DOI: 10.14457/CU.doc.2021.16

ภาวะไตวายในเด็ก (renal failure in children)

อังคนีย์ ชะนะกุล

ภาวะไตวายเกิดจากระบบการทำงานของไตผิดปกติ ทำให้ไตไม่สามารถขับของเสีย หรือรักษาความสมดุลของเกลือและน้ำในร่างกายได้ การทำงานของไตที่ลดลงอย่างเฉียบพลันในระยะเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน เรียกว่า ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI) ภาวะ AKI เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤติ รวมถึงการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) ดังนั้นการตรวจคัดกรอง และเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI จึงมีความสำคัญ เพื่อให้การป้องกันและดูแลรักษาอย่างทันท่วงที รวมถึงการตรวจติดตามในระยะยาวเพื่อชะลอการเสื่อมของไตแต่เนิ่น ๆ

เกณฑ์การวินิจฉัย acute kidney injury

ระดับครีแอทินินในเลือดขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ อายุ (ตารางที่ 1[1]) เพศ มวลกล้ามเนื้อ ภาวะโภชนาการ และสมดุลน้ำในร่างกาย ระดับครีแอทินินในเลือดจะมีค่าสูงขึ้นเมื่อการทำงานของไตลดลงไปมากกว่าร้อยละ 50 ดังนั้นการอาศัยค่าครีแอทินินในเลือดเพียงอย่างเดียวในการประเมินการทำงานของไต อาจทำให้วินิจฉัยภาวะ AKI ได้ช้าเกินไป จากข้อจำกัดนี้จึงมีการกำหนดคำจำกัดความ และพัฒนาเกณฑ์การวินิจฉัย AKI ในผู้ป่วยเด็กโดยใช้ pediatric RIFLE criteria[2] ในปี พ.ศ. 2550 ซึ่งใช้เกณฑ์การเปลี่ยนแปลงของอัตราการกำจัดครีแอทินินออกจากร่างกาย (estimated creatinine clearance) หรือเกณฑ์ปริมาณปัสสาวะในการจำแนกความรุนแรงของโรคเป็น 3 ระดับ คือ risk (R), injury (I) และ failure (F) และใช้ระยะเวลาของการสูญเสียการทำงานของไตในการบ่งบอกถึงผลลัพธ์ของโรค ได้แก่ loss (L) และ end-stage kidney disease (E) ดังแสดงในตารางที่ 2[2] ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 คณะทำงาน kidney disease: improving global outcomes (KDIGO)[3] ได้นิยามการวินิจฉัย AKI ด้วยการปรับเกณฑ์ให้ใช้ได้ง่ายขึ้น และ

สามารถใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยใช้ค่าการเพิ่มขึ้นของระดับครีแอทินินในเลือด หรือการลดลงของปริมาณปัสสาวะ โดยจำแนกความรุนแรงของ AKI เป็น 3 ระดับ คือ ระดับ 1, 2 และ 3 (ตารางที่ 3[3])

สำหรับการวินิจฉัยภาวะ AKI ในทารกแรกเกิด คณะทำงาน KDIGO ในปี พ.ศ. 2558[4] ได้ให้นิยามการวินิจฉัย AKI ด้วยการใช้ค่าการเพิ่มขึ้นของระดับครีแอทินินในเลือด (ตารางที่ 4[4]) โดยมีข้อแนะนำการใช้ค่าเริ่มต้นของระดับครีแอทินินในเลือด (baseline creatinine) ให้ใช้ค่าที่ต่ำที่สุดของทารก เนื่องจากระดับครีแอทินินในทารกแรกเกิดในวันแรกบ่งชี้ถึงค่าครีแอทินินของแม่ หลังจากนั้นค่าครีแอทินินในเลือดของทารกจะค่อย ๆ ลดลงในสัปดาห์แรก

ตารางที่ 1. ระดับครีแอทินินในเลือดในเด็กปกติที่ตรวจด้วยวิธี enzymatic[1]

อายุ	ระดับครีแอทินินในเลือด (มก./ดล.)
0-14 วัน	0.32-0.92
15 วัน-<2 ปี	0.10-0.36
2-<5 ปี	0.20-0.43
5-<12 ปี	0.31-0.61
12-<15 ปี	0.45-0.81
15-<19 ปี ในผู้ชาย	0.62-1.08
15-<19 ปี ในผู้หญิง	0.49-0.84

ตารางที่ 2. การวินิจฉัย AKI โดยใช้เกณฑ์ pediatric RIFLE criteria[2]

Pediatric RIFLE criteria		
ระดับความรุนแรง	***eCCl**	**ปริมาณปัสสาวะ**
Risk	eCCl ลดลง ร้อยละ 25	<0.5 มล./กก./ชั่วโมง นาน 8 ชั่วโมง
Injury	eCCl ลดลง ร้อยละ 50	<0.5 มล./กก./ชั่วโมง นาน 16 ชั่วโมง
Failure	eCCl ลดลง ร้อยละ 75 หรือ <35 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	<0.5 มล./กก./ชั่วโมง นาน 24 ชั่วโมง หรือ ไม่มีปัสสาวะ นาน 12 ชั่วโมง
Loss	ภาวะไตเสียหายนานมากกว่า 4 สัปดาห์	
End stage	ภาวะไตเสียหายนานมากกว่า 3 เดือน	

eCCl: estimated creatinine clearance

*eCCl คำนวณจาก Schwartz equation formula ดังนี้

eCCl (มล./นาที/1.73 ตร.ม.) = kL/SCr

k = 0.413

L = ความสูง หน่วยเป็น ซม.

SCr: serum creatinine หน่วยเป็น มก./ดล. โดยการวัดค่า SCr ด้วย enzymatic method

ตารางที่ 3. การวินิจฉัย AKI โดยใช้เกณฑ์ KDIGO criteria[3]

KDIGO criteria		
ระดับความรุนแรง	**ระดับ creatinine ในเลือด**	**ปริมาณปัสสาวะ**
1	เพิ่มขึ้น 1.5-1.9 เท่า ภายใน 7 วัน หรือ เพิ่มขึ้น ≥0.3 มก./ดล. ภายใน 48 ชั่วโมง	<0.5 มล./กก./ชั่วโมง นาน 6-12 ชั่วโมง
2	เพิ่มขึ้น 2-2.9 เท่า	<0.5 มล./กก./ชั่วโมง นาน ≥12 ชั่วโมง
3	เพิ่มขึ้น 3 เท่า หรือ SCr ≥4 มก./ดล. หรือ ผู้ป่วยได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต หรือ ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปีที่มีค่า eGFR <35 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	<0.3 มล./กก./ชั่วโมง นาน ≥24 ชั่วโมง หรือ ไม่มีปัสสาวะ นาน ≥12 ชั่วโมง

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes, SCr: serum creatinine, eGFR: estimated glomerular filtration rate

ตารางที่ 4. การวินิจฉัย AKI ในทารกแรกเกิดโดยใช้เกณฑ์ neonatal modified KDIGO criteria[4]

KDIGO neonatal criteria	
ระดับความรุนแรง	**ระดับ creatinine ในเลือด**
1	เพิ่มขึ้น 1.5-1.9 เท่าของ baseline SCr* ภายใน 7 วัน หรือ เพิ่มขึ้น ≥0.3 มก./ดล. ภายใน 48 ชั่วโมง
2	เพิ่มขึ้น 2-2.9 เท่าของ baseline SCr*
3	เพิ่มขึ้น 3 เท่าของ baseline SCr* หรือ SCr ≥2.5 มก./ดล. หรือ ผู้ป่วยได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes, SCr: serum creatinine
*Baseline serum creatinine ใช้ค่าที่ต่ำที่สุด

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ AKI ในผู้ป่วยเด็กมีความแตกต่างกัน ขึ้นกับคำนิยามที่ใช้ กลุ่มประชากรที่ต่างกัน

การศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 2,644,263 ราย พบอุบัติการณ์ AKI 3.9 รายต่อผู้ป่วยเด็กที่รับไว้ในโรงพยาบาล 1,000 ราย โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัย AKI ตาม pediatric RIFLE criteria และพบอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มประชากรชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกา (african american) อัตราตายพบมากในกลุ่มทารกแรกเกิดvและผู้ป่วยเด็กที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต[5]

การศึกษา assessment of worldwide acute kidney injury, renal angina, and epidemiology (AWARE) ในผู้ป่วยเด็กภาวะวิกฤตช่วงอายุ 3 เดือนถึง 25 ปี รวบรวมข้อมูลจากประเทศแถบเอเชีย ออสเตรเลีย ยุโรป และอเมริกาเหนือ จำนวน 4,638 ราย พบอุบัติการณ์ของ AKI ร้อยละ 26.9 โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัย AKI ตาม KDIGO criteria และพบ AKI ที่รุนแรงระดับ 2 และ 3 ร้อยละ 11.6 กลุ่มที่มี AKI รุนแรง พบว่ามีอัตราตายร้อยละ 11 และมีอัตราตายสูงขึ้นเป็น 1.77 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม AKI ที่ไม่รุนแรง[6]

สำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทย จากการศึกษาที่ รพ.สงขลานครินทร์ รายงานอุบัติการณ์ผู้ป่วยเด็ก AKI จำนวน 0.5-9.9 รายต่อผู้ป่วยเด็กที่รับไว้ในโรงพยาบาล 1,000 ราย โดยใช้การเพิ่มระดับครีแอทินินในเลือดมากกว่า 2 มก./ดล. หรือระดับครีแอทินินในเลือดเพิ่มขึ้น 2 เท่าเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย AKI สาเหตุของ AKI ที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อในกระแสเลือด[7]

สาเหตุ[8]

แบ่งสาเหตุหลักได้เป็น 3 กลุ่มตามตำแหน่งทางกายวิภาคที่เกิดความเสียหายในเบื้องต้น (รูปที่ 1)

1. Prerenal AKI เกิดจากภาวะที่ทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงไตลดลง (renal hypoperfusion) พบเป็นสาเหตุของ AKI ได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก สาเหตุของภาวะนี้ ได้แก่

ก. ปริมาตรสารน้ำในระบบไหลเวียนเลือดลดลง (hypovolemia) เช่น ภาวะขาดน้ำ การเสียเลือด อาเจียน อุจจาระร่วง การใช้ยาขับปัสสาวะ บาดแผลไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก

ข. ภาวะที่มีการลดลงของ effective intravascular volume เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว กลุ่มอาการเนโฟรติก (nephrotic syndrome) โรคตับแข็ง (cirrhosis)

ค. ภาวะที่มีการลดลงของ vascular resistance เช่น ภาวะ sepsis, anaphylaxis การได้รับยาขยายหลอดเลือด

ง. การได้รับยาที่มีผลต่อกลไกการควบคุมของไต (renal autoregulation) เช่น ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), angiotensin converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker

2. Intrinsic renal AKI เกิดจากภาวะที่มีการทำลายไต ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครงสร้างของไตต่าง ๆ ดังนี้

ก. พยาธิสภาพที่โกลเมอรูลัส (glomerular damage) สาเหตุที่พบ ได้แก่ ภาวะไตอักเสบ (glomerulonephritis) จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ภาวะไตอักเสบภายหลังการติดเชื้อ (postinfectious glomerulonephritis) ภาวะไตอักเสบร่วมกับอาการในระบบอื่น ๆ เช่น โรคไตอักเสบลูปัส โรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (IgA vasculitis nephritis) ภาวะไตอักเสบรุนแรง (rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN) จาก antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) positive glomerulonephritis และ anti-glomerular basement membrane disease

ข. พยาธิสภาพที่หลอดไตฝอย (tubular damage) หรือ acute tubular necrosis สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ การขาดเลือดเป็นเวลานาน ภาวะ sepsis การได้รับยาหรือสารที่เป็นพิษต่อไต เช่น aminoglycosides, amphotericin B, cis-platinum, radiocontrast media, myoglobin จากภาวะ rhabdomyolysis, hemoglobin จากภาวะ hemolysis, กรดยูริกจากภาวะ tumor lysis syndrome

ค. พยาธิสภาพที่เนื้อเยื่อ interstitium (interstitial damage) ได้แก่ acute interstitial nephritis สาเหตุอาจเกิดจากการติดเชื้อหรือจากยา เช่น ciprofloxacin, methicillin, ampicillin หรือยาในกลุ่ม cephalosporin

ง. พยาธิสภาพที่หลอดเลือดไต (vascular damage) สาเหตุเกิดจากการอักเสบหรือการอุดตันของหลอดเลือดในไต ได้แก่ vasculitis, disseminated intravascular coagulation, hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, malignant hypertension

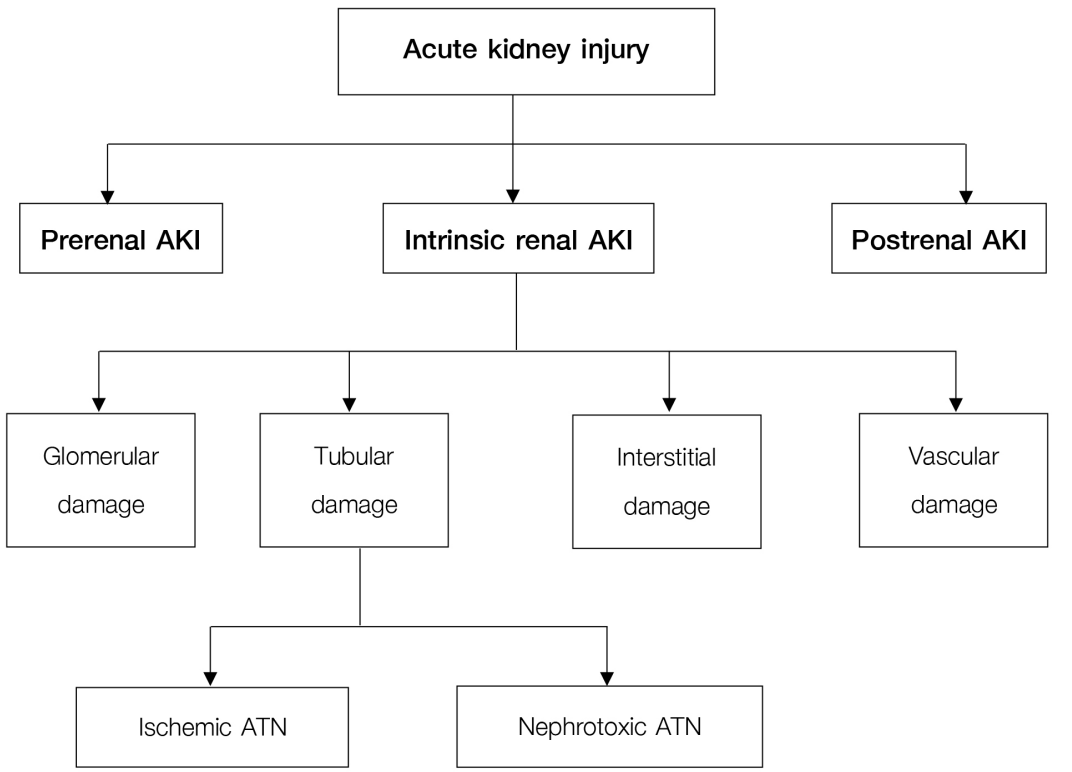
3. Postrenal AKI เกิดจากภาวะที่มีการอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่

ก. การอุดกั้นของท่อปัสสาวะ เช่น posterior urethral valve, urethral stenosis

ข. การอุดกั้นของท่อไต เช่น ureteropelvic junction obstruction นิ่ว ก้อนในช่องท้อง

ค. neurogenic bladder

ง. การอุดกั้นในท่อไตฝอยจากผลึกของสารหรือยา เช่น uric acid, acyclovir, indinavir

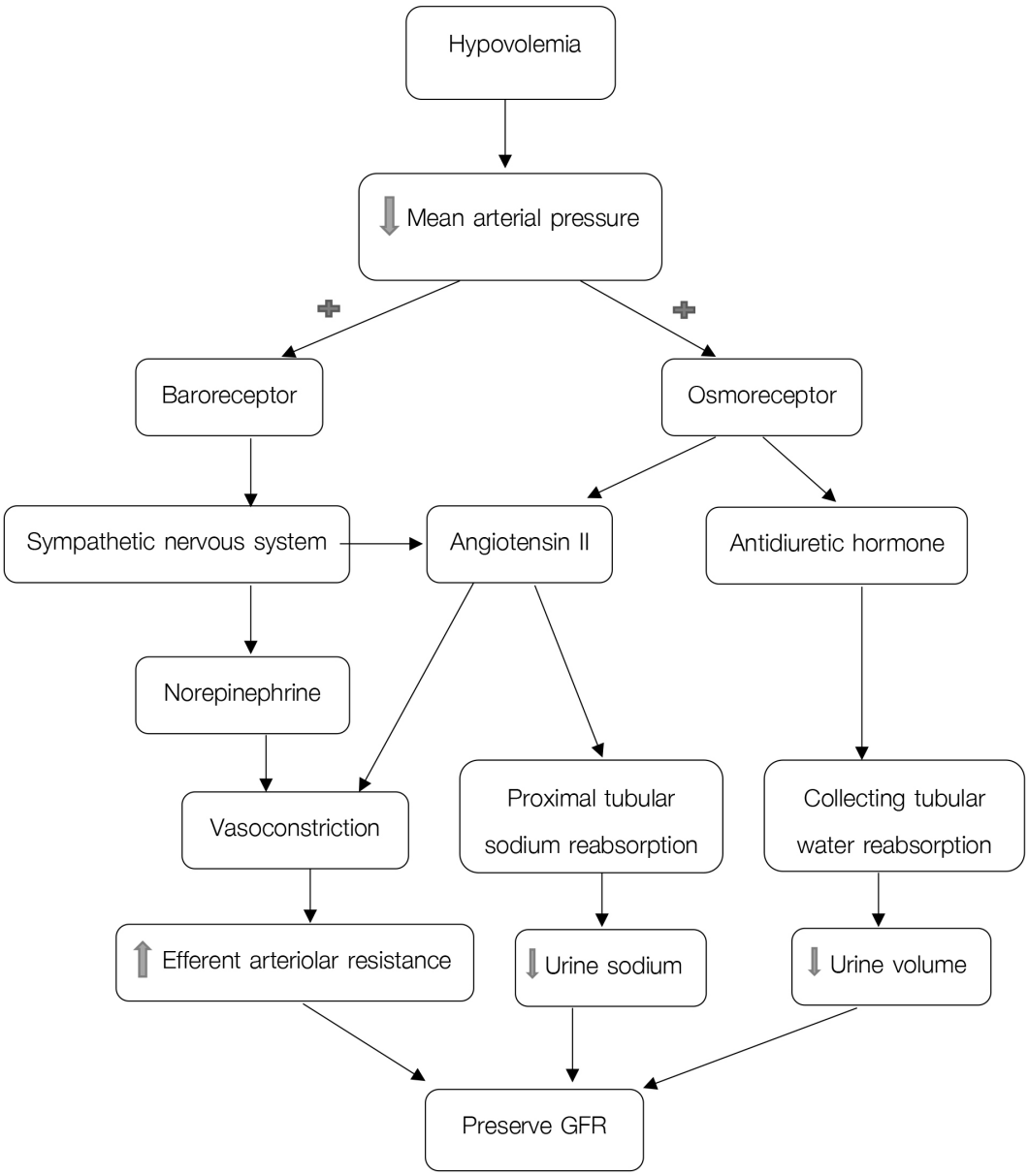


รูปที่ 1. แสดงสาเหตุของภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน

AKI: acute kidney injury, ATN: acute tubular necrosis

พยาธิสรีรวิทยา

Prerenal AKI เมื่อมีภาวะที่ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลงส่งผลทำให้อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) ลดต่ำลง ร่างกายจะมีการตอบสนองโดยใช้กลไก autoregulation และ tubuloglomerular feedback โดยมีการหลั่งเพิ่มขึ้นของ prostaglandin ร่วมกับการตอบสนองของ myogenic autoregulation ทำให้หลอดเลือด afferent arteriole ขยายตัว เพิ่มปริมาณเลือดมาเลี้ยงไตมากขึ้น นอกจากนี้ ภาวะปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือดที่ลดลงจะกระตุ้นให้มีการหลั่งเพิ่มขึ้นของ angiotensin II ผลทำให้หลอดเลือด efferent arteriole หดตัว เพื่อให้ glomerular capillary hydrostatic pressure คงที่ ซึ่งทำให้ GFR เป็นปกติ ในขณะที่กลไก tubuloglomerular feedback ทำหน้าที่ปรับสมดุลของ GFR และปริมาตรสารน้ำที่ผ่านไปยังหน่วยไตส่วนปลาย (distal nephron) โดยหลอดไตฝอยส่วนต้น (proximal renal tubule) มีการดูดกลับของโซเดียมและน้ำเพิ่มขึ้น และมีการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน antidiuretic (ADH) เพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มการดูดกลับของน้ำที่หลอดไตฝอยส่วนปลาย (collecting tubule) ทำให้ปริมาณปัสสาวะลดลง ภาวะ prerenal AKI นี้ถ้าได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม การทำงานของไตก็จะกลับมาเป็นปกติได้ แต่หากภาวะ prerenal AKI ไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจก่อให้เกิด intrinsic renal AKI ตามมาได้ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2. แสดงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลันแบบ prerenal

GFR: glomerular filtration rate

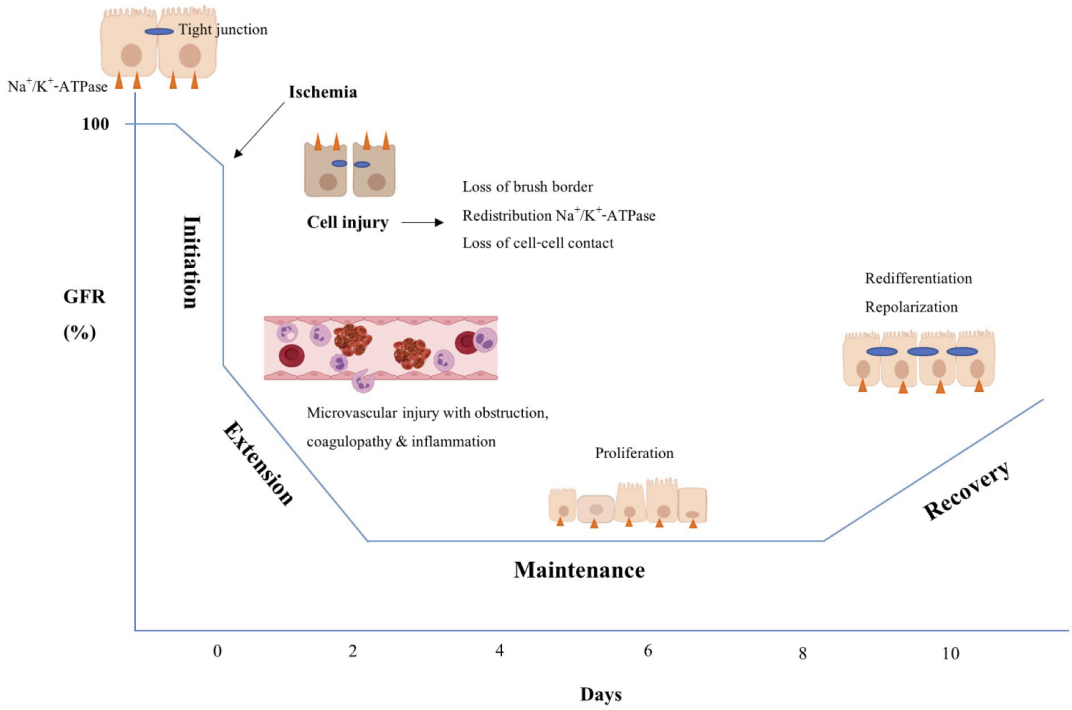
Intrinsic renal AKI เกิดจากการมีพยาธิสภาพที่ไต ภาวะที่พบบ่อย คือ acute tubular necrosis (ATN) สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะนี้มักเกิดจากภาวะที่ไตขาดเลือดเป็นเวลานาน (hypoxic/ischemic ATN) หรือได้รับสารที่เป็นพิษต่อไต (nephrotoxic ATN) ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอย โดยแบ่งได้เป็น 4 ระยะ[8, 9] ดังนี้ (รูปที่ 3)

ก. ระยะที่ 1 initiation phase เมื่อเลือดมาเลี้ยงไตลดลงส่งผลทำให้เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยส่วนต้นเกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของเซลล์ เช่น เซลล์บวม การสูญเสีย filamentous actin framework ภายในเซลล์ มีการหลุดลอกของ brush border มีการสูญเสีย polarity ของเซลล์ไป ร่วมกับมีการเคลื่อนที่ของ Na+/K+-ATPase ผิดไปจากตำแหน่งปกติ ทำให้เซลล์บุผิวหลอดไตฝอยเสียหน้าที่ไป ในระยะนี้จะพบมีการเพิ่มขึ้นของระดับ BUN และครีแอทินินในเลือดเพิ่มสูงขึ้น

ข. ระยะที่ 2 extension phase เป็นระยะต่อเนื่องจากการขาดเลือด ทำให้เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยเกิด hypoxia และเกิดขบวนการอักเสบ กระตุ้นการหลั่งสาร inflammatory cytokines และ chemokines เพิ่มขึ้น ในระยะนี้การเสียหายของเซลล์บุผิวหลอดเลือดในไตมีบทบาทสำคัญในการทำให้เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยขาดเลือดอย่างต่อเนื่องส่งผลทำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ necrosis และ apoptosis โดยเฉพาะบริเวณ corticomedullary junction หรือบริเวณ outer medullary เนื่องจากบริเวณนี้เป็นตำแหน่งที่มีออกซิเจนต่ำและมี metabolic activity สูง ทำให้บริเวณนี้เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย การหลุดลอกของเซลล์ที่ตายทำให้เกิดการอุดกั้นในท่อหลอดไตฝอย นอกจากนี้ การที่เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยส่วนต้นดูดซึมโซเดียมกลับได้ลดลง ปริมาณโซเดียมและคลอไรด์ที่ไปยัง macula densa มากขึ้น จะไปกระตุ้น tubular glomerular feedback ทำให้หลอดเลือดแดง afferent หดตัวมากขึ้น ทำให้ระยะนี้ยังคงมี GFR ลดลงอย่างต่อเนื่อง

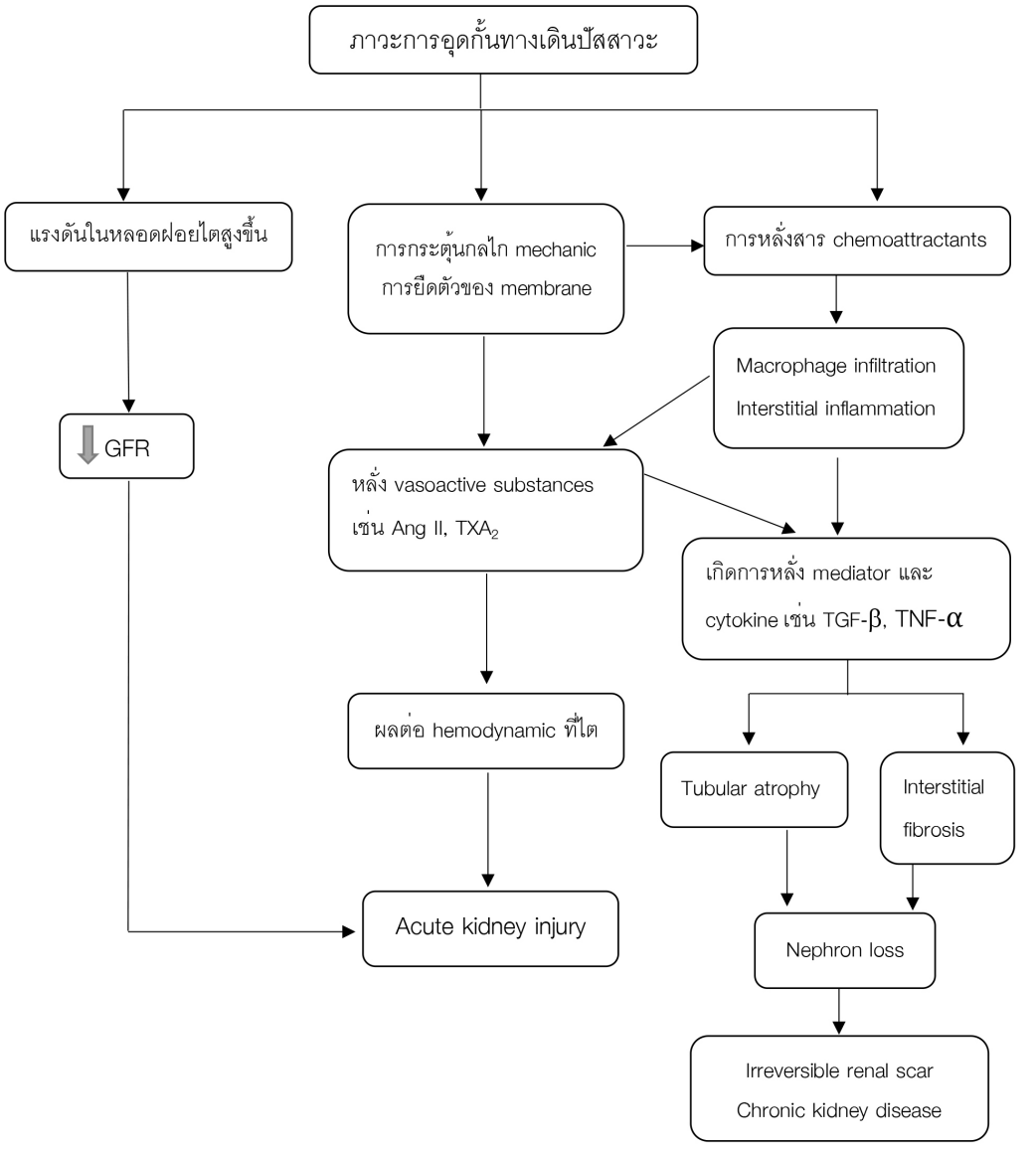
ค. ระยะที่ 3 maintenance phase ระยะที่เริ่มมีการซ่อมแซม และการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอย เพื่อทดแทนส่วนที่ตายไป ระยะนี้ค่า GFR ยังคงต่ำอยู่คงที่

ง. ระยะที่ 4 recovery phase เซลล์มีกระบวนการ differentiation อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้เซลล์ปรับโครงสร้างกลับคืนสู่สภาพและการทำหน้าที่ได้ปกติ โดยทั่วไปจะเริ่มเข้าสู่ระยะ recovery ในระยะเวลา 7-21 วัน



รูปที่ 3. แสดงพยาธิสรีรวิทยาระยะต่าง ๆ ของเซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยใน acute tubular necrosis

Postrenal AKI ภาวะการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ทำให้แรงดันในหลอดไตฝอยส่วนต้นเพิ่มสูงขึ้น ในช่วงแรกของการอุดกั้น หลอดเลือด afferent arteriole ขยายตัวจากการหลั่ง prostaglandin เมื่อการอุดกั้นไม่ได้รับการแก้ไขจะมีการหลั่ง angiotensin II และ thromboxane A_2 เพิ่มขึ้น ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง ร่วมกับเกิดกระบวนการอักเสบบริเวณ interstitium กระตุ้นให้มีการหลั่งสาร mediator และ cytokine ได้แก่ nitric oxide, transformation growth factor-b (TGF- b), tumor necrosis factor alpha (TNF-a) เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยเกิด apoptosis เกิดผังผืดที่ interstitium ส่งผลทำให้เกิดการสูญเสียของหน่วยไตและเกิดโรคไตเรื้อรังตามมา (แผนภูมิที่ 3)[10] โดยทั่วไปภาวะการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะที่เป็นสาเหตุของการเกิด AKI ควรเกิดขึ้นที่ไตทั้งสองข้าง หรือเกิดข้างเดียวในรายที่มีไตข้างเดียว ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรังอยู่เดิม การอุดกั้นทางเดินปัสสาวะที่ไตเพียงข้างเดียวก็สามารถทำให้เกิด AKI ได้เช่นกัน



รูปที่ 4. แสดงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลันของภาวการณ์อุดกั้นทางเดินปัสสาวะ

ผลกระทบของ AKI ต่ออวัยวะอื่น ๆ[11,12]

ภาวะ AKI ที่เกิดขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะอื่น ๆ มีผลเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยวิกฤตมากขึ้น ภาวะ AKI ทำให้กระบวนการอักเสบเกิดขึ้น มีการสร้าง cytokine และ chemokine ต่าง ๆ เช่น IL-1, IL-6, TNF-a เซลล์เม็ดเลือดขาวต่าง ๆ เช่น นิวโทรฟิล macrophage เกิดภาวะ oxidative stress ขึ้น ส่งผลต่ออวัยวะต่าง ๆ เช่น ภาวะน้ำเกิน ทำให้ปอดมี vascular permeability เพิ่มขึ้น มีการหลั่ง proinflammatory cytokine เพิ่มขึ้น สมองทำงานผิดปกติจากภาวะ uremic encephalopathy การทำงานของหัวใจล้มเหลวจากภาวะน้ำเกิน เซลล์กล้ามเนื้อ

หัวใจเกิด apoptosis ภาวะเลือดคั่งในตับ มี venous congestion มี vascular permeability เพิ่มขึ้น เซลล์เกิด apoptosis และ necrosis

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงขึ้นกับสาเหตุ เช่น ริมฝีปากแห้ง ชีพจรเต้นเร็ว ในผู้ป่วยที่มีการลดลงของปริมาตรสารน้ำในร่างกาย อาการไข้ ผื่น ในผู้ป่วยที่เกิด ATN จากยา คลำพบก้อนในช่องท้องหรือก้อนที่บริเวณเหนือหัวหน่าวในผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ อาจมีอาการและอาการแสดงที่เป็นผลจากการทำงานของไตที่เสียหน้าที่ไป เช่น อาการบวมจากภาวะน้ำเกิน ความดันเลือดสูง ปัสสาวะออกน้อยลงหรือไม่มีปัสสาวะ ปัสสาวะมีเม็ดเลือดแดง (gross หรือ microscopic hematuria) นอกจากนี้ อาจพบอาการที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของ AKI เช่น อาการอาเจียน และความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงจาก uremic encephalopathy อาการซีด หรือเลือดออกจาก uremic platelet dysfunction อาการปวดศีรษะ มองเห็นไม่ชัด อาการชักจากภาวะความดันเลือดสูง

การวินิจฉัยโรค[13]

การซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจทางรังสีวิทยาช่วยในการวินิจฉัยหาสาเหตุของการเกิดภาวะ AKI

การซักประวัติและตรวจร่างกาย

ภาวะ prerenal AKI ควรซักประวัติปริมาตรสารน้ำที่ได้รับ และปริมาตรสารน้ำที่สูญเสียออกจากร่างกาย เช่น อาเจียน ท้องเสีย รวมถึงปริมาตรปัสสาวะในช่วงเวลาที่ผ่านมา เช่น ผู้ป่วยเบาจืด หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะ การสูญเสียสารน้ำทางอื่น ๆ เช่น insensible water loss ในผู้ป่วยที่มีไข้ หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ third space water loss ในผู้ป่วยที่มีแผลไฟไหม้ นอกจากนี้ ควรถามประวัติโรคประจำตัว เช่น กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคหัวใจ หรือโรคตับในผู้ป่วยที่มีลักษณะที่เข้าได้กับภาวะ effective intravascular volume ลดลง การประเมินน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไป

การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารน้ำมักพบน้ำหนักตัวลดลง ชีพจรเต้นเร็ว ความดันเลือดต่ำ ผิวหนัง หรือเยื่อบุแห้ง และ capillary refill ช้าลง ในเด็กทารกอาจพบกระหม่อมหน้าบุ๋ม ผู้ป่วยอาจมีอาการซีดเนื่องจากการเสียเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะสารน้ำเกิน แต่มี effective intravascular volume ลดลงมักตรวจพบอาการบวมและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายอาจตรวจพบหลอดเลือดดำที่คอโป่งพอง (engorged neck vein)

ภาวะ intrinsic renal AKI ประวัติการได้รับยา หรือสารที่เป็นพิษต่อไต ประวัติความดันเลือดต่ำหรือ shock ประวัติ trauma หรือปวดกล้ามเนื้ออาจพบใน rhabdomyolysis ประวัติบวม ปัสสาวะเป็นเลือด ปัสสาวะเป็นฟองในกลุ่มผู้ป่วยไตอักเสบ ซักประวัติการได้รับยา หรือสารที่มีพิษต่อไต เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวดอักเสบ non steroidal anti inflammatory drug (NSAID), proton pump inhibitor ร่วมกับไข้ ผื่น ปวดข้อ หรือประวัติการติดเชื้อบางชนิด

การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบเฉียบพลันมักตรวจพบอาการบวม น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ความดันเลือดสูง ตรวจพบความผิดปกติในระบบอื่น ๆ เช่น แผลในปาก ผื่นบริเวณโหนกแก้ม ซีด หรือการอักเสบของข้อในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบเฉียบพลันจากโรคภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง

ภาวะ postrenal AKI ผู้ป่วย AKI ทุกรายควรต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะที่เป็นสาเหตุเสมอ เนื่องจากการแก้ไขความผิดปกติของการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจะช่วยให้การทำงานของไตกลับมาดีขึ้น หรือเป็นปกติได้ การระบายปัสสาวะอาจทำได้ด้วยการใส่สายสวนปัสสาวะ (transurethral catheterization) หรือการผ่าตัด urinary diversion ประเภทต่าง ๆ เช่น vesicostomy, pyelostomy หรือ nephrostomy ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะอาจให้ประวัติความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะ เช่น อาการปวด ปัสสาวะสะดุด ต้องเบ่ง ปัสสาวะไม่พุ่ง หรือเจ็บเวลาปัสสาวะ ปัสสาวะเป็นเลือด หรือมีประวัติการติดเชื้อซ้ำของระบบทางเดินปัสสาวะ ประวัติตรวจพบความผิดปกติในระบบทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ในครรภ์จากการตรวจคัดกรองระหว่างการตั้งครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonogram)

การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะอาจคลำได้ก้อนที่บริเวณหน้าท้อง ซึ่งเกิดจากไตโต หรือกระเพาะปัสสาวะที่มีขนาดใหญ่ ความผิดปกติของกระดูกและไขสันหลัง เช่น ภาวะ myelomeningocele อาจบ่งถึงภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะเนื่องจาก neurogenic bladder

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยภาวะ AKI โดยใช้ระดับครีแอทินินในเลือดที่สูงขึ้น และประเมิน GFR โดยวิธีการใช้สูตรคำนวณ Schwartz equation[14] หรือหาค่า creatinine clearance จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

Schwartz equation

$$\text{Estimated GFR (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)} = \frac{0.413 \times \text{height (ซม.)}}{\text{PCr (มก./ดล.)}}$$

PCr: ค่าครีแอทินินในเลือด (มก./ดล.)

Creatinine clearance

$$\text{CrCl (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)} = \frac{\text{UCr} \times \text{V} \times 1.73}{\text{PCr} \times \text{BSA}}$$

UCr: ค่าครีแอทินินในปัสสาวะ (มก./ดล.)

PCr: ค่าครีแอทินินในเลือด (มก./ดล.)

V: ปริมาตรปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง (มล./นาที)

$$\text{BSA: พื้นที่ผิวกาย} = \sqrt{\frac{\text{น้ำหนัก (กก.)} \times \text{ส่วนสูง (ซม.)}}{3600}}$$

2. การส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุของภาวะ AKI[15]

ก. ผู้ป่วย prerenal AKI จะมีการทำหน้าที่ของหลอดไตฝอยยังเป็นปกติ และในภาวะที่มีการขาดสารน้ำจะมีการเพิ่มการดูดกลับน้ำ โซเดียมและยูเรียมากขึ้น ดังนั้น อัตราส่วนระหว่าง BUN และครีแอทินินในเลือดสูงประมาณ 15: 1–20: 1 ความถ่วงจำเพาะและออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูง ส่วนใหญ่ความถ่วงจำเพาะสูงกว่า 1.020 และออสโมแลลิตีสูงกว่า 350 มิลลิออสโมล/กก.น้ำ โซเดียมในปัสสาวะน้อยกว่า 20 มิลลิโมล/ล. ค่า fractional excretion of sodium (FENa) น้อยกว่าร้อยละ 1 สำหรับทารกแรกเกิด ค่า FENa ในภาวะ prerenal AKI น้อยกว่าร้อยละ 2.5 เนื่องจากการทำงานของหลอดไตฝอยยังไม่สมบูรณ์ การตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์ในผู้ป่วย prerenal AKI อาจพบ hyaline cast หรือ granular cast

สูตรคำนวณหาค่า fractional excretion of sodium

$$\text{FENa (\%)} = \frac{\text{Urine Na} \times \text{Plasma creatinine}}{\text{Plasma Na} \times \text{Urine creatinine}} \times 100$$

ข. ผู้ป่วยที่มีภาวะ ATN เซลล์เยื่อบุผิวหลอดไตฝอยมีความเสียหาย ดังนั้นความสามารถในการดูดกลับน้ำ โซเดียมและยูเรียบกพร่อง จะพบอัตราส่วนระหว่าง BUN และครีแอทินินในเลือดประมาณ 10: 1 ความถ่วงจำเพาะและออสโมแลลิตีของปัสสาวะต่ำ ค่า FENa และ FEurea สูง ดังแสดงในตารางที่ 5[15] การตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์อาจพบ renal tubular epithelial cell cast หรือ muddy brown cast ในผู้ป่วยที่มีภาวะ ATN หรือพบเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบ หรือพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในผู้ป่วย acute interstitial nephritis (ตารางที่ 6[15]) การตรวจเลือดทางอิมมูโนวิทยามีประโยชน์ในการวินิจฉัยสาเหตุของโรคไตอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งอาจพบความผิดปกติของระดับคอมพลีเมนต์ ผู้ป่วยที่มีภาวะ post-streptococcal glomerulonephritis อาจพบระดับ antistreptolysin O (ASO) หรือ anti-deoxyribonuclease B (anti-DNase B) สูงขึ้น ผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัสมักพบ antinuclear antibody (ANA) และ anti-double stranded DNA antibody (anti-dsDNA) ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะ RPGN ควรได้รับการตรวจ anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA และ c-ANCA) หรือ anti-myeloperoxidase (MPO), anti-proteinase 3 (PR3) และ anti-glomerular basement membrane antibody ร่วมกับการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาทางไต[16]

ค. ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ผลการตรวจปัสสาวะมักไม่มีความจำเพาะ (ตารางที่ 5) ค่าความถ่วงจำเพาะและออสโมแลลิตีของปัสสาวะมักจะต่ำ เนื่องจากความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นสูญเสียไป การตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์อาจไม่พบความผิดปกติ อาจพบเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย

ตารางที่ 5. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของภาวะ AKI[15]

สิ่งส่งตรวจ	Prerenal AKI	ATN	Postrenal AKI
การตรวจปัสสาวะ	ปกติ หรือพบ hyaline, granular cast	tubular epithelial cell, muddy brown cast	ปกติ หรือ pyuria
ความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ	>1.020	<1.010	<1.010
ออสโมแลลิตีของปัสสาวะ	>350	<350	<350
โซเดียมในปัสสาวะ	<20	>40	>20
***FENa**	<1%	>2%	ไม่จำเพาะ
***FEUrea**	<35%	>50%	<35%
อัตราส่วนระหว่างยูเรียและครีแอทินินในเลือด	15:1 - 20:1	10:1	>20:1

ATN: acute tubular necrosis, FENa: fractional excretion of sodium, FEUrea: fractional excretion of urea

ตารางที่ 6. การส่งตรวจปัสสาวะเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ AKI[15]

การตรวจปัสสาวะ	AGN	ATN	AIN
Urinalysis	RBC cast	granular cast, epithelial cell cast, muddy brown cast	granular cast
Protein	++	-/+	-/+
Red blood cell	+++	-/+	-/+
White blood cell	-/+	-	+++ (eosinophil)
Urine Na	ต่ำ	สูง	สูง

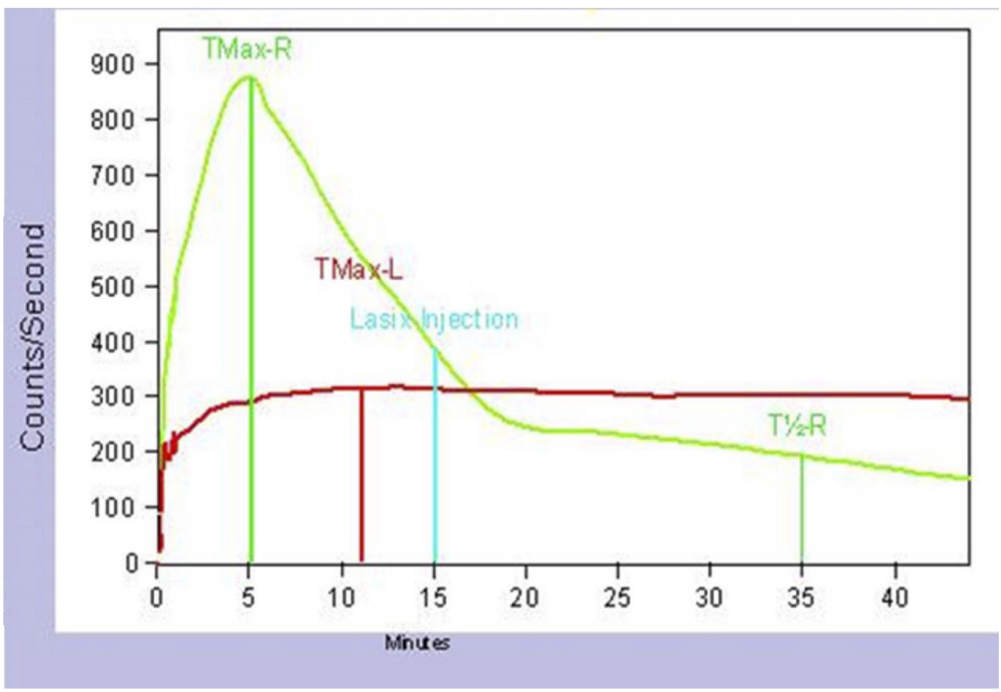
AGN: acute glomerulonephritis, ATN: acute tubular necrosis, AIN: acute interstitial nephritis

การตรวจทางรังสีวิทยา

การตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ AKI ที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ การตรวจทางรังสีที่ให้ข้อมูลสำคัญ และมีใช้อย่างแพร่หลายทางเวชปฏิบัติ คือ การตรวจระบบทางเดินปัสสาวะด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (KUB ultrasonogram) ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลาย ทำได้ง่ายและมีผลข้างเคียงน้อย สามารถประเมินตำแหน่ง ขนาด และลักษณะของเนื้อไต (รูปที่ 5) การตรวจ voiding cystourethrogram (รูปที่ 6) หรือ radionuclide scan (รูปที่ 7) ในกรณีที่ผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ ความผิดปกติที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ AKI จากการตรวจ KUB ultrasonogram ได้แก่ ภาวะกรวยไตโป่งพอง หรือภาวะท่อไตโป่งพอง (hydroureter) ซึ่งอาจบ่งถึงภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะที่เป็นสาเหตุของ postrenal AKI

รูปที่ 5. แสดงการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูงพบภาวะกรวยไตโป่งพอง

รูปที่ 6. แสดงการตรวจ voiding cystourethrogram พบความผิดปกติปัสสาวะไหลย้อนของท่อไตทั้ง 2 ข้าง



รูปที่ 7. แสดงการตรวจ radionuclide scan พบความผิดปกติภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ

การตรวจพยาธิสภาพทางไต

การส่งตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยา พิจารณาส่งตรวจในกรณีที่ภาวะ AKI จากภาวะไตอักเสบรุนแรงแบบ RPGN และ acute interstitial nephritis ผลการตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยาจะช่วยให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน และยังช่วยเป็นแนวทางในการรักษาและการพยากรณ์โรค

การดูแลรักษา[3]

การดูแลรักษาผู้ป่วย AKI ประกอบด้วยการรักษาจำเพาะต่อสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ AKI และการรักษาประคับประคองเพื่อรักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ป้องกันไม่ให้ไตเสียหายมากขึ้น และดูแลให้ไตฟื้นตัว การดูแลรักษาภาวะ AKI จำเป็นต้องมีการประเมินและติดตามอาการและอาการแสดงที่เปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิด

การรักษาจำเพาะตามสาเหตุ เช่น การให้ pulse methylprednisolone ในผู้ป่วย RPGN การผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะ

การรักษาแบบประคับประคอง

1. การรักษาสมดุลน้ำในร่างกาย เพื่อควบคุมให้ปริมาตรระบบไหลเวียนเลือดเป็นปกติและเลือดไปเลี้ยงไตได้เพียงพอ การประเมินสมดุลน้ำในร่างกาย อาศัยจากประวัติ ข้อมูลน้ำหนักตัว สัญญาณชีพ บันทึกปริมาตรน้ำเข้าและออก การตรวจร่างกายและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงขนาดหัวใจจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก พิจารณาการคาสายสวนปัสสาวะเพื่อเฝ้าระวัง และประเมินปริมาตรสมดุลน้ำ

1.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรง จำเป็นต้องให้สารน้ำเพื่อให้มีปริมาตรเลือดไหลเวียนเพียงพอ ควรให้สารน้ำชนิด isotonic crystalloid ในขนาด 10-20 มล./กก. อย่างรวดเร็วในช่วงแรก อาจให้ซ้ำได้โดยรวมแล้วไม่ควรเกิน 60 มล./กก. ในกรณีที่มีการสูญเสียเลือดหรือมีภาวะ hypoproteinemia ให้แก้ไขด้วยการให้ส่วนประกอบของเลือด หรือแอลบูมินทดแทน ควรพิจารณาให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressor) ร่วมด้วยในกรณีที่มีภาวะ vasomotor shock โดยทั่วไปภายหลังจากการให้สารน้ำจนมีปริมาตรเลือดไหลเวียนเพียงพอแล้ว ภายใน 2-3 ชั่วโมงผู้ป่วยควรมีปัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยยังไม่มีปัสสาวะออก พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะ furosemide เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดภาวะ ATN จากการที่มีภาวะ prerenal AKI เป็นเวลานาน

1.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน ความรุนแรงของภาวะน้ำเกินมีความสัมพันธ์เป็นอัตราส่วนกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย พบว่าอัตราตายเพิ่มขึ้นร้อยละ 3 ต่อการเพิ่มของน้ำที่

เกินร้อยละ 1[17] ให้จำกัดปริมาตรน้ำที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวัน โดยคำนวนให้ปริมาตรน้ำไม่เกินปริมาตรรวมของ insensible water loss (300-500 มล./ตร.ม./วัน) ปริมาตรปัสสาวะและปริมาตรสารน้ำที่สูญเสียจากทางอื่น ๆ เช่น อาเจียน ท้องเสีย ท่อระบายต่าง ๆ จำกัดปริมาณเกลือโซเดียมเท่ากับ 2-3 มิลลิโมล/กก./วัน และพิจารณาใช้ยาขับปัสสาวะ furosemide ทางหลอดเลือดดำในขนาด 1-4 มก./กก./ครั้ง หรือให้ยาต่อเนื่องในขนาด 0.1-0.4 มก./กก./ชั่วโมง การใช้ยาขับปัสสาวะอาจช่วยเปลี่ยน oliguric AKI ให้เป็น non oliguric AKI ทำให้การรักษาด้วยการให้สารน้ำและสารอาหารได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตาม การใช้ยาขับปัสสาวะไม่สามารถป้องกันการเกิด AKI ไม่มีผลในการลดความรุนแรงของภาวะ AKI การฟื้นตัวของไต รวมถึงไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้[18-20] ควรพิจารณาหยุดการใช้ยาขับปัสสาวะในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา ควรเฝ้าระวังการใช้ยาขับปัสสาวะมากเกินไปจนเกิดความดันเลือดต่ำ รวมถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น พิษต่อหูและพิษต่อไต

2. การรักษาสมดุลเกลือแร่ในร่างกาย

2.1 ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ส่วนใหญ่เป็นผลมาจากปริมาณน้ำเกินในร่างกาย ดังนั้นควรจำกัดปริมาณน้ำที่ได้รับ ในรายที่มีอาการทางระบบประสาทจากระดับโซเดียมในเลือดต่ำ ให้แก้ไขด้วย 3% NaCl จนอาการดีขึ้น

2.2 ภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด ควรเฝ้าระวังและตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อย จำกัดอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง ความเร่งด่วนในการรักษาขึ้นกับระดับความรุนแรงของโพแทสเซียมในเลือด และผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ กรณีที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงมากกว่า 6.5 มิลลิโมล/ลิตร ให้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หากพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ควรให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเร่งด่วนตามแนวทางการรักษาภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือดในภาวะฉุกเฉิน ดังแสดงตามตารางที่ 7[17]

2.3 ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) เกิดจากการสูญเสียหน้าที่ของไตในการขับกรดและการดูดกลับไบคาร์บอเนต รวมถึงมีการสร้างกรดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock การแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยมีความแตกต่างกันไปในแต่ละรายขึ้นกับความรุนแรงของภาวะเลือดเป็นกรด ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้อยู่ในภาวะวิกฤตหรือระดับ pH ไม่ต่ำมาก ให้พิจารณาการให้ด่างในรูปของยารับประทาน ถ้าระดับ pH ต่ำกว่า 7.2 พิจารณาให้ 7.5% $NaHCO_3$ 1-2 มิลลิโมล/กก. ทางหลอดเลือดดำ หรือแก้ไขคำนวณตาม bicarbonate deficit โดยก่อนให้โซเดียมไบคาร์บอเนตควรแก้ไขระดับแคลเซียมในเลือดให้อยู่ในระดับปกติก่อน เนื่องจากการแก้ไขภาวะกรดอย่างรวดเร็วจะทำให้ระดับ ionized calcium ในเลือดต่ำลง ผู้ป่วยอาจเกิดอาการชักได้ การให้สารละลาย 7.5% $NaHCO_3$ ควรนำมาผสมให้เจือจางก่อน เนื่องจาก

สารละลาย 7.5% $NaHCO_3$ มีความเข้มข้นของโซเดียมมากกว่า normal saline solution ถึง 6 เท่า การให้โซเดียมในปริมาณมากอาจทำให้เกิดภาวะน้ำเกินได้

ตารางที่ 7. แนวทางการรักษาภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือดในภาวะฉุกเฉิน[17]

ยาที่ใช้	ขนาดและวิธีการรักษา
การรักษาเสถียรภาพแก่เยื่อหุ้มกล้ามเนื้อหัวใจ (stabilization of myocardial membrane)	
10% Calcium gluconate	0.5-1 มล./กก.ทางหลอดเลือดดำ ให้นาน 5-10 นาที
การนำโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์	
Glucose และ insulin	Glucose 0.5 กรัม/กก. ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ insulin 0.2 ยูนิต/กรัม ของ glucose ที่ให้
Salbutamol	0.1-0.3 มก./กก. ผ่านทาง nebulizer
7.5% sodium bicarbonate	1 มิลลิโมล/กก. ทางหลอดเลือดดำ
การกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกาย	
Calcium/sodium polystyrene sulfonate	1 กรัม/กก. โดยให้รับประทานหรือสวนทางทวารหนัก
Furosemide	1-2 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ
Hemodialysis	

2.4 ภาวะฟอสฟอรัสสูงและแคลเซียมในเลือดต่ำ ในภาวะ AKI ไตไม่สามารถขับฟอสฟอรัสออกทางปัสสาวะได้ ฟอสฟอรัสที่สูงขึ้นในเลือดจะจับกับแคลเซียมเป็นผลให้แคลเซียมในเลือดต่ำลง ดังนั้นการรักษาภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดจึงต้องเริ่มจากการรักษาภาวะฟอสฟอรัสสูงในเลือด โดยให้จำกัดอาหารที่มีส่วนประกอบของฟอสฟอรัสสูง ได้แก่ นมและผลิตภัณฑ์จากนม ถั่ว ธัญพืช เครื่องดื่มสีเข้ม เช่น โกโก้ โคล่า ร่วมกับให้ phosphate binder ได้แก่ calcium carbonate รับประทานพร้อมอาหารเพื่อจับกับฟอสฟอรัสในอาหาร ไม่แนะนำให้ใช้ phosphate binder ชนิดที่มีเกลืออะลูมิเนียม เนื่องจากทำให้เกิดพิษจากอะลูมิเนียมได้ ปรับขนาดยา phosphate binder ที่ให้ตามผลระดับฟอสฟอรัสและแคลเซียมในเลือด สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการจากระดับแคลเซียมต่ำ เช่น เกร็งกระตุก อาการมือจีบ ควรให้การรักษาด้วย 10% Calcium

gluconate 1 มล./กก. (ปริมาณสูงสุด 10 มล.) หยดทางหลอดเลือดดำในเวลา 10-20 นาที สามารถให้ซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมง

3. การควบคุมความดันเลือดสูง ภาวะความดันเลือดสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย AKI สาเหตุเกิดจากหลาย ๆ ปัจจัยด้วยกัน เช่น การคั่งของน้ำและเกลือในร่างกาย การกระตุ้นระบบ renin ในภาวะ acute glomerulonephritis ดังนั้นควรให้การรักษาโดยจำกัดปริมาณน้ำและเกลือโซเดียม การให้ยาขับปัสสาวะ และพิจารณายาลดความดันเลือดที่ออกฤทธิ์ยาวยกเว้นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin II inhibitor blocker (ARB) เนื่องจากอาจทำให้ภาวะ AKI รุนแรงมากขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการจากความดันเลือดสูงรุนแรง เช่น hypertensive encephalopathy ให้พิจารณายาที่ออกฤทธิ์เร็วและหยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ เช่น nicardipine ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา sodium nitroprusside เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก cyanide ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง

4. การรักษาภาวะซีด ผู้ป่วยบางรายมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากตัวโรค เช่น hemolytic uremic syndrome, systemic lupus erythematosus ทำให้เกิดภาวะซีดได้ หลักการรักษา คือ ดูแลรักษาภาวะน้ำเกิน และรักษาโรคที่เป็นสาเหตุ หากจำเป็นต้องให้ส่วนประกอบของเลือด ควรให้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจทำให้ภาวะน้ำเกินรุนแรงมากขึ้น และระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นด้วย

5. โภชนบำบัด ภาวะทุพโภชนาการเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย AKI ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ ดังนั้นผู้ป่วย AKI ควรได้รับโภชนาการที่เพียงพอ เพื่อช่วยฟื้นฟูสุขภาพ ตามคำแนะนำ KDIGO 2012[3] ดังนี้

ก. ผู้ป่วย AKI ควรได้รับพลังงาน 20-30 กิโลแคลอรี่/กก./วัน เทียบเท่ากับร้อยละ 100-130 ของ basal energy expenditure โดยประกอบด้วยคาร์โบไฮเดรต 3-5 ก./กก. และไขมัน 0.8-1 ก./กก.

ข. แนะนำให้โปรตีน 0.8-1 ก./กก./วัน และเพิ่มเป็น 1-1.5 ก./กก./วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย renal replacement therapy (RRT) และเพิ่มให้สูงสุดถึง 1.7 ก./กก./วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT) หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypercatabolism

ค. ควรให้อาหารทางระบบทางเดินอาหารโดยการรับประทานหรือทางสายให้อาหาร (enteral feeding) มากกว่าให้อาหารทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากสารอาหารที่ผ่านทางระบบทาง

เดินอาหารจะช่วยส่งเสริมความแข็งแรงของเนื้อเยื่อทางเดินอาหาร (gut integrity) ลดการฝ่อตัวของเยื่อบุทางเดินอาหาร ลดการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียออกจากลำไส้ (bacterial translocation) และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหาร (stress ulcer) รวมถึงเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยวิกฤต[21]

6. การใช้ยาในผู้ป่วย AKI การทำงานของไตที่ลดลงทำให้การขจัดยา หรือสารบางชนิดออกจากร่างกายลดลง โอกาสเกิดอันตรายจากพิษของยา หรือสารที่ขับทางไตเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาหรือสารที่มีพิษต่อไต ปรับขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตาม GFR ตรวจติดตามระดับยาในเลือด ในทางกลับกันผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย RRT อาจทำให้มีการขจัดยาออกจากร่างกายเพิ่มขึ้น ทำให้ไม่ได้ระดับยาที่เพียงพอต่อการรักษา จึงควรมีการปรับขนาดยาและวิธีการบริหารยาตามการทำงานของไตและชนิดของ RRT

7. การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT) ประเภทของ RRT ที่ใช้ในผู้ป่วยภาวะ AKI ได้แก่ การล้างไตผ่านทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT) การพิจารณาเลือกใช้ประเภทของ RRT ขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ โรคที่เป็นสาเหตุ สภาวะของผู้ป่วย รวมถึงศักยภาพของสถานพยาบาลนั้น ข้อดีของการทำ HD คือ การกำจัดน้ำส่วนเกิน ปรับสมดุลเกลือแร่และความเป็นกรด-ด่างได้เร็ว แต่จำเป็นต้องใช้สายสวนหลอดเลือด เครื่องไตเทียม บุคลากรที่มีประสบการณ์ และผู้ป่วยควรมีสัญญาณชีพที่ดีพอที่จะทนต่อการเสียปริมาตรของเลือดที่ผ่านวงจร ข้อดีของการทำ PD คือ ทำได้ง่าย ไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องการบุคลากรผู้เชี่ยวชาญ มักพิจารณาทำในทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก สำหรับการทำ CRRT เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานผิดปกติของหลายอวัยวะ การทำ CRRT สามารถกำจัดของเสียและน้ำส่วนเกินออกอย่างช้า ๆ ทำให้ระบบไหลเวียนเลือดคงที่มากกว่าการทำ HD

ข้อบ่งชี้ในการทำ RRT ในผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI มีดังนี้

ก. ภาวะน้ำเกินที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาขับปัสสาวะ

ข. ภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด ภาวะเลือดเป็นกรดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา

ค. มีอาการของภาวะ uremia (ระดับ BUN 80-100 มก./ดล.)

ง. ผู้ป่วยวิกฤตที่มีการทำงานล้มเหลวของหลายอวัยวะ

ในปัจจุบันมีแนวโน้มในการเริ่มทำ RRT เร็วขึ้นโดยไม่ต้องรอให้ตรงตามข้อบ่งชี้ การเริ่มทำ RRT ในเวลาที่เหมาะสมโดยไม่รอให้เกิดภาวะแทรกซ้อน จะช่วยลดอัตราตายในผู้ป่วย AKI ดังนั้น KDIGO 2012[3] แนะนำให้พิจารณาการเริ่มต้นทำ RRT จากหลาย ๆ ปัจจัยทั้งทางสภาวะ

ของผู้ป่วย แนวโน้มของผลเลือด มากกว่าที่จะตัดสินจากระดับของ BUN และระดับครีแอทินิน ในเลือดเท่านั้น

การป้องกันการเกิดภาวะ AKI

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI เช่น ผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยรุนแรงจนต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤต ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดไปเลี้ยงไตน้อย มีการล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ (multisystem organ failure) ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอยู่เดิม ได้แก่ โรคหัวใจ โรคปอด โรคตับ โรคไต รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือสารที่มีพิษต่อไต ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการประเมิน ตรวจติดตามระดับครีแอทินินในเลือด และเฝ้าระวังปริมาณปัสสาวะอย่างใกล้ชิด ข้อแนะนำในการป้องกันภาวะ AKI ดังนี้

การให้สารน้ำ

การประเมินและติดตามระบบไหลเวียนเลือด (hemodynamic monitoring) เพื่อเฝ้าระวังและรักษาปริมาตรไหลเวียนเลือดให้เหมาะสม ภาวะพร่องปริมาตรในระบบไหลเวียนจากการเสียเลือด หรือภาวะขาดสารน้ำจากสาเหตุต่าง ๆ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะ AKI การให้การรักษาด้วยสารน้ำที่เหมาะสมได้ทันท่วงทีจะช่วยให้การทำงานของไตกลับมาเป็นปกติได้ก่อนที่จะเกิดภาวะ ATN ตามมา ชนิดของสารน้ำที่ใช้ในระยะฉุกเฉินในผู้ป่วยที่มีการขาดสารน้ำที่ไม่ได้เกิดจากการเสียเลือด แนะนำให้เริ่มต้นด้วยการใช้ isotonic crystalloids มากกว่าการใช้สารน้ำชนิด colloids เช่น albumin, starch จากการศึกษา[22] พบว่าการให้ albumin ไม่ได้มีประสิทธิผลมากไปกว่าการให้ isotonic saline รวมถึงไม่พบความแตกต่างของผลตอบสนองทางไต ในแง่ของการต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต และระยะเวลาของการทำ RRT ดังนั้นการให้ isotonic saline ยังคงเป็นมาตราฐานการรักษาปริมาตรไหลเวียนเลือดในการป้องกันการเกิดภาวะ AKI โดยอาจพิจารณาการให้สารละลาย colloid ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการสารน้ำปริมาณมาก หรือในบางกลุ่มผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วย cirrhosis ที่มีภาวะ spontaneous peritonitis หรือในผู้ป่วย burns

การหลีกเลี่ยงยาหรือสารที่เป็นพิษต่อไต

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไต หรือให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในกรณีที่จำเป็นต้องใช้และต้องมีการติดตามผู้ป่วย

1. ยากลุ่ม aminoglycosides ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยา แนะนำให้บริหารยาวันละครั้ง โดยการให้ยาวันละครั้ง ยังคงมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรคไม่แตกต่างไป

เนื่องจากคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) ของ aminoglycosides ทำให้ยามี postantibiotic effect และการให้บริหารยาแบบวันละครั้ง ก่อให้เกิดพิษต่อไตน้อยกว่าการให้แบบวันละหลายครั้ง[23] ควรมีการตรวจติดตามระดับยาเมื่อมีการบริหารยานานกว่า 24-48 ชั่วโมง

2. ยากลุ่ม amphotericin B เป็นยาต้านเชื้อราที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้าง พบการเกิดพิษต่อไตได้บ่อย และสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้[24] ภาวะ AKI จากพิษของยาอาจเกิดจากยาไปทำลายเนื้อไตโดยตรงหรือทำให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง ส่งผลให้ GFR ลดลง ข้อแนะนำการป้องกันการเกิดภาวะ AKI จากยา โดยการให้สารน้ำ isotonic saline ให้เพียงพอ รักษาสมดุลเกลือแร่ ติดตามการทำงานของไต รวมถึงพิจารณาการใช้ยาในรูปแบบ lipid formulations ของ amphotericin B ซึ่งมีความเป็นพิษต่ำกว่า conventional amphotericin B[25]

3. การใช้สารทึบรังสี ควรทำการประเมินผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด contrast-induced AKI (CI-AKI) ได้แก่ การทำงานของไตบกพร่องอยู่เดิม หรือมี GFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. มีภาวะขาดสารน้ำ สัญญาณชีพไม่คงที่ ได้รับยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้สารทึบรังสีด้วยการตรวจโดยวิธีอื่นที่ไม่ต้องฉีดสารทึบรังสี หากมีความจำเป็นต้องใช้สารทึบรังสี มีข้อแนะนำการใช้ ดังนี้

ก. ใช้ปริมาณสารทึบรังสีในขนาดน้อยที่สุด และควรเลือกสารทึบรังสีชนิด iso-osmolar หรือ low-osmolar[26,27]

ข. ควรให้สารน้ำ isotonic saline (0.9% NaCl) ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ โดยเริ่มให้สารน้ำ 6-12 ชั่วโมงก่อนใช้สารทึบรังสี และให้ต่อเนื่องจนถึง 6-12 ชั่วโมงหลังการตรวจ โดยมีเป้าหมายให้มีปริมาตรปัสสาวะมากกว่า 1-1.5 มล./กก./ชั่วโมง ไม่แนะนำให้สารน้ำด้วยการดื่มน้ำเพียงอย่างเดียว

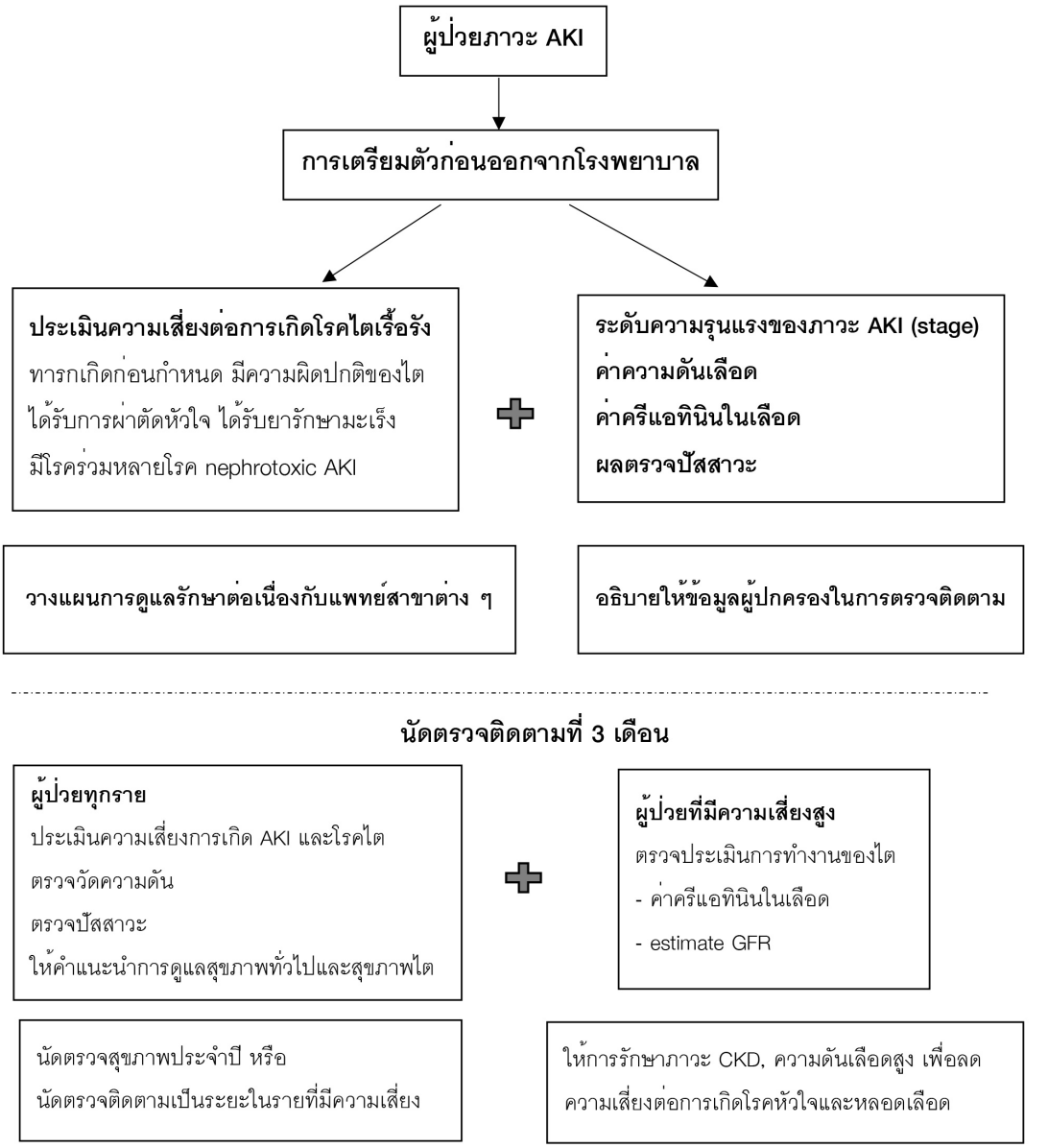
ค. พิจารณาให้ N-acetylcysteine (NAC)[28] รับประทานร่วมกับการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิด CI-AKI โดยให้ขนาด 12 มก./กก. หรือ 600 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมงในวันก่อนทำการตรวจ และให้รับประทานอีก 2 ครั้งหลังการตรวจ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับผลการป้องกัน CI-AKI จากการใช้ยา NAC ในผู้ป่วยเด็ก ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน ดังนั้นการใช้ NAC เพื่อป้องกัน AKI ในผู้ป่วยเด็ก ให้พิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด CI-AKI

การใช้ยาในการป้องกัน AKI เช่น ยาขับปัสสาวะ ยาขยายหลอดเลือด ได้แก่ dopamine, fenoldopam, natriuretic peptide และ recombinant human IGF-1 จากผลการศึกษาในปัจจุบันพบว่า ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนผลของยาในกลุ่มเหล่านี้ในการป้องกันการเกิด AKI ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ดังนั้น คำแนะนำจาก KDIGO 20126 แนะนำว่าไม่ควรใช้ยาเหล่านี้ในการป้องกันภาวะ AKI[3]

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคขึ้นกับสาหตุของการเกิดภาวะ AKI อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย AKI สูงขึ้นในกลุ่มเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ ผู้ที่ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต หรือผู้ป่วย AKI รุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาด้วย RRT ผู้ป่วยที่หายจากภาวะ AKI ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรัง ความดันเลือดสูง หรือดำเนินโรคจนเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) ดังนั้นการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ การเฝ้าระวังอาการแสดงของการเกิด CKD ได้แก่ ความดันเลือดสูง หรือตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ เพื่อชะลอการเสื่อมของไตแต่เนิ่น ๆ ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังก่อนออกจากโรงพยาบาล และแนะนำให้มีการตรวจติดตามที่ 3 เดือนภายหลังจากภาวะ AKI ดีขึ้น (รูปที่ 8[3,29])

รูปที่ 8. แนวทางการตรวจติดตามผู้ป่วยภาวะ AKI ภายหลังออกจากโรงพยาบาล[3,29]



เอกสารอ้างอิง

1. van der Watt G, Omar F, Brink A, McCulloch M. Laboratory investigation of the child with suspected renal disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, editors. Pediatric Nephrology. 7th ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2016: 613-36.
2. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int 2007;71:1028-35.

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138.
4. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. Curr Opin Pediatr 2012;24:191-6.
5. Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, et al. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:1661-9.
6. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL, AWARE investigators. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. N Engl J Med 2017;376:11-20.
7. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, McNeil E. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand. Pediatrics 2006;118:e786-91.
8. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. Compr Physiol 2012;2:1303-53.
9. Kanagasundaram NS. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. Ann Clin Biochem 2015;52:193-205.
10. Gallagher KM, Hughes J. Urinary tract obstruction. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ, editors. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. Elsevier 2019: 704-16.
11. Gram ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. Kidney Int 2012;81: 942-8.
12. Lee SA, Cozzi M, Bush E, Rabb H. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. Am J Kidney Dis 2018;72:846-56.
13. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. Am Fam Physician 2012;86:631-9.
14. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol 2009;20:629-37.
15. อรอัชฌา ศิริมงคลชัยกุล. Acute kidney injury: classification and approach ใน: กาญจนา ตั้งนรารัชชกิจ, อนิรุธ ภัทรากาญจน์, ปวรี ศรัยสวัสดิ์, คงกระพัน ศรีสุวรรณ, อังคนีย์ ชะนะกุล, นันทวัน ปิยะภาณี, สุวรรณี วิษณุโยธิน, พรพิมล เรียนถาวร บรรณาธิการ. ปัญหาสารน้ำ อิเล็กโทรไลต์ และโรคไตในเด็ก. กรุงเทพฯ: เนติกุลการพิมพ์; 2560. หน้า 129-40.
16. อังคนีย์ ชะนะกุล. Rapidly progressive glomerulonephritis ใน: กาญจนา ตั้งนรารัชชกิจ, อนิรุธ ภัทรากาญจน์, ปวรี ศรัยสวัสดิ์, คงกระพัน ศรีสุวรรณ, อังคนีย์ ชะนะกุล, นันทวัน ปิยะภาณี, สุวรรณี วิษณุโยธิน, พรพิมล เรียนถาวร บรรณาธิการ. ปัญหาสารน้ำ อิเล็กโทรไลต์ และโรคไตในเด็ก. กรุงเทพฯ: เนติกุลการพิมพ์; 2560. หน้า 141-53.

17. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Am j kidney Dis 2010;55:316-25.
18. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. Anaesthesia 2010;65:283-93.
19. Ni J, Jiang H, Wang F, Zhang L, Sha D, Wang J. Effect of continuous furosemide infusion on outcome of acute kidney injury. Pak J Med Sci 2019;35:754-7.
20. Abraham S, Rameshkumar R, Chidambaram M, Soundravally R, Subramani S, Bhowmick R, et al. Trial of furosemide to prevent acute kidney injury in critically ill children: a double-blind, randomized, controlled trial. Indian J Pediatr 2021;2:1–8.
21. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically Ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutrition 2003;19:909-16.
22. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004;350:2247-56.
23. Ferriols-Lisart R, Alos-Alminana M. Effectiveness and safety of once-daily aminoglycosides: a meta-analysis. Am J Health Syst Pharm 1996;53:1141-50.
24. Ullmann AJ. Nephrotoxicity in the setting of invasive fungal diseases. Mycoses 2008;51 (Suppl 1):25-30.
25. Girois SB, Chapuis F, Decullier E, Revol BG. Adverse effects of antifungal therapies in invasive fungal infections: review and meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:138-49.
26. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. Radiology 1993;188:171-8.
27. Heinrich MC, Haberle L, Muller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology 2009;250:68-86.
28. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. JAMA 2006;295:2765-79.
29. Lebel A, Teoh CW, Zappitelli M. Long-term complications of acute kidney injury in children. Curr Opin Pediatr 2020;32:367-75.