู้ป่วยลง ซึ่งให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดี จนทำให้ถูกบรรจุลงในการรักษาโรคลูปัสในปัจจุบัน เช่น Belimumab (anti-B-cell activating factor) และ Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) เป็นต้น^{16, 17} อย่างไรก็ตามการรักษานี้ ยังคงมีรายงานในเรื่องการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดการรักษาแล้ว หลังจากนั้นการรักษาโรคแพ้ภูมิตัวเอง จึงมุ่งเน้นไปที่การลดจำนวนลิ้มโฟไซด์ชนิดบีโดยที่ ทำให้โรคสงบมากที่สุดแม้จะไม่ได้รับยา จนมีการค้นพบการรักษาด้วย CAR T-cell¹⁸

การใช้ CAR T-cell ในการรักษาโรคลูปัส มีรายงานผลการรักษาที่ค่อนข้างดี แต่เนื่องจากการเป็นรักษาใหม่ รายงานส่วนมากจึงเป็นการรายงานผู้ป่วย จากรายงานผู้ป่วยของ Mackensen และคณะ¹⁹ ที่ใช้ anti-CD19 CAR T-cell ในการรักษาโรคแพ้ภูมิตัวเองที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน จำนวน 5 ราย โดยทั้ง 5 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตอักเสบรูมาตอยด์ หลังจากให้ anti-CD19 CAR T-cell พบการลดลงของจำนวนลิ้มโฟไซด์ชนิดบีและให้ผลการรักษาที่ดี ทั้งในแง่ของอาการทางระบบต่าง ๆ เช่น ระบบทางไต ระบบโลหิต และระบบผิวหนัง เป็นต้น และในแง่ของผลทางห้องปฏิบัติการ โดยอาการไตอักเสบในผู้ป่วยทุกรายดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยพบว่าผู้ป่วยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะลดลง ค่าครีเอตินินคงที่ ค่าคอมพลีเมนต์สูงขึ้น รวมถึง anti-dsDNA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษาด้วย CAR T-cell นอกจากนี้ยังทำให้โรคสงบเป็นระยะเวลานานมากถึง 12-24 เดือน ต่อมาการศึกษาของ Fabian และคณะ¹⁸ ในการใช้ anti-CD19 CAR T-cell ในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเองชนิดต่าง ๆ รวมถึงโรคแพ้ภูมิตัวเองที่มีภาวะไตอักเสบรูมาตอยด์ ก็ให้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกัน

โรคมะเร็งทางไต

CAR T-cell เริ่มมีข้อมูลในการใช้รักษาโรคมะเร็งทางไต โดยเฉพาะใน renal cell carcinoma (RCC) ตั้งแต่ปี 2003 แต่ยังไม่ให้ผลการรักษาที่ยังไม่เป็นที่น่าพอใจและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ หลังจากนั้นจึงมีการพัฒนาการใช้เซลล์เคโมริกมาเรื้อย ๆ จนกระทั่ง Lo และคณะ²⁰ ได้พัฒนาเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดมะเร็งที่มีความจำเพาะกับ Carbonic anhydrase IX (CAIX) โดยมีเป้าหมายเพื่อรักษา RCC ที่มีการแสดงออกของ CAIX บนผิวเซลล์ ซึ่งให้ผลการรักษาในหลอดทดลองที่ค่อนข้างดีเมื่อใช้ร่วมกับ IL-2 ต่อมาจึงได้มีการนำเอา CAR T-cell มาใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐาน Li และคณะ²¹ ได้นำ CAIX CAR T-cell มาใช้รักษาร่วมกับ sunitinib ช่วยให้ CAR T-cell ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น และช่วยลดจำนวนของ myeloid derived suppressor cells (MDSCs) ได้

นอกจาก RCC แล้ว ในสัตว์ทดลองยังพบว่าการใช้ anti-mesenchymal-epithelial transition factor (c-Met) CAR T-cell ร่วมกับ axitinib สามารถใช้รักษา renal papillary carcinoma ได้ แต่ยังขาดข้อมูลการรักษาในมนุษย์²²

ต่อมามีการค้นพบ CD70 ที่พบมากและมีความจำเพาะใน RCC จึงได้มีการพัฒนาผลิต anti-CD70 CAR T-cell ขึ้น โดยมีการศึกษา phase-I ของการใช้ allogeneic anti-CD70 CAR T-cell ในการรักษาผู้ป่วย advanced renal cell carcinoma 10 ราย ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย Immune checkpoint inhibitors และ VEGF-targeting therapies (TRAVERSE study)²³ พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษา (objective response) ถึงร้อยละ 30 และอัตราการควบคุมโรค (disease control rate) ร้อยละ 100 โดยมีผลข้างเคียงของการรักษาที่สามารถยอมรับได้

โรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโกลมา (Multiple myeloma)

เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิดหนึ่ง เกิดจากความผิดปกติในการแบ่งตัวของพลาสมาเซลล์ (plasma cell) มักพบในผู้สูงอายุ ส่วนใหญ่จะมีอาการทางไตร่วมด้วย เช่น อะไมลอยด์โดสิสของไต ภาวะไตวายจากการสะสมของ light chain หรือการอุดตันโดย myeloma cast เป็นต้น²⁴ การรักษาหลักในปัจจุบัน คือ การให้ยาในกลุ่ม immunomodulatory agents หรือ proteasome inhibitors และอาจต้องได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก²⁴

CAR T-cell ได้เริ่มเข้ามามีบทบาทในการรักษา multiple myeloma (MM) และอาจทำให้สามารถควบคุมโรคให้สงบในระยะยาวได้มากขึ้น จากการศึกษาของ Rodriguez-Otero และคณะ²⁵ พบว่า การใช้ anti-B-cell maturation antigen CAR T-cell ใน MM ที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลักเพิ่ม PFS 13.3 เดือน ต่อ 4.4 เดือน และอัตราการตอบสนองของตัวโรคโดยรวม (overall response rate) ร้อยละ 71 ต่อ 42 หรืออัตราการเกิดภาวะโรคสงบ (complete response rate) ร้อยละ 39 ต่อ 5 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน นอกจากนี้จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าในผู้ป่วย MM ที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลักที่มีภาวะความผิดปกติของระบบต่าง ๆ รวมถึงภาวะไตวาย การรักษาด้วย CAR T-cell ก็ยังให้ผลการรักษาที่ดีเช่นเดียวกัน²⁶

การติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus infection)

ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มักมีอาการทางไตร่วมด้วย ได้แก่ HIV-associated nephropathy (HIVAN), HIV-associated immune complex kidney disease (HIVICK), ภาวะไตวายจากการใช้ยาต้านไวรัส และการติดเชื้อฉวยโอกาส เป็นต้น²⁷ ในทางทฤษฎีเชื่อว่าเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV ควรถูกกำจัดโดยลิมโฟไซต์ชนิดทีของร่างกาย จึงได้มีการนำ CAR T-cell ที่มีเป้าหมายในการกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV มาใช้ในการรักษา จากการศึกษาของ Malika และคณะ²⁸ ที่นำ bNAbs-derived CAR T-cell เพื่อนำมาใช้รักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จำนวน 14 ราย พบว่า CAR T-cell ช่วยชะลอการแบ่งตัวของ HIV ได้หลังจากหยุดยาต้านไวรัส และยังสามารถลดจำนวนของ cell-associated viral US RNA และ HIV-proviruses ได้ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า HIV มีการเพิ่มจำนวนขึ้น หลังจากที่ CAR T-cell ลดจำนวนลง จึงทำให้การใช้ CAR T-cell ในการรักษา HIV นั้นยังคงต้องรอการศึกษาและพัฒนาต่อไป (ตารางที่ 1)

ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วย CAR T-cell

การรักษาด้วย CAR T-cell ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนผ่านหลายกลไก ได้แก่ การเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเซลล์ทั่วไปในร่างกายผู้รับ การแพ้แบบต่าง ๆ และการปล่อยไซโตไคน์จากลิมโฟไซต์ชนิดที เป็นต้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนมีทั้งที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังการรักษาและระยะยาว รวมถึงเพิ่มโอกาสการติดเชื้อต่าง ๆ โดยภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่

Cytokine release syndrome (CRS)²⁹

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อไซโตไคน์ที่ถูกปล่อยมาจาก CAR T-cell เพื่อกำจัดเซลล์เป้าหมาย เช่น IL-6, IL-8, interferon- γ และ tumor necrosis factor เป็นต้น อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ ไข้ หัวใจเต้นเร็ว และความดันโลหิตต่ำ นอกจากนี้ยังสามารถพบอาการผิดปกติในระบบอื่น ๆ เช่น ตับอักเสบ เม็ดเลือดต่ำ และไตวายเฉียบพลัน เป็นต้น (ตารางที่ 2) ความรุนแรงของอาการมีได้หลายระดับ ตั้งแต่รุนแรงน้อยไปจนถึงเสียชีวิต ขึ้นอยู่กับปริมาณของไซโตไคน์ที่ CAR T-cell ผลิตออกมา และขนาดของก้อนมะเร็ง (ตารางที่ 3) การรักษาภาวะ CRS ส่วนใหญ่จะเป็นการรักษาตามอาการเป็นหลัก แต่ถ้าอาการรุนแรงมาก อาจให้การรักษาด้วยยากดภูมิเพื่อลดการอักเสบและปริมาณไซโตไคน์ได้ เช่น tocilizumab, methylprednisolone และ dexamethasone เป็นต้น

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาของการใช้ CAR T-cell ในโรคทางไต

ชื่อโรค	เป้าหมายของ CAR T-cell	ผลการศึกษา	ระยะเวลาการติดตาม (เดือน)	เอกสารอ้างอิง
โรคภูมิแพ้และโรคไตอักเสบภูมิแพ้ (SLE และ lupus nephritis)	CD19	• Drug-free remission 100%	8	[19]
	CD19	• Drug-free remission 100%	15	[18]
โรคมะเร็งทางไต (Renal cell carcinoma)	CAIX	• ให้ผลการรักษาที่ดีในสัตว์ทดลองที่เป็น renal cell carcinoma	NA	[20]
		• ให้ผลการรักษาที่ดีในสัตว์ทดลองที่เป็น renal cell carcinoma ที่มีการแพร่กระจายไปยังระบบต่างๆ	NA	[21]
	CD70	• Objective response rate 30% • Disease control rate 100%	8	[23]
โรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโบลมา (MM)	BCMA	• Progression free survival 13.3 months • Objective response rate 71% • Complete response rate 39%	18.6	[25]
การติดเชื้อเอชไอวี (HIV infection)	HIV envelope glycoprotein	• Objective response rate 71% • Complete response rate 42%	7	[28]

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของภาวะ Cytokine release syndrome²⁹

Organ system	Signs and symptoms
Constitutional	fevers, rigors, malaise, fatigue, anorexia, arthralgia
Cardiovascular	tachycardia, widened pulse pressure, hypotension, arrhythmias, decreased left ventricular ejection fraction, troponinemia, QT prolongation
Pulmonary	tachypnea, hypoxia
Renal	acute kidney injury, hyponatremia, hypokalemia, hypophosphatemia, tumor lysis syndrome
Gastrointestinal	nausea, emesis, diarrhea
Musculoskeletal	myalgias, elevated creatine kinase, weakness
Neurologic	headaches, changes in level of consciousness, delirium, aphasia, apraxia, ataxia, hallucinations, tremors, dysmetria, myoclonus, facial nerve palsy, seizures
Hepatic	transaminitis, hyperbilirubinemia
Hematologic	anemia, thrombocytopenia, neutropenia, febrile neutropenia, lymphopenia, B-cell aplasia, prolonged PT/PTT, elevated D-Dimer, hypofibrinogenemia, Disseminated intravascular coagulation (DIC), hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

ตารางที่ 3 ความรุนแรงของ Cytokine release syndrome³⁰

Grade	Signs and symptoms
ระดับ 1	อาการไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร
ระดับ 2	ภาวะความดันโลหิตต่ำที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารน้ำ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนความเข้มข้นน้อยกว่าร้อยละ 40
ระดับ 3	ภาวะความดันโลหิตต่ำที่ต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต 1 ชนิด, ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนความเข้มข้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40
ระดับ 4	ผู้ป่วยที่อาการรุนแรงอันตรายถึงแก่ชีวิต และต้องได้รับการรักษาโดยเร่งด่วน
ระดับ 5	อาการรุนแรงมากจนเสียชีวิต

Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)³¹

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย กลไกการเกิดคล้ายกับ CRS แต่เกิดในระบบประสาทและสมองเป็นหลัก เนื่องจากไซโตไคน์สามารถผ่านตัวกั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) ทำให้เกิดการอักเสบที่ระบบประสาทได้ หรืออาจเป็นผลมาจากภาวะความดันโลหิตต่ำหรือไข้จาก CRS เอง ภาวะนี้อาจเกิดพร้อมกับภาวะ CRS หรือไม่ก็ได้ อาการที่พบมีได้หลากหลายตั้งแต่รุนแรงน้อยไปถึงมาก เช่น ปวดศีรษะ ซึม และชัก เป็นต้น การรักษาส่วนมากจะเป็นการรักษาตามอาการเช่นเดียวกับ CRS แต่ถ้าอาการรุนแรงมาก การใช้ corticosteroid ช่วยลดอาการทางระบบประสาทได้

Graft versus host disease (GVHD)³²

CAR T-cell จะมองว่าเนื้อเยื่อของผู้รับเป็นสิ่งแปลกปลอมและเริ่มทำลายเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายผู้รับ ซึ่งแบ่งเป็น acute และ chronic GVHD ตามระยะเวลาหลังการปลูกถ่าย โดยตัดระยะเวลาที่ 100 วัน อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ผื่น ตับอักเสบ และท้องเสีย เป็นต้น การรักษาส่วนใหญ่จะต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อลดการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกัน

สรุป

การรักษาด้วย CAR T-cell ถือเป็นแนวทางการรักษาใหม่ที่มีข้อมูลการศึกษามากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบัน โดยเฉพาะในโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา และยังถูกพัฒนาต่อยอดเพื่อใช้ในการรักษาโรคกลุ่มอื่น ๆ เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง และโรคมะเร็งที่ไม่ใช่มะเร็งทางโลหิตวิทยา เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้ CAR T-cell โดยเฉพาะในข้อบ่งชี้ของโรคทางไต ยังคงเป็นประเด็นที่ต้องการการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ให้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Dabas P, Danda A. Revolutionizing cancer treatment: a comprehensive review of CAR-T cell therapy. Med Oncol 2023;40(9):275. doi: 10.1007/s12032-023-02146-y.
2. Zhang X, Zhu L, Zhang H, Chen S, Xiao Y. CAR-T Cell Therapy in Hematological Malignancies: Current Opportunities and Challenges. Front Immunol 2022;13:927153. doi: 10.3389/fimmu.2022.927153.
3. Huang J, Huang X, Huang J. CAR-T cell therapy for hematological malignancies: Limitations and optimization strategies. Front Immunol 2022;13:1019115. doi: 10.3389/fimmu.2022.1019115.
4. Blache U, Tretbar S, Koehl U, Mougiakakos D, Fricke S. CAR T cells for treating autoimmune diseases. RMD Open 2023;9(4). doi: 10.1136/rmdopen-2022-002907.
5. Wu L, Feng Y, Huang Y, Feng J, Hu Y, Huang H. CAR-T Cell Therapy: Advances in Kidney-Related Diseases. Kidney Dis (Basel) 2024;10(2):143–52. doi: 10.1159/000536194.
6. Chung JB, Brudno JN, Borie D, Kochenderfer JN. Chimeric antigen receptor T cell therapy for autoimmune disease. Nat Rev Immunol 2024;24(11):830–45. doi: 10.1038/s41577-024-01035-3.
7. Sterner RC, Sterner RM. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. Blood Cancer J 2021;11(4):69. doi: 10.1038/s41408-021-00459-7.
8. Morgan RA, Chinnsamy N, Abate-Daga D, Gros A, Robbins PF, Zheng Z, et al. Cancer regression and neurological toxicity following anti-MAGE-A3 TCR gene therapy. J Immunother 2013;36(2):133–51. doi: 10.1097/CJI.0b013e3182829903.

9. Alabanza L, Pegues M, Geldres C, Shi V, Wiltzius JJW, Sievers SA, et al. Function of Novel Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptors with Human Variable Regions Is Affected by Hinge and Transmembrane Domains. *Mol Ther* 2017;25(11):2452–65. doi: 10.1016/j.ymthe.2017.07.013.
10. Cappell KM, Kochenderfer JN. A comparison of chimeric antigen receptors containing CD28 versus 4-1BB costimulatory domains. *Nat Rev Clin Oncol* 2021;18(11):715–27. doi: 10.1038/s41571-021-00530-z.
11. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, Lunning MA, Wang M, Arnason J, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. *Lancet* 2020;396(10254):839–52. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31366-0.
12. Alnefaie A, Albogami S, Asiri Y, Ahmad T, Alotaibi SS, Al-Sanea MM, et al. Chimeric Antigen Receptor T-Cells: An Overview of Concepts, Applications, Limitations, and Proposed Solutions. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10:797440. doi: 10.3389/fbioe.2022.797440.
13. Ayala Ceja M, Khericha M, Harris CM, Puig-Saus C, Chen YY. CAR-T cell manufacturing: Major process parameters and next-generation strategies. *J Exp Med* 2024;221(2). doi: 10.1084/jem.20230903.
14. Siegel CH, Sammaritano LR. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *JAMA* 2024;331(17):1480–91. doi: 10.1001/jama.2024.2315.
15. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(9):1400–12. doi: 10.1002/art.40930.
16. Wise LM, Stohl W. Belimumab and Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Tale of Two B Cell-Targeting Agents. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:303. doi: 10.3389/fmed.2020.00303.
17. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, Contreras G, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020;383(12):1117–28. doi: 10.1056/NEJMoa2001180.
18. Muller F, Taubmann J, Bucci L, Wilhelm A, Bergmann C, Volkl S, et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease - A Case Series with Follow-up. *N Engl J Med* 2024;390(8):687–700. doi: 10.1056/NEJMoa2308917.
19. Mackensen A, Muller F, Mougiakakos D, Boltz S, Wilhelm A, Aigner M, et al. Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *Nat Med* 2022;28(10):2124–32. doi: 10.1038/s41591-022-02017-5.
20. Lo AS, Xu C, Murakami A, Marasco WA. Regression of established renal cell carcinoma in nude mice using lentivirus-transduced human T cells expressing a human anti-CAIX chimeric antigen receptor. *Mol Ther Oncolytics* 2014;1:14003. doi: 10.1038/mto.2014.3.
21. Li H, Ding J, Lu M, Liu H, Miao Y, Li L, et al. CAIX-specific CAR-T Cells and Sunitinib Show Synergistic Effects Against Metastatic Renal Cancer Models. *J Immunother* 2020;43(1):16–28. doi: 10.1097/CJI.0000000000000301.
22. Mori JI, Adachi K, Sakoda Y, Sasaki T, Goto S, Matsumoto H, et al. Anti-tumor efficacy of human anti-c-met CAR-T cells against papillary renal cell carcinoma in an orthotopic model. *Cancer Sci* 2021;112(4):1417–28. doi: 10.1111/cas.14835.
23. Srour S, Kotecha R, Curti B, Chahoud J, Drakaki A, Tang L, et al. Abstract CT011: a phase 1 multicenter study (TRAVERSE) evaluating the safety and efficacy of ALLO-316 following conditioning regimen in pts with advanced or metastatic clear cell renal cell carcinoma (ccRCC). *Cancer Research* 2023;83(8_Supplement):CT011–CT.
24. Malard F, Neri P, Bahlis NJ, Terpos E, Moukalled N, Hungria VTM, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers* 2024;10(1):45. doi: 10.1038/s41572-024-00529-7.
25. Rodriguez-Otero P, Ailawadhi S, Arnulf B, Patel K, Cavo M, Nooka AK, et al. Ide-cel or Standard Regimens in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2023;388(11):1002–14. doi: 10.1056/NEJMoa2213614.
26. Hansen DK, Sidana S, Peres LC, Colin Leitzinger C, Shune L, Shrewsbury A, et al. Idecabtagene Vicleucel for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Real-World Experience From the Myeloma CAR T Consortium. *J Clin Oncol* 2023;41(11):2087–97. doi: 10.1200/JCO.22.01365.
27. Diana NE, Naicker S. The changing landscape of HIV-associated kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2024;20(5):330–46. doi: 10.1038/s41581-023-00801-1.
28. Hale M, Mesojednik T, Romano Ibarra GS, Sahni J, Bernard A, Sommer K, et al. Engineering HIV-Resistant, Anti-HIV Chimeric Antigen Receptor T Cells. *Mol Ther* 2017;25(3):570–9. doi: 10.1016/j.ymthe.2016.12.023.

29. Brudno JN, Kochenderfer JN. Toxicities of chimeric antigen receptor T cells: recognition and management. *Blood* 2016;127(26):3321–30. doi: 10.1182/blood-2016-04-703751.
30. Schuster SJ, Maziarz RT, Rusch ES, Li J, Signorovitch JE, Romanov VV, et al. Grading and management of cytokine release syndrome in patients treated with tisagenlecleucel in the JULIET trial. *Blood Adv* 2020;4(7):1432–9. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001304.
31. Sterner RC, Sterner RM. Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome in chimeric antigen receptor-T cell therapy. *Front Immunol* 2022;13:879608. doi: 10.3389/fimmu.2022.879608.
32. Malard F, Holler E, Sandmaier BM, Huang H, Mohty M. Acute graft-versus-host disease. *Nat Rev Dis Primers* 2023;9(1):27. doi: 10.1038/s41572-023-00438-1.

Erythropoietin Hyporesponsiveness

Chalermchon Suttaluang, Paweena Susantitaphong

Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

Erythropoietin hyporesponsiveness is a condition observed in patients with chronic kidney disease (CKD), who do not achieve target hemoglobin levels despite a significant increase in erythropoietin-stimulating agent doses or continue to require high doses to maintain the target. This condition is associated with an increased risk of CKD progression, end-stage renal disease, cardiovascular complications, and mortality. The causes of erythropoietin hyporesponsiveness include iron deficiency, infections/inflammation, hyperparathyroidism, blood loss, inadequate dialysis, and others. Treatment is tailored to the specific causes, including iron supplementation, management of mineral and bone disorders, treatment of infections or inflammation, and the use of hypoxia-inducible factor stabilizers. This article provides an overview of pathophysiology and appropriate treatment strategies to improve the quality of care for affected patients.

Keywords: EPO; anemia; kidney failure; renal failure; hemodialysis; peritoneal dialysis; CKD-MBD

Corresponding author: Chalermchon Suttaluang

Email: chonharrychon@gmail.com

Received: 7 September 2025; Revised: 6 October 2025; Accepted: 23 October 2025

<https://doi.org/10.63555/jnst.2025.282315>



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

ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ

เฉลิมชนม์ สุทธิหลวง, ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ (Erythropoietin Hyporesponsiveness) เป็นภาวะที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือด แต่การเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการหรือต้องการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดในขนาดสูงเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน โดยภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะค่าทำงานของไตที่ลดลง และเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ เช่น ภาวะการขาดธาตุเหล็ก การติดเชื้อหรือการอักเสบ ภาวะต่อมพาราไธรอยด์ทำงานมากผิดปกติ ภาวะเลือดออก การฟอกเลือดไม่เพียงพอ เป็นต้น โดยการรักษาภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำเป็นการรักษาตามสาเหตุของการเกิดโรค เช่น การให้ธาตุเหล็กทดแทน การรักษาความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก การรักษาการติดเชื้อและการอักเสบ และการพิจารณาการให้ยากกลุ่ม hypoxia-inducible factor-stabilizers เป็นต้น โดยบทความนี้นำเสนอภาพรวมเกี่ยวกับภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ โดยเน้นความเข้าใจในพยาธิสภาพ แนวทางการรักษาที่เหมาะสมเพื่อปรับปรุงคุณภาพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ

คำสำคัญ: ชีด; ยากระตุ้นเม็ดเลือด; โรคไตเรื้อรัง; ไตวาย; ฟอกเลือด; ล้างไต

บทนำ

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยโดยพบว่ามีค่าความชุก 17.4 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 50.3 และ 53.4 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 ตามลำดับ โดยความชุกจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่อายุมากและมีโรคร่วมอื่นๆ^{1,2} และสูงถึง 89.2 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต³ โดยพบหลักฐานว่าภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทำให้การดำเนินโรคของโรคไตเรื้อรังเร็วขึ้น⁴ เพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาล โรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะบกพร่องทางปัญญา และเสียชีวิต^{5,6}

ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ (Erythropoietin hyporesponsiveness) คือ ภาวะที่พบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและได้รับการบำบัดทดแทนไตที่ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือด (Erythropoietin-Stimulating Agent) แต่การเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ ทำให้มีการใช้ยาในขนาดที่สูง เพื่อให้ระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบินอยู่ในเป้าหมาย โดยพบว่าในปัจจุบันภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำมีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย แตกต่างกันในแนวทางปฏิบัติ ซึ่งได้สรุปไว้ในตารางที่ 1 โดยจากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าคนที่ตอบสนองต่อยาดีประมาณ 1.31 เท่า (adjusted hazard ratio (HR) 1.31, 95% confidence interval (CI) 1.09–1.59) เพิ่มการเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย 2.49 เท่า (HR 2.49, 95% CI 1.28–4.84) และเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น 2.06 เท่า (HR 2.06, 95%CI 1.49-2.86)^{11, 14-18}

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: เฉลิมชนม์ สุทธิหลวง

อีเมล: chonharrychon@gmail.com

รับบทความ: 7 กันยายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 6 ตุลาคม 2568; รับผิดชอบ: 23 ตุลาคม 2568



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

ตารางที่ 1 คำนิยามของภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ (Erythropoietin hyporesponsiveness)

คำนิยามของภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ	องค์กร หรือการศึกษา
ภาวะที่มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 450 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าหลอดเลือด และยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 300 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ	NKF-KDOQI, 2000 ⁸
ภาวะที่มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 300 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ (20,000 ยูนิตต่อสัปดาห์) หรือ Darbepoetin alfa มากกว่า 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ (100 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์) แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ หรือมีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดปริมาณมากเพื่อรักษาระดับเข้มข้นฮีโมโกลบินให้ได้ตามที่ต้องการ	Revised EBPG, ERA EDTA2004 ⁹
Weight-adjusted ESA resistance index (ERI) [weekly ESA dose/(body weight x Hb) >15.4 IU/kg x g/dl	Panichi et al. RISCVID study, 2011 ¹¹
- ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือด (Initial type) - ควรสงสัยภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำเมื่อระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่เพิ่มขึ้นหลังได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดในขนาดที่เหมาะสมภายในหนึ่งเดือนหลังจากได้รับยา - ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ ควรหลีกเลี่ยงการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเกินสองเท่าของขนาดยาที่คำนวณได้ - ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดมานานแล้ว (subsequent type) - ควรสงสัยภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำที่เกิดภายหลัง พบในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยากระตุ้นเม็ดเลือดในขนาดที่เหมาะสมแล้ว และมีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 ใน 2 ครั้งเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบินให้คงที่ - ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำที่เกิดภายหลัง ควรหลีกเลี่ยงการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเกินสองเท่าของขนาดยาที่คำนวณได้	KDIGO 2012 ¹⁰
- ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม - มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 3000 ยูนิตต่อครั้ง ในรูปของการฉีดเข้าหลอดเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (9000 ยูนิตต่อสัปดาห์) หรือ Darbepoetin alfa มากกว่า 60 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าหลอดเลือด แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการล้างไตทางหน้าท้อง - มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 6000 ยูนิตต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือ Darbepoetin alfa มากกว่า 60 ไมโครกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าหลอดเลือด แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต - มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 6000 ยูนิตต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ	Japanese Society for Dialysis Therapy, 2015 ¹³
ภาวะที่มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 450 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าหลอดเลือด และยากระตุ้นเม็ดเลือดมากกว่า 300 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ ในรูปของการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และ Darbepoetin มากกว่า 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อสัปดาห์ แต่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่ถึงระดับที่ต้องการ	The Renal Association, UK, 2017, 2020 ¹²

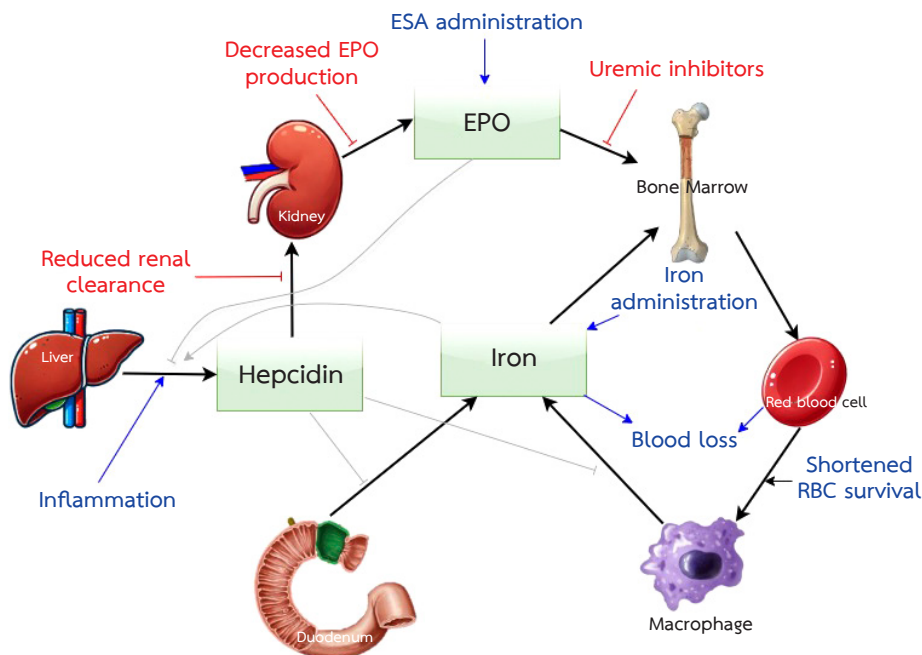
(ดัดแปลงจาก KDIGO 2025 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) (Draft))

สาเหตุของการเกิดภาวะการตอบสนองต่อ ยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ

ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำเกิดจากหลายสาเหตุ ซึ่งแต่ละสาเหตุมีความเสี่ยงของ การเกิดโรค กลไก การเกิดโรค และการรักษาที่แตกต่างกันโดยจะกล่าวรายละเอียดต่อไป โดยพบว่า สาเหตุที่พบได้บ่อยสุด คือ ภาวะการขาดธาตุเหล็ก และการติดเชื้อหรือการอักเสบ แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ประมาณ 30 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำเกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ^{19,20}

ในคนปกติเม็ดเลือดแดงถูกสร้างในไขกระดูกโดยมีการใช้ธาตุเหล็กและฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินในการสร้างเม็ดเลือดแดง ร่างกายจะได้รับธาตุเหล็กจากการดูดซึมจากอาหารที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenum) และจากการย่อยสลายเม็ดเลือดแดงเก่าโดยเม็ดเลือดขาวมาโครฟาจ โดยทั้ง 2 กลไกจะถูกควบคุม

ด้วยฮอร์โมนที่สร้างจากตับที่เรียกว่า Hcpidin ซึ่งตอบสนองต่อปริมาณธาตุเหล็กในร่างกายและฮอร์โมนอีริโทรโพอิติน เพื่อควบคุมให้ร่างกายมีปริมาณธาตุเหล็กในปริมาณที่เหมาะสม แต่ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ระดับ Hcpidin จะสูงขึ้น เนื่องจากความสามารถของการขับออกทางไตลดลงและภาวะการอักเสบที่เพิ่มมากขึ้นจากโรคไตและกระบวนการฟอกเลือด ทำให้ไม่สามารถนำธาตุเหล็กมาใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงได้ดี และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังพบว่าการสร้างฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะที่มีการสะสมของสารพิษยูริเมีย (Uremic toxin) ที่เพิ่มขึ้นจะยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดงโดยตรง ทำให้อายุขัยเม็ดเลือดแดงสั้นลงและทำให้เสียเลือดเพิ่มขึ้นจากภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 กลไกการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยรวม

ลูกศรที่ดำและเทาแทนสรีรวิทยาในภาวะปกติ โดยสีดำแทนการเปลี่ยนแปลงของธาตุเหล็กและฮอร์โมน สีเทาแทนกลไกการควบคุม สิ้นน้ำเงินแทนการกระตุ้น สีแดงแทนการยับยั้ง ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

(ดัดแปลงจาก *Journal of the American Society of Nephrology* 23(10):p 1631-1634, October 2012²¹)

ภาวะการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency)

ภาวะการขาดธาตุเหล็ก ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แบ่งออกเป็น 2 ประเภท อ้างอิงจาก KDIGO 2025 Anemia⁴² คือ Absolute iron deficiency หรือชื่อใหม่คือ “systemic iron deficiency” และ Function iron deficiency หรือ “iron-restricted erythropoiesis” โดยสามารถแยกทั้ง 2 ประเภท จากผลการตรวจทรานเฟอร์ริน

ที่อิ่มตัว (Transferrin saturation, TSAT) ที่บ่งบอกถึงปริมาณธาตุเหล็กในเลือด และระดับซีรั่มเฟอร์ริติน (Ferritin) ที่บ่งบอกถึงปริมาณธาตุเหล็กที่ร่างกายเก็บสะสม โดย Absolute iron deficiency หรือ “systemic iron deficiency” จะมีระดับทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ และระดับซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่า 100 ไมโครกรัมต่อลิตร ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับ

การบำบัดทดแทนไต หรือซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่า 200 ไมโครกรัมต่อลิตร ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และ Function iron deficiency หรือ “iron-restricted erythropoiesis” จะมีระดับทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ และระดับซีรั่มเฟอร์ริตินมากกว่า 100-200 ไมโครกรัมต่อลิตร²² พบความชุกของภาวะการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตสูงถึง 15-78 เปอร์เซ็นต์ และ 16-60 เปอร์เซ็นต์ ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม²³⁻²⁶ โดยสาเหตุของการเกิดภาวะการขาดธาตุเหล็กมักเกิดร่วมกันหลายสาเหตุ เช่น ลิ่มทอนยาเสริมธาตุเหล็ก มีเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือมีการเสียเลือดจากการฟอกเลือด เป็นต้น²⁷ และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กโดยเฉพาะในรายที่ระดับทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ พบว่า มีการเพิ่มของอัตราการเสียชีวิต การนอนโรงพยาบาล การเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น หัวใจขาดเลือด หัวใจล้มเหลว และโรคหลอดเลือดในสมองมากขึ้น^{28,29}

การเกิด Absolute iron deficiency หรือ “systemic iron deficiency” เกิดจากปริมาณธาตุเหล็กร่างกายไม่เพียงพอ ซึ่งในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักเกิดจากการเสียเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่มักมีเลือดตกค้างในตัวกรองสายนำเลือด (Blood line) หรือไม่สามารถคืนเลือดกลับสู่ผู้ป่วยได้หมดจากสาเหตุใดๆ ก็ตาม²¹ รวมทั้งในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากการทำงานผิดปกติของเกล็ดเลือดร่วมกับมีแผลหรือการอักเสบในกระเพาะอาหาร หรือภาวะเส้นเลือดบริเวณเยื่อลำไส้เจริญผิดปกติ (Angiodysplasia) และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีโรคประจำตัวที่ต้องมีการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ยาต้านเกล็ดเลือด ทำให้ความเสี่ยงในการเลือดออกเพิ่มขึ้น รวมทั้งการรับประทานยาลดกรดกลุ่ม proton pump inhibitors (PPI) ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารได้ลดลง รวมถึงสาเหตุการเสียเลือดจากเหตุอื่นที่พบในคนปกติ เช่น ประจำเดือนมาผิดปกติ ริดสีดวงทวาร ก็ทำให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้เช่นกัน^{27,30,31}

ภาวะ Function iron deficiency หรือ “iron-restricted erythropoiesis” เกิดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีปริมาณธาตุเหล็กในร่างกายปกติหรือสูง แต่เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (erythroid precursors) ไม่สามารถนำธาตุเหล็กไปสร้างเป็นเม็ดเลือดแดงได้จากการเพิ่มขึ้นของฮอโมน Hcpidin ซึ่งเป็นผลมาจากการมีภาวะอักเสบในร่างกาย รวมถึงความสามารถของการขับ Hcpidin ออกทางไตลดลง และการสร้างฮอโมนอีริโทรพอยติน และ erythroferrone (ERFE) ซึ่งไปยับยั้งการสร้าง Hcpidin ลดลง^{32,33}

การติดเชื้อหรือการอักเสบ (Infections/Inflammation)

การติดเชื้อหรือการอักเสบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น การติดเชื้อในเลือดที่สายสวนหลอดเลือดหรือสายสวนปัสสาวะ กรวยไตอักเสบ และโรคภูมิคุ้มกันตัวเองกำเริบ (Autoimmune disease) เป็นต้นโดยการเกิดภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำจากการติดเชื้อหรือการอักเสบ เกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้มีการหลั่งไซโตไคน์ ซึ่งประกอบด้วย 1.) Interleukin – 6 (IL-6) จะกระตุ้นให้ตับมีการสร้างฮอโมน Hcpidin เพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้มีการยับยั้งการปล่อยธาตุเหล็กออกจากเม็ดเลือดขาวมาโครฟาจและลดการดูดซึมธาตุเหล็กในอาหารจากลำไส้เล็ก 2.) Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) จะกระตุ้นเม็ดเลือดขาวมาโครฟาจให้ทำลายเม็ดเลือดแดงโดยวิธีการกลืนกินเซลล์เม็ดเลือด (hemophagocytosis) ลดการสร้างฮอโมนอีริโทรพอยตินที่ไตทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกลดลงและทำลายเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในไขกระดูกโดยตรง 3.) IL-1 β สามารถลดการสร้างฮอโมนอีริโทรพอยตินที่ไตทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกลดลงและทำลายเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในไขกระดูกโดยตรง และ 4.) Interferon gamma (IFN γ) สามารถกระตุ้นให้เกิดการทำลายเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในไขกระดูกโดยตรง ซึ่งกระบวนการเหล่านี้เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง²⁰ โดยการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการติดเชื้อหรือการอักเสบ สามารถใช้การดูเม็ดเลือดแดงจากการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) ที่มีขนาดและสีปกติร่วมกับมีหลักฐานการอักเสบจากการเพิ่มขึ้นของการตรวจวัดอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดภายในหนึ่งชั่วโมง (Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR) หรือ C-reactive protein (CRP) และมีหลักฐานของการนำธาตุเหล็กไปใช้ได้น้อยลง คือ มีระดับทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ ระดับซีรั่มเฟอร์ริตินมากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อลิตร และ Hcpidin เพิ่มขึ้น³⁴

ภาวะต่อมพาราไธรอยด์ทำงานมากผิดปกติ (Hyperparathyroidism)

ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำจากภาวะต่อมพาราไธรอยด์ทำงานมากผิดปกติ เกิดขึ้นได้จาก 2 กลไก 1.) ฮอโมนพาราไธรอยด์ที่สูงขึ้นจะลดการสร้างฮอโมนอีริโทรพอยตินที่ไตและทำให้ตัวรับฮอโมนอีริโทรพอยตินที่เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนลดลงทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกลดลง 2.) ฮอโมนพาราไธรอยด์ที่สูงขึ้นทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นซึ่งมีผลทำให้ความทนทานของเม็ดเลือดแดงลดลงทำให้เม็ดเลือดแดงแตกตัวได้ง่ายขึ้น ทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง³⁵

ภาวะเลือดออก (Blood loss)

ภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำจากภาวะเลือดออกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักเกิดจากภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากการทำงานผิดปกติของเกล็ดเลือดร่วมกับมีผลหรือการอักเสบในกระเพาะอาหาร หรือภาวะเส้นเลือดบริเวณเยื่อบุลำไส้เจริญผิดปกติ (Angiodysplasia) และในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีโรคประจำตัวที่ต้องมีการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ยาต้านเกล็ดเลือด ทำให้ความเสี่ยงในการเลือดออกเพิ่มขึ้น ส่วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจะมีการเสียเลือดจากการมีเลือดตกค้างในตัวกรอง สายนำเลือด และการได้รับเฮพารินในระหว่างการฟอกเลือด รวมถึงสาเหตุการเสียเลือดจากเหตุอื่นที่พบในคนปกติ เช่น ประจำเดือนมามากผิดปกติ ริดสีดวงทวาร ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ทำให้ปริมาณเม็ดเลือดแดงในร่างกายลดลงในช่วงแรก และยังทำให้ปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกายลดลงทำให้เกิดภาวะ Absolute iron deficiency หรือ “systemic iron deficiency” และภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำตามมา^{21,27,30,31}

การฟอกเลือดไม่เพียงพอ (Inadequate hemodialysis)

สารพิษยูรีเมีย (Uremic toxin) คือ สารที่มีความเป็นพิษต่อร่างกายที่เกิดจากกระบวนการสลาย (metabolites) พบว่ามีปริมาณสารพิษยูรีเมียจะสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและได้รับการบำบัดทดแทนไตไม่เพียงพอ เช่น Indoxyl sulfate, p-Cresyl sulfate, Asymmetric dimethylarginine (ADMA) เป็นต้น ซึ่งสารพิษยูรีเมียเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากหลายกลไก โดยพบว่า Indoxyl sulfate และสารพิษยูรีเมียอื่นๆ สามารถยับยั้งการถอดรหัสพันธุกรรม (Gene transcription) ของยีน EPO ผ่านการยับยั้งกระบวนการกระตุ้น hypoxia inducible factor (HIF) ทำให้ลดการสร้างฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินลง และ Indoxyl sulfate ยังสามารถกระตุ้นให้แคลเซียมผ่านเซลล์เมมเบรนเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดงได้ง่ายขึ้น ทำให้เกิดการเหี่ยวของเซลล์เม็ดเลือดแดงและทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงตาย และกลไกอื่นอีกหลายกลไกที่สารพิษยูรีเมียสามารถทำให้เกิดภาวะโลหิตจางและภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ³⁶

โรคมะเร็ง (Malignancy)

ภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น การหลั่งไซโตไคน์ของเนื้องอกมะเร็งมีผลให้เกิดการลดลงของการสร้างฮอร์โมนอีริโทรโพอิติน มะเร็งมีการแพร่กระจายเข้าสู่ไขกระดูก ผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด

กการทำงานของไขกระดูก ภาวะทุพโภชนาการ โรคประจำตัวอื่นของผู้ป่วย ภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดรักษามะเร็ง และภาวะเลือดออกจากเนื้องอกมะเร็ง เป็นต้น ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็นโรคมะเร็งร่วมด้วยและทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ²⁰

ภาวะทุพโภชนาการขาดวิตามินและเกลือแร่

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีภาวะทุพโภชนาการ อาจจะมีการขาดวิตามินและเกลือแร่ เช่น ทองแดง สังกะสี โฟเลตและวิตามินบี 12 เป็นต้น โดยวิตามินและเกลือแร่ดังกล่าวเป็นองค์ประกอบสำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะขาดโฟเลตและวิตามินบี 12 จะพบว่ามีสารพันธุกรรม (DNA) ลดลงจากการขาดไทมิดีนไตรฟอสเฟต (thymidine triphosphate) ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนโฮโมซิสเตอีน (Homocysteine) เป็นเมไทโอนีน (Methionine) ในกระบวนการสังเคราะห์สารพันธุกรรม ทำให้เกิดความผิดปกติในกระบวนการเติบโตของนิวเคลียสเม็ดเลือดแดง จึงเกิดภาวะโลหิตจางแบบเซลล์เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่และภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ³⁷

การได้รับยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors/Angiotensin II receptor blockers

ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEI และ ARB เป็นยาที่มีการใช้เป็นยาหลักสำหรับลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพราะนอกจากช่วยในการลดความดันโลหิตแล้ว ยังช่วยลดการรั่วของโปรตีนอัลบูมินในปัสสาวะ และชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยไตเรื้อรัง นอกจากนี้ยังช่วยรักษาปริมาณปัสสาวะในผู้ป่วยฟอกเลือด (preserve residual renal function) โดยกลไกการเกิดภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยที่มีการใช้ ACEI หรือ ARB เกิดจากการที่ตัวยา ACEI ไปยับยั้ง Angiotensin converting enzyme ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน ฮอร์โมน Angiotensin I เป็น Angiotensin II หรือตัวยา ARB ที่ไปยับยั้งการจับของฮอร์โมน Angiotensin II กับ Angiotensin II receptor ซึ่งฮอร์โมน Angiotensin II สามารถกระตุ้นให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนอีริโทรโพอิติน การใช้ยา ACEI และ ARB จึงทำให้การหลั่งฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินลดลง เกิดการกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกลดลงทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ⁷

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา

กลุ่มความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่ทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อภาวะกระตุ้นเม็ดเลือดต่ำเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคเกิดจากฮีโมโกลบินผิดปกติ (hemoglobinopathies) โรคมะเร็งไขกระดูก

(multiple myeloma) ภาวะ Pure Red Cell Aplasia ที่เกิดจากภูมิคุ้มกันต้านต่อยากระตุ้นเม็ดเลือด ภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกตัว เป็นต้น ในที่นี้จะขอกล่าวถึงภาวะ pure red cell aplasia (PRCA) จากภูมิคุ้มกันต้านต่อยากระตุ้นเม็ดเลือด โดยภาวะนี้เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำโดยอาการแสดงจะพบว่า มีภาวะโลหิตจางเพิ่มมากขึ้น ทั้งที่เคยตอบสนองต่อการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือด โดยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินลดลงอย่างรวดเร็วในอัตรา 0.5-1.0 กรัมต่อเดซิลิตร ต่อสัปดาห์ หรือ ต้องการการให้เลือด 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ และพบว่า เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในกระแสเลือดมีปริมาณลดลง ค่าสัมบูรณ์ของการนับเรติคิวโลไซต์ (absolute reticulocyte count) น้อยกว่า 10,000 ต่อไมโครลิตร โดยที่จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ในขณะที่เม็ดเลือดแดงต้นกำเนิด (erythroid precursor cells) ในไขกระดูกมีปริมาณลดลงอย่างมาก อันเกิดจากการที่ร่างกายผู้ป่วยมีการสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อฮอโมนอีริโทรโพอิตินขึ้น โดยภาวะนี้มักเกิดหลังจากเริ่มยาประมาณ 1 เดือน จนถึงหลายปี สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้จากการตรวจไขกระดูก ซึ่งจะพบว่ามีปริมาณลดลงของเม็ดเลือดแดงต้นกำเนิดมีปริมาณต่ำกว่า 5 เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับการตรวจพบภูมิคุ้มกันต้านต่อฮอโมนอีริโทรโพอิติน (anti-erythropoietin antibody)^{38,39}

การรักษาภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำ การให้ยาธาตุเหล็กทดแทน

จากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มเป็นกลุ่ม PIVOTAL (Proactive IV Iron Therapy in Hemodialysis Patients) ของการให้ยาธาตุเหล็กทดแทนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 2,000 ราย เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการให้ยาธาตุเหล็กทดแทนแบบ Proactive คือ ให้ยาธาตุเหล็กทดแทนปริมาณ 400 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 1 เดือนในผู้ป่วยที่มีซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่า 700 ไมโครกรัมต่อลิตรและทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 40 เปอร์เซ็นต์กับการให้ยาธาตุเหล็กทดแทนแบบ Reactive คือ ให้ยาธาตุเหล็กทดแทนในผู้ป่วยที่มีซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่า 200 ไมโครกรัมต่อลิตรหรือทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ พบว่าในกลุ่ม Proactive มีการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินมากกว่า ลดปริมาณการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดได้มากกว่า มีอัตราการเสียชีวิต โรคหัวใจ โรคหลอดเลือด และการนอนโรงพยาบาลต่ำกว่ากลุ่ม Reactive⁴⁰

คำแนะนำของแนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังปี พ.ศ. 2564 ของประเทศไทยแนะนำให้ยาธาตุเหล็กทดแทนในผู้ป่วยที่มีภาวะ absolute iron deficiency โดยแนะนำให้เริ่มให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำในขนาด 100 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์เป็นเวลา 10 สัปดาห์ (ขนาดรวม 1,000 มิลลิกรัม) ในผู้ป่วยที่มีซีรั่ม

เฟอร์ริตินน้อยกว่า 500 ไมโครกรัมต่อลิตร พิจารณาให้ธาตุเหล็กขนาดน้อย 100-200 มิลลิกรัมต่อเดือนอย่างต่อเนื่อง (maintenance dose) เพื่อรักษาระดับความเข้มข้นเลือดและลดปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด และพิจารณาให้หยุดการให้ธาตุเหล็กเมื่อทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวมากกว่า 40 เปอร์เซ็นต์หรือซีรั่มเฟอร์ริตินมากกว่า 800 ไมโครกรัมต่อลิตร⁴¹

คำแนะนำของ KDIGO 2025 Anemia ได้แนะนำให้ยาธาตุเหล็กทดแทนโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเมื่อทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 เปอร์เซ็นต์ และซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 ไมโครกรัมต่อลิตร พิจารณาให้ในกลุ่มโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและกลุ่มที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการล้างไตทางหน้าท้อง เมื่อทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 40 เปอร์เซ็นต์และซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่า 100 ไมโครกรัมต่อลิตร หรือทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวน้อยกว่า 25 เปอร์เซ็นต์และซีรั่มเฟอร์ริติน 100-300 ไมโครกรัมต่อลิตร และพิจารณาให้หยุดการให้เหล็กเมื่อทรานเฟอร์รินที่อิ่มตัวมากกว่า 40 เปอร์เซ็นต์หรือซีรั่มเฟอร์ริตินมากกว่า 700 ไมโครกรัมต่อลิตร⁴²

การรักษาภาวะการอักเสบหรือการติดเชื้อ

การรักษาภาวะการอักเสบหรือการติดเชื้อเป็นการรักษาที่ต้นเหตุ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ ระบบน้ำที่มีความบริสุทธิ์สูง (Ultrapure) การลดการใช้สายฟอกเลือด กิ่งถาวรหรือการให้ยาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะอักเสบเรื้อรังจากสาเหตุใดก็ตาม รวมถึงการให้ยากดภูมิคุ้มกันเช่น tocilizumab เป็นต้น จะช่วยให้ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำดีขึ้น⁷

การฟอกเลือดให้เพียงพอ

การฟอกเลือดให้เพียงพอจะช่วยให้ภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำดีขึ้น โดยพบว่า การฟอกเลือดแบบการพา (Convective) โดยวิธี online hemodiafiltration (HDF) จะช่วยให้การกำจัดสารพิษยูเรียที่มีโมเลกุลขนาดกลางได้ดี จากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มเป็นกลุ่มแบบไขว้ REDERT ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 40 ราย เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฟอกเลือดด้วยวิธี online HDF ร่วมกับตัวกรอง high-flux กับ การฟอกเลือดด้วยวิธีมาตรฐานร่วมกับตัวกรอง low-flux พบว่าในกลุ่มที่ฟอกเลือดด้วยวิธี online HDF ร่วมกับตัวกรอง high-flux สามารถลดภาวะการตอบสนองต่อยากระตุ้นเม็ดเลือดต่ำได้ดีกว่า และยังพบว่า สามารถลดระดับ Hepcidin ในเลือดได้อีกด้วย⁴³

การรักษาภาวะต่อมพาราไธรอยด์ทำงานมากผิดปกติ (Hyperparathyroidism)

ตามคำแนะนำของ KDIGO 2017 แนะนำให้รักษาระดับฮอโมน

พาราอีรียรอยต์ให้อยู่ในช่วงปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a ถึง 5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและรักษาระดับฮอร์โมนพาราอีรียรอยต์ให้อยู่ในช่วง 2 ถึง 9 เท่าของค่าปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยแนะนำให้รักษาระดับฟอสเฟตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติและหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง โดยรักษาด้วยการให้ยาจับกับฟอสเฟต วิตามินดี Calcimimetics หรือการผ่าตัดต่อมพาราอีรียรอยต์ถ้าให้การรักษาด้วยยาไม่ได้ผล โดยการรักษาระดับพาราอีรียรอยต์ทำงานมากผิดปกติจะช่วยให้การสร้างฮอร์โมนอีริโทรโิตินเพิ่มขึ้นและภาวะการตอบสนองต่อฮอร์โมนเม็ดเลือดต่ำดีขึ้น⁴⁴

การรักษาภาวะทุพโภชนาการ

การรักษาภาวะทุพโภชนาการช่วยให้ภาวะการตอบสนองต่อฮอร์โมนเม็ดเลือดต่ำดีขึ้นจากการทดแทนโฟเลตและวิตามินบี 12 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะขาดโฟเลตและวิตามินบี 12 โดยแนวทางเวชปฏิบัติ KDOQI Nutrition 2020 แนะนำให้มีการทดแทนโฟเลตและวิตามินบี 12 ในผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะขาดโฟเลตและวิตามินบี 12 ส่วนคำแนะนำสำหรับการทดแทนระยะยาวเพื่อป้องกันการขาดโฟเลตและวิตามินบี 12 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังไม่มีคำแนะนำชัดเจน⁴⁵

การให้ยากกลุ่ม Hypoxia-inducible factor (HIF) stabilizers

Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors (HIF-PHIs) หรือ HIF stabilizers เป็น ยารักษาภาวะโลหิตจางในโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะการตอบสนองต่อฮอร์โมนเม็ดเลือดต่ำกลุ่มใหม่ โดยการออกฤทธิ์ยับยั้ง HIF-PH ไม่ให้สลายโปรตีน HIF- α ทำให้สามารถจับกับโปรตีน HIF- β ทำให้สามารถเกิดการลอกรหัสพันธุกรรม (Transcription) ของยีน EPO กระตุ้นให้มีการสร้างฮอร์โมนอีริโทรโิตินและสร้างเม็ดเลือดแดง²⁰ ข้อมูลในปัจจุบันพบว่า HIF-PHIs เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบ โดยพบว่าสามารถเพิ่มระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน ลดระดับ hepcidin ในร่างกาย ลดระดับไขมัน LDL ในขณะที่ข้อมูลทางด้านอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในปัจจุบันยังพบว่าไม่แตกต่างจากการให้ฮอร์โมนเม็ดเลือด และในด้านผลต่อความปลอดภัยในด้านอื่น ๆ อาทิเช่น ความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งในระยะยาวยังไม่ชัดเจน⁴¹ โดยจากคำแนะนำของ KDIGO 2025 แนะนำให้ใช้หลังจากให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดแล้วระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบินยังไม่ได้ระดับที่ต้องการโดยแนะนำให้มีการตรวจติดตามผลการรักษาในเวลา 3 เดือนถ้าการรักษาไม่ได้ผลแนะนำให้หยุดใช้ยา HIF stabilizers⁴²

สรุป

ภาวะการตอบสนองต่อฮอร์โมนเม็ดเลือดต่ำเป็นปัญหา

ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และมีหลากหลายสาเหตุ การรักษาคือการแก้ไขปัจจัยที่เป็นต้นเหตุ เช่น การให้ธาตุเหล็กทดแทน, ควบคุมภาวะอักเสบ, พอกเลือดให้เพียงพอ และใช้ยากกลุ่มใหม่ๆ เช่น HIF-Stabilizers โดยการรักษาระดับการตอบสนองต่อฮอร์โมนเม็ดเลือดต่ำ จะช่วยปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง

เอกสารอ้างอิง

- Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Adv Ther.* 2021;38(1):52-75. doi: 10.1007/s12325-020-01524-6
- Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One.* 2014;9(1):e84943. doi: 10.1371/journal.pone.0084943
- Yin, S., Du, Y., Guo, Y., Guo, G., Sun, D., & Yao, L. (2022). Multifactorial analysis of renal anemia-associated substandard hemoglobin levels and prevalence of anemia in patients on maintenance hemodialysis in Liaoning Province: a cross-sectional study. *Annals Of Palliative Medicine*, 11(12), 3743-54. doi: 10.21037/apm-22-1348
- Rosser J, Froissart M: Role of anemia in progression of chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2006;26:283-289. doi: 10.1016/j.semnephrol.2006.05.004
- Lam CSP, Doehner W, Comin-Colet J, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: case-based practical guidance. *ESC Heart Fail.* 2018;5:764 771. doi: 10.1002/ehf2.12333
- Cho ME, Hansen JL, Peters CB, et al. An increased mortality risk is associated with abnormal iron status in diabetic and non-diabetic veterans with predialysis chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2019;96: 750–760. doi: 10.1016/j.kint.2019.04.029
- Wu HHL, Chinnadurai R. Erythropoietin-Stimulating Agent Hyporesponsiveness in Patients Living with Chronic Kidney Disease. *Kidney Dis (Basel).* 2022;8(2):103-114. doi: 10.1159/000521162
- IV. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S182-238. doi: 10.1016/s0272-6386(01)70008-x
- Locatelli F, Aljama P, Barany P, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients

- with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 Suppl 2: ii1-47. doi: 10.1093/ndt/gfh1031
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 279-335. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001
 11. Panichi V, Rosati A, Bigazzi R, et al. Anaemia and resistance to erythropoiesis stimulating agents as prognostic factors in haemodialysis patients: results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2641-8. doi: 10.1093/ndt/gfq802
 12. Mikhail A, Brown C, Williams JA, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol* 2017; 18: 345.
 13. Yamamoto H, Nishi S, Tomo T, et al. 2015 Japanese Society for Dialysis Therapy: Guidelines for Renal Anemia in Chronic Kidney Disease. *Renal Replacement Therapy* 2017; 3: 1-46. doi: 10.1186/s41100-017-0114-y
 14. M.A. Pfeffer, E.A. Burdmann, C.Y. Chen, M.E. Cooper, D. de Zeeuw, K.U. Eckardt, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*, 361 (21) (2009), pp. 2019-32. doi: 10.1056/nejmoa0907845
 15. Kainz A, Mayer B, Kramar R, et al. Association of ESA hypo-responsiveness and haemoglobin variability with mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3701-6. doi: 10.1093/ndt/gfq287
 16. Luo J, Jensen DE, Maroni BJ, et al. Spectrum and Burden of Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness Among Contemporary Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 763-71. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.031
 17. Minutolo R, Conte G, Cianciaruso B, et al. Hyporesponsiveness to erythropoiesis stimulating agents and renal survival in non-dialysis CKD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2880-2886. doi: 10.1093/ndt/gfs007
 18. Okazaki M, Komatsu M, Kawaguchi H, et al. Erythropoietin resistance index and the all cause mortality of chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2014; 37: 106-12
 19. Gillespie IA, Macdougall IC, Richards S, et al. Factors precipitating erythropoiesis stimulating agent responsiveness in a European haemodialysis cohort: case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24: 414-26. doi: 10.1002/pds.3755
 20. Raichoudhury R, Spinowitz BS. Treatment of anemia in difficult-to-manage patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011) 2021; 11: 26-34. doi: 10.1016/j.kisu.2020.12.006
 21. Babitt, Jodie L.; Lin, Herbert Y.. Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology* 2012; 23(10):p 1631-4. doi: 10.1681/asn.2011111078
 22. Gutiérrez OM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2021;6(9):2261-9. doi: 10.1016/j.ekir.2021.05.020
 23. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, et al. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 57-61. doi: 10.2215/cjn.01670408
 24. Iimori S, Naito S, Noda Y, et al. Anaemia management and mortality risk in newly visiting patients with chronic kidney disease in Japan: The CKD-ROUTE study. *Nephrology (Carlton)* 2015; 20: 601-8. doi: 10.1111/nep.12493
 25. United States Renal Data System. 2018 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD, 2018. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.036
 26. Hamano T, Fujii N, Hayashi T, et al. Thresholds of iron markers for iron deficiency erythropoiesis-finding of the Japanese nationwide dialysis registry. *Kidney Int Suppl* 2015; 5: 23-32. doi: 10.1038/kisup.2015.6
 27. Yang JY, Lee TC, Montez-Rath ME, et al. Trends in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 495-506. doi: 10.1681/asn.2011070658
 28. Sato M, Hanafusa N, Tsuchiya K, et al. Impact of Transferrin Saturation on All-Cause Mortality in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Blood Purif* 2019; 48: 158-166. doi: 10.1159/000499758
 29. Koo HM, Kim CH, Doh FM, et al. The relationship of initial transferrin saturation to cardiovascular parameters and outcomes in patients initiating dialysis. *PLoS One* 2014; 9: e87231. doi: 10.1371/journal.pone.0087231
 30. Besarab A, Ayyoub F. Anemia in renal disease. In: Schrier RW (ed). *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*, 8th Ed edn. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2007; 2406-30. doi: 10.1016/s0022-5347(05)64140-7

31. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol* 2019; 142: 44-50. doi: 10.1159/000496492
32. Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. *Blood* 2016; 127: 2809-2813. doi: 10.1182/blood-2015-12-639112
33. Zaritsky J, Young B, Wang HJ, et al. Hepcidin--a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1051-6. doi: 10.2215/cjn.05931108
34. T. Ganz, "Anemia of Inflammation," *New England Journal of Medicine* 381, no. 12 (2019): 1148–1157.
35. Bukhari, Humera, Ahmad, Aneeqa, Noorin, Amna, et al. Association of Anemia with Parathyroid Hormone Levels and Other Factors in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis: A Cross-Sectional, Real-World Data Study in Pakistan, *International Journal of Clinical Practice*, 2023, 7418857, 12 pages, 2023. doi: 10.1155/2023/7418857
36. Hamza E, Metzinger L, Metzinger-Le Meuth V. Uremic Toxins Affect Erythropoiesis during the Course of Chronic Kidney Disease: A Review. *Cells*. 2020 Sep 6;9(9):2039. doi: 10.3390/cells9092039
37. Badura K, Janc J, Wasik J, Gnitecki S, Skwira S, Młynarska E, et al. Anemia of Chronic Kidney Disease - A Narrative Review of Its Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Biomedicines* 2024, 12, 1191. doi: 10.3390/biomedicines12061191
38. Casadevall N, Nataf J, Viron B, et al. Pure Red Cell Aplasia and erythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *N Engl J Med* 2002;346:469-75. doi: 10.1056/nejmoa011931
39. Pollock, Carol; Johnson, David Wayne; Rossert, Jerome; Casadevall, Nicole; Schellekens, Huub; Delage, Robert; et. al. Pure Red Cell Aplasia Induced by Erythropoiesis-Stimulating Agents. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3(1):p 193-199, January 2008. doi: 10.2215/cjn.02440607
40. Macdougall IC, White C, Anker SD, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019; 380: 447-458. doi: 10.1056/nejmoa1810742
41. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือด erythropoiesis-stimulating agent (ESA) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง. แนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรัง. 2564; 2: 20-32.
42. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease (Draft). *Kidney Int Suppl* 2024.
43. Panichi V, Scatena A, Rosati A, Giusti R, Ferro G, Malagnino E, et al. High-volume online haemodiafiltration improves erythropoiesis-stimulating agent (ESA) resistance in comparison with low-flux bicarbonate dialysis: results of the REDERT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(4):682-9. doi: 10.1093/ndt/gfu345
44. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2017) 7, 1–59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001
45. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020 Sep;76 (3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006

Efficacy of Magnesium Supplementation in the Prevention of Acute Kidney Injury

Supawiwat Rodjanasingha¹, Sirigunya Rodjanasingha²

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Hua Hin Hospital, Prachuap Khiri Khan, Thailand*

²*Department of Internal Medicine, Golden Jubilee Medical Center, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is associated with high mortality and progression to chronic kidney disease, and increasing evidence indicates that hypomagnesemia may contribute to the risk of AKI while magnesium supplementation may provide nephroprotective effects. This review summarizes experimental and clinical data demonstrating that magnesium confers renal protection through multiple mechanisms, including improved renal blood flow, attenuation of oxidative stress and apoptosis, suppression of inflammation, and preservation of mitochondrial function. Clinical evidence suggests that magnesium supplementation reduces the incidence of AKI in patients undergoing cardiac surgery, contrast exposure, cisplatin or colistin therapy, and critically ill populations, and is also associated with lower mortality and decreased need for renal replacement therapy. Magnesium supplementation thus represents a safe, cost-effective, and promising strategy for preventing AKI, although large-scale randomized controlled trials are still warranted to confirm its long-term efficacy and safety.

Keywords: acute renal failure; renal recovery; kidney failure; ICU

Corresponding author: Supawiwat Rodjanasingha

Email: jojo.sup@gmail.com

Received: 15 September 2025; Revised: 10 October 2025; Accepted: 23 October 2025

<https://doi.org/10.63555/jnst.2025.282480>



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

ประสิทธิผลของการให้แมกนีเซียมเสริมในการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลัน

ศุภวิวัชร โรจนสิงห์¹, ศิริกัญญา โรจนสิงห์²

¹หน่วยโรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์

²แผนกอายุรศาสตร์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ภาวะเป็นพิษต่อไต (acute kidney injury; AKI) เป็นภาวะที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงและการดำเนินโรคไปสู่ไตเรื้อรัง โดยมีหลักฐานเพิ่มขึ้นว่าภาวะขาดแมกนีเซียม (ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ) อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AKI และการเสริมแมกนีเซียมอาจมีบทบาทในการป้องกันความเป็นพิษต่อไต บทความนี้ได้ทบทวนข้อมูลจากการศึกษาเชิงทดลองและทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง พบว่าแมกนีเซียมสามารถออกฤทธิ์ผ่านหลายกลไก ได้แก่ การเพิ่มการไหลเวียนเลือดในไต การลด oxidative stress และ apoptosis การยับยั้งกระบวนการอักเสบ และการคงสภาพการทำงานของไมโทคอนเดรีย ข้อมูลทางคลินิกชี้ว่าการให้แมกนีเซียมมีศักยภาพในการลดความเสี่ยงของ AKI ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ การได้รับสารที่บ่งชี้ การใช้ยาเคมีบำบัด cisplatin หรือ colistin รวมทั้งในผู้ป่วยวิกฤต อีกทั้งยังสัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิตและความต้องการการบำบัดทดแทนไต ดังนั้นการเสริมแมกนีเซียมถือเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า ปลอดภัย และมีศักยภาพในการป้องกัน AKI อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาขนาดใหญ่ในลักษณะ randomized controlled trials เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยในระยะยาว

คำสำคัญ: ไตบาดเจ็บ; ไตวายเฉียบพลัน; แมกนีเซียม; ป้องกันไตวายเฉียบพลัน

บทนำ

ภาวะ acute kidney injury (AKI) ถือเป็นหนึ่งในปัญหาทางคลินิกที่สำคัญที่สุดในเวชปฏิบัติ เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูง การเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาล และการพัฒนาไปสู่ภาวะไตเรื้อรัง¹ แม้ความก้าวหน้าในการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตและการฟอกเลือดฉุกเฉินจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้บ้าง แต่ภาวะโรคจาก AKI ยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยมีรายงานว่าความชุกของ AKI ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลอยู่ระหว่างร้อยละ 10–15 และสูงกว่าร้อยละ 40 ในกลุ่มผู้ป่วยหนัก² กลไกการเกิด AKI มีความซับซ้อนและสัมพันธ์กับหลายปัจจัย ได้แก่ ischemia-reperfusion injury, oxidative stress, tubular obstruction, และ systemic inflammation³ จากการศึกษาทางพยาธิสรีรวิทยาพบว่า ความผิดปกติของระบบสมดุลของแร่ธาตุ โดยเฉพาะแมกนีเซียมอาจมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดและความ

รุนแรงของ AKI แมกนีเซียมเป็นแคทไอออนภายในเซลล์ลำดับที่สอง รองจากโพแทสเซียม และเกี่ยวข้องกับกระบวนการชีวเคมี รวมถึงการควบคุม vascular tone, mitochondrial function และการต้าน oxidative stress⁴ ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต และมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด AKI และการเสียชีวิตในโรงพยาบาล⁵ งานวิจัยเชิงสังเกต (observational studies) รายงานว่า ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด AKI โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับสารที่บ่งชี้ อยู่ในภาวะ septic shock หรือผู้ที่ได้รับยาที่เป็นพิษต่อไต เช่น aminoglycosides และ calcineurin inhibitors

จากการศึกษาพบว่ากลไกที่เกี่ยวข้องในการป้องกัน AKI ของแมกนีเซียม ได้แก่ การเพิ่มเลือดไปเลี้ยงไตผ่านการขยายตัวของหลอดเลือด โดยการยับยั้งการทำงานของ calcium channel⁶ การลด oxidative stress และ ลดการตายของเซลล์แบบ

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ศุภวิวัชร โรจนสิงห์

อีเมล: jojo.sup@gmail.com

รับบทความ: 15 กันยายน 2568; **ปรับปรุงแก้ไข:** 10 ตุลาคม 2568; **รับตีพิมพ์:** 23 ตุลาคม 2568



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

apoptosis ผ่านการควบคุม mitochondrial permeability transition pore (mPTP)⁷ การลดการอักเสบในระดับเซลล์ โดยยับยั้ง NF- κ B pathway และการสร้างไซโตไคน์⁸

ด้วยเหตุนี้การศึกษาเชิงลึกเกี่ยวกับบทบาทของแมกนีเซียมต่อการป้องกัน AKI จึงมีความสำคัญ ที่จะนำไปสู่แนวทางการป้องกันแบบใหม่ที่ไม่แพง ปลอดภัย และสามารถประยุกต์ใช้ได้ในเวชปฏิบัติต่อไป

พื้นฐานทางสรีรวิทยาของแมกนีเซียม

แมกนีเซียม (Mg^{2+}) เป็นแคทไอออนภายในเซลล์ที่มีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจากโพแทสเซียม และมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในกระบวนการเมตาบอลิซึมที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาทางชีวเคมีมากกว่า 300 ชนิด⁹ ในร่างกายมนุษย์มีแมกนีเซียมทั้งหมดประมาณ 24–26 กรัม โดยพบในกระดูกมากกว่าครึ่งหนึ่ง ส่วนที่เหลือกระจายอยู่ในกล้ามเนื้อ เนื้อเยื่ออ่อน และในของเหลวนอกเซลล์ไม่ถึงร้อยละ 1¹⁰ ความเข้มข้นของแมกนีเซียมในพลาสมาอยู่ระหว่าง 0.7–1.05 มิลลิโมล/ลิตร และแม้จะมีสัดส่วนเพียงเล็กน้อย แต่กลับมีบทบาทกับการทำงานของเซลล์และอวัยวะต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญ

การดูดซึมแมกนีเซียมเริ่มต้นจากระบบทางเดินอาหาร โดยอาหารทั่วไปมีแมกนีเซียมเฉลี่ย 300–400 มิลลิกรัมต่อวัน และประมาณร้อยละ 30–50 ของปริมาณดังกล่าวถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็กส่วนเจริญและอิลีียม กลไกการดูดซึมประกอบด้วย การเคลื่อนผ่านแบบพาสซีฟระหว่างเซลล์ (paracellular) และการลำเลียงแบบแอกทีฟผ่านตัวรับเฉพาะ ได้แก่ transient receptor potential melastatin (TRPM) 6 และ 7 ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการรักษาสมดุลแมกนีเซียมในภาวะที่ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ¹¹

ไตเป็นอวัยวะหลักที่ควบคุมสมดุลแมกนีเซียมของร่างกาย โดยกรองแมกนีเซียมมากกว่า 2,000 มิลลิกรัมต่อวันผ่านโกลเมอรูลัส และมีการดูดกลับมากกว่าร้อยละ 95¹² กระบวนการนี้ส่วนใหญ่เกิดขึ้นใน thick ascending limb of Henle (TAL) ผ่านช่องทาง paracellular ที่ขึ้นกับ claudin-16 และ claudin-19 ขณะที่ distal convoluted tubule (DCT) ทำหน้าที่ในการควบคุมความเข้มข้นแมกนีเซียมในเลือดอย่างละเอียด โดยอาศัย TRPM6 channel เป็นตัวหลัก¹³ นอกจากนี้กระดุกยังมีบทบาทเป็นแหล่งสะสมและเป็นบัฟเฟอร์ของแมกนีเซียม โดยสามารถปลดปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อรักษาสมดุลในช่วงที่ร่างกายขาดแคลน

แมกนีเซียมมีความสัมพันธ์กับระบบหัวใจและหลอดเลือดและไต โดยมีกลไกที่สำคัญคือการทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด โดยการยับยั้ง calcium influx ในกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงไตดีขึ้นและลดการเกิด ischemic injury¹⁴ นอกจากนี้แมกนีเซียมยังช่วยลด oxidative stress โดยทำหน้าที่เป็น stabilizer ของ mitochondrial

membrane และควบคุมการเปิดปิดของ mitochondrial permeability transition pore ซึ่งมีผลต่อการตายของเซลล์แบบ apoptosis¹⁵ อีกทั้งยังช่วยยับยั้งการตกตะกอนของแคลเซียม-ฟอสเฟต และมีบทบาทในการลดความเสี่ยงของ nephrocalcinosis ตลอดจนชะลอการดำเนินโรคไตเรื้อรัง¹⁶ การศึกษาล่าสุดยังแสดงให้เห็นว่าแมกนีเซียมสามารถมีอิทธิพลต่อระบบ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) โดยภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด และการคั่งของโซเดียม ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของไต¹⁷

ในบริบททางคลินิกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 60 และมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อ AKI และอัตราการตายในโรงพยาบาล¹⁸ ภาวะดังกล่าวมีผลให้ไตไวต่อการบาดเจ็บมากขึ้นทั้งจากสารพิษต่อไต (nephrotoxin) และจากภาวะ ischemia-reperfusion โดยกลไกที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงไตจากการหดตัวของหลอดเลือด การเพิ่ม oxidative stress และการกระตุ้น tubular apoptosis ดังนั้นการรักษาสมดุลของแมกนีเซียมจึงถือเป็นปัจจัยสำคัญที่อาจช่วยลดความเสี่ยงของ AKI โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยวิกฤติ ผู้ที่ได้รับสารทึบรังสี หรือผู้ที่ใช้ยาที่มีพิษต่อไตได้

กลไกการออกฤทธิ์ของแมกนีเซียมในการป้องกันภาวะความเป็นพิษต่อไต

การคงสมดุลของการไหลเวียนเลือดในไต (Renal Hemodynamic Stability)

แมกนีเซียมมีบทบาทในการควบคุมโทนของหลอดเลือดผ่านการเป็น natural calcium antagonist ซึ่งช่วยทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด โดยเฉพาะในหลอดเลือดแดงขนาดเล็กและหลอดเลือด afferent arteriole ของไต¹⁹ ผลดังกล่าวช่วยเพิ่มอัตราการกรองของไตและลดการเกิด ischemia ในเนื้อไต ในภาวะที่มีการกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) หรือมีการหลั่ง catecholamines สูง เช่น ในภาวะติดเชื้อรุนแรง หรือ การผ่าตัดใหญ่ แมกนีเซียมสามารถลดการหดตัวของหลอดเลือดแดง ที่เป็นอันตรายต่อการไหลเวียนของเลือดในไตได้

การลด oxidative stress

ภาวะ oxidative stress มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดความเสียหายของเซลล์ท่อไตใน AKI โดยเกิดจากการสร้าง reactive oxygen species (ROS) มากเกินไป แมกนีเซียมช่วยลดการสร้าง ROS ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ NADPH oxidase และเสริมประสิทธิภาพของระบบ antioxidant ภายในเซลล์ เช่น glutathione peroxidase และ superoxide dismutase¹⁵

การลด oxidative stress ช่วยป้องกันการทำลาย lipid membrane, DNA, และโปรตีนของเซลล์ท่อไต ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญของ tubular injury²⁰ การศึกษาในหนูทดลองที่ได้รับการผูกเส้นเลือดแดงที่ไตให้เหมือนเป็นสภาวะขาดเลือด พบว่า การได้รับแมกนีเซียมทำให้ระดับ malondialdehyde (MDA) ลดลง และ superoxide dismutase (SOD) activity เพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงถึงการลด oxidative stress ชะงักงัน²¹

การยับยั้งการอักเสบ (Anti-inflammatory Effects)

กระบวนการอักเสบเป็นหัวใจสำคัญของการเกิด AKI ในหลายสาเหตุ แมกนีเซียมมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบโดยยับยั้งการกระตุ้น nuclear factor kappa B (NF- κ B) ซึ่งเป็น transcription factor หลักที่ควบคุมการสร้างไซโตไคน์ เช่น TNF- α , IL-6 และ MCP-1²² การลดลงของไซโตไคน์เหล่านี้ช่วยลดการดึงดูดเซลล์นิวโทรฟิลล์และแมโครฟาจเข้าสู่ไต และลดการเกิด tubular necrosis และ interstitial fibrosis ในระยะยาว แมกนีเซียมยังลดระดับ pro-inflammatory cytokines เช่น TNF- α และ IL-6 การศึกษาอื่นรายงานว่า แมกนีเซียม มีผลยับยั้งการ translocation ของ NF- κ B เข้าสู่นิวเคลียส ส่งผลให้การแสดงออกของ iNOS และ adhesion molecules ลดลง²³ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า แมกนีเซียมมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการอักเสบและการทำงานที่ผิดปกติของหลอดเลือดแดงภายหลังการเกิด reperfusion

การปกป้องไมโทคอนเดรียและภาวะสมดุลของเซลล์

ไมโทคอนเดรียเป็นแหล่งพลังงานหลักของเซลล์ท่อไต และมีความไวต่อการบาดเจ็บจาก ischemia-reperfusion และ drug-induced toxicity แมกนีเซียมช่วยคงความเสถียรของ mitochondrial membrane potential และลดการเปิดของ mitochondrial permeability transition pore (mPTP) ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการ apoptosis²⁴ นอกจากนี้ แมกนีเซียมยังช่วยควบคุมภาวะสมดุลของแคลเซียมภายในเซลล์ โดยป้องกัน

ไม่ให้เกิดการคั่งของแคลเซียม ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการตายของเซลล์ท่อไต²⁵ การศึกษาในหนูที่มีภาวะไตขาดเลือดได้รับแมกนีเซียม พบว่า mitochondrial swelling ลดลงและการทำงานของ complexes I-IV ใน electron transport chain คงสภาพได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม²⁶ นอกจากนี้การให้แมกนีเซียมยังสัมพันธ์กับการลดลงของการหลั่ง cytochrome c และลดการกระตุ้นวิถี caspase-3 ส่งผลให้เกิดการลดลงของ tubular epithelial cell apoptosis อย่างมีนัยสำคัญ

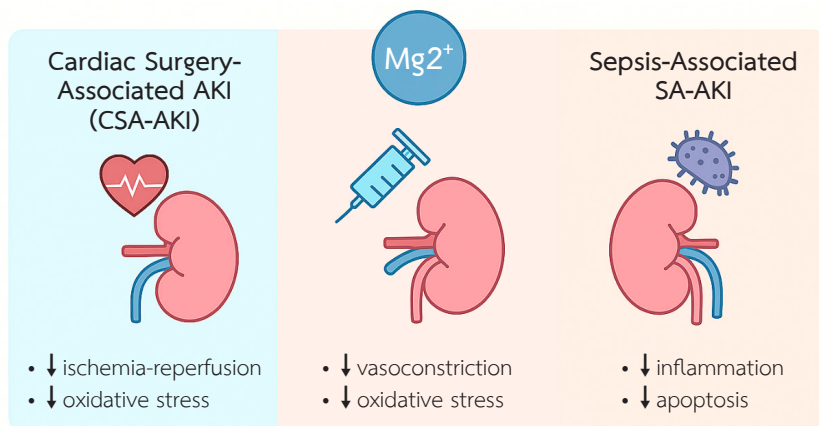
การลดความเป็นพิษจากยา (Drug induced nephrotoxicity)

หลักฐานจากการศึกษาในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่า แมกนีเซียมสามารถลดความเป็นพิษต่อไตจากยา aminoglycosides, cisplatin และ vancomycin ได้ ผ่านกลไกการลดการสะสมของยาในเซลล์ท่อไต และการลด oxidative stress และ apoptosis²⁷ ในกรณีของ cisplatin nephrotoxicity การให้แมกนีเซียมเสริมสามารถลดการเกิด ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ที่เกิดจากยาและป้องกันการเกิด tubular injury ได้อย่างชัดเจน²⁸ ขณะที่ใน vancomycin-induced AKI แมกนีเซียมช่วยลด oxidative stress และการอักเสบใน proximal tubular cells ซึ่งอาจนำไปสู่การป้องกันการลดลงของอัตราการกรองของไต²⁹

หลักฐานการลดความเป็นพิษต่อไตจากการศึกษาทางคลินิก

การศึกษานานาชาติใหญ่ในผู้ป่วยวิกฤตกว่า 7,000 ราย พบภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำหลังนอนโรงพยาบาลร้อยละ 18.4 ความสัมพันธ์กับการเกิด AKI มี adjusted odds ratio = 1.25 และ 95% confidence interval 1.08-1.46 นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ระดับแมกนีเซียมปกติอย่างมีนัยสำคัญ³⁰ และมีการศึกษาต่างๆ พบว่า การได้รับแมกนีเซียมมีประโยชน์ในการช่วยป้องกันภาวะเป็นพิษต่อไตจากกลไกตามรูปที่ 1 ดังต่อไปนี้

Magnesium in Acute Kidney Injury Prevention



รูปที่ 1 กลไกของแมกนีเซียมในการป้องกันความเป็นพิษต่อไต

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ

จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 9,766 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจระหว่างปี 2006 ถึง 2020 พบว่าภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิด AKI ภายใน 48 ชั่วโมง และภาวะไตบาดเจ็บที่ต้องการล้างไตภายใน 30 วันหลังการผ่าตัด โดยอัตราการเกิด AKI ลดลงอย่างต่อเนื่องตามระดับแมกนีเซียมที่สูงขึ้น (ร้อยละ 44 ในควอร์ไทล์ต่ำสุด เทียบกับร้อยละ 34.8 ในควอร์ไทล์สูงสุด) และผู้ที่มีภาวะแมกนีเซียมต่ำกว่า 1.09 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีความเสี่ยงต่อ AKI และการล้างไตเพิ่มขึ้น 1.39 และ 1.67 เท่าตามลำดับ³¹

ภาวะไตบาดเจ็บจากสารทึบรังสี (Contrast-Associated acute kidney injury)

จากการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและเปิดเผยในผู้ป่วย 122 ราย พบว่าการให้แมกนีเซียมซัลเฟตทางหลอดเลือดดำขนาด 1 กรัม ก่อนทำการหัตถการ primary percutaneous coronary intervention ร่วมกับการให้สารน้ำแบบดั้งเดิม สามารถลดอัตราการเกิดภาวะไตบาดเจ็บจากสารทึบรังสี (CA-AKI) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14.5% ในกลุ่มที่ได้รับแมกนีเซียม เทียบกับ 26.6% ในกลุ่มควบคุม, $P=0.01$) โดยไม่พบความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานหรือประเภทและปริมาณสารทึบรังสีระหว่างทั้ง

สองกลุ่ม ผลการศึกษาสนับสนุนให้พิจารณาใช้แมกนีเซียมเพิ่มเติมจากการให้สารน้ำ เพื่อป้องกัน CA-AKI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากแสดงประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้อย่างชัดเจน³²

ผู้ป่วยวิกฤติและติดเชือรุนแรง

จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยวิกฤติและติดเชือรุนแรง จากฐานข้อมูล MIMIC-IV พบว่าการให้แมกนีเซียมซัลเฟตในช่วงอยู่หอผู้ป่วยวิกฤติ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ได้รับแมกนีเซียมมีอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วันอยู่ที่ร้อยละ 20.2 เทียบกับร้อยละ 25.0 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับ (HR = 0.70, 95% CI = 0.61–0.79) ซึ่งประโยชน์นี้พบทั้งในผู้ที่มีระดับแมกนีเซียมปกติและต่ำกว่าปกติก่อนการรักษา นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยวิกฤติ (OR = 0.52) การเสียชีวิตในโรงพยาบาล (OR = 0.65) และความต้องการการบำบัดทดแทนไต (OR = 0.67)³³

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ที่ศึกษาถึงบทบาทของแมกนีเซียมที่นำมาใช้ในการลดการเกิดภาวะความเป็นพิษต่อไตดังตารางที่ 1 และได้แสดงแผนการให้แมกนีเซียมในบริบทต่างๆ ในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การศึกษาความสามารถของแมกนีเซียมในการลด nephrotoxicity

No	Author/Year	Type of Study	Population	Magnesium/Control	Outcomes	Findings
1	Khalili et al., 2021 ³⁴	Open-label RCT	ICU patients receiving Vancomycin–Piperacillin/Tazobactam. (n≈72)	IV MgSO ₄ aiming for serum Mg ~3.0 mg/dL vs. placebo	AKI incidence, LOS, 28-day mortality	↓ AKI (adjusted odds ratio = 0.26, $p<0.04$)
2	Oh et al., 2019 ³⁵	Retrospective cohort	intra-abdominal surgery >2 hours (n=3,828)	Intraoperative Mg infusion (loading 50 mg/kg, maintenance 15 mg/kg/h)	Postop AKI on POD 0–3	↓ AKI (adjusted odds ratio = 0.37; 95% CI 0.14–0.94)
3	Koh et al., 2022 ³¹	Prospective cohort	Cardiac surgery patients	Preoperative ionized Mg measurement	Postoperative AKI	Low iMg ↑ AKI
4	Liu et al., 2023 ³⁶	Observational study	Traumatic brain injury patients in the ICU	Admission Mg level	AKI during hospital stay	Hypomagnesemia ↑ AKI
5	Xiong et al., 2023 ³⁷	Retrospective cohort	Cardiac surgery patients	Early postoperative Mg level	Postoperative AKI	Higher post-operative Mg ↑ AKI
6	Shen et al., 2020 ³⁸	Retrospective cohort	Admitted cancer patients	Admission Mg level	AKI during admission	Low serum Mg ↑ AKI
7	Gupta et al., 2025 ³⁹	Retrospective registry	Patients receiving cisplatin (n≈13,700)	IV Mg on day 1 (median 1–2 g)	AKI or death	↓ Risk of outcome ~20% (adjusted odds ratio ~0.80)

ตารางที่ 1 การศึกษาความสามารถของแมกนีเซียมในการลด nephrotoxicity (ต่อ)

No	Author/Year	Type of Study	Population	Magnesium/Control	Outcomes	Findings
8	Lin et al., 2024 ⁴⁰	Retrospective database	Patients with cirrhosis in the ICU	Serum Mg trajectories	AKI and mortality	High serum Mg ↑ AKI
9	Gu WJ et al., 2023 ³³	Observational Study	Patients in the ICU	MgSO ₄ vs. no treatments	28-day mortality, AKI	↓ Mortality, ↓ AKI
10	Hosseini et al., 2025 ⁴¹	Open-label RCT	Patients receiving colistin	IV MgSO ₄ vs. placebo	AKI	↓ AKI, ↓ Hypomagnesemia
11	Suppadungsuk et al., 2020 ⁴²	RCT	Cancer patients receiving colistin	IV MgSO ₄ hydration vs. standard treatment	AKI	↓ AKI
12	Yavuz et al., 2021 ⁴³	Open-label RCT	Animals receiving IV colistin (n≈45–50)	IV MgSO ₄ daily infusion vs. no treatment	AKI	↓ AKI

RCT, randomized controlled trial; ICU, intensive care unit; Mg, magnesium; AKI, acute kidney injury; LOS, length of hospital stay; IV intravenous

ตารางที่ 2 แผนการให้แมกนีเซียมในการศึกษาต่างๆ

No	Author/Year	Type of Study	Population	Intervention	Target serum Mg	Outcomes
1	Khalili H. et al., 2021 ³⁴	Open-label RCT	ICU patients receiving vancomycin + piperacillin-tazobactam (N=72)	IV MgSO ₄ (1 g increased serum Mg ≈0.18 mg/dL)	3.0 mg/dL vs. 1.9 mg/dL	Mg group has lower AKI rate (adjusted OR ≈0.26, p≈0.04)
2	Suppadungsuk S. et al., 2020 ⁴²	Pilot RCT	Cancer patients receiving weekly low-dose cisplatin (N=30)	Pre-hydration with 16 mEq of MgSO ₄ in NSS (as part of the hydration regimen before cisplatin)	Prophylactic preload without serum Mg target	Lower incidence of cisplatin-associated AKD in the Mg group
3	Ilhan Y. et al., 2024 ⁴⁴	Retrospective multicenter study	Patients receiving cisplatin (low-Mg group (n=159) vs. high-Mg group (n=128))	Premedication with NSS + KCl + 12 mEq of MgSO ₄ vs. 24 mEq MgSO ₄ before cisplatin	Prophylactic preload without serum Mg target	A reduction in mean serum creatinine from baseline to 6 months in the high-Mg group
4	Firouzi A. et al., 2015 ³²	Single-center RCT	Patients receiving primary PCI (n=122)	IV MgSO ₄ 1 g immediately before the PCI as an add-on to hydration	Prophylactic preload without serum Mg target	Lower cisplatin-induced AKI (14.5% in the Mg group vs 26.6% in the control group)
5	Yamamoto Y. et al., 2015 ⁴⁵	Prospective historical cohort study	Gynecologic, head & neck cancer patients receiving cisplatin (N = 14–37)	Pre-hydration with 15 mEq of MgSO ₄ (as part of the hydration regimen before cisplatin)	Prophylactic preload without serum Mg target	Nephroprotective effect compared to cisplatin alone

RCT, randomized controlled trial; ICU, intensive care unit; Mg, magnesium; AKI, acute kidney injury; IV, intravenous; PCI, primary coronary intervention

สรุป

การเสริมแมกนีเซียมถือเป็นแนวทางที่มีศักยภาพในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเป็นพิษต่อไต (AKI) ทั้งจากหลักฐานเชิงทดลองและข้อมูลทางคลินิกที่มีอยู่ในปัจจุบัน กลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญ ได้แก่ การรักษาสมดุลการทำงานของไมโทคอนเดรีย การลดภาวะ oxidative stress การชะลอกระบวนการอักเสบ และการยับยั้งการตายของเซลล์ท่อไต ข้อมูลทางคลินิกเบื้องต้นยังบ่งชี้ว่า การให้แมกนีเซียมสามารถลดความเป็นพิษต่อไตจากยาหลายชนิด และช่วยคงไว้ซึ่งการทำงานของไตได้ แม้ว่าหลักฐานจากการศึกษายังมีข้อจำกัดและจำเป็นต้องมีการศึกษาขนาดใหญ่ในลักษณะ randomized controlled trials เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัย แต่ปัจจุบันข้อมูลที่มีอยู่ได้สะท้อนให้เห็นว่าแมกนีเซียมอาจเป็นทางเลือกที่เรียบง่าย ปลอดภัย และมีความคุ้มค่า ในการป้องกันการเกิด AKI ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อลดความเป็นพิษต่อไตในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Kellum JA, Lameire N, Group KAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 2013;17(1):204. doi: 10.1186/cc11454.
- Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(10):607–25. doi: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- Zuk A, Bonventre JV. Acute Kidney Injury. *Annu Rev Med* 2016;67:293–307. doi: 10.1146/annurev-med-050214-013407.
- de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev* 2015;95(1):1–46. doi: 10.1152/physrev.00012.2014.
- Alves SC, Tomasi CD, Constantino L, Giombelli V, Candal R, Bristot Mde L, et al. Hypomagnesemia as a risk factor for the non-recovery of the renal function in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(4):910–6. doi: 10.1093/ndt/gfs268.
- AlShanableh Z, Ray EC. Magnesium in hypertension: mechanisms and clinical implications. *Front Physiol* 2024;15:1363975. doi: 10.3389/fphys.2024.1363975.
- Ho HJ, Shirakawa H. Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Cells* 2022;12(1):88. doi: 10.3390/cells12010088.
- Ashique S, Kumar S, Hussain A, Mishra N, Garg A, Gowda BHJ, et al. A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. *J Health Popul Nutr* 2023;42(1):74. doi: 10.1186/s41043-023-00423-0.
- Grober U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients* 2015;7(9):8199–226. doi: 10.3390/nu7095388.
- Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: The Forgotten Electrolyte-A Review on Hypomagnesemia. *Med Sci (Basel)* 2019;7(4). doi: 10.3390/medsci7040056.
- Yamazaki D, Funato Y, Miura J, Sato S, Toyosawa S, Furutani K, et al. Basolateral Mg²⁺ extrusion via CNNM4 mediates transcellular Mg²⁺ transport across epithelia: a mouse model. *PLoS Genet* 2013;9(12):e1003983. doi: 10.1371/journal.pgen.1003983.
- Hanna RM, Ahdoot RS, Kalantar-Zadeh K, Ghobry L, Kurtz I. Calcium Transport in the Kidney and Disease Processes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:762130. doi: 10.3389/fendo.2021.762130.
- Liu M, Dudley SC, Jr. Magnesium Homeostasis and Magnesium Transporters in Human Health. *Nutrients* 2025;17(5):920. doi: 10.3390/nu17050920.
- Marques B, Klein M, da Cunha MR, de Souza Mattos S, de Paula Nogueira L, de Paula T, et al. Effects of Oral Magnesium Supplementation on Vascular Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27(1):19–28. doi: 10.1007/s40292-019-00355-z.
- Zheltova AA, Kharitonova MV, Iezhitsa IN, Spasov AA. Magnesium deficiency and oxidative stress: an update. *Biomedicine (Taipei)* 2016;6(4):20. doi: 10.7603/s40681-016-0020-6.
- Sakaguchi Y. The emerging role of magnesium in CKD. *Clin Exp Nephrol* 2022;26(5):379–84. doi: 10.1007/s10157-022-02182-4.
- Floege J. Magnesium in CKD: more than a calcification inhibitor? *J Nephrol* 2015;28(3):269–77. doi: 10.1007/s40620-014-0140-6.
- Hansen BA, Bruserud O. Hypomagnesemia in critically ill patients. *J Intensive Care* 2018;6:21. doi: 10.1186/s40560-018-0291-y.
- Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25(3):251–60. doi: 10.1053/j.ackd.2018.02.010.

20. Liu M, Dudley SC, Jr. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Antioxidants* (Basel) 2020;9(10). doi: 10.3390/antiox9100907.
21. Minaei M, Eidi A, Mortazavi P, Asghari A. Protective effect of nano magnesium oxide on renal ischemia/reperfusion injury in male Wistar rats. *Magnes Res* 2024;37(4):189–202. doi: 10.1684/mrh.2024.0539.
22. Mazur A, Maier JA, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y. Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys* 2007;458(1):48–56. doi: 10.1016/j.abb.2006.03.031.
23. Akan M, Ozbilgin S, Boztas N, Celik A, Ozkardesler S, Ergur BU, et al. Effect of magnesium sulfate on renal ischemia-reperfusion injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(8):1642–55.
24. Watanabe M, Nakamura K, Kato M, Okada T, Iesaki T. Chronic magnesium deficiency causes reversible mitochondrial permeability transition pore opening and impairs hypoxia tolerance in the rat heart. *J Pharmacol Sci* 2022;148(2):238–47. doi: 10.1016/j.jphs.2021.12.002.
25. Yamanaka R, Tabata S, Shindo Y, Hotta K, Suzuki K, Soga T, et al. Mitochondrial Mg(2+) homeostasis decides cellular energy metabolism and vulnerability to stress. *Sci Rep* 2016;6(1):30027. doi: 10.1038/srep30027.
26. Wang M, Yang L, Yang J, Zhou Y, Wang C. Magnesium lithospermate B attenuates renal injury in 5/6 renal ablation/infarction rats by mitochondrial pathway of apoptosis. *Biomed Pharmacother* 2019;118:109316. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109316.
27. Perazella MA. Drug-induced acute kidney injury: diverse mechanisms of tubular injury. *Curr Opin Crit Care* 2019;25(6):550–7. doi: 10.1097/MCC.0000000000000653.
28. Pabla N, Dong Z. Cisplatin nephrotoxicity: mechanisms and renoprotective strategies. *Kidney Int* 2008;73(9):994–1007. doi: 10.1038/sj.ki.5002786.
29. Mergenhagen KA, Borton AR. Vancomycin nephrotoxicity: a review. *J Pharm Pract* 2014;27(6):545–53. doi: 10.1177/0897190014546114.
30. Ribeiro HS, Burdmann EA, Vieira EA, Ferreira ML, Ferreira AP, Inda-Filho AJ. Association of magnesium abnormalities at intensive care unit admission with kidney outcomes and mortality: a prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2022;26(10):997–1004. doi: 10.1007/s10157-022-02245-6.
31. Koh HB, Jung CY, Kim HW, Kwon JY, Kim NH, Kim HJ, et al. Preoperative Ionized Magnesium Levels and Risk of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Am J Kidney Dis* 2022;80(5):629–37 e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.03.004.
32. Firouzi A, Maadani M, Kiani R, Shakerian F, Sanati HR, Zahedmehr A, et al. Intravenous magnesium sulfate: new method in prevention of contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol* 2015;47(3):521–5. doi: 10.1007/s11255-014-0890-z.
33. Gu WJ, Duan XJ, Liu XZ, Cen Y, Tao LY, Lyu J, et al. Association of magnesium sulfate use with mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective propensity score-matched cohort study. *Br J Anaesth* 2023;131(5):861–70. doi: 10.1016/j.bja.2023.08.005.
34. Khalili H, Rahmani H, Mohammadi M, Salehi M, Mostafavi Z. Intravenous magnesium sulfate for prevention of vancomycin plus piperacillin-tazobactam induced acute kidney injury in critically ill patients: An open-label, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Daru* 2021;29(2):341–51. doi: 10.1007/s40199-021-00411-x.
35. Oh TK, Oh AY, Ryu JH, Koo BW, Lee YJ, Do SH. Retrospective analysis of the association between intraoperative magnesium sulfate infusion and postoperative acute kidney injury after major laparoscopic abdominal surgery. *Sci Rep* 2019;9(1):2833. doi: 10.1038/s41598-019-39106-4.
36. Liu Z, Wang R, He M, Kang Y. Hypomagnesemia Is Associated with the Acute Kidney Injury in Traumatic Brain Injury Patients: A Pilot Study. *Brain Sci* 2023;13(4). doi: 10.3390/brainsci13040593.
37. Xiong C, Shi S, Cao L, Wang H, Tian L, Jia Y, et al. Association of early postoperative serum magnesium with acute kidney injury after cardiac surgery. *Ren Fail* 2023;45(1):2170244. doi: 10.1080/0886022X.2023.2170244.
38. Shen D, Wang Y, Xu J, Li Y, Chen X, Guo M, et al. The Effect of Admission Serum Magnesium on the Acute Kidney Injury Among Patients with Malignancy. *Cancer Manag Res* 2020;12:7199–207. doi: 10.2147/CMAR.S262674.
39. Gupta S, Glezerman IG, Hirsch JS, Chewcharat A, Wells SL, Ortega JL, et al. Intravenous Magnesium and Cisplatin-Associated Acute Kidney Injury. *JAMA Oncol* 2025;11(6):636–43. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.0756.

40. Lin B, Xiao W, Huang P, Lin X, Lin Y, Lin J, et al. Association between serum magnesium concentrations and the risk of developing acute kidney injury in patients with cirrhosis: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database. *Ren Fail* 2024;46(2):2368088. doi: 10.1080/0886022X.2024.2368088.
41. Hosseini S, Alavi Darzam I, Amirdosara M, Zangi M, Sahraei Z. Evaluating the effects of intravenous magnesium sulfate for prevention of colistin induced acute kidney injury: an open-label, placebo-controlled, block randomized clinical trial. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2025;398(4):4559–70. doi: 10.1007/s00210-024-03583-w.
42. Suppadungsuk S, Phitakwatchara W, Reungwetwattana T, Pathumarak A, Phakdeekitcharoen B, Kitiyakara C, et al. Preloading magnesium attenuates cisplatin-associated nephrotoxicity: pilot randomized controlled trial (PRAG-MATIC study). *ESMO Open* 2022;7(1):100351. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100351.
43. Yavuz YC, Cetin N, Menevse E, Cizmecioglu A, Celik E, Biyik Z, et al. Can magnesium sulfate prophylaxis reduce colistin nephrotoxicity? *Nefrologia (Engl Ed)* 2021;41(6):661–9. doi: 10.1016/j.nefro.2022.01.005.
44. Ilhan Y, Onder AH, Ozbay MF, Karakaya G, Sezgin Goksu S, Ozturk B, et al. Protective effect of magnesium preloading on cisplatin-induced nephrotoxicity: which dose is more suitable? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2024;28(9):3403–13. doi: 10.26355/eurev_202405_36185.
45. Yamamoto Y, Watanabe K, Tsukiyama I, Matsushita H, Yabushita H, Matsuura K, et al. Nephroprotective effects of hydration with magnesium in patients with cervical cancer receiving cisplatin. *Anticancer Res* 2015;35(4):2199–204.

Clinical Prediction Model for Hypokalemia in Hospitalized Patients with Acute Decompensated Heart Failure Treated with Intravenous Furosemide

Yutthana Rakphaka, Panthita Sornhiran

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Police General Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

Background: Hospitalized patients with acute heart failure often receive furosemide, which may lead to hypokalemia. Factors such as diuretic dose and concomitant use of multiple diuretics are associated with this risk. This study aimed to develop a clinical prediction model for hypokalemia to help prevent its occurrence and related complications.

Methods: This is a retrospective clinical study of hospitalized patients with acute decompensated heart failure (ADHF). Using multivariable logistic regression, we derived a prediction score by assigning weights to the predictor coefficients. The score was then internally validated to assess its reliability.

Results: Among 510 hospitalized patients with ADHF receiving furosemide, 143 (28%) developed hypokalemia. Furosemide doses >1.5 mg/kg/day were strongly associated with hypokalemia (adjusted OR 4.81, 95% CI 2.56–9.04, $p < 0.001$). Five predictors were identified: baseline serum potassium <4 mmol/L, serum albumin >3.5 g/dL, low serum magnesium, furosemide dose >1.5 mg/kg, and no prior spironolactone use. Higher scores were associated with an increased risk of hypokalemia.

Conclusions: The clinical prediction model provides a practical tool for estimating the risk of hypokalemia. ADHF patients identified as high risk may benefit from preventive strategies and closer monitoring of potassium levels.

Keywords: CHF; volume overload; diuretics; hypomagnesemia; potassium-sparing diuretics

Corresponding author: Panthita Sornhiran

Email: panthita.sornhiran@gmail.com

Received: 7 September 2025; Revised: 20 October 2025; Accepted: 23 October 2025

<https://doi.org/10.63555/jnst.2025.282304>



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

แบบจำลองการทำนายทางคลินิกของความเสี่ยงภาวะโพแทสเซียมต่ำในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลังจากได้รับยาขับปัสสาวะฟูโรซีไมด์

ยุทธนา รักภกา, ปณิธิตา ศรีหิรัญ

หน่วยโรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ

บทคัดย่อ

บทนำ: ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมักได้รับยาฟูโรซีไมด์ ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ขนาดยาขับปัสสาวะและการใช้ยาขับปัสสาวะหลายชนิดร่วมกัน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเพื่อพัฒนาโมเดลทำนายความเสี่ยงภาวะโพแทสเซียมต่ำทางคลินิก เพื่อช่วยในการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้อง

ระเบียบวิธีวิจัย: เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Decompensated Heart Failure หรือ ADHF) โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุคูณ (multivariable logistic regression) เพื่อสร้างคะแนนทำนายความเสี่ยงจากการถ่วงน้ำหนักของตัวแปรทำนาย และทำการตรวจสอบความถูกต้องภายใน (internal validation) เพื่อประเมินความน่าเชื่อถือของโมเดล

ผลการศึกษา: ในกลุ่มผู้ป่วย ADHF จำนวน 510 รายที่ได้รับฟูโรซีไมด์ พบว่ามีผู้ป่วย 143 ราย (28%) ที่เกิดภาวะโพแทสเซียมต่ำ การได้รับฟูโรซีไมด์ในขนาด >1.5 มก./กก./วัน มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับภาวะโพแทสเซียมต่ำ (Adjusted OR 4.81, 95% CI 2.56–9.04, $p < 0.001$) โดยพบปัจจัยทำนาย 5 ประการ ได้แก่ ระดับโพแทสเซียมในซีรัม <4 มิลลิโมล/ลิตร., ระดับอัลบูมินในซีรัม >3.5 กรัม/ดล., ระดับแมกนีเซียมต่ำ, การได้รับฟูโรซีไมด์ >1.5 มก./กก. และการไม่เคยได้รับสไปโรโนแลคโตนมาก่อน คะแนนที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะโพแทสเซียมต่ำที่เพิ่มขึ้น

สรุป: โมเดลทำนายทางคลินิกนี้เป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงของภาวะโพแทสเซียมต่ำ ผู้ป่วย ADHF ที่ถูกระบุว่ามีความเสี่ยงสูงอาจได้รับประโยชน์จากการป้องกันและการติดตามระดับโพแทสเซียมอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: โพแทสเซียมต่ำ; หัวใจวาย; น้ำท่วมปอด; ยาขับฉี่

Introduction

Acute heart failure is a medical emergency that often requires hospitalization. Loop diuretics, such as furosemide, are considered the first-line treatment for this condition. By promoting diuresis, loop diuretics rapidly relieve fluid overload and improve clinical status.¹ However, furosemide can cause various

electrolyte disturbances, including hypokalemia and hypomagnesemia.² In patients with acute heart failure, hypokalemia may lead to serious consequences such as arrhythmias, muscle weakness, and increased mortality.³

Hypokalemia is generally defined as a serum potassium concentration <3.5 mmol/L.⁴ The relationship between serum potassium levels and morbidity or mortality

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ปณิธิตา ศรีหิรัญ

อีเมล: panthita.sornhira@gmail.com

รับบทความ: 7 กันยายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 20 ตุลาคม 2568; รับผิดชอบ: 23 ตุลาคม 2568



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

follows a U-shaped curve.⁵ According to Ziyang Lin et al., hypokalemia occurs in up to 21% of hospitalized patients, and in up to 56% when diuretics are used, depending on type and dose. Risk factors include higher diuretic doses, female sex, and use of multiple diuretics. The use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, or angiotensin receptor–neprilysin inhibitors is associated with a decreased risk of hypokalemia among individuals who use diuretics.⁶

A study by Aimbudlop et al. identified additional factors associated with hypokalemia following furosemide administration, including reduced glomerular filtration rate, urine output >2 mL/kg/hour, furosemide dose >1.5 mg/kg, and low serum albumin.⁷ To date, there has been no study of a clinical prediction model for hypokalemia following furosemide treatment in acute decompensated heart failure (ADHF). This study aims to address the knowledge gap by identifying key predictors of hypokalemia, developing a risk stratification model, and providing a framework to guide preventive strategies.

Material and methods

Study Population

This retrospective case-control study included hospitalized patients with ADHF who received intravenous furosemide. Data were collected from the medical records of patients admitted to Police General Hospital between 2017 and 2024. Patients with ADHF were identified using International Classification of Diseases (ICD-10) codes. The study was approved by the Ethics Committee of Police General Hospital, which granted a waiver of informed consent.

Eligible patients were ≥18 years old and had received at least 40 mg of intravenous furosemide within 24 hours of admission. Additional inclusion criteria were an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of ≥ 30 mL/min/1.73 m² and a baseline serum potassium level between 3.5 – 4.5 mEq/L. Exclusion criteria included hemodynamic instability, concomitant or immediate (within 6 hours) use of oral potassium supplements, use of another diuretic with furosemide, and conditions affecting serum potassium levels (e.g., renal tubular

acidosis, hyperaldosteronism, thyrotoxicosis, Bartter syndrome, Gitelman syndrome). Patients with conditions that increase serum potassium levels (e.g., hypoaldosteronism, obstructive uropathy, rhabdomyolysis, hemolysis, tumor lysis syndrome) or those undergoing kidney transplantation were also excluded.

Outcomes

The outcome was to develop a clinical prediction model for hypokalemia in hospitalized patients with ADHF after receiving intravenous furosemide and to validate the model internally using the data from the same hospital.

Data collection

Baseline demographic data were collected. Baseline laboratory results were obtained prior to the administration of furosemide. During hospitalization, urine output, furosemide dosage, follow-up laboratory results, and length of stay were recorded.

Development of Clinical Prediction Model

The dataset was divided into two parts. Predictors of hypokalemia (defined as serum potassium <3.5 mmol/L) were initially identified to construct the model. The model's predictive performance was tested after furosemide administration.

Sample size calculation

The sample size was calculated based on the study by Aimbudlop K et al.⁷, which reported a 28.86% incidence of hypokalemia in patients with acute heart failure treated with furosemide. Using a one-proportion formula, the required sample size was estimated at 495 patients.⁸

Statistical Analysis

Continuous variables were summarized as the median with interquartile range (IQR) or as the mean ± standard deviation (SD), while categorical variables were presented as frequencies. Group comparisons were performed using the Chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, and the Wilcoxon rank-sum test or independent t-test for continuous variables.

Univariable and multivariable logistic regression analyses were conducted to identify predictors of hypokalemia. Multicollinearity was checked using

variance inflation factors. Variables with $p < 0.20$ in univariable analysis were entered into the multivariable model using forward stepwise selection. Only variables with $p < 0.05$ were retained. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

The clinical prediction model was developed by calculating correlation coefficients and likelihood ratios using a multivariable logistic regression model. Model performance was assessed with the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, Bayesian Information Criterion (BIC), Akaike Information Criterion (AIC), observed-to-expected (O/E) ratio, and the area under the receiver operat-

ing characteristic curve (AUC). Internal validation was performed. All statistical analyses were conducted using SPSS version 26.

Results

Seven hundred patients with ADHF who were hospitalized were identified. A total of 190 patients were excluded, resulting in 510 patients included in the final analysis. Among these patients, 143 patients had hypokalemia, and 367 patients were normokalemic. The study flow diagram is depicted in **Figure 1**.

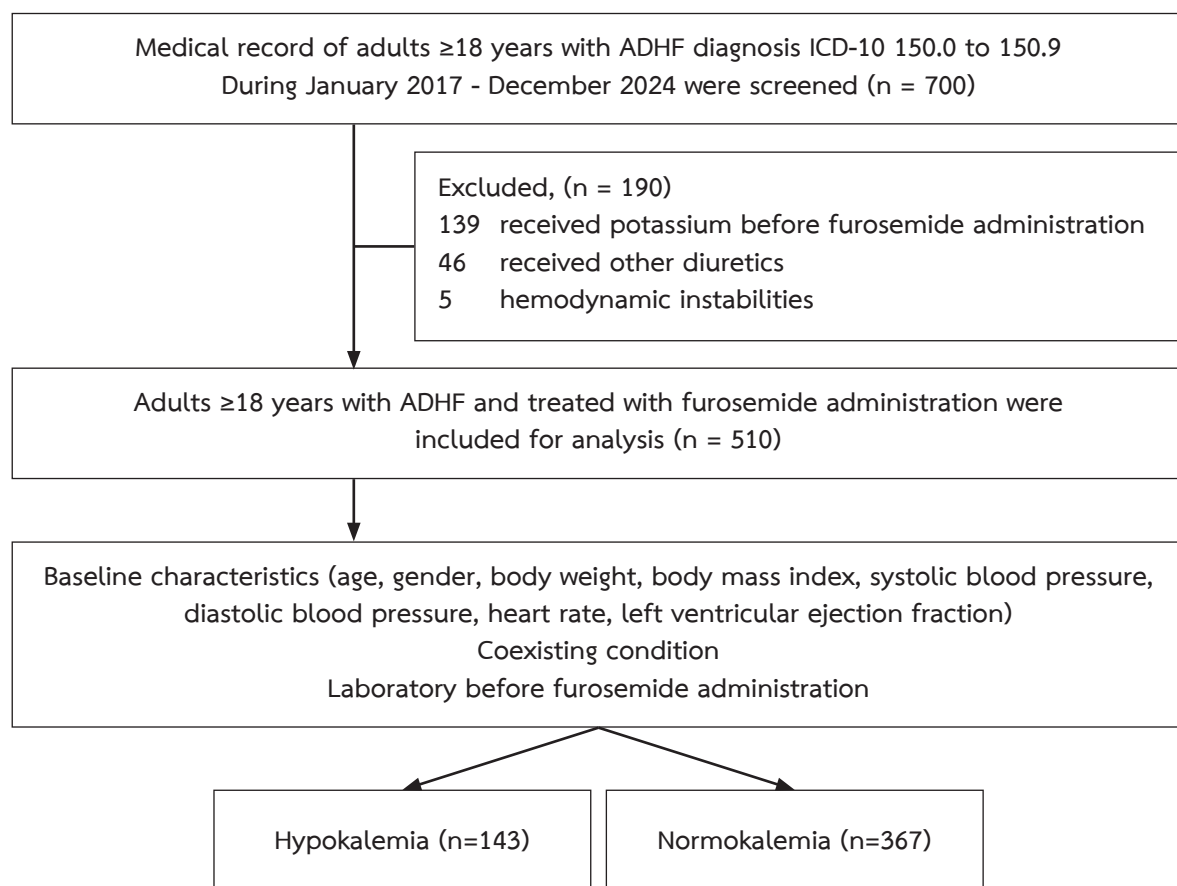


Figure 1 Study flow diagram of patients

Baseline demographic and laboratory data of all patients, categorized by normokalemia/hypokalemia status, are shown in **Table 1**. Patients in the hypokalemia group showed a lower percentage of males, as well as lower body weight, body mass index, baseline serum potassium, and magnesium levels. Additionally, the

hypokalemic group showed higher baseline serum albumin levels and received higher doses of spironolactone. The remaining demographic and laboratory data were equivalent between the hypokalemic and normokalemic groups.

Table 1 Baseline demographic and laboratory data of all patients

Parameters	All patients N = 510	Normokalemia N = 367	Hypokalemia N = 143	P-value
Age, years	59.8±16.0	59.4±15.8	61.0±16.6	0.320
Male sex, n (%)	274 (53.7)	216 (58.9)	58 (40.6)	<0.001
Body weight, kg	68.0±16.6	69.9±16.3	63.2±16.5	<0.001
Body mass index, kg/m ²	25.4±4.7	25.7±4.6	24.5±4.8	0.010
Systolic BP, mmHg	142.2±24.2	142.8±24.5	140.6±23.4	0.362
Diastolic BP, mmHg	74.8±16.5	75.3±17.0	73.7±15.2	0.341
Heart rate, beats/minute	81.6±18.5	82.1±19.1	80.5±17.1	0.396
Left ventricular EF, %	51.6±15.8	51.8±15.7	51.3±16.2	0.758
Comorbidities (n/%)				
Hypertension	274 (53.7)	199 (54.2)	75 (52.4)	0.718
Diabetes mellitus	112 (22.0)	79 (21.5)	33 (23.1)	0.704
Cerebrovascular disease	72 (14.1)	49 (13.4)	23 (16.1)	0.426
Heart failure with reduced EF	175 (34.3)	117 (31.9)	58 (40.6)	0.064
Coronary artery disease	184 (36.1)	132 (36.0)	52 (36.4)	0.933
Atrial fibrillation	87 (17.1)	60 (16.3)	27 (18.9)	0.495
Chronic kidney disease stage 3	218 (42.7)	156 (42.5)	62 (43.4)	0.862
Peripheral arterial disease	42 (8.2)	33 (9.0)	9 (6.3)	0.319
Medications (n/%)				
Oral Furosemide	205 (40.2)	141 (38.4)	64 (44.8)	0.190
Oral furosemide dose equivalent (mg/24 hours)	40.0 (20.0, 40.0)	40.0 (20.0, 40.0)	40.0 (20.0, 70.0)	1.000
Spironolactone	85 (16.7)	67 (18.3)	18 (12.6)	0.123
Spironolactone dose equivalent (mg/24 hours)	12.5 (12.5, 25.0)	25.0 (12.5, 25.0)	12.5 (12.5, 12.5)	<0.001
ACEI/ARB/ARNI	219 (42.9)	158 (43.1)	61 (42.7)	0.936
Digoxin	22 (4.3)	15 (4.1)	7 (4.9)	0.687
Beta blocker	217 (42.5)	155 (42.2)	62 (43.4)	0.818
Insulin	30 (5.9)	24 (6.5)	6 (4.2)	0.312
Beta-agonist	20 (3.9)	15 (4.1)	5 (3.5)	0.758
SGLT2 inhibitor	39 (7.6)	27 (7.4)	12 (8.4)	0.693
Thiazides	2 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.7)	0.483

Table 1 Baseline demographic and laboratory data of all patients (continued)

Parameters	All patients N = 510	Normokalemia N = 367	Hypokalemia N = 143	P-value
Laboratory data				
Creatinine, mg/dL	1.2±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3	0.487
eGFR, mL/min/1.73m ²	62.9±20.8	62.8±20.6	63.2±21.4	0.844
Sodium, mmol/L	135.0±6.0	135.0±6.3	135.1±5.0	0.963
Potassium, mmol/L	3.9±0.3	3.9±0.3	3.8±0.2	<0.001
Potassium ≤4 mmol/L, n (%)	350 (68.6)	237 (67.6)	113 (79.0)	0.002
Bicarbonate, mmol/L	22.9±3.8	23.1±3.7	22.3±3.8	0.044
Magnesium, mg/dL	1.9±0.3	2.0±0.3	1.7±0.3	<0.001
Hypomagnesemia*, n (%)	58 (11.4)	18 (4.9)	40 (27.2)	<0.001
Calcium, mg/dL	8.9±0.6	8.9±0.6	8.8±0.6	0.551
Phosphate, mg/dL	3.3±0.9	3.3±0.9	3.3±0.9	0.317
Albumin, g/dL	3.4±0.5	3.4±0.5	3.5±0.4	0.002
Hemoglobin, g/dL	11.8±1.8	11.8±1.7	11.7±2.0	0.641

BP, blood pressure; EF, ejection fraction; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor neprilysin inhibitor; SGLT2, type 2 sodium-glucose transporter; eGFR, estimated glomerular filtration rate. *serum magnesium <1.6 mg/dL

Table 2 illustrates biochemical parameters after the treatment with intravenous furosemide. The hypokalemia group showed lower serum bicarbonate levels, a greater reduction in systolic blood pressure, a higher furosemide dose, and urine output, as well as a longer hospital stay.

Table 2 Biochemical parameters after the treatment with intravenous furosemide

Parameters	Total N = 510	Normokalemia N = 367	Hypokalemia N = 143	P-value
Laboratory data				
Creatinine, mg/dL	1.2±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3	0.766
eGFR, mL/min/1.73m ²	61.9±19.7	61.7±19.5	62.5±20.2	0.688
Sodium, mmol/L	136.6±5.0	136.7±5.3	136.3±4.2	0.349
Potassium, mmol/L	3.6±0.3	3.8±0.2	3.2±0.2	<0.001
Bicarbonate, mmol/L	24.3±3.8	24.6±3.8	23.8±3.7	0.044
Decrease in serum potassium >15% from baseline, n (%)	103 (20.2)	20 (5.5)	83 (58.0)	<0.001
Decrease in systolic BP from baseline, mmHg	12.4±8.3	11.8±7.6	13.9±9.7	0.010

Table 2 Biochemical parameters after the treatment with intravenous furosemide (continued)

Parameters	Total N = 510	Normokalemia N = 367	Hypokalemia N = 143	P-value
Furosemide dose				
Total dose, mg/day	80.0 (40.0, 120.0)	80.0 (40.0, 80.0)	120.0 (80.0, 160.0)	<0.001
Dose/kg of body weight/day, mg/kg/day	1.20 (0.70, 1.70)	1.00 (0.67, 1.40)	1.80 (1.30, 2.10)	<0.001
Dose/kg of body weight/day >1.5 mg/kg/day, n (%)	185 (36.3)	84 (22.9)	101 (70.6)	<0.001
Urine output				
24-hour urine output, ml	2630 (2170, 3200)	2480 (2110, 2850)	3450 (2810, 3800)	<0.001
Urine output >2 mL/kg of body weight/hour, n (%)	168 (32.9)	74 (20.2)	94 (65.7)	<0.001
Length of stay, days	9.0 (6.0, 14.0)	8.0 (6.0, 13.0)	10.0 (7.0, 15.0)	0.013

BP, blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate

The predictive risk factors for hypokalemia as determined by univariable and multivariable logistic regression are presented in **Table 3**. Variables with p-value <0.2 from Tables 1 and 2 were included in

the multivariate model. Serum potassium ≤ 4 mmol/L, serum albumin >3.5 g/dL, no prior spironolactone use, hypomagnesemia, and intravenous furosemide dose >1.5 mg/kg/day were independent predictors of hypokalemia.

Table 3 Logistic regression analysis of predictive factors for hypokalemia

Factors	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Baseline serum potassium ≤ 4 mmol/L	2.24	1.27 – 3.93	0.005	2.26	1.15 – 4.45	0.018
Baseline serum albumin >3.5 g/dL	1.95	1.22 – 3.11	0.005	2.29	1.27 – 4.11	0.006
No prior use of spironolactone	1.59	0.80 – 3.16	0.183	2.79	1.20 – 6.48	0.017
Baseline hypomagnesemia	7.11	4.25 – 11.89	<0.001	5.44	3.01 – 9.81	<0.001
Furosemide dose >1.5 mg/kg/day	8.21	4.86 – 13.86	<0.001	7.79	4.27 – 14.21	<0.001
BMI	0.96	0.90 – 1.01	0.108			
HFrEF	1.42	0.88 – 2.28	0.152			
Male	0.51	0.25 – 1.05	0.068			

OR, odds ratio; 95%CI, 95% confidence interval.

During the development phase of the clinical prediction model, we employed a multivariable logistic regression model as outlined in **Table 4**. The linear

equation was represented as log-odds as shown in **Figure 2**.

Table 4 Multivariate logistic regression analysis in the development phase

Predictive risk factors	Coefficients	OR (95% CI)	P-value
Intercept	-4.37	0.01 (0.004, 0.04)	<0.001
Serum potassium ≤4 mmol/l	0.82	2.26 (1.15, 4.45)	0.018
Serum albumin >3.5 g/dl	1.69	2.29 (1.27, 4.11)	0.006
No prior use of spironolactone	2.05	2.79 (1.20, 6.48)	0.017
Hypomagnesemia	1.03	5.44 (3.01, 9.81)	<0.001
Furosemide dose >1.5 mg/kg/day	0.83	7.79 (4.27, 14.21)	<0.001

OR, odds ratio; 95%CI, 95% confidence interval

$$\ln \left[\frac{P}{1-P} \right] = -4.37 + 0.82 \times \text{Potassium} + 1.69 \times \text{Hypomagnesemia} + 2.05 \times \text{Furosemide dose} + 1.03 \times \text{Albumin} + 0.83 \times \text{Spironolactone}$$

Figure 2 The Coefficients Model

Potassium, serum potassium ≤4 mmol/l; Furosemide dose, furosemide dose >1.5 mg/kg/day; Albumin, Albumin >3.5 g/dL; spironolactone, No prior use of spironolactone

The odds ratio score for individual predictive factors is as follows: serum potassium ≤4 mmol/l = 2 points, serum albumin >3.5 g/dL = 2 points, no prior use of spironolactone = 3 points, hypomagnesemia = 5 points, intravenous furosemide dosage >1.5 mg/kg/day = 8 points, and patients with no risk factors as defined individually = 1 point for each factor. The cut-off scores were established using the likelihood ratio, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value as shown in Table 5. The score ranged from 5 to 20, with higher scores indicating a greater likelihood of hypokalemia. The score is divided into three categories:

low probability of hypokalemia (5 – 9), intermediate probability (10 – 14), and high probability (15 – 20).

The Hosmer-Lemeshow test was conducted to evaluate the goodness of fit, yielding a p-value of 0.287 for the model in the development phase. The areas under the curve of the clinical prediction model during the development and internal validation phases were 0.84 and 0.79, respectively (**Table 6**). To assess the performance of the prediction model, a receiver operating characteristic (ROC) curve was generated (**Figure 3**).

Table 5 The cut-off scores in the development phase

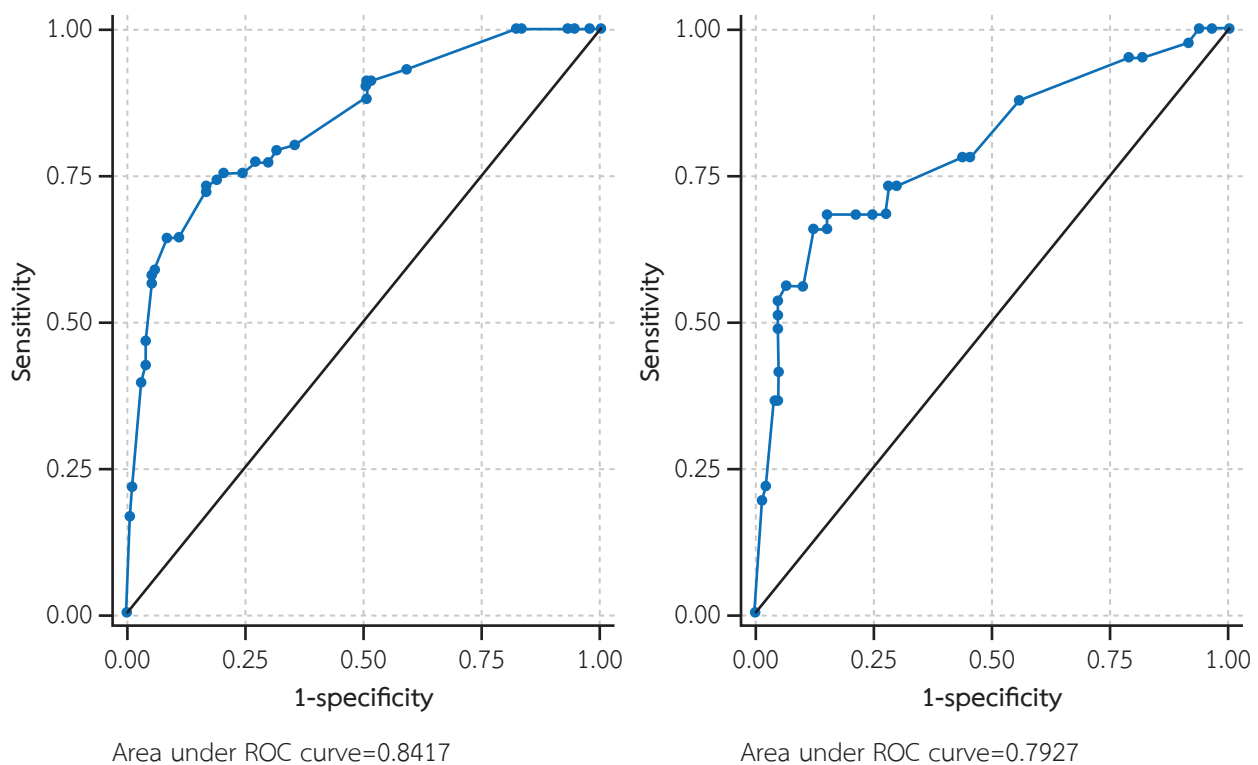
Cut-off score	LR+	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
≥ 6	1.0	100.0	2.4	29.4	100.0
≥ 10	2.3	83.2	63.1	47.7	90.2
≥ 15	4.7	67.3	85.5	65.4	86.6
≥ 17	11.0	48.5	95.6	81.7	82.1

LR, likelihood ratio; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value

Table 6 Performance of risk prediction model in development and internal validation

Models	AUC (95% CI)	HL-GOF (df) P-value	O/E Median (IQR)	BIC/AIC
Development	0.842 (0.795, 0.889)	5.00 (3) 0.287	1.01 (0.94, 1.13)	328.73/305.58
Internal validation	0.793 (0.705, 0.880)	2.93 (3) 0.403	1.01 (0.98, 1.08)	151.60/145.49

AUC, area under the curve; 95%CI, 95% confidence interval; HL-GOF, Hosmer and Lemeshow goodness of fit; BIC, Schwarz's Bayesian Information Criterion; AIC, Akaike Information Criteria

**Figure 3** Performance Assessment Using ROC Curve in Development and Validation Phases

ROC, Receiver Operating Characteristic curve

Discussion

The present study developed a clinical prediction score to evaluate the risk of hypokalemia in hospitalized patients with ADHF receiving intravenous furosemide treatment. The key predictors included serum potassium ≤ 4 mmol/L, serum albumin > 3.5 g/dL, serum magnesium < 1.6 mg/dL, no prior use of spironolactone, and furosemide doses exceeding 1.5 mg/kg/day. A scoring system was developed based on these predictors in order to help identify patients at an increased risk of developing hypokalemia.

The present study revealed that an intravenous furosemide dose > 1.5 mg/kg/day was significantly associated with hypokalemic incidents. According to findings in the retrospective study in outpatient stable heart failure patients by Kapelios CJ et al., patients who received a higher dose of furosemide (> 80 mg/day) were more likely to develop hypokalemia during the follow-up compared to those who received a lower dose (≤ 80 mg/day) (43.1% vs 6.5%, $p < 0.001$).⁹ Furthermore, the hypokalemia group showed a total urine output over 24 hours following furosemide administration that was significantly higher than that of the normokalemia group (3,450 ml vs 2,480 ml, $p < 0.001$).

Hypomagnesemia increases renal potassium excretion, thereby worsening hypokalemia.¹⁰ Magnesium typically inhibits Renal Outer Medullary Potassium (ROMK) channels in the distal nephron; when magnesium levels are deficient, this inhibition is removed, resulting in increased potassium excretion in the urine. Consequently, hypokalemia associated with hypomagnesemia often proves resistant to potassium supplementation alone, necessitating magnesium correction to restore normal potassium levels.¹¹

In the present study, a serum albumin > 3.5 g/dL was associated with an increased risk of hypokalemia. Furosemide is highly protein-bound, particularly to albumin; therefore, with increased availability of albumin, the transport of furosemide to the thick ascending limb of the loop of Henle is increased, thereby enhancing its natriuretic and kaliuretic effects.¹²

Using data from the EMPHASIS-HF trial, Vardeny et al.

investigated whether spironolactone could reduce the incidence of hypokalemia in heart failure patients who were taking loop diuretics. The analysis included 2,737 patients who had heart failure with reduced ejection fraction. Patients who received spironolactone showed a significantly lower incidence of hypokalemia (serum potassium level < 3.5 mmol/L) compared to the placebo group (7.2% vs. 18.9%, $P < 0.001$). This results in a relative risk reduction of approximately 62%.¹³ The protective effect of spironolactone on hypokalemia was most pronounced among patients who received loop diuretics.¹⁴ The strategic inclusion of spironolactone in the pharmacologic management of heart failure, particularly for patients receiving high-dose loop diuretics, is supported by these findings.

A previous study by Kieneker LM et al. investigating the risk of hypokalemia in ADHF patients receiving loop diuretics revealed that patients with a baseline serum potassium between 3.5 - 3.9 mmol/L were more likely to develop hypokalemia than those with serum potassium between 4.0 - 4.4 mmol/L, emphasizing the importance of monitoring serum electrolytes during the treatment of ADHF with diuretics. This may be essential for the prevention of complications, including arrhythmias, muscle paralysis, and progressive heart failure.¹⁵ The clinical relevance of maintaining optimal potassium levels to prevent adverse outcomes associated with hypokalemia is further shown by the study's focus on a specific and high-risk population.¹⁶

The strength of this study lies in the development of the first clinical prediction model for hypokalemic risk in hospitalized patients with ADHF following furosemide administration. The limitations include its retrospective design and single-center focus, as well as the lack of external validation. Potential confounders, such as dietary potassium intake, medication adherence, and genetic factors, have not been taken into account, which could impact the risk of hypokalemia. The study examined immediate post-treatment hypokalemia; however, it did not assess long-term clinical outcomes, including rehospitalization and mortality.

Conclusions

The clinical prediction model provides a practical tool for estimating the risk of hypokalemia in hospitalized ADHF patients. Utilizing this scoring system has the potential to reduce adverse events related to hypokalemia. Future studies are needed to validate the prediction model across various populations and to examine the effects of risk-stratification-based interventions on patient outcomes.

References

- Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):510-20.
- Thu Kyaw M, Maung ZM. Hypokalemia-Induced Arrhythmia: A Case Series and Literature Review. *Cureus*. 2022;14(3):e22940. doi: 10.7759/cureus.22940
- Krogager ML, Søgaard P, Torp-Pedersen C, Bøggild H, Lee CJ, Bonde A, et al. Impact of plasma potassium normalization on short-term mortality in patients with hypertension and hypokalemia or low normal potassium. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):386. doi: 10.1186/s12872-020-01654-3
- Kim MJ, Valerio C, Knobloch GK. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2023;107(1):59-70.
- Brueske B, Sidhu MS, Schulman-Marcus J, Kashani KB, Barsness GW, Jentzer JC. Hyperkalemia Is Associated With Increased Mortality Among Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(7):e011814. doi: 10.1161/jaha.118.011814
- Lin Z, Wong LYF, Cheung BMY. Diuretic-induced hypokalaemia: an updated review. *Postgrad Med J*. 2022;98(1160):477-82. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139701
- Aimbudlop K, Saengpanit D. Factors Associated with Hypokalemia after Furosemide Treatment in Hospitalized Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *J Nephrol Soc Thail*. 2024;30(1):57-68.
- Metcalfe C. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. 7th edn. Wayne W. Daniel, Wiley, 1999. No. of. pages: xiv+755+appendices. ISBN 0-471-16386-4. *Statistics in Medicine - STAT MED*. 2001;20:324-6. doi: 10.1002/1097-0258(20010130)20:2<324::aid-sim635>3.0.co;2-o
- Kapelijs CJ, Kaldara E, Ntalianis A, Sousonis V, Repasos E, Sfakianaki T, et al. High furosemide dose has detrimental effects on survival of patients with stable heart failure. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56(2):154-9.
- Weiner ID, Wingo CS. Hypokalemia--consequences, causes, and correction. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8(7):1179-88. doi: 10.1681/asn.v871179
- Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(10):2649-52. doi: 10.1681/asn.2007070792
- Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med*. 1998;339(6):387-95. doi: 10.1056/nejm199808063390607
- Vardeny O, Claggett B, Anand I, Rossignol P, Desai AS, Zannad F, et al. Incidence, predictors, and outcomes related to hypo- and hyperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineralocorticoid receptor antagonist. *Circ Heart Fail*. 2014;7(4):573-9. doi: 10.1161/circheartfailure.114.001104
- Epstein M, Calhoun DA. Aldosterone blockers (mineralocorticoid receptor antagonism) and potassium-sparing diuretics. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(9):644-8. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00511.x
- Kieneker LM, Eisenga MF, Joosten MM, de Boer RA, Gansevoort RT, Kootstra-Ros JE, et al. Plasma potassium, diuretic use and risk of developing chronic kidney disease in a predominantly White population. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174686. doi: 10.1371/journal.pone.0174686
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-e61. doi: 10.1161/cir.0000000000000509

Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule as a Predictor of Arteriovenous Fistula Maturation: A Pilot Study

Pacharapon Sinchairojkul¹, Theerasak Tangwonglert^{1*}, Sirapong Chokteerasawad^{2*}

¹Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

²Department of Surgery, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

Background: Predicting arteriovenous fistula (AVF) maturation in patients with end-stage kidney disease remains challenging. Soluble vascular cell adhesion molecule (sVCAM) is involved in vascular remodeling, but its predictive value is not well established. This study evaluated whether sVCAM levels can predict AVF maturation 8 weeks after creation.

Methods: In this prospective pilot diagnostic study, 19 patients undergoing AVF creation were enrolled. sVCAM levels were measured preoperatively and 4 weeks postoperatively. AVF maturation was assessed at 8 weeks using ultrasonographic criteria.

Results: Twelve patients (63%) achieved AVF maturation. Those with mature AVFs had significantly higher baseline sVCAM levels than those without maturation (1505.9 ± 383.1 vs. 1029.9 ± 378.3 ng/mL, $p = 0.018$). The percentage change in sVCAM levels also differed significantly between groups (mature: $-6.6 \pm 35.8\%$ vs. non-mature: $+19.4 \pm 10.8\%$, $p = 0.035$). A baseline sVCAM threshold of ≥ 985.9 ng/mL yielded 100% sensitivity and 71.4% specificity for predicting AVF maturation (AUC = 0.845, 95% CI: 0.632–1.000). Combining sVCAM levels with clinical parameters, including age <73 years and BMI <30 kg/m², further improved predictive accuracy, achieving the highest AUC of 0.935 (95% CI: 0.804–1.000).

Conclusions: Preoperative sVCAM level is a promising biomarker for predicting successful AVF maturation. Incorporating clinical parameters alongside sVCAM further enhances predictive performance.

Keywords: AV access; ESKD; kidney failure; hemodialysis; AVF patency; dialysis

*Co-Corresponding author: Sirapong Chokteerasawad

Email: c.sirapong128@gmail.com

*Co-Corresponding author: Theerasak Tangwonglert

Email: theerasak.pmk@gmail.com

Received: 9 September 2025; Revised: 22 October 2025; Accepted: 23 October 2025

<https://doi.org/10.63555/jnst.2025.282351>



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

การศึกษาแบบนำร่องของโมเลกุลการยึดเกาะของเซลล์บุผนังหลอดเลือดในการทำนายการเจริญเติบโตของเส้นฟอกเลือดแท้

พชรพล สิ้นชัยโรจน์กุล¹, อีรศักดิ์ ตั้งวงศ์เลิศ^{1*}, ศิรพงษ์ โชคธีรสวัสดิ์^{2*}

¹หน่วยโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

²หน่วยศัลยกรรมหลอดเลือด กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ: การทำนายการเจริญเติบโตของเส้นฟอกเลือดแท้ (arteriovenous fistula) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ยังเป็นไปได้อย่างยากและปัจจัยที่นำมาใช้ในการทำนายยังขาดความแม่นยำ โมเลกุลการยึดเกาะของเซลล์บุผนังหลอดเลือด (Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule หรือ sVCAM) เป็นตัวชี้วัดการทำงานของหลอดเลือด แต่ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในการทำนายความสำเร็จของเส้นฟอกเลือดแท้ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถของระดับ sVCAM ในการทำนายความสำเร็จของเส้นฟอกเลือดแท้ที่ 8 สัปดาห์ภายหลังการผ่าตัด

ระเบียบและวิธีวิจัย: การศึกษาเชิงวินิจัยแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วย 19 รายที่เข้ารับการผ่าตัดทำเส้นฟอกเลือดใน โดยตรวจวัดระดับ sVCAM ก่อนการผ่าตัด และหลังผ่าตัด 4 สัปดาห์ โดยประเมินความสำเร็จของเส้นฟอกเลือดที่ 8 สัปดาห์โดยใช้อัลตราซาวด์

ผลการวิจัย: พบผู้ป่วย 12 รายมีเส้นฟอกเลือดที่เติบโต (63%) ในผู้ป่วยที่มีเส้นฟอกเลือดเติบโตมีระดับ sVCAM ก่อนผ่าตัดสูงกว่าผู้ป่วยที่มีเส้นฟอกเลือดไม่เติบโตอย่างมีนัยสำคัญ (1505.9 ± 383.1 vs. 1029.9 ± 378.3 นาโนกรัม/มล., $p=0.018$) และพบการเปลี่ยนแปลงของระดับ sVCAM ที่ 4 สัปดาห์เปรียบเทียบกับก่อนการผ่าตัด แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($-6.6 \pm 35.8\%$ vs. $+19.4 \pm 10.8\%$, $p=0.035$) โดยค่าระดับ sVCAM ก่อนผ่าตัด ≥ 985.9 นาโนกรัม/มล. ให้ความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 71.4 ในการทำนายการเจริญเติบโตของเส้นฟอกเลือดโดยมีค่า AUC ที่ 0.845 (95% CI 0.632-1.000) การนำปัจจัยทางคลินิกอื่น ได้แก่ อายุ <73 ปี และ ดัชนีมวลกาย <30 กก./ม.² มาร่วมในโมเดลจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำนายได้ดียิ่งขึ้นโดยมีค่า AUC สูงถึง 0.935 (95% CI 0.804-1.000)

สรุป: ระดับ sVCAM ก่อนการผ่าตัดเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพในการทำนายความสำเร็จของการเจริญเติบโตของเส้นฟอกเลือดแท้ การผสมผสานค่าพารามิเตอร์ทางคลินิกร่วมกับ sVCAM จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: เส้นฟอกเลือด; เส้นฟอกเลือดต้น; เส้นแท้; ฟอกเลือด; ฟอกไต; ไตวายระยะสุดท้าย

Introduction

Patients with end-stage kidney disease (ESKD) have several options for vascular access. The 2019 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) clinical practice guidelines designate arteriovenous fistula (AVF)

as the modality of choice due to its superior longevity and significantly fewer complications. Vascular outward remodeling is necessary for AVF maturation following AVF creation^{1,2}. Additionally, endothelial function in proliferating endothelial cells and pericytes is vital in

*ผู้ประพันธ์บรรณกิจร่วม: ศิรพงษ์ โชคธีรสวัสดิ์

อีเมล: c.sirapong128@gmail.com

*ผู้ประพันธ์บรรณกิจร่วม: อีรศักดิ์ ตั้งวงศ์เลิศ

อีเมล: theerasak.pmk@gmail.com

รับบทความ: 9 กันยายน 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 22 ตุลาคม 2568; รับผิดชอบ: 23 ตุลาคม 2568



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

vascular remodeling. In the early phase of AVF maturation, soluble vascular cell adhesion molecule (sVCAM) interacts with proteins called integrin $\alpha 4\beta 1$ and consequently promotes close intercellular adhesion between endothelial cells and pericytes during vascular remodeling and the neovascularization process^{3,4}—however, sVCAM level increases when AVF complication occurs in the late phase^{5,6}. Hence, we hypothesized that sVCAM may predict AVF maturation early after surgery.

AVF maturation rate generally varies between 20–60% within approximately 4 to 8 weeks after creation⁷. According to the literature review in Thailand, the AVF maturation rate is 74.2–76.3% within 3 months after surgery⁸. Clinical risk factors are integrated into the predictor model in routine preoperative vascular assessment. For example, the CAVeA2T2 score is applied in a clinical predictor model for AVF maturation (**Table 1**)⁹. A score of at least 2 increases the risk of AVF non-maturation. However, the models for fistula maturation have fair discrimination, as indicated by the area under the receiver operating characteristic curve of 0.68¹⁰. There is still a lack of clinical studies using biomarkers such as sVCAM to predict AVF maturation. The present study offers an opportunity to investigate sVCAM levels as a predictor of AVF maturation, potentially establishing a preoperative predictive model for successful AVF development.

Table 1 CAVeA2T2 Score

Factors	Score
History of the central venous catheter placement	1
Age >73 years	1
Venous diameter <2.2 millimeters	1
History of vascular repair	2
Abnormal physical examination	2
Total score	7

Modified from Martinez LI, Esteve V, Yeste M, Artigas V, Llagostera S. Clinical Utility of a New Predicting Score for Radiocephalic Arteriovenous Fistula Survival. *Ann Vasc Surg.* 2017 May; 41:56–61.⁹

Methods

Study participants

We conducted a prospective pilot diagnostic study at Phramongkutklo Hospital from July to December 2024. The eligible patients were 20 years or older and had been diagnosed with ESKD and were scheduled for AVF creation. The exclusion criteria were patients with active infection, autoimmune diseases, malignancies, liver dysfunction, or unwilling to participate. The trial was approved by the Ethics Committee of the Institute Review Board at the Royal Thai Army (code: R087h/67)

Outcomes

The primary outcome was the area under the curve (AUC) of sVCAM level at baseline and the postoperative change of sVCAM at 4 weeks to predict AVF maturation 8 weeks after surgery. The secondary outcome was the identification of prognostic factors associated with AVF maturation. Hemodynamic maturation of AVF was defined as a blood flow rate ≥ 500 mL/min and a vessel diameter ≥ 5 mm at 8 weeks after the operation^{7,11}.

Data collection

All participants had a comprehensive medical history review to document baseline characteristics, including demographic parameters such as sex, age, BMI, hypertension, dyslipidemia, tobacco use, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease. Also, preoperative ultrasound evaluation was performed, and the AVF site was marked.

Blood samples were collected from the contralateral forearm to the AVF site for sVCAM, complete blood count, fasting blood glucose, hemoglobin A1C, lipid profile, blood urea nitrogen, creatinine, and electrolytes.

Analysis of soluble vascular cell adhesion molecule levels

Soluble VCAM levels were analyzed at baseline and 4 weeks postoperatively. Uncollected blood samples were processed and maintained at 4°C, centrifuged at 3000 rpm, and the plasma supernatant was stored at -80°C until analysis. Plasma sVCAM levels were analyzed via quantitative sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Quantikine® ELISA Human VCAM-1/CD106 Immunoassay from Bio-Techne China Company Limited, Shanghai, China)

Sample size calculation

Using a maturation prevalence of 50% (20-60%)^{7,8} and a sensitivity of 80% (76-85%)^{13,16} with a two-tailed type 1 error (α) 0.05 and 80% power, the calculated sample size was 31.

Statistical analysis

Continuous variables were represented as means with standard deviations. Comparison of sVCAM levels between the two groups was analyzed using unpaired t-tests. Categorical variables were demonstrated as percentages and compared using Fisher’s exact tests. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to determine the predictors of AVF maturation. Univariate and multivariate logistic regression analyses were employed

to investigate the relationships between baseline factors and AVF maturation. Statistical analyses were performed using STATA version 17, and $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results

Between July 2024 and December 2024, 26 patients underwent AVF creation surgery. Three patients were excluded from the study: one due to active infection, and the other two were unwilling to participate. At the end of the study, 19 of the 23 eligible patients remained in the study because three patients postponed surgery and one patient withdrew from the study. After 8 weeks of follow-up, AVF matured in 12 of 19 patients (63%).

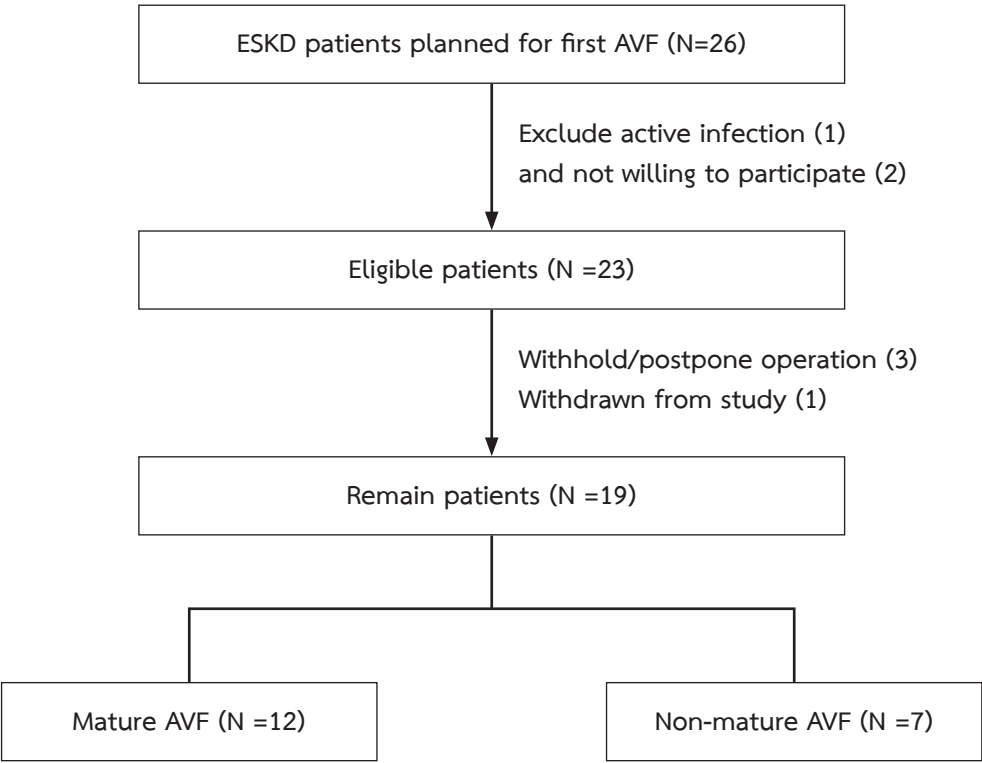


Figure 1 Study Flow Diagram
ESKD, end-stage kidney disease; AVF, arteriovenous fistula

The baseline characteristics of all patients are presented in **Table 2**. Patients with mature AVFs tended to be older and had a lower BMI than those with non-mature AVFs; however, these differences did not reach statistical significance. Both groups had similar demographic data and comorbidities. The dialysis vintage, history of

central venous catheter use, and CAVeA2T2 scores were comparable between groups. The mean arterial and venous diameters were largely similar between mature and non-mature groups. No significant differences were observed in the laboratory data.

Table 2 Baseline demographic and laboratory data of all patients

Characteristics	Mature group (n=12)	Non-mature group (n=7)	All patients (n=19)	p-value
Age	62.25±14.57	49.29±16.02	57.47±16.02	0.089
Sex				
Male	11 (91.7%)	4 (57.1%)	15 (78.9%)	0.117
Female	1 (8.3%)	3 (42.9%)	4 (21.1%)	0.117
BMI (kg/m ²)	25.03±4.9	29.47±5.68	26.67±5.5	0.090
Types of arteriovenous fistula				
Radiocephalic	5 (41.7%)	5 (71.4%)		
Brachiocephalic	7 (59.3%)	2 (28.6%)		
Underlying diseases				
Diabetes mellitus	5 (41.7%)	4 (57.1%)	9 (47.4%)	0.650
Hypertension	12 (100%)	7 (100%)	19 (100%)	NA
Dyslipidemia	9 (75%)	6 (85.7%)	15 (78.9%)	1
Smoking	1 (8.3%)	2 (28.6%)	3 (15.8%)	0.523
Cardiovascular disease	3 (25%)	0 (0%)	3 (15.8%)	0.263
Stroke	1 (8.3%)	2 (28.6%)	3 (15.8%)	0.523
Dialysis Vintage (months)	8.67±9.86	12.14±21.48	9.95±14.7	0.633
History of CVC placement	7 (58.3%)	4 (57.1%)	11 (57.9%)	1
History of vascular repair	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
CAVeA2T2 score				
0	2 (16.7%)	2 (28.6%)	4 (21.1%)	0.603
1	6 (50%)	3 (42.9%)	9 (47.4%)	1
2	4 (33.3%)	2 (28.6%)	6 (31.6%)	1
Arterial diameter (mm)	3.6±1.22	4.07±1.1	3.77±1.17	0.412
Venous diameter (mm)	2.6±0.66	2.89±0.7	2.71±0.67	0.386
Labs				
Hemoglobin (g/dL)	10.87±1.5	10.19±1.88	10.62±1.63	0.396
Platelets (x 10 ³ cells/mm ³)	245.8±50.1	268±55.8	254±51.9	0.383
Calcium (mg/dL)	9.18±0.74	8.95±1.04	9.1±0.84	0.566
Phosphate (mg/dL)	5.18±1.61	4.86±1.73	5.06±1.61	0.692
Magnesium (mg/dL)	2.1±0.29	1.96±0.28	2.05±0.29	0.309
Intact-PTH (pg/mL)	312.1±243.9	535.7±467.6	394.5±348.6	0.185
25-OH-D (ng/mL)	39.37±20.39	37.71±20.56	38.76±19.89	0.866
FPG (mg/dL)	133.9±74.4	90.24±13	117.8±62.5	0.147
Hemoglobin A1c (%)	6.67±2.21	5.93±1.21	6.39±1.9	0.429
LDL (mg/dL)	105.8±53.1	92.8±36.1	101±46.9	0.575
Triglycerides (mg/dL)	138.1±41.9	110.1±39.5	127.8±42.2	0.170
HDL (mg/dL)	45.22±9.66	47.63±11.48	46.11±10.11	0.631
Ferritin (ng/mL)	519.5±564.7	451.2±468.2	494.3±518.7	0.791
Transferrin saturation (%)	29.75±11.6	32.43±23.56	30.74±16.4	0.786

BMI, body mass index; CVC, central venous catheter, PTH, parathyroid hormone; 25-OH-D, 25-hydroxyvitamin D; FPG, fasting plasma glucose; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein

As shown in **Table 3**, the group of patients with AVF demonstrated significantly higher baseline sVCAM levels compared to the group with non-mature AVFs (1505.9±383.1 ng/mL vs. 1029.9±378.3 ng/mL, $p = 0.018$). Interestingly, no significant difference was observed in sVCAM levels at 4 weeks after the operation between the two groups (1300.5±353.7 ng/mL vs. 1200.7±326.1 ng/mL, $p = 0.550$). There was a divergent pattern in the percentage change of sVCAM between the two groups.

The group with mature AVF exhibited a mean decrease of 6.6±35.8% in sVCAM levels, whereas the non-mature group showed a significant increase of 19.4±10.8% ($p = 0.035$). The absolute change in sVCAM showed a mean decrease of -205.5±629.5 ng/mL in the mature group compared to an increase of +170.7±93.0 ng/mL in the non-mature group, although the difference did not reach statistical significance ($p = 0.065$).

Table 3 Soluble vascular cell adhesion molecule levels in the mature and non-mature groups

Soluble VCAM	Mature group (N=12)	Non-mature group (N=7)	p-value
Baseline sVCAM levels (ng/mL)	1505.9±383.1	1029.9±378.3	0.018
sVCAM levels at 4 weeks (ng/mL)	1300.5±353.7	1200.7±326.1	0.550
Change of sVCAM levels at 4 weeks from baseline (ng/mL)	-205.5±629.5	170.7±93.0	0.065
% Change of sVCAM levels 4 weeks from baseline	-6.6±35.8	19.4±10.8	0.035

sVCAM, soluble vascular cell adhesion molecule

The performance of sVCAM level at baseline for predicting AVF maturation at 8 weeks is illustrated in **Table 4** and **Figure 2**. The threshold value of ≥985.9 ng/mL demonstrated excellent 100% sensitivity and 71.4% specificity, yielding a favorable likelihood ratio (LR+) of 3.5 for predicting AVF maturation. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.845 (95% CI: 0.632-1.000), indicating good discriminative

ability. The predictive performance further improved when combining sVCAM at baseline with demographic and clinical parameters. The combination of sVCAM with age <73 years yielded an AUC of 0.893, and the combination with BMI <30 kg/m² resulted in an AUC of 0.905. The highest predictive accuracy was achieved when incorporating BMI <30 kg/m² and age <73 years, yielding the highest AUC of 0.935.

Table 4 Baseline soluble vascular cell adhesion molecule levels in predicting arteriovenous fistula maturation

Parameters	Sensitivity (%)	Specificity (%)	LR+	AUC	95% CI
sVCAM ≥985.9 ng/mL	100	71.4	3.5	0.845	0.632-1.000
sVCAM with Age <73 years	100	71.4	3.5	0.893	0.726-1.000
sVCAM with BMI <30 kg/m ²	100	71.4	3.5	0.905	0.732-1.000
sVCAM with BMI <30 kg/m ² and age <73 years	100	71.4	3.5	0.935	0.804-1.000

sVCAM, soluble vascular cell adhesion molecules; BMI, body mass index; AUC, area under the curve; LR+, positive likelihood ratio; CI, confidence interval

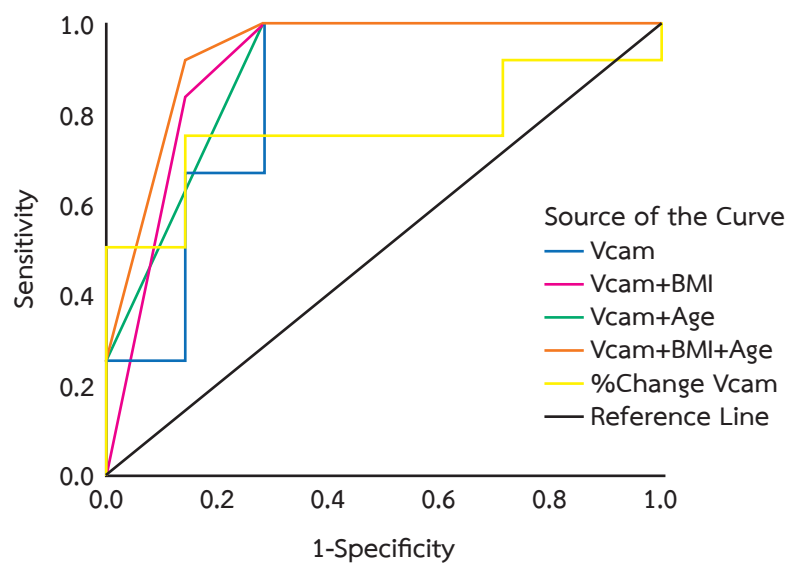


Figure 2 Receiver operating characteristic curve of baseline soluble vascular cell adhesion molecule levels in predicting arteriovenous fistula maturation

VCAM, vascular cell adhesion molecule; BMI, body mass index

Univariate and Multivariate Logistic Regression Analysis

Table 5 shows the results of univariate and multivariate logistic regression analysis examining predictors of AVF maturation. In the univariate analysis, baseline sVCAM levels demonstrated a statistically significant association with AVF maturation. While other factors, including

percentage change in sVCAM from baseline, age, BMI, venous diameter, and history of central venous catheter (CVC) insertion, were not significantly associated with AVF maturation. In multivariate analysis, the significance of baseline sVCAM levels was lost after adjusting for potential confounders.

Table 5 Logistic regression analyses of factors predicting arteriovenous fistula maturation

Variables	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	OR	95% CI	P-value	Adjusted OR	95% CI	P-value
Baseline sVCAM levels	1.004	1.000 - 1.008	0.049	1.01	1.00 - 1.01	0.297
% Change in sVCAM levels at 4 weeks from baseline	0.958	0.91-1.01	0.126	1.01	0.92 - 1.09	0.973
Age	1.06	0.99 - 1.14	0.097	1.09	0.97 - 1.22	0.131
Body mass index	0.85	0.69 - 1.03	0.101	0.85	0.64 - 1.14	0.288
Venous diameter < 2.2 mm	1.25	0.16 - 9.54	0.830	1.11	0.05 - 25.15	0.946
History of CVC insertion	1.05	0.16 - 6.92	0.960	2.42	0.09 - 68.25	0.605

sVCAM, soluble vascular cell adhesion molecules; CVC, central venous catheter; OR, odds ratio; CI, confidence interval

Discussion

The present study demonstrated that preoperative sVCAM levels provided good predictive value for maturation of AVF 8 weeks after the creation. The group of patients with mature AVF showed significantly higher preoperative sVCAM levels. Soluble VCAM levels ≥ 985.9 ng/mL demonstrated 100% sensitivity and 71.4% specificity in predicting maturation of the AVF. Combining baseline sVCAM levels with clinical parameters, including BMI <30 kg/m² and age <73 years, yielded the highest AUC in predicting AVF maturation.

In the early phase after surgery, substantial blood flow through the new AVF generates shear stress. The endothelial cells exposed to shear stress secrete cytokines, creating a pro-inflammatory environment. This process is called the inflammation infiltration process, which is beneficial to AVF in the early maturation phase because it promotes vascular outward remodeling to accommodate high blood flow¹⁴. In depth, sVCAM-1 regulates JunB-mediated IL-8/CXCL1 expression, resulting in neovascularization¹⁵. This explains the association between higher baseline sVCAM levels and AVF maturation after surgery. The preoperative sVCAM level was a good predictor of AVF maturation at 8 weeks, with an AUC of 0.85. Moreover, combining baseline sVCAM with other clinical parameters, such as BMI and age, increased the AUC to 0.94. This level of accuracy is similar to the previous study that used direct postoperative flow measurement of AVF to predict AVF maturation¹⁶. Therefore, preoperative sVCAM level can be a promising predictive marker for AVF maturation. In addition, preoperative sVCAM level can also be helpful in early risk stratification, which may aid physicians in optimizing the management of AV access in ESKD patients, in conjunction with the standard of care.

The present study demonstrated reduced sVCAM levels in patients with mature AVF, whereas the levels increased in the non-mature AVF group. It is possible that, later after surgery, the initial inflammatory process subsides. Still, if endothelial cells are exposed to a prolonged toxic environment or persistent inflammation, the endothelial-mesenchymal transition can occur. Released cytokines, such as platelet-derived growth

factor (PDGF) and tumor growth factor β (TGF- β), activate the phenotypic switching of vascular smooth muscle cells, leading to neointimal hyperplasia¹⁴. Additionally, they induce inward vascular remodeling, which can lead to AVF stenosis. Therefore, a substantial increase in sVCAM level at 4 weeks post-operation is an early dynamic indicator to guide early vascular intervention.

The major limitation of this study is the small population. Additionally, confounders to sVCAM level, such as subclinical inflammation and thrombosis, were not investigated or accounted for in this study.

Conclusion

Preoperative sVCAM level can be a promising predictive marker for AVF maturation at 8 weeks post-creation. Incorporating clinical parameters alongside sVCAM further enhances predictive performance. Postoperative change in sVCAM level may serve as a dynamic indicator to predict AVF maturation and help guide early vascular intervention strategies.

References

1. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(4 Suppl 2):S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001
2. González I, Maldonado-Agurto R. The role of cellular senescence in endothelial dysfunction and vascular remodelling in arteriovenous fistula maturation. *J Physiol.* 2025; 20. doi: 10.1113/jp287387
3. Garmy-Susini B, Jin H, Zhu Y, Sung R-J, Hwang R, Varner J. Integrin $\alpha 4 \beta 1$ -VCAM-1-mediated adhesion between endothelial and mural cells is required for blood vessel maturation. *J Clin Invest.* 2005;115(6):1542-51. doi: 10.1172/jci23445
4. Kanwar YS. Functional duality of progenitor cells influxing into arterio-venous fistula during its neoangiogenesis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;293(2):F468-9. doi: 10.1152/ajprenal.00237.2007
5. Saito O, Usui M, Abe M, Okada K, Takei T, Ito Y, Nagata M. Serum endothelial injury markers in hemodialysis patients with arteriovenous fistula stenosis. Jichi Medical University

- Journal. 2012;35:1-6.
6. Cai W, Zhu L, Chen X, Chen J, Su S, Li J, et al. Association of advanced glycoxidation end products and inflammation markers with thrombosis of arteriovenous grafts in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2006;26(2):181-5. doi: 10.1159/000093122
 7. Beathard GA, Lok CE, Glickman MH, Al-Jaishi AA, Bednarski D, Cull DL, Lawson JH, Lee TC, Niyar VD, Syracuse D, Trerotola SO, Roy-Chaudhury P, Shenoy S, Underwood M, Wasse H, Woo K, Yuo TH, Huber TS. Definitions and End Points for Interventional Studies for Arteriovenous Dialysis Access. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(3):501-12. doi: 10.2215/cjn.11531116
 8. Kitpanit, N. and Makprasert, P. 2021. Maturation Rate of Brachiocephalic VS Brachioantecubital Arteriovenous Fistula; A Prospective Cohort Study. *Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal of Patronage of HM the King*. 2021; 6 (1):16–23
 9. Martinez LI, Esteve V, Yeste M, Artigas V, Llagostera S. Clinical Utility of a New Predicting Score for Radiocephalic Arteriovenous Fistula Survival. *Ann Vasc Surg*. 2017;41:56-61. doi: 10.1016/j.avsg.2016.09.022
 10. Siddiqui MA, Ashraff S, Santos D, Rush R, Carline T, Raza Z. Predictive parameters of arteriovenous fistula maturation in patients with end-stage renal disease. *Kidney Res Clin Pract*. 2018;37(3):277-86. doi: 10.23876/j.krcp.2018.37.3.277
 11. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology*. 2002;225:59–64. doi: 10.1148/radiol.2251011367
 12. Akoglu H. User's guide to sample size estimation in diagnostic accuracy studies. *Turk J Emerg Med*. 2022;22(4):177-85. doi: 10.4103/2452-2473.357348
 13. Wongmahisorn Y. Development and validation of a clinical score to predict 1-year survival of arteriovenous fistula access: a diagnostic study. *Ann Surg Treat Res*. 2020;98(1):44-50. doi: 10.4174/ast.2020.98.1.44
 14. Yan R, Song A, Zhang C. The Pathological Mechanisms and Therapeutic Molecular Targets in Arteriovenous Fistula Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2024; 25:9519. doi: 10.3390/ijms25179519
 15. Kaur G, Sharma D, Bisen S, et al. Vascular cell-adhesion molecule 1 (VCAM-1) regulates JunB-mediated IL-8/CXCL1 expression and pathological neovascularization. *Commun Biol*. 2023; 6:516. doi: 10.1038/s42003-023-04905-z
 16. Giannikouris IE, Spiliopoulos S, Giannakopoulos T, Katsanos K, Passadakis P, Georgiadis G. Evaluation of arteriovenous fistula maturation and early prediction of clinical eligibility, using ultrasound: The Fistula Maturation Evaluation (FAME) Study. *J Vasc Access*. 2024;26(3):926-36. doi: 10.1177/11297298241255519



Nephrology

Journal of the
Society of Thailand วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย