

ระดับคาร์บามายเลตเตด ฮีโมโกลบิน (วาสิิน ไฮเดนโตอิน) ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน
และไตวายเรื้อรัง



นาย อติศวี ทัศนรงค์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ภาควิชา อายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

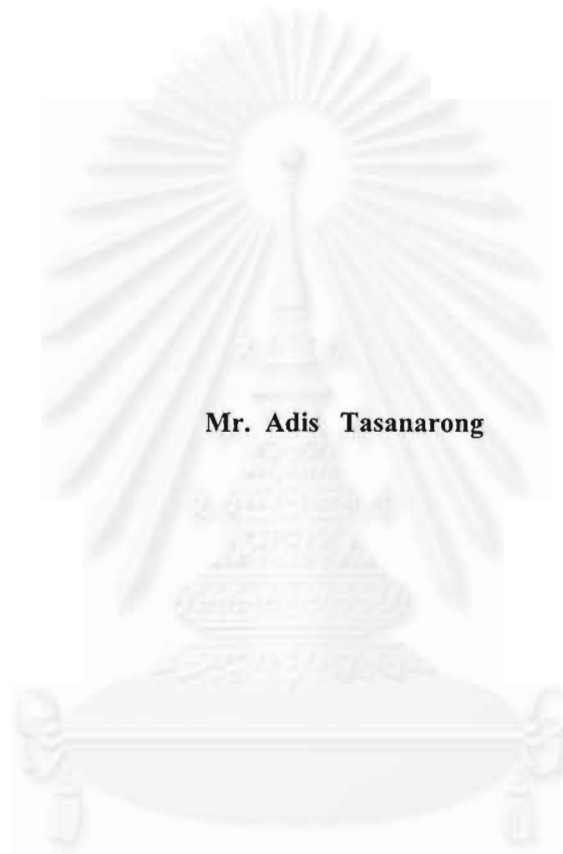
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-644-9

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

119083919

**CARBAMYLATED HAEMOGLOBIN (VALINE HYDANTOIN) LEVELS IN ACUTE
RENAL FAILURE AND CHRONIC RENAL FAILURE**



Mr. Adis Tasanarong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-334-644-9

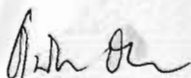
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ระดับคาร์บามาเยลเตคเตด ฮีโมโกลบิน (วาสิิน ไฮแดนโตอิน) ในผู้ป่วยไต
วายเฉียบพลันและไตวายเรื้อรัง
โดย นาย อติศวี ทัศนรงค์
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ธาดา สืบหลินวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

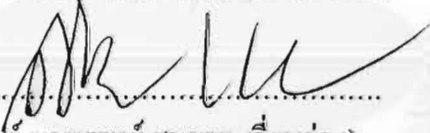

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

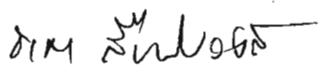
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รานินทร์ อินทรกำธรชัย)

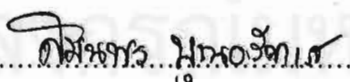
ประธานกรรมการ


.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง)

อาจารย์ที่ปรึกษา


.....
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ธาดา สืบหลินวงศ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม


.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยรัตเวช)

กรรมการ


.....
(อาจารย์ วินิต อุดมประเสริฐกุล)

กรรมการ

นายอดิศว์ ทัศนรงค์ : ระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน (วาลีน ไฮแดนโตกิน) ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและไตวายเรื้อรัง (CARBAMYLATED HAEMOGLOBIN (VALINE HYDANTOIN) LEVEL IN ACUTE RENAL FAILURE AND CHRONIC RENAL FAILURE) อ.ที่ปรึกษา: ศ. นพ. สมชาย เข็มมอ่อง, อ.ที่ปรึกษาร่วม: รศ. พญ. ธาดา สืบหลินวงศ์; 74 หน้า. ISBN 974-334-644-9.

ที่มาและเหตุผล

ในภาวะปกติของร่างกาย ยูเรียในเลือดจะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น isocyanic acid ซึ่งจะทาปฏิกิริยา คาร์บามายเลชัน กับสายโปรตีนบนฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ได้เป็น "คาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน" ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายจะมีระดับยูเรียในเลือดสูงขึ้น ซึ่งก็จะทำให้ระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินในเลือดสูงขึ้นด้วย โดยจะมีความสัมพันธ์ทั้งกับระดับของยูเรียในเลือดที่สูงขึ้นและระยะเวลาที่ในเลือดมีระดับยูเรียสูง ดังนั้นในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเมื่อเทียบกับผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง พบว่าระดับของยูเรียในเลือดของทั้ง 2 กลุ่ม อาจจะไม่แตกต่างกัน แต่ระยะเวลาที่ในเลือดมีระดับยูเรียสูงในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันนั้นสั้นกว่า จึงน่าจะจะมีระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินต่ำกว่าด้วย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันเปรียบเทียบกับผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง
2. เพื่อหาค่าของ คาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน ที่มีความไวและความจำเพาะสูงในการแยกผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันออกจากผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันออกจากผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

ตัวอย่างและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อการวินิจฉัยโรค โดยทำการศึกษาในช่วงเวลา 1 ปี จากเดือนมกราคม ถึง ธันวาคม ปี 2542 ผู้ป่วยที่เข้าสู่การศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน 35 คน และผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง 39 คน โดยการเจาะเลือดผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มแล้วนำไปตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่าคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน ด้วยวิธีการ hydrolysis, extraction และ high-performance liquid chromatography ซึ่งจะวัดค่าของระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินออกมาในรูปของ วาลีนไฮแดนโตอิน

ผลการศึกษา

ค่าเฉลี่ยของระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันมีค่าเท่ากับ $54.77 \pm 23.64 \mu\text{gVH/gHb}$ เทียบกับในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีค่าเท่ากับ $121.17 \pm 52.29 \mu\text{gVH/gHb}$ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) พบว่าระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า $80 \mu\text{gVH/gHb}$ ใช้แยกผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้ดี โดยมีความไว 89% และความจำเพาะ 82% รวมทั้งอัตราส่วนระหว่างระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน กับระดับยูเรียในเลือดที่ต่ำกว่า 1.5 ก็สามารถใช้ในการแยกผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่มออกจากกันได้ดี โดยมีความไว 89% และความจำเพาะ 72%

สรุป

1. การวัดระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน สามารถใช้ในการแยกผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันออกจากผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิภาพ
2. ระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบิน ที่ต่ำกว่า $80 \mu\text{gVH/gHb}$ และอัตราส่วนระหว่างระดับคาร์บามายเลตต์ ฮีโมโกลบินกับระดับยูเรียในเลือดที่ต่ำกว่า 1.5 สามารถใช้แยกผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันออกจากผู้ป่วยเรื้อรังได้

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิติศ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4175272030 : MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEYWORD : CARBAMYLATED HAEMOGLOBIN /ACUTE RENAL FAILURE/CHRONIC RENAL FAILURE

ADIS TASANARONG : CARBAMYLATED HAEMOGLOBIN (VALINE HYDANTOIN) LEVELS IN ACUTE RENAL FAILURE AND CHRONIC RENAL FAILURE . THESIS ADVICER : PROF. SOMCHAI ELAM-ONG, M.D., THESIS COADVISOR : ASSO. PROF. TADA SEUBLINVONG, M.D. 74 pp. ISBN 974-334-644-9.

Background :

Carbamylated Haemoglobin is derived from the nonenzymatic covalent binding of protein in hemoglobin with isocyanic acid, the spontaneous dissociation product of blood urea nitrogen (BUN). Blood CarbHb levels increase in patients with renal failure and are positively correlated with the increasing levels and the longer exposure duration to BUN. Patients with ARF when compared with the CRF ones, have a shorter duration of exposure to BUN. Thus, blood CarbHb levels in patients with ARF would be lower than CRF.

Objective :

1. To compare blood CarbHb levels between ARF and CRF patients.
2. Defined the cut off point for CarbHb and CarbHb /BUN ratios for indentify patients with ARF from CRF

Patients and Methods :

Prospective diagnosotic study. From January 1999 to December 1999, the blood CarbHb levels in 35 patients with ARF and 39 patients with CRF were measured. After hydrolysis, extraction and high-performance liquid chromatography, the concentration of CarbHb was measured as Valine hydantoin (VH) content.

Results :

Patients with ARF had lower blood CarbHb levels than those with CRF [54.77 ± 23.64 (mean \pm SD) & 121.17 ± 52.29 $\mu\text{gVH/gHb}$; $P < 0.01$]. Patients with ARF, reversible renal failure had a blood CarbHb levels below 80 $\mu\text{gVH/gHb}$ (sensitivity 89%, specificity 82%) and CarbHb/BUN ratios below 1.5 (sensitivity 89%, specificity 72%).

Conclusion :

1. The quantitation of blood CarbHb levels was accurate and can be clinically used in identifying patients with ARF from CRF.
2. Cut off point of blood CarbHb levels below 80 $\mu\text{gVH/gHb}$ and CarbHb/BUN ratios below 1.5 used in identifying patients with ARF from CRF

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงธาดา สีบหลินวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย รวมทั้งอนุเคราะห์วัสดุสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์เกรียง ตั้งสง่า ผู้ให้คำแนะนำข้อคิดเห็นและข้อมูลต่างๆ ในงานวิจัย รวมทั้งการหาทุนสนับสนุนการวิจัยทั้งหมด

ขอขอบพระคุณ นางสุนันท์ รัชชีกาญจน์ส่อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการตรวจทางด้าน High-Performance Liquid Chromatography ในงานวิจัย

ขอขอบพระคุณ นายพงษ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และนางอรอนงค์ เพชรบุตร เจ้าหน้าที่หน่วยไต ผู้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบพระคุณผู้ปวยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยด้วยความเต็มใจ

และท้ายสุดผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ที่ให้การสนับสนุนและกำลังใจ แก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. การปฏิสัมพันธ์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	44
4. ผลการวิจัย.....	50
5. การอภิปรายผลการวิจัย.....	63
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	68
รายการอ้างอิง.....	69
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.....	72
ภาคผนวก ข.....	73
ประวัติผู้เขียน.....	74

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	จำนวน ,เพศและอายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา..... 51
ตารางที่ 2	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา..... 53
ตารางที่ 3	ผลการตรวจวัดระดับ CarbHb ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา..... 55
ตารางที่ 4	จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ CarbHb..... 56
ตารางที่ 5	จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ CarbHb/BUN ratios..... 58
ตารางที่ 6	จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ CarbHb/Cr ratios..... 60
ตารางที่ 7	ผลการตรวจวัดระดับ Carb Hb ในกลุ่มควบคุมเพื่อดูความแปรปรวนของวิธีการวัด 62

สารบัญภาพ

		หน้า
รูปที่ 1	ROC curve ของระดับ CarbHb เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF.....	57
รูปที่ 2	ROC curve ของระดับ CarbHb/BUN ratios เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF.....	59
รูปที่ 3	ROC curve ของระดับ CarbHb/Cr ratios เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF.....	61



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AIN	=	acute interstitial nephritis
ATN	=	acute tubular necrosis
ARF	=	acute renal failure
BUN	=	blood urea nitrogen
BUO	=	bilateral ureteral obstruction
CarbHb	=	carbamylated hemoglobin
Ccr	=	creatinine clearance
Cr	=	creatinine
CRF	=	chronic renal failure
ESRD	=	end stage renal disease
GFR	=	glomerular filtration rate
μg	=	microgram
Pcr	=	plasma creatinine
POD	=	post obstructive diuresis
PTH	=	parathyroid hormone
RBC	=	red blood cell
RBF	=	renal blood flow
Ucr	=	urine creatinine
UUO	=	unilateral ureteral obstruction
V	=	volume
VH	=	valine hydantoin

บทที่ 1

บทนำ



1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

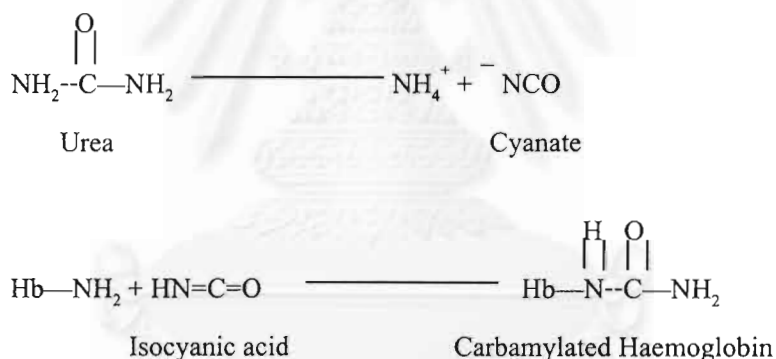
โดยทั่วไป เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเรื่องไตวายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วพบว่ามีความผิดปกติของ azotremia (ระดับ BUN/Cr สูงขึ้น) แพทย์ผู้ตรวจมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยให้ได้ว่าเป็น ARF (acute renal failure), CRF (chronic renal failure), acute ontop chronic renal failure หรือ ESRD (end-stage renal disease)⁽¹⁾ เนื่องจากการพยากรณ์โรคและวิธีการรักษาในแต่ละระยะของภาวะไตวายมีความแตกต่างกันเป็นอย่างมาก ตัวอย่างเช่น การวินิจฉัยภาวะ rapidly progressive glomerulonephritis ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นและให้การรักษาด้วย steroid, immunosuppressive drug จะเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยจะหายจากโรค ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CRF การรักษาควรเป็นเพียงแค่การรักษาแบบประคับประคอง และวางแผนเพื่อการทำ dialysis ต่อไปในอนาคต

ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยปัญหาเรื่องไตวายในครั้งแรกนั้น การตรวจวัดเพียงระดับของ BUN/Cr คงไม่เพียงพอที่จะใช้ในการวินิจฉัยแยกระยะของภาวะไตวาย การหาข้อมูลอื่นมาสนับสนุนจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เช่น การตรวจพบ normochromic normocytic anemia ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าน่าจะเป็น CRF⁽¹⁻²⁾ แต่ก็มีรายงานการตรวจพบภาวะ anemia รูปแบบนี้ได้บ่อยๆ ในผู้ป่วย ARF และ acute ontop chronic renal failure เช่นกัน การตรวจพบ hyperphosphataemia, hypocalcaemia และภาวะ metabolic acidosis สามารถตรวจพบได้ทั้งในผู้ป่วย ARF และ CRF เช่นเดียวกัน

การตรวจด้วยวิธี ultrasound KUB system เพื่อวัดขนาดของไตซึ่งเป็นวิธีที่ดีที่สุดนั้นมีข้อจำกัดคือ การตรวจวัดจะต้องมีเครื่อง ultrasound และผู้ที่ทำการตรวจจะต้องมีความชำนาญในการวัดอย่างดี เนื่องจากบางโรงพยาบาลไม่มีเครื่อง ultrasound หรือมีเครื่อง ultrasound แต่มีความยากลำบากในการเคลื่อนย้าย รวมทั้งไม่มีผู้ที่มีความชำนาญในการวัดขนาดของไต ทำให้การตรวจด้วยวิธีนี้ยังคงมีข้อจำกัดอยู่มาก ดังนั้นแพทย์และกลุ่มผู้เชี่ยวชาญทางเทคนิคต่างๆจึงได้พยายามค้นคว้าหาวิธีการตรวจใหม่ๆ เพื่อนำมาใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการแยกระยะของผู้ป่วยไตวาย เพื่อประโยชน์ข้างต้นดังที่ได้กล่าวมา

ตั้งแต่ปี ค.ศ.1971 เป็นต้นมามีการค้นพบปฏิกิริยา carbamylation ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับ protein, lipid, peptide และ amino acid⁽³⁻⁸⁾ ปฏิกิริยาเป็นชนิด non enzymatic process เกิดจาก isocyanic acid ทำปฏิกิริยากับ amino group (-NH₂) หรือ sulphydryl group (-SH) ของ amino acid, polypeptide หรือ protein ซึ่งแหล่งที่มาของ isocyanic acid ในผู้ป่วยไตวายได้จากการเปลี่ยนแปลงของสารที่สะสมอยู่ใน body fluid และ tissue ต่างๆ ตัวที่สำคัญคือ urea นั้นเอง

จากการศึกษาทั้ง in vitro และ in vivo ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1984 พบว่า urea เกิด transformation เป็นแอมโมเนียม (NH₄⁺) และ cyanate⁽⁹⁾ ได้ทั้งใน nonphysiologic และ physiologic condition ที่ 37-38 องศาเซลเซียส หลังจากนั้น cyanate จะรับ proton (H⁺) กลายเป็น neutral isocyanate หรือ isocyanic acid ซึ่งจะปฏิกิริยาเริ่มต้นในปฏิกิริยา carbamylation เกิด nucleophilic attach บน uncharged amino group (-NH₂) หรือ sulphydryl group (-SH) ของ amino acid ซึ่งตัวที่สำคัญในที่นี้คือ amino group (-NH₂) ของ haemoglobin ในเม็ดเลือดแดง กลายเป็น carbamylated haemoglobin (CarbHb) ดังรูป^(4,10)



CarbHb ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยา carbamylation นี้ เป็นสารที่เกิดขึ้นอย่างถาวร ดังนั้น CarbHb ที่ได้จะสะสมอยู่ในเม็ดเลือดแดงตลอดอายุขัย จากการศึกษาพบว่าเมื่อ haemoglobin ในเม็ดเลือดแดงได้ expose ต่อภาวะ uremia จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ CarbHb ในกระแสโลหิตได้ภายในเวลา 4 วันหลังจากเกิดภาวะ azotremia ไม่ว่าจะสาเหตุของ azotremia จะเป็น pre-renal, renal หรือ post-renal^(1-2,6,11-15) ก็ตาม ดังนั้นภาวะ renal azotremia ทั้ง ARF และ CRF จะตรวจพบว่ามีเพิ่มขึ้นของระดับ CarbHb ในกระแสโลหิตโดยมีระดับที่แตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อระดับ CarbHb ได้แก่

1. Time average BUN คือ ระดับ CarbHb ในกระแสโลหิตจะมีความสัมพันธ์แบบสมการเชิงเส้นตรงกับ Time average BUN โดยที่ในช่วงระยะเวลา 2-3 เดือนที่ผ่านมา CarbHb ที่เกิดขึ้นจะสะสมอยู่ในเม็ดเลือดแดงจนตลอดอายุขัย ซึ่งจะกินเวลาประมาณ 120 วัน

2. RBC life span คือ ในกรณีที่เม็ดเลือดแดงมีอายุขัยสั้นลง จะทำให้ระดับ CarbHb ในกระแสโลหิตต่ำลง ได้แก่ ภาวะที่มี hemolysis เช่น thalassemia, autoimmune haemolytic anemia etc. แม้ว่าภาวะ uremia เองนั้นทำให้ RBC life span สั้นลง แต่เนื่องจาก Time average BUN ยังสูงพอจึงไม่มีผลต่อระดับ CarbHb ในทุกระดับของ BUN

3. Blood transfusion คือ ถ้าผู้ป่วยได้รับเลือดในช่วงเวลา 2-3 เดือนก่อนการมาตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้ระดับของ CarbHb ในกระแสโลหิตต่ำกว่าค่าที่ควรจะเป็นจริง ส่วนปัจจัยต่อไปนี้มีผลต่อระดับ CarbHb ได้แก่

- อายุ
- เพศ
- ระดับน้ำตาลในกระแสโลหิต⁽⁴⁻⁵⁾
- ประเภทของการทำ dialysis⁽¹³⁻¹⁴⁾

เนื่องจากระดับ CarbHb มีความสัมพันธ์กับ time average BUN ดังนั้นจึงสามารถนำมาช่วยแยกภาวะ ARF ออกจาก CRF ได้ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากในการตัดสินใจให้รักษาหรือเปลี่ยนแปลงการรักษา โดยมีผู้ทำการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักรพบว่า ค่าเฉลี่ยของ CarbHb มีค่าแตกต่างกันอย่างชัดเจนระหว่างกลุ่มอาสาสมัคร, ARF และ CRF ถ้ากำหนด cut off point ของระดับ CarbHb ที่ < 190 ไมโครกรัมของ valine hydantoin /กรัมของ Hb จะสามารถ screening ผู้ป่วย ARF ที่ทำการรักษาแล้วได้ผลคือออกจากกลุ่ม CRF ที่รักษาแล้วไม่ค่อยได้ผลได้ โดยมี sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 33%⁽¹⁾ เท่านั้น แต่ถ้าใช้ cut off point ของระดับ CarbHb /serum Cr ที่ 0.2 พบว่า sensitivity 100% และ specificity เพิ่มขึ้นเป็น 58%

เนื่องจากประชากรชาวไทยมีลักษณะทางพันธุศาสตร์, สิ่งแวดล้อม และสาเหตุของโรคไตแตกต่างไปจากรายงานของต่างประเทศ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของระดับ CarbHb เมื่อ expose ต่อ urea ในผู้ป่วยไตวายของประเทศไทย อาจมีลักษณะที่แตกต่างไปจากต่างประเทศได้ รวมทั้งยังไม่มีข้อมูลเหล่านี้ในประเทศไทย ผู้ทำการศึกษาจึงมีความสนใจที่จะทำการวิจัยหาระดับ CarbHb ในกลุ่มผู้ป่วยไตวายประเภทต่างๆ เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้น รวมทั้งนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกต่อไป

ประโยชน์ของการศึกษาระดับ CarbHb ที่คาดว่าจะสามารถนำมาใช้ทางคลินิก ได้แก่

1. ใช้แยกภาวะ ARF ออกจาก CRF(1-2,15)
2. ติดตาม progression ของ CRF
3. ติดตามผู้ป่วย CRF ที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง โดยวิธีจำกัดอาหาร
4. ช่วยตัดสินใจว่าเมื่อใดจะเริ่มทำ dialysis(16)
5. ใช้เป็นตัวบอก adequacy of dialysis(13-14,17-18)

การศึกษานี้จึงเน้นถึงการตรวจวัดระดับของ CarbHb ทางห้องปฏิบัติการเพื่อประโยชน์ในการแยกภาวะ ARF ออกจาก CRF เนื่องจากการตรวจวัดระดับของ CarbHb สามารถทำได้ง่าย, สะดวก, ราคาถูก รวมทั้งยังประหยัดเวลาและค่าเครื่องมืออีกด้วย ซึ่งนำไปสู่การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง, รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

2.1 เพื่อศึกษาระดับ carbamylated haemoglobin ในผู้ป่วยภาวะ ARF เปรียบเทียบกับผู้ป่วย CRF ที่มีระดับ BUN 40-100 mg/dl

2.2 เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของระดับ carbamylated haemoglobin ที่ช่วยคัดแยก (cut off point) ผู้ป่วยภาวะ ARF ออกจากผู้ป่วย CRF ที่มีระดับ BUN 40-100 mg/dl

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

3.1 เพื่อทราบถึงระดับค่าเฉลี่ยและพิสัยของ carbamylated haemoglobin ในกลุ่มผู้ป่วย ARF และผู้ป่วย CRF ในประเทศไทยว่ามีลักษณะเป็นเช่นไร ต่างจากรายงานของต่างประเทศหรือไม่

3.2 เพื่อทราบถึง cut off point ของระดับ carbamylated haemoglobin ที่ใช้ในการ แยกกลุ่มผู้ป่วย ARF ออกจากกลุ่มผู้ป่วย CRF เพื่อใช้เป็นประโยชน์ในการเปลี่ยนแปลงหรือตัดสินใจให้การรักษาผู้ป่วยภาวะไตวายต่อไป

3.3 เพื่อใช้สนับสนุนและแยกแยะกลุ่มผู้ป่วย ARF ออกจากกลุ่มผู้ป่วย CRF ทดแทนการตรวจทางห้องปฏิบัติอื่นๆเช่น ultrasound KUB system ฯลฯ

3.4 ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานของประเทศไทย เพื่อนำไปสู่การวิจัยด้านอื่นๆต่อไปได้แก่

- การเปลี่ยนแปลงของระดับ carbamylated haemoglobin เมื่อผู้ป่วย ARF และผู้ป่วย CRF มีอาการทางคลินิกดีขึ้น
- ติดตาม progression ของผู้ป่วย CRF ว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ carbamylated haemoglobin หรือไม่, อย่างไร
- การวัด adequacy of dialysis โดยใช้ระดับ carbamylated haemoglobin
- monitoring dietary control ในผู้ป่วย CRF ที่ไม่ได้รับการรักษาโดยการทำ dialysis

บทที่ 2

การปรัทศนัวรณกรรรมที่เกยวข้อง

ไตวาย (Renal Failure)

ไตเป็นอวัยวะที่อยู่ใน retroperitoneal space ไตมีหน้าที่สำคัญต่อร่างกาย คือ

1. Regulatory และ Excretory function

ไตทำหน้าที่ในการปรับดุลย์และขับสาร (excretion) น้ำ, สารเกลือแร่ต่าง ๆ, กรด-ด่าง, ของเสียต่าง ๆ ของร่างกาย

Excretion ของสาร หมายถึง การขับสารนั้นออกจากร่างกาย excretion ทางไตอาศัยปัจจัย 3 ประการ คือ

ก. Glomerular filtration หมายถึง ปริมาณของสารนั้นที่ผ่าน glomeruli

ข. Reabsorption หมายถึง การดูดกลับสารนั้นโดย renal tubule ส่วนต่าง ๆ proximal tubule ทำหน้าที่ดูดซึมส่วนใหญ่ของสารต่าง ๆ กลับสู่ร่างกาย

ค. Secretion ของสารนั้นโดย renal tubule ขับสารนั้นออกจากเซลล์เข้าสู่ tubular lumen

ดังนั้น excretion ทางปัสสาวะของสารหนึ่งสารใด = Glomerular filtration – reabsorption + secretion

2. Synthetic function

ไตสร้างสารเอนไซม์, ฮอร์โมน และเมดิเอเตอร์ต่าง ๆ มนุษย์สามารถสร้างดำรงสมดุลปกติของสารต่าง ๆ ในร่างกายได้โดยอาศัยไตปกติหนึ่งข้าง โดยทั่วไปการเกิดอาการจากการที่ไตไม่ทำงานนั้นจะเกิดจากโรคที่ทำให้ไตทั้งสองข้างไม่ทำงาน เรียก ภาวะนี้ว่าภาวะไตวาย (renal failure) ซึ่งแบ่งเป็น acute renal failure (ARF, ไตวายเฉียบพลัน) และ chronic renal failure (CRF, ไตวายเรื้อรัง)

อาการ อาการแสดงของผู้ป่วยไตวาย คือ อาการที่เกิดจากหน้าที่ของไตเสียไป (regulatory failure, excretory failure และ synthetic failure) และอาการที่เกิดจากกระบวนการปรับตัวของร่างกาย เพื่อให้การขับของเสียเพิ่มขึ้น (adaptation problem) ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

การเกิดอาการ อาการแสดงของ renal failure ขึ้นกับองค์ประกอบหลายประการ ได้แก่

1. **Rapidity** ของการเกิดการคั่งของเสีย ผู้ป่วย ARF จึงมีอาการได้เร็วกว่า และมากกว่า ผู้ป่วย CRF ที่มีปริมาณของเสียคั่งอยู่ในระดับเดียวกัน ประมาณ 20-30% ของผู้ป่วย CRF ไม่มีอาการของการคั่งของเสียอย่างชัดเจน อาจมีเพียงอาการอ่อนเพลียเล็กน้อยจากการซีด จากของเสียที่คั่ง

2. **Severity** คือ ระดับของของเสียที่คั่ง ถ้ามีระดับสูง อาการ อาการแสดงจะเกิดได้มาก

3. Host ขึ้นกับอายุ โรคพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละคน ผู้ป่วยที่มีอายุมากมีโอกาสเกิดอาการ uremia ได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย

การสูญเสียหน้าที่การขับของเสีย (excretory failure) ในภาวะไตวายจะทำให้มีของเสียคั่งค้างในร่างกาย ของเสียชนิดต่าง ๆ ที่มีบทบาทในการทำให้เกิดอาการของไตวายได้แก่ urea, aliphatic amines, aromatic, β_2 microglobulin, guanidine compounds, hippurate esters, hormones, indoles, middle molecules (สารที่มีน้ำหนักโมเลกุล 500-3,000 ดาลตัน), phenols, polyamines, pyridine derivatives, serum proteases, skatoles, trace elements ในทางปฏิบัติค่าของเสียที่เรานำมาใช้แสดงการคั่งของของเสีย คือ BUN (blood urea nitrogen) (ค่าปกติน้อยกว่า 10มก/ดล)

เรียกภาวะที่มีการคั่งของสาร urea ในเลือดว่า azotemia ภาวะนี้อาจเกิดจากภาวะไตวาย เกิดจากการเผาผลาญของ protein มากขึ้นหรือจากการดูดซึมโปรตีนจากทางเดินอาหารมากขึ้น ส่วน uremia เป็นภาวะที่ ผู้ป่วยมีอาการ อาการแสดงจากการคั่งของ urea ซึ่งเป็นผลจากภาวะไตวาย (ข้อสังเกต ผู้ป่วยไตวายไม่จำเป็นต้องมีอาการ uremia ทุกราย)

นอกจากการวัดระดับของของเสียชนิดต่าง ๆ ที่คั่งในร่างกาย การวัดการทำงานของไตใน ส่วน glomerular filtration โดยการวัดออกมาในลักษณะ glomerular filtration rate (GFR)⁽¹⁹⁾ สามารถเป็นตัวชี้บ่งการสูญเสียหน้าที่ของไตได้ดี และสัมพันธ์กับอาการ อาการแสดงและการคั่งของของเสีย วิธีการวัด GFR ที่ดีที่สุด คือการวัด inulin clearance เนื่องจาก inulin ถูกขับออกโดย filtration อย่างเดียว ไม่มี secretion ในทางปฏิบัติ เราคำนวณหา GFR โดยการวัด creatinine clearance (Ccr) เนื่องจาก creatinine (Cr) ถูกขับออกทางปัสสาวะโดย filtration และ secretion ดังนั้นค่า Ccr จึงมีค่าสูงกว่า GFR ที่เป็นจริง

$$\text{สูตรที่ 1} \quad \text{วิธีการคำนวณ Ccr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr} \times 1440}$$

U_{cr} = ความเข้มข้นของ creatinine ในปัสสาวะ (มก/ดล)

P_{cr} = ระดับของ plasma creatinine (มก/ดล)

V = ปริมาณปัสสาวะในเวลา 24 ชั่วโมง (มล)

1440 = จำนวนนาทีในเวลา 24 ชม. (60 × 24)

อาจประมาณค่า Ccr ได้จากสูตรของ Cockcroft และ Gault ดังนี้

$$\text{สูตรที่ 2} \quad Ccr = \frac{(140 - \text{อายุ}) \times \text{น้ำหนัก (ผู้ชาย)}}{P_{cr} \times 72}$$

$$\text{สูตรที่ 3} \quad Ccr = \frac{(140 - \text{อายุ}) \times \text{น้ำหนัก} \times 0.85 (\text{ผู้หญิง})}{P_{cr} \times 72}$$

อายุ หน่วยเป็นปี

น้ำหนัก หน่วยเป็นกิโลกรัม

สูตรการคำนวณ Ccr ของ Cockcroft และ Gault จะเชื่อถือได้ก็ต่อเมื่อค่า Pcr คงที่ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นในผู้ป่วย acute renal failure ซึ่งมีค่า Pcr เปลี่ยนแปลงทุกวัน ค่า Ccr ที่คำนวณได้จึงไม่ได้แสดงถึงค่า GFR ที่แท้จริง ในกรณีเช่นนี้จำเป็นต้องใช้สูตรการคำนวณ Ccr ตามสูตรที่ 1

Serum creatinine เป็นตัวบอก GFR ได้เช่นเดียวกัน พบว่า

$$\text{สูตรที่ 4} \quad \text{Pcr} = \frac{\text{Gcr}}{\text{GFR}}$$

Gcr = อัตราการสร้าง creatinine (rate of generation creatinine) จากกล้ามเนื้อ ดังนั้นในภาวะปกติ อัตราการสร้าง creatinine จะคงที่ค่า Pcr จึงแปรผกผันกับ GFR ค่า Ccr เป็นเพียงตัวบ่งชี้คร่าว ๆ ของค่า GFR เนื่องจากมีปัจจัยหลายประการมาแปรเปลี่ยน ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงอัตราการสร้าง creatinine, ขนาดของกล้ามเนื้อ, ปริมาณและลักษณะอาหารที่รับประทาน

มีการนำค่า $1/\text{Pcr}$ (แทน GFR ดูสูตรที่ 4) ในการติดตามการดำเนินโรคในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และได้ผลดีพอสมควร อย่างไรก็ตามพบว่าในระยะแรกของภาวะไตวายเรื้อรังจะมีการเพิ่มการขับ creatinine ทางไต ผลที่ตามมาคืออาจทำให้ค่า Pcr ยังปกติ (ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น) ส่วนในระยะท้ายของภาวะไตวายเรื้อรังจะมีการทำลาย creatinine ที่อวัยวะอื่นนอกไต ทำให้ Pcr ไม่สูงเท่าที่ควรจะเป็น

กล่าวโดยสรุป BUN และ Pcr เป็นตัวบ่งชี้คร่าว ๆ ถึงหน้าที่ของไต ถ้าค่าทั้งสองเพิ่มขึ้น แสดงว่าหน้าที่ของไตหรือ GFR ลดลง แต่ถ้าค่าทั้งสองยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ได้เป็นการแสดงว่า GFR ปกติ เนื่องจาก GFR อาจมีค่าลดลงไปพอสมควรแล้ว

อย่างไรก็ตาม มีสาเหตุต่าง ๆ ที่ทำให้ระดับ urea และ creatinine ในเลือดสูงขึ้นโดยที่ระดับ GFR ที่แท้จริงมิได้ลดลง ได้แก่

1. Spurious elevation of serum creatinine (ในกรณีที่ใช้วิธี Jaffe's method)

Cefoxitin, Phenolsulfonephthalein, Ascorbic acid, Cephalothin, paraaminohippurate, bromsulphalein, Cephaloridine, levodopa, ketones : diabetics ketoacidosis (เฉพาะ acetoacetate), methanol, isopropyl alcohol intoxication

2. Decreased tubule secretion of creatinine

cimetidine, cotrimoxazole

3. Increased creatinine production

muscle disorders

rhabdomyolysis

4. Abnormal renal handling of urea

familial azotemia

5. Increased production of urea

excessive protein intake, amino acid infusion, increased catabolism, tetracycline, corticosteroids, acute illness

ไตวายเฉียบพลัน

(Acute renal failure, ARF)

ไตวายเฉียบพลัน⁽²⁰⁾ เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการลดหน้าที่ของไตอย่างเฉียบพลัน อาจรวมกับการมีปัสสาวะน้อย (น้อยกว่า 400 มล. ต่อวัน) เรียก Acute oliguric renal failure หรือ ปัสสาวะลดลงไม่มาก (มากกว่า 800 มล. ต่อวัน) หรือมีปัสสาวะปกติ และบางรายปัสสาวะอาจมากกว่าปกติ เรียก Acute spontaneous non-oliguric acute renal failure ไตวายเฉียบพลันอาจมีสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลง hemodynamics อันเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจ เส้นเลือดและปริมาตรของเลือด อาจเกิดการมีพยาธิสภาพที่เนื้อไตในส่วน glomeruli, tubules, interstitium หรือเส้นเลือดหรืออาจเกิดจากการอุดตันของการไหลของปัสสาวะได้ตั้งแต่ระดับกรวยไตจนถึงท่อปัสสาวะ

เพื่อความเข้าใจที่ง่ายขึ้น สามารถแบ่งไตวายเฉียบพลันเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ตามกายวิภาคของส่วนที่มีการเปลี่ยนแปลงดังนี้

1. **Pre – renal failure**⁽²¹⁾ คือกลุ่มที่มีการลดของ renal perfusion ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของหน้าที่ของไต แต่ไม่มีพยาธิสภาพเริ่มต้นที่เนื้อไต

2. **Renal failure (Intrinsic renal failure)** เป็นกลุ่มที่เกิดพยาธิสภาพเริ่มต้นของเนื้อไต อันอาจจะเป็นที่ glomeruli, tubules, interstitium หรือเส้นเลือด

3. **Post – renal failure** คือกลุ่มที่มีการอุดตันทางไหลของปัสสาวะที่ส่วนหนึ่งส่วนใดตั้งแต่กรวยไต ท่อไต กระเพาะปัสสาวะ จนถึงท่อปัสสาวะ โดยไม่มีพยาธิสภาพเริ่มต้นที่เนื้อไต

1. Prerenal Failure

มีอุบัติการณ์การพบบ่อย เกิดจากการลดลงของ renal perfusion จากสาเหตุต่าง ๆ

ภาวะ prerenal failure ทำให้เกิด renal ischemia ได้แต่ไม่รุนแรงหรือนานพอที่จะทำให้เกิดภาวะ acute tubular necrosis เพียงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางหน้าที่ ดังนี้

1. ลด glomerular filtration และมีการดูดซึมกลับของน้ำ และ โซเดียมที่ proximal tubule เพิ่มขึ้น จึงทำให้ปัสสาวะน้อยลง และขับของเสียได้ลดลง (เกิด azotemia)

2. ภาวะ circulatory insufficiency ทำให้มีการกระตุ้นให้มีการหลั่งเพิ่มขึ้นของฮอว์โมน คือ

2.1. Renin – angiotensin – aldosterone system ซึ่งจะกระตุ้นการดูดซึมกลับโซเดียมที่ distal tubule เพิ่มขึ้น เป็นผลให้โซเดียมในปัสสาวะลดลง

2.2. ADH ทำให้มีการดูดซึมน้ำและยูเรียกลับที่ distal และ collecting tubule เพิ่มขึ้นทำให้ปัสสาวะเข้มข้น มีค่า osmolality และ specific gravity สูงขึ้น

ดังนั้นการลด renal perfusion จึงทำให้ปัสสาวะน้อยและเข้มข้น และขับโซเดียมได้น้อยลง กับการกั่งค้างของยูเรียและครีตินิน การเพิ่มของ ADH ทำให้ยูเรียถูกดูดซึมกลับมากขึ้นด้วยจึงทำให้อัตราส่วนของ BUN : Cr ในเลือดปกติเท่ากับ 10 : 1 เพิ่มขึ้นเป็นมากกว่า 15 : 1

เมื่อภาวะต้นเหตุที่ทำให้ renal perfusion ลดลงนั้นได้รับการแก้ไข และ renal perfusion กลับมาเป็นปกติ glomerular filtration ก็จะกลับเป็นปกติ ภาวะที่ร่างกายต้องเก็บน้ำและเกลือจากการกระตุ้น Renin – angiotensin – aldosterone และ ADH จะหมดสิ้นไป ปัสสาวะจะมากขึ้นและใสขึ้น การขับโซเดียมมีมากขึ้น ของเสียที่กั่งค้างจะถูกขับออกไปได้ แต่ถ้า renal perfusion ลดลงเกินความสามารถใน autoregulation ของไตก็จะถึงจุดที่ renal ischemia รุนแรงพอที่จะทำให้เกิดพยาธิสภาพของ tubule เป็น acute tubular necrosis (ATN)

ฉะนั้นจำเป็นต้องวินิจฉัยภาวะของ prerenal failure ให้ได้โดยเร็ว เพื่อจะได้แก้ไขต้นเหตุเสียก่อนที่ภาวะนี้จะเลยไปเป็น ATN

การวินิจฉัยภาวะ prerenal failure

1. ประวัติ ถ้ามีประวัติการเสียเลือดหรือเสียน้ำ
2. การตรวจร่างกาย ได้หลักฐานที่สนับสนุนว่ามีการลดลงของจำนวนเลือด เช่น ความดันเลือดต่ำ เวียนศีรษะหรือคลื่นไส้อาเจียนเมื่อลุกนั่งหรือยืนชีพจรเต้นเร็วและเบา ริมฝีปาก ตา ลิ้นและผิวหนังแห้ง เบ้าตาลึก ซีด ถ้ามีการตกเลือดมาก มี central venous pressure ต่ำ

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจปัสสาวะ ความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ พบว่าส่วนมากมีค่าสูงกว่า 1.020 และต้องไม่น้อยกว่า 1.016 ,osmolality ของปัสสาวะมากกว่าของเลือดอย่างน้อย 100 mOs/ลิตร ส่วนมาก osmolality ปัสสาวะสูงกว่า 500 mOs/ลิตร อาจพบไขขาวในปัสสาวะในปริมาณไม่มาก เมื่อปั่นแล้วดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบ hyaline cast และ granular cast จำนวนไม่มาก พบเม็ดเลือดขาวได้จำนวนเล็กน้อย โซเดียมในปัสสาวะจะมีจำนวนน้อยมาก มักต่ำกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร และต้องไม่มากกว่า 25 มิลลิโมล/ลิตร (นอกจากในคนแก่ซึ่งไตเสื่อมสมรรถภาพในการสงวนเกลือโซเดียม) อัตราส่วนของปริมาณยูเรียของปัสสาวะต่อเลือด (U/P urea) มากกว่า 20 : 1 อัตราส่วนของครีตินินของปัสสาวะต่อของเลือด (U/P creatinine) มากกว่า 40 : 1 hematocrit สูง (ถ้าไม่มีการเสียเลือดทางระบบทางเดินอาหาร) และโปรตีนในเลือดสูงขึ้น

4. ถ้าไม่มีปัสสาวะ อาจใช้วิธีให้การรักษาเป็นการช่วยการวินิจฉัย

4.1 ถ้าผู้ป่วยมีอาการมาไม่นาน และผู้ป่วยไม่บวมไม่มีอาการของหัวใจวาย ถ้าสงสัยว่ามี การขาดน้ำทดลองให้น้ำยาเด็กซ์โทรสความเข้มข้น 5% หรือน้ำเกลือเข้าเส้นอย่างรวดเร็วให้หมด 1000 มล. ในหนึ่งชั่วโมง ถ้าปัสสาวะเพิ่มขึ้นถึง 30 มล. หรือมากกว่าต่อชั่วโมงแสดงว่าผู้ป่วยมีปัสสาวะ น้อยจากภาวะการขาดน้ำ

4.2 ถ้าทดลองทำตามข้อ 4.1 แล้วปัสสาวะไม่เพิ่มขึ้น และผู้ป่วยต้องไม่มีอาการขาดน้ำ ทดลองให้น้ำยาแมนนิทอล 20% 50 – 100 มล. เข้าเส้นเลือดอย่างรวดเร็วภายใน 5 – 10 นาที แล้วดู จำนวนปัสสาวะ ถ้าเพิ่มขึ้นมากกว่า 50 มล. ต่อชั่วโมง แสดงว่าไม่เป็น acute tubular necrosis แต่ เป็น prerenal failure ถ้าปัสสาวะเพิ่มขึ้นไม่ถึง 50 มล. ต่อชั่วโมง ลองให้แมนนิทอลซ้ำอีก 10 – 20 กรัม หลังจากให้ครั้งแรกแล้ว 2 ชั่วโมง ถ้ายังไม่เพิ่มปัสสาวะเพิ่มขึ้นอีกต้องให้การรักษาระบบ acute renal failure ประเภท acute tubular necrosis

ไม่ควรให้แมนนิทอลในรายที่มีอาการแสดงหรือผลของห้องปฏิบัติการบ่งว่าเป็นภาวะขาด น้ำและเกลือ ซึ่งภาวะนี้ควรจะให้ น้ำและเกลือในการรักษา ในทางปฏิบัติเรามากไม่นิยมให้การ ทดลองรักษาโดย mannitol

4.3 ถ้าผู้ป่วยมีอาการหัวใจวายหรือบวมหรือลองให้การรักษาดตามข้อ 4.1 หรือ 4.2 แล้ว ยัง ไม่มีปัสสาวะมากพอ ทดลองให้ยาขับปัสสาวะ พวก furosemide ขนาด 40 – 100 มก. ฉีดเข้าเส้น ถ้า ปัสสาวะเพิ่มขึ้นแสดงว่าน่าจะเป็น prerenal failure

การรักษาภาวะ prerenal failure

หลักสำคัญในการรักษา คือ ต้องเพิ่ม renal circulation โดยเร็วโดยแก้ไขภาวะต้นเหตุ ได้แก่

1. ในกลุ่ม hypovolemia และภาวะช็อคต้องเพิ่มปริมาณเลือด หรือ ECF โดยให้เลือดหรือ plasma expander หรือน้ำเกลือแล้วแต่ชนิดของสารน้ำที่ขาด โดยอาศัยชีพจร ความดันโลหิตเส้น โลหิตดำที่คอ และ CVP (central venous pressure) เป็นตัวควบคุมว่าเพียงพอหรือยัง

2. ถ้าเป็นกลุ่มหัวใจวาย ให้ยาเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ ได้แก่ digitalis ยา ขับปัสสาวะและ/หรือ dopamine

3. กลุ่ม hepato – renal syndrome การให้เลือด ให้ volume expander และยาทั้ง vasodilator หรือ vasoconstrictor ใช้ไม่ได้ผลดี ส่วนการรักษาโดยการทำให้ peritoneal jugular shunt (Le-Veen shunt) reinfusion of ascites มีทั้งรายงานว่าได้ผลดีหรือไม่ได้ผล

ถ้าแก้ไข circulation ดีแล้ว ปัสสาวะมากขึ้นควรให้น้ำหรือน้ำเกลือต่อไปจนปัสสาวะกลับ เป็นปกติ ถ้าปัสสาวะยังน้อยอยู่ แสดงว่าเกิด ATN แล้ว ต้องเปลี่ยนการรักษาไปเป็นแบบ ATN

2. Intrinsic renal failure

เป็นโรคของเนื้อไต มีสาเหตุหลายประการ ดังนี้

1. **Acute glomerulonephritis** จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น primary glomerulonephritis, post – infectious glomerulonephritis, SLE ถ้าเป็นชนิดรุนแรงอาจทำให้เกิด renal failure ซึ่งบางทีเรียก acute nephritic syndrome

2. **Vascular disease** ได้แก่ polyarteritis nodosa, hypersensitivity angiitis, malignant nephrosclerosis, hemolytic uremic syndrome, postpartum renal failure, thrombotic thrombocytopenic purpura, scleroderma

3. **Acute interstitial nephritis (AIN)** ซึ่งอาจเกิดจาก

3.1 Acute pyelonephritis ชนิดรุนแรงเป็นสาเหตุที่ถูกต้องพบไม่บ่อย

3.2 Infection ที่มีการทำลาย interstitium โดยตรง ได้แก่ leptospirosis, brucellosis, staphylococcus, เชื้อกรัมลบหลายตัว, เชื้อราบางชนิด, ไวรัสบางชนิด หรือที่มีผลทางอ้อม

3.3 Hypersensitivity ต่อยาบางอย่าง เช่น methicillin, phenindion, penicillins, sulfonamide และยาแก้ข้ออักเสบ เป็นต้น

3.4 Acute papillary necrosis มักเกิดใน ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานหรือที่มีการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ หรือที่รับประทานยาแก้ปวดมาก ๆ อยู่นาน ๆ

3.5 Transplantation rejection

3.6 Infiltration เช่น Lymphoma, leukemia, sarcoidosis

3.7 Hypercalcemia, hyperuricemia, multiple myeloma ซึ่งมีการอุดตันของ tubule ร่วมกับ interstitial nephritis

การตรวจทางพยาธิสภาพของ AIN พบการบวมของ interstitium มาก มีการแทรกตัวของ Lymphocytes, plasma cells, eosinophils อยู่ทั่ว ๆ ไป เมื่อมีการอักเสบทุเลาจำนวนเซลล์จะลดลงแต่มี fibrosis เพิ่มขึ้น tubule มี necrosis บ้าง แต่ไม่มากเท่า ATN glomeruli ปกติ

อาการของ AIN จะเป็นอาการของโรคที่เป็นต้นเหตุ สำหรับพวกแพ้ยาอาจพบมีไข้ ผื่นแดง ตามตัวร่วมกับการเพิ่มของ eosinophils ในเลือด ปริมาณปัสสาวะของผู้ป่วย AIN อาจปกติ หรือลดลง อาจมี hematuria, pyuria หรือ albuminuria หรือมีความผิดปกติเล็กน้อยมากก็ได้ สำหรับ AIN ที่เกิดจากการแพ้ยาอาจพบ eosinophils ในปัสสาวะด้วย (eosinophiluria)

การตรวจ eosinophiluria ทำได้โดยปั่นปัสสาวะใหม่ที่ 2000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที เท supernatant ทิ้งไป เทส่วนตะกอนบนสไลด์ปล่อยให้แห้งและใส่ 95% methanol เป็นเวลา 5 วินาที ย้อมด้วย Wright's หรือ Hansen's stain (ทั้ง 2 ชนิดมี methylene blue และ eosin Y) ตรวจพบ eosinophils มีลักษณะ binucleated cell และ granules สีแดงจะวินิจฉัยภาวะ eosinophiluria เมื่อตรวจพบ eosinophil มากกว่า 1% ของจำนวนเม็ดเลือดขาวที่นับ ควรนับจำนวนเม็ดเลือดขาวอย่าง

น้อย 200 ตัว การศึกษาพบว่า ถ้า eosinophiluria มากกว่า 5% มีโอกาสเป็นโรค AIN ได้สูง พบ eosinophiluria ในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

1. Acute tubulointerstitial nephritis
2. Urinary tract infections เช่น pyelonephritis, prostatitis, cystitis
3. Transplant rejection
4. Glomerulonephritis
5. Atheroembolic renal failure

การรักษา AIN ถ้าเกิดจากการติดเชื้อให้ยาปฏิชีวนะ ถ้าเกิดจากการแพ้ยาให้หยุดยาและอาจให้สเตียรอยด์ขนาดสูง พวกที่มีการอุดตันใน tubule ควรรักษาโดยให้น้ำมากขึ้นกับให้ NaHCO_3 อาจทำให้มีการละลายและหลุดของสิ่งอุดตันได้ ในกรณีของ transplant rejection ให้ pulse steroid, antilymphocyte globulin หรือ monoclonal antibody

4. Acute tubular necrosis จะกล่าวโดยละเอียดต่อไป

5. Acute cortical necrosis เกิดจาก severe renal vasoconstriction ร่วมกับ disseminated intravascular coagulation (DIC) ทำให้มีการตายของ cortex ทั่ว ๆ ไป พบได้ไม่บ่อยมักพบในผู้ป่วยจากแผนกสูติกรรมที่เกิด abruptio placenta หรือพบในเด็กที่มีอาการท้องเดินรุนแรงหรือเป็นโรคติดเชื้อ

ผู้ป่วยมักจะมีปัสสาวะเป็นเลือดก่อน แล้วจึงไม่มีปัสสาวะ ไตมักไม่พองหรือพองเป็นบางส่วน ในที่สุดผู้ป่วยมีไตวายเรื้อรังและถึงแก่กรรมจากยูเรีย

การรักษา ต้องใช้ไตเทียมหรือเปลี่ยนไต

Acute tubular necrosis ATN⁽²²⁾

เป็นโรคไตวายเฉียบพลันที่พบมากที่สุด (75%) มีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น shock kidney, lower nephron nephrosis, vasomotor nephropathy ชื่อเหล่านี้เป็นการเรียกตามพยาธิสภาพหรือกลไกการเกิด แต่ acute tubular necrosis ยังเป็นชื่อที่นิยมที่สุดในขณะนี้ ATN มีสาเหตุใหญ่ ๆ 2 ประการ คือ

1. Nephrotoxic agents พวกที่ทำให้เกิดพิษมากที่สุดได้แก่ยา ซึ่งในพวกนี้ยาปฏิชีวนะเป็นตัวที่สำคัญที่สุด นอกจากนี้มียาสลบ ยาแก้ข้ออักเสบ ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าหญ้า สารใช้ถ่ายเอ็กซ์เรย์ และน้ำยาเคมีหลายชนิด สำหรับ hemoglobin ที่เกิดจาก intravascular hemolysis หรือ myoglobin ที่เกิดจาก muscle injury, myositis, rhabdomyolysis, alcoholic myopathy มักต้องเกิดร่วมกับ renal ischemia จึงจะทำให้เกิด renal failure ได้

2. Renal ischemia อันเกิดจากการมี hypovolemia อย่างรุนแรง หรือ circulatory insufficiency สาเหตุเหมือน prerenal แต่การเกิด ischemia รุนแรงหรือนานกว่าจึงมีการเปลี่ยน

แปลงทางพยาธิสภาพเป็น acute tubular necrosis แต่บางครั้งแม้ไม่ปรากฏอาการของ ช็อค เช่น ผู้ป่วยผ่าตัด ซึ่งไม่มีการลดของความดันเลือดเลย ก็อาจเกิด ATN ได้

กลไกพยาธิวิทยา แบ่ง ATN เป็น 3 phase คือ

1. Initiation phase

หมายถึงระยะที่มีสิ่งทำให้เกิด ATN ดำรงอยู่ ซึ่งได้แก่ ischemic process หรือ nephrotoxic agents ผลคือการทำงานของไตเสียไป, ค่า GFR ลดลง

2. Maintenance phase

หมายถึงระยะที่ได้กำจัดต้นเหตุของ ATN อันได้แก่ ischemic process หรือ nephrotoxic agents ไปแล้ว แต่ GFR ก็ยังมีระดับต่ำกว่าปกติตลอดเวลา

3. Recovery phase

หมายถึงระยะที่ GFR กลับมาเป็นปกติ การศึกษาพบว่า การตายของ tubular cell ในช่วง initiation phase เป็นกลไกที่สำคัญในการทำให้เกิดปัจจัยหลายประการในการดำรงให้ GFR ต่ำใน maintenance phase

การตายของ tubular cell ใน ischemic ATN เกิดผ่านกระบวนการที่ซับซ้อน แต่พอสรุปได้ว่าเมื่อเซลล์ขาดเลือดจะทำให้ขาด ATP ซึ่งมีความจำเป็นในการขับแคลเซียมออกจากเซลล์หรือเข้าสู่ mitochondria หรือ endoplasmic reticulum ผลทำให้ intracellular calcium เพิ่มขึ้น มีผลทำให้เซลล์ทำงานผิดปกติในระดับหนึ่ง หากช่วงเวลาที่เซลล์ขาดเลือดนั้นสั้น เมื่อร่างกายมีการปรับตัวให้มีเลือดมาเพิ่มขึ้น หรือต้นเหตุของการขาดเลือดได้รับการแก้ไข เลือดมาเลี้ยงเซลล์เพิ่มขึ้น เซลล์จะได้รับออกซิเจน, สารอาหาร มีการสร้าง ATP เพิ่มขึ้น สามารถลดระดับ intracellular calcium เป็นปกติ เซลล์ทำงานได้ตามปกติ แต่หากช่วงเวลาที่เซลล์ขาดเลือดนั้นนานเกินไป การที่มีเลือดกลับมาเลี้ยงเซลล์ใหม่ การที่มีพลังงาน มี ATP เพิ่มขึ้น จะยังทำให้การทำลายเซลล์ได้มากขึ้น ทั้งนี้เกิดจากหลายสาเหตุกล่าวคือ มีการสร้าง oxygen radicals เพิ่มขึ้นในช่วงเลือดกลับมาเลี้ยงใหม่ และทำลายเซลล์ mitochondria ทำงานมากจนกระทั่งการทำงานเสียไป ระดับ intracellular calcium ยิ่งสูงขึ้นทำให้เซลล์ตายในที่สุด

เซลล์ของ tubule แต่ละส่วนมีโอกาสเกิดการตายจากภาวะ ischemia ไม่เท่ากัน tubule ส่วน medullary thick ascending limb และ proximal straight tubule มีความเสี่ยงต่อการเกิด ATN มากกว่าส่วนอื่นของไต เนื่องจากได้รับเลือดที่ไปเลี้ยงไม่เพียงพอในการปรับตัวเมื่อเกิดภาวะขาดเลือด และ tubule ทั้งสองส่วนนี้ต้องใช้พลังงานในการทำงาน (การดูดซึมสารต่าง ๆ) อย่างมาก

มีปัจจัยเสี่ยงหลายประการที่ทำให้ไตได้รับอันตรายจาก nephrotoxic substance ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้แก่ อัตราการไหลของเลือดไปยังไตที่มีค่าสูง, พื้นผิวที่มีประจุไฟฟ้าของ glomerulus หรือ tubule, การดูดซึมสารที่เป็น ions, organic acid และ bases, กลไกในการทำให้สารต่าง ๆ เข้มข้น,

และกลไกในการจับกรดที่ distal tubule กลไกการทำลายเซลล์ของ nephrotoxic substances มีหลายประการคือ

- ก. mitochondrial toxicity เช่น aminoglycosides, cephaloridine, heavy metal
- ข. ทำลาย cell membrane เช่น aminoglycosides, amphotericin
- ค. enzyme inhibition เช่น heavy metals
- ง. ทำให้ renal hemodynamics เสียไป เช่น amphotericin, NSAID, contrast agents
- จ. ทำให้ tubule urodynamics เสียไป เช่น crystals หรือ protein precipitations
- ฉ. ผ่าน immune mechanism เช่น gentamicin, NSAID, cimetidine

nephrotoxic substances ยังมีผลเสริม (synergistic reaction) ต่อภาวะ ischemia ทำให้หน้าที่ของไตเสียเพิ่มขึ้น โดยกลไก

1. เมื่อปริมาณปัสสาวะลดลง (จากเลือดที่มาเลี้ยงไตลดลง) จะมีการสะสมของ hydrophilic toxic substances (เช่น crystals) ในปัสสาวะและในเนื้อไต
2. ทำให้ระบบ autoregulation และการรักษาปริมาณเลือดของไตเสียไป (เช่น prostaglandin synthesis inhibitor)
3. สารที่ทำลาย membrane และ mitochondrial uncoupling จะทำให้ภาวะการใช้ O_2 ไม่มีประสิทธิภาพมากขึ้น (เช่น polyene antibiotics)
4. สารพิษ และภาวะการขาด O_2 จะออกฤทธิ์ร่วมกันในระดับ mitochondria ทำให้การสร้าง ATP ลดลง (เช่น aminoglycosides)

Maintenance phase ของ ATN

ประกอบด้วยปัจจัย 2 กลุ่ม ในการทำให้ GFR มีค่าต่ำแม้ได้กำจัดภาวะ ischemia หรือ nephrotoxic substance ไปแล้ว ปัจจัยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่

ก. Vascular factors ซึ่งประกอบด้วย

1. Ultrafiltration pressure ลดลงมาก afferent arteriolar vasoconstriction หรือ efferent arteriolar vasodilatation afferent arteriolar vasoconstriction เพิ่มขึ้นจากการมี vasoconstrictor substances เพิ่มขึ้น (เช่น angiotensin, endothelin) หรือการลดลงของ vasodilator substances (เช่น nitric oxide)
2. Ultrafiltration coefficient (K_f) ลดลง K_f เป็นผลคูณของ filtration surface และ glomerular capillary permeability angiotensin II, endothelin และภาวะการเพิ่ม intracellular calcium ทำให้ mesangial cell มีการหดตัวทำให้ filtration surface ลดลง ค่า K_f จึงลดลง ในบางกลุ่มโรคอาจมีค่า glomerular capillary permeability ลดลง

ข. Tubular factors ประกอบด้วย

1. **Intratubular obstruction** โดย cast ซึ่งเกิดจากการรวมตัวของ mucoprotein หรือ hemoglobin หรือ myoglobin หรือโดย debris จึงกั้นไม่ให้ปัสสาวะไหล ความดันใน tubule จึงเพิ่มขึ้น ทำให้ glomerular filtration pressure และ GFR ลด

2. **Tubular back – leak** เกิดเนื่องจากเซลล์ของ tubule ถูกทำลายจากการขาดเลือดมาเลี้ยง หรือจากสารที่เป็นพิษต่อไป ทำให้มีการรั่วของปัสสาวะกลับเข้า interstitium ทางเซลล์ที่ตาย ทำให้ interstitium tissue บวมและความดันสูงจึงกดเส้นเลือดที่จะมาผ่าน glomerulus เลือดมาได้น้อยลง ค่า GFR จึงลดลง นอกจากนั้นการบวมทำให้กด tubule ให้ตีบลงเกิดการอุดตันของ tubule การรั่วกลับของปัสสาวะร่วมกับการลด GFR และการอุดตันใน tubule จึงทำให้ปัสสาวะน้อยลง

ภาวะ ischemia หรือ nephrotoxic substances แต่ละชนิดทำให้เกิดความรุนแรงไม่เท่ากันในการเกิด vascular factor หรือ tubular factor เช่น การทดลองพบว่า ATN จาก uranyl nitrate ทำให้เกิดภาวะ back leak และการลดลงของ K_f ATN จากสารปรอททำให้เกิดภาวะ back leak, ATN จาก aminoglycosides ทำให้ K_f ลดลง ATN จาก ischemia ทำให้เกิดภาวะ back leak และ obstruction ATN จาก myoglobin และ hemoglobin ทำให้ลด renal flow และ obstruction

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของ heat shock protein (HSP), apoptosis, adhesion molecule ในการเกิด acute tubular necrosis

HSP เป็นกลุ่มของ protein ที่มีอยู่ในเซลล์ปกติ ทำหน้าที่ในการควบคุมคุ้มครองการสร้าง protein ที่จำเป็นในการดำรงชีวิตของเซลล์และทำหน้าที่ในการขจัดหรือทำลาย protein ที่ไม่มีประโยชน์หรือเป็นพิษต่อเซลล์ HSP มีอยู่หลายกลุ่ม ทำหน้าที่ต่างกันไป พบว่าการสร้าง HSP บางกลุ่มเพิ่มขึ้นในภาวะ cellular injury จากสิ่งต่าง ๆ รวมทั้ง nephrotoxic และ ischemic ATN ,HSP อาจมีบทบาทในการป้องกันการทำลายเซลล์เพิ่มขึ้น

Apoptosis หรือ programmed cell death เป็นภาวะ cell death ที่ไม่ใช่ cell necrosis apoptosis เป็นกระบวนการที่มีการกำหนดว่าจะมีการตายของเซลล์ล่วงหน้า มีกลไกภายในเซลล์ควบคุม การศึกษาพบว่า apoptosis ใน ATN เช่นกัน จึงอาจมีประโยชน์ในอนาคตในการรักษา

Adhesion molecule เป็นสารที่ยึดเกี่ยวระหว่างเซลล์กับเซลล์ และ เซลล์กับ basement membrane แบ่งเป็นหลายกลุ่ม adhesion molecule อาจมีบทบาทใน ATN เนื่องจากพบว่า tubular cell ที่ไปอุดตันใน tubular lumen บางเซลล์ยังมีชีวิตอยู่ แสดงว่า มีความผิดปกติใน adhesion molecule ในภาวะ ATN

พยาธิสภาพของ ATN เมื่อดูด้วยตาเปล่า ไตมีขนาดใหญ่ขึ้นและบวม เมื่อผ่าดู cortex พบว่ามีสีซีดลง ส่วน mudulla สีเข้มกว่าปกติ

การตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์

Tubule มีการเปลี่ยนแปลง 2 ชนิด ถ้าเป็นรายที่ขาดเลือดมาเลี้ยงที่ใดมีการเปลี่ยนแปลงของ tubule กระจุกกระจายทั่วไป ทั้ง proximal, distal และ collecting tubule เซลล์แบนและมีลักษณะของ mitotic figure basement membrane มีการแยกตัวออกด้วย พบ cast ใน distal segment ของ nephron ถ้าเกิดจากสารมีพิษต่อไตจะมีการแตกทำลายเฉพาะ epithelial cell ของ proximal tubule ส่วน basement membrane ยังคงปกติ

Glomerulus มักไม่มีการเปลี่ยนแปลง นอกจากบางรายพบมี fibrin ใน glomeruli

Interstitial tissue อาจมีการบวมและการชุมนุมของ round cell

อาการทางคลินิกของ ATN

แบ่งการดำเนินโรคออกเป็น 3 ระยะ ดังนี้

1. **Oliguric phase** ระยะนี้เป็นเวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์ แต่อาจน้อยกว่า 1 วัน หรือมากกว่า 4 สัปดาห์ก็ได้ บางรายอาจเป็น anuria ก็ได้ ในระยะนี้ได้ไม่สามารถขับของเสียออกได้ ฉะนั้นยูเรียในโตรเจน ครีตินินในเลือดค่อย ๆ สูงขึ้นทุก ๆ วัน ประมาณวันละ 10-100 มก/ดล และ 0.5-5 มก/ดล ต่อวัน ตามลำดับ แล้วแต่อัตราการเผาผลาญของร่างกาย ในวันแรก ๆ อัตราการเพิ่มต่อวันของยูเรียและ ครีตินินจะสูง และอัตราเพิ่มจะค่อย ๆ ลดลง ในสัปดาห์หลัง น้ำและเกลือแร่เช่น โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม กรดยูริก รวมทั้งไฮโดรเจนไอออน ถูกขับออกไปไม่ได้ทำให้มีการคั่งของสารเหล่านี้ในเลือด ถ้าในระยะนี้ได้รับสิ่งที่ทำให้เกิดสารเหล่านี้มากไปก็จะเกิดอันตราย เช่น การให้สารน้ำทำให้เกิดการบวม น้ำท่วมปอด หัวใจวาย และ hyponatremia นอกจากนี้ยังเกิดน้ำจากการเผาผลาญในร่างกายอีกประมาณวันละ 400 มล. ถ้าผู้ป่วยได้รับการควบคุมการให้น้ำอย่างดี น้ำหนักควรลดลงวันละ 0.5-1 ปอนด์ เนื่องจากเนื้อเยื่อของร่างกายถูกเผาผลาญไป ถ้าได้รับอาหาร โปรตีนมาก กรดจะเพิ่มขึ้นจากการเพิ่มเกลือซัลเฟต โพสเฟต เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ไบคาร์บอเนตในเลือดต่ำลง กลอโรดัมมักจะต่ำลงด้วย แต่ไตสามารถทำให้ปัสสาวะเป็นกรดเต็มที่ได้อคือ pH ประมาณ 4.5 ในระยะนี้ค่า serum anion gap $[Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-)]$ เพิ่มขึ้นด้วย

ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น แม้ไม่ได้รับเพิ่มจากภายนอก ทั้งนี้เพราะโพแทสเซียมออกมาจากเซลล์ในภาวะที่เลือดเป็นกรด หรือมีการแตกทำลายของเซลล์ อัตราการเพิ่มประมาณ 0.5-2 มิลลิโมลต่อลิตรต่อวัน ถ้าเนื้อเยื่อถูกทำลายมากหรือมี hematoma ก้อนใหญ่ มีโรคติดเชื้อหรือได้รับโพแทสเซียมจากอาหารและยา ทำให้เกิดอาการเป็นพิษของโพแทสเซียมได้ซึ่งมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจส่วนใหญ่ กล้ามเนื้อทั่ว ๆ ไปอาจมี flaccid paralysis (พบได้ไม่บ่อย) ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของหัวใจได้จาก EKG เมื่อระดับโพแทสเซียมสูงเกิน 6.5 มิลลิโมลต่อลิตร T-wave จะสูง เมื่อโพแทสเซียมสูง 6.5-7.5 มิลลิโมลต่อลิตร หัวใจเต้นช้าลง QRS complex จะกว้างขึ้น และ P-R interval จะยาวขึ้น P-wave จะต่ำลง ในที่สุด P-wave หายไปกลายเป็น complete heart block เมื่อ

ระดับโปแตสเซียมสูงกว่า 7.5-8 มิลลิโมลต่อลิตร ต่อไประดับ R-wave จะลดลง ในที่สุด QRS และ T-wave จะเปลี่ยนรูปเป็นลักษณะฟันเลื่อย (sine sign) และเกิด ventricular fibrillation ที่สุดหัวใจจะหยุดในท่า diastole ถ้าระดับแคลเซียมต่ำร่วมด้วยจะยิ่งทำให้โปแตสเซียมเป็นพิษต่อหัวใจมากขึ้น

โซเดียมในเลือดมักต่ำ เพราะน้ำคั่ง ระดับประมาณ 130-135 มิลลิโมลต่อลิตร

ฟอสเฟตสูงขึ้นเป็น 2-4 เท่า และเป็นปัจจัยทำให้แคลเซียมต่ำ

แคลเซียมต่ำอยู่ระหว่าง 6.3-8.3 มก/คล ซึ่งยิ่งเพิ่มอันตรายต่อหัวใจจากการมีโปแตสเซียมในเลือดสูง

เรียกอาการแสดงอันเกิดเนื่องจากการคั่งของสารต่าง ๆ ว่า ยูรีเมีย มักเกิดในสัปดาห์ที่สองของการมีปัสสาวะน้อย โดยมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด หรือถ่ายอุจจาระบ่อย และมีเลือดปน เนื่องจากมีแผลในลำไส้และกระเพาะ อาการทางหัวใจมีหัวใจวาย ซึ่งอาจเกิดจากได้รับน้ำมากเกินไป หรือเพราะภาวะช็อค หรือภาวะที่เลือดเป็นกรด อาจมีอาการเจ็บหน้าอกจาก pericarditis (ตรวจพบ pericardial rub) และมี cardiac arrhythmia ในสัปดาห์หลัง ๆ ความดันโลหิตสูง อาการทางสมองมีอาการซึมไม่ค่อยรู้สึกตัว กล้ามเนื้อสั่นกระตุก และชัก ตรวจพบมี reflex เพิ่มขึ้น บางทีมีอาการอะอะไว้วายของโรคจิตประสาท อาการทางระบบโลหิตมีภาวะช็อค เพลีย (อาการช็อคเกิดเนื่องจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงน้อยลง และมีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง) เลือดออกง่าย (อาจเป็นเพราะเกร็ดเลือดต่ำ แต่ส่วนมากแล้วจำนวนเกร็ดเลือดจะปกติ แต่หน้าที่ผิดปกติไป) ความต้านทานของร่างกายลดลงติดเชื้อได้ง่าย ซึ่งมักเป็นกับระบบหายใจหรือทางเดินปัสสาวะ แผลหายยาก ผู้ป่วยอาจมีอาการหอบหายใจลึก เรียก Kussmaul's breathing แสดงว่าเกิดภาวะเลือดเป็นกรดอย่างแรง ผู้ป่วยอาจมีหัวใจวาย น้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ในบางครั้งการตรวจทางเอ็กซเรย์ปอดจะพบเป็นฝ้าที่บริเวณส่วนกลางของช่องอกเป็นแบบปึกผีเสื้อเรียก uremic lung

2. Diuretic phase

ผู้ป่วยเข้าสู่ diuretic phase เมื่อปัสสาวะเพิ่มขึ้นมากกว่า 1000 มล/วัน การเพิ่มของปัสสาวะอาจเกิดขึ้นช้า ๆ หรืออย่างรวดเร็วก็ได้ ในช่วงแรกของระยะนี้ อาการผู้ป่วยอาจคงเดิมหรือเลวลงกว่าระยะท้ายของระยะที่ปัสสาวะน้อย เพราะแม้ว่า GRF จะเพิ่มขึ้นแต่ยังคงต่ำกว่าปกติ ดังนั้นระดับยูเรียและครีตินินยังคงสูงต่อไป ระยะนี้จะมีการเสียเกลือ โซเดียม โปแตสเซียม คลอไรด์ และน้ำทางปัสสาวะมาก อาจมีอาการขาดเกลือแร่เหล่านั้นและขาดน้ำทำให้มีอาการช็อคได้ ระดับยูเรียและครีตินิน เริ่มต่ำลงในสัปดาห์ที่สองในระยะหลังค่าของ U/P urea และ U/P creatinine ค่อย ๆ สูงขึ้น แต่หน้าที่ tubule ในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นยังคงเสียอยู่ ปัสสาวะอาจมีปริมาณมากถึง 6 ลิตร/วัน

3. Recovery phase

เป็นระยะที่ระดับยูเรียและครีตินินในเลือดกลับสู่ปกติ GFR ของผู้ป่วยบางคนกลับมาปกติภายใน 2-3 เดือน แต่ประมาณสองในสามของผู้ป่วยยังคงมี GFR ต่ำกว่าปกติ 20 ถึง 40% ในระยะ

หนึ่งปีหลังจากเกิด ATN สำหรับความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเป็นกรดและเข้มข้นเต็มที่นั้น อาจผิดปกติอยู่เป็นปีโดยเฉพาะประการหลังอาจจะไม่กลับมาปกติในบางคน ผู้ป่วยที่มี interstitial edema และ cellular infiltration มากในระยะที่มีปัสสาวะน้อย ในระยะนี้จะเห็นมี interstitial fibrosis และหน้าที่ของไตมักจะไม่กลับมาปกติ ผู้ป่วยสูงอายุโอกาสที่หน้าที่ของไตกลับมาสู่ปกติ น้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย

การวิเคราะห์แยกโรค Acute renal failure

สามารถวิเคราะห์แยกโรคในผู้ป่วยที่มีอาการปัสสาวะน้อยอย่างมาก พร้อมกับมีไตวายด้วย ได้ดังนี้

1. โรคต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุของไตวายเฉียบพลันดังกล่าวมาแล้ว
2. โรคไตวายเฉียบพลันเกิดทับซ้อนใน ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตอยู่ก่อนแล้ว เช่น ผู้ป่วยเป็น CRF จาก chronic pyelonephritis อยู่ก่อนแล้ว มีอาการท้องเดินอย่างแรง เกิด ATN ซ้อนขึ้นมาอีก เช่นนี้ การวินิจฉัยแยกโรคอาจทำได้ยาก
3. ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

การวินิจฉัย อาศัยข้อมูลดังนี้

3.1 ประวัติ ถ้าผู้ป่วยเคยมีประวัติเป็นโรคไตมาก่อน หรือเคยมีอาการบวม หรือความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะ หรือความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะ หรือมีอาการของยูรีเมีย น่าจะเป็นโรคไตมาก่อน ถ้าได้ประวัติการเสียน้ำหรือเลือดหรือน้ำ หรือมีความดันเลือดต่ำอยู่นาน ๆ หรือประวัติได้รับยาหรือสารที่เป็นพิษต่อไต หรือมีสาเหตุที่ทำให้มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดหรือกล้ามเนื้ออย่างมากก็จะเป็น ATN ถ้าได้ประวัติตกเลือดในผู้ป่วยท้องก็อาจนึกถึง cortical necrosis ถ้ามีประวัติเจ็บคอก่อนแล้วบวมทั้งตัว ปัสสาวะมีเลือดปนความดันโลหิตสูงน่าจะเป็น acute glomerulonephritis ถ้าได้ประวัติการใช้ยาพวก methicillin, phenindione ก็น่าจะเป็น acute interstitial nephritis ถ้ามีอาการปวดท้อง หรือเป็น gouty arthritis หรือเคยมีนิ่วออกมาอาจนึกถึง ureteric obstruction ถ้าเพิ่งผ่าตัดบริเวณ pelvic cavity นึกถึง ureteric ligation เป็นต้น ถ้ามีอาการของตับวายก็น่าจะเป็น hepatorenal syndrome ถ้ามีอาการเฉพาะโรคของ systemic disease เช่น SLE หรือ Henoch – Schonlein ก็น่าจะนึกถึงโรคพวกนี้ ถ้ามีอาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อบวม และปัสสาวะสีแดงน่าเป็น ATN จากภาวะ rhabdomyolysis

3.2 จำนวนปัสสาวะ ถ้าผู้ป่วยมีปัสสาวะน้อยกว่า 50 มล.ต่อวัน เรียก anuria ต้องนึกถึง ureteric obstruction, vascular obstruction, rapidly progressive glomerulonephritis และ acute cortical necrosis มากกว่า acute tubular necrosis ซึ่งพบได้น้อยกว่า ถ้าจำนวนปัสสาวะน้อยสลับกับมากให้นึกถึง ureteric obstruction

3.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจปัสสาวะ ถ้ามีไข่ขาว (proteinuria) มากมักเป็น glomerular disease ถ้าความถ่วงจำเพาะต่ำอยู่ระหว่าง 1.010 ถึง 1.015 หรือ osmolality ของปัสสาวะสูงกว่าของเลือดไม่เกิน 100 mOsm นี้ก็ถึง ATN หรือ ARF ทับซ้อนผู้ป่วยที่มีโรคไตอยู่แล้ว ถ้าความถ่วงจำเพาะสูงกว่า 1.015 นี้ก็ถึง acute glomerular disease, dehydration, หรือ hepatorenal syndrome ถ้า osmolality ของปัสสาวะสูงกว่าของเลือดเกิน 2 เท่า มักเกิดจากภาวะขาดน้ำ ถ้าพบเม็ดเลือดแดงมากและมี cast ของเม็ดเลือดแดงมากน่าจะเป็น acute glomerular disease ถ้ามีเม็ดเลือดขาวมากและมี cast มีของเม็ดเลือดขาวประกอบกับพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะเป็นโรคติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ ถ้าพบ necrotic tissue ของ medulla น่าจะเป็น acute papillary necrosis ถ้าพบ granular cast สีน้ำตาลสกปรกจำนวนมาก epithelial cell และ epithelial cell cast บ่งไปทาง ATN ถ้าพบ heme cast จำนวนมาก เกิดจาก hemoglobinuria หรือ myoglobinuria สำหรับประการหลังระดับครีตินิน สูงมากอย่างรวดเร็ว (อัตราส่วนของ BUN/Cr น้อยกว่า 10/1) ร่วมกับ serum creatinine phosphokinase สูง และปัสสาวะให้ผลบวกต่อการตรวจสารฮีม ถ้าพบผลึกของกรดยูริก หรือ ยาซัลฟาพบว่าไตวายจากผลึกซัลฟาตามลำดับขูดตัน tubule และท่อไต

ถ้าผู้ป่วยซิดและระดับฮีโมโกลบินต่ำในระยะแรกรับให้นึกถึงไตวายเรื้อรังหรือไตวายเฉียบพลันซึ่งมีสาเหตุจากการเสียเลือด

การตรวจพิเศษเฉพาะโรค เช่น L.E. preparation, ANA (antinuclear antibody) ถ้าได้ผลบวกก็บ่งถึงโรคนั้น

3.4 ตรวจทางภาพรังสี สำหรับ plain KUB ถ้าพบไตขนาดเล็กทั้ง 2 ข้างเป็นโรคไตเรื้อรัง ถ้าขนาดไตปกติหรือใหญ่ขึ้นอาจเป็นไตวายเฉียบพลัน ถ้าทำ infusion urography ใน acute tubular necrosis จะพบสีทึบของเนื้อไต (nephrogram) ทันทึ และคงอยู่เช่นนี้ แต่ไม่เห็น pyelogram ซึ่งลักษณะเช่นนี้ไม่พบในไตวายจากเหตุอื่น และใช้แยกออกจาก obstruction ซึ่งถ้ามี obstruction จะเห็นได้ชัด ในปัจจุบันเราไม่ได้ใช้วิธี infusion urography ในการวินิจฉัย ATN

สำหรับภาวะ ureteric obstruction เมื่อทำการสวนท่อไตถ้าได้ปัสสาวะออกมาก็แสดงว่าเป็นการอุดตัน ถ้าไม่ได้ปัสสาวะแสดงว่าสาเหตุเกิดจากเนื้อไต การทำ retrograde urography อาจช่วยให้ทราบตำแหน่งของการอุดตันได้

3.5 Ultrasonography ดูขนาดของไต ได้เห็นนิ่วหรือก้อนทวมในไตได้ถ้าพบ hydronephrosis ของไตข้างไหน แสดงว่ามีการอุดตันของท่อไตข้างนั้น

3.6 Renal angiography หรือ venography อาจจำเป็นต้องทำในกรณีที่มีประวัติชี้ว่าอาจมีการอุดตันของเส้นเลือดแดง หรือเส้นเลือดดำใหญ่ของไต

3.7 Therapeutic Diagnosis ทดลองให้น้ำหรือยาขับปัสสาวะ ดังกล่าวแล้วในหัวข้อ prerenal failure

3.8 **Renal Biopsy** ในรายที่อาการ อาการแสดงและการตรวจปัสสาวะยังไม่บ่งชี้ว่าเป็นโรคอะไร การเจาะไตเพื่อดูพยาธิสภาพอาจมีความจำเป็นเพราะอาจเป็นโรคที่ควบคุมได้ ถ้าได้รับการรักษาอย่างถูกต้องโดยเร็ว เช่น systemic lupus erythematosus, rapidly progressive glomerulonephritis

การรักษาภาวะ ATN

1. กำจัดหรือรักษาต้นเหตุที่เป็น initiation factors ของทั้ง ischemic และ nephrotoxic ATN
2. การเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคของ ATN เพื่อรักษาหน้าที่ของไตไม่ให้เสียเพิ่มขึ้น ดังได้กล่าวในตอนกลไกของ ATN แล้วว่า cell injury หรือ cell death เป็นหัวใจในการทำให้หน้าที่ของไตเสียเพิ่มขึ้นและเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิด maintenance phase ของ ATN

สารที่ถูกนำมาใช้ทางคลินิกในการรักษา ATN ได้แก่การให้ dopamine ร่วมกับ furosemide การให้สารทั้งสองชนิดมีจุดประสงค์สำคัญในการแก้ไขปัจจัยทั้งสองประการใน maintenance phase ของ ATN กล่าวคือแก้ไขทั้ง vascular factor (โดย dopamine ขนาด 1-3 $\mu\text{g/kg/นาที่}$) และ tubular factor (โดย furosemide ขนาด 200-400 มก. ทางเส้นเลือดดำทุก 4-6 ชั่วโมง) ผลอย่างอื่นของการให้ยา 2 ตัวนี้คือ ทำให้ tubular cell ส่วน medullary thick ascending limb of Henle's loop ทำงานลดลงและยังทำให้ผู้ป่วยมีปัสสาวะมากขึ้น จึงมีประโยชน์ทั้งในแง่การป้องกันไม่ให้เกิด ATN และการป้องกัน ATN ในระยะแรกไม่ให้กลายเป็น ATN ที่รุนแรง

นอกจากที่กล่าวมาทั้งสิ้นแล้วยังมีสารอื่น อาจมีบทบาทในการรักษาในอนาคต ได้แก่ insulin – like growth factor I (IGF-I), บทบาทของการให้ monoclonal antibody ต่อ endothelin, บทบาทของการให้ nitric oxide, บทบาทของ heat shock protein, บทบาทของ apoptosis และบทบาทของ adhesion molecule

3. การรักษาภาวะ uremia ที่เกิดจาก ATN หลักการรักษา คือ พยายามลดการเกิดพิษจากของเสียที่ค้างคั่งในน้อยที่สุด เพื่อประทั่งให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่จนกว่าไตจะฟื้น และหลีกเลี่ยงการรักษาที่อาจเพิ่มอันตรายแก่ผู้ป่วย

3.1 เกี่ยวกับน้ำและเกลือแร่ เปลี่ยนแปลงตามดุลย์ของน้ำและจำนวนปัสสาวะ ถ้าบวมหรือปัสสาวะน้อยใน oliguric phase ต้องกำจัดเกลือและน้ำ ถ้ามีภาวะ dehydration หรือปัสสาวะมากในระยะ diuretic phase ต้องเพิ่มเกลือและน้ำให้เพียงพอโดยอาศัยหลักว่า เมื่อผู้ป่วยมีดุลย์ของน้ำดีแล้ว จำนวนน้ำที่ให้เข้ากับที่ออกต้องเท่ากัน จำนวนที่ออกคือจำนวนปัสสาวะรวมกับที่ระเหยทางผิวหนังและปอด (ประมาณ 400 มล.ต่อวัน) และจำนวนที่เสียไปทางอื่น ในกรณีที่ยังไม่ทันควรให้การทดแทนเป็น 5% dextrose N/2 เข้าเส้นเลือด

3.2 อาหาร ถ้ารับประทานอาหารได้ต้องให้รับประทานอาหารให้ได้แคลอรีเพียงพอ (35-45 Kcal/kg/วัน) โดยให้พวกคาร์โบไฮเดรตอย่างน้อย 100 กรัมต่อวัน จำกัดโปรตีนให้ไม่เกิน 0.5

กรัม/กก.นน./วัน ถ้ารับประทานไม่ได้ควรให้ในรูปของ dextrose solution จนกว่าจะเข้าระยะที่ยูเรียลดลงแล้ว ควรให้ทั้ง essential และ nonessential amino acids เพื่อป้องกันภาวะไม่สมดุลของ amino acid เมื่อได้รับการรักษาด้วย dialysis จึงจะรับประทานอาหารธรรมดาหรือเพิ่มอาหารโปรตีนได้ ในกรณีให้ total parenteral nutrition ควรให้ water soluble vitamin ทดแทนร่วมด้วย

3.3 hyperkalemia เป็นปัญหาที่สำคัญในระยะปัสสาวะน้อย เมื่อไตขับโปแตสเซียมออกไม่ได้และโปแตสเซียมออกมาจากเซลล์เนื่องจากเลือดมีภาวะเป็นกรด เนื่องจากโรคติดเชื้อหรือเนื้อเยื่อชอกช้ำ ต้องจำกัดอาหารหรือยาที่มีโปแตสเซียมและรักษาตามขั้นรุนแรง ดังนี้

3.3.1 ถ้าโปแตสเซียมอยู่ระหว่าง 5.5-6.5 มิลลิโมล/ลิตร และ ECG ปกติ ควรให้การรักษาโดย kayexalate รับประทานหรือสวนเก็บครั้งละ 20-50 กรัม วันละ 3-4 ครั้ง ให้พร้อมยาถ่าย

3.3.2 ถ้าโปแตสเซียมอยู่ระหว่าง 6.5-7.5 มิลลิโมล/ลิตร หรือมี ECG เปลี่ยนแปลงระยะแรก ควรลดโปแตสเซียมโดยเร็วโดยให้ 10% เด็กซ์โตรส 1000 มล. เข้าเส้นอย่างเดียวก่อนหรือร่วมกับอินสุลิน 10 ยูนิต ถ้าเลือดมีภาวะเป็นกรดให้ 100มล. ของ 7.5% โซเดียมไบคาร์บอเนตแล้วตามด้วย การให้ kayexalate การรักษาทั้ง 3 ประการนี้ อาจทำให้เกิดภาวะน้ำเกิน ถ้าผู้ป่วยบวมอยู่แล้วอาจเกิดอันตรายได้

3.3.3 ถ้าโปแตสเซียมสูงกว่า 7.5 มิลลิโมล/ลิตร หรือการเปลี่ยนแปลงของ ECG ถึงขั้น ไม่มี P-wave หรือมี QRS กว้าง มี ventricular arrhythmias แล้วเป็นระยะอันตรายต้องให้ 10% แคลเซียมกลูโคเนต 10 มล. ฉีดเข้าเส้นให้หมดใน 5 นาที แคลเซียมจะลด membrane threshold potential ทำให้พิษของ hyperkalemia ลดลง แล้วตามด้วยการรักษาแบบข้อ 3.3.2 อาจให้แคลเซียมกลูโคเนตซ้ำได้จนกว่า ECG กลับมาปกติ

3.3.4 ถ้ามีภาวะน้ำเกินร่วมด้วย การกำจัดโปแตสเซียมอาจทำได้โดยการทำ dialysis

3.4 การแก้เลือดมีภาวะเป็นกรดโดยการให้โซเดียมไบคาร์บอเนตนั้น ต้องระวังอาจทำให้เกิดภาวะโซเดียมเกินและน้ำท่วมปอดได้ ในกรณีเช่นนั้นต้องทำ dialysis เพื่อแก้ภาวะกรด

3.5 การทำ dialysis ช่วยลดอาการยูรีเมียภาวะโปแตสเซียมสูงเลือดมีภาวะเป็นกรดและน้ำเกินได้ ควรทำ dialysis ตั้งแต่อาการยังไม่มากซึ่งจะทำให้อัตราการตายลดลง ถ้าทำ dialysis เพื่อควบคุมไม่ให้ครีตินินสูงเกิน 10 มก/ดล อัตราตายจะลดเป็น 37% เทียบกับ 80% เมื่อปล่อยให้ครีตินินสูงกว่า 10 มก/ดล

3.6 รักษาตามอาการ เช่น ให้ยาลดความดันโลหิต เลือด ยาปฏิชีวนะสำหรับความดันสูง อาการซีด หรือโรคติดเชื้อตามลำดับ โดยคำนึงว่ายาอาจค้างค้ำและเกิดเป็นพิษได้ ถ้ายานั้นขับออกทางไต ต้องลดขนาดของยานั้น ๆ

3.7 การให้ฟูโรซีไมด์ขนาดสูง 200-400 มก.ซึ่งเคยมีผู้เชื่อว่าถ้าให้ในระยะแรกของ ATN อาจทำให้ไม่เกิดหรือทำให้ระยะการดำเนินการของโรคสั้นเข้า อัตราตายน้อยกว่ารายที่ไม่ได้ให้แต่ระยะหลังมีหลักฐานว่าไม่เป็นเช่นนั้น ประโยชน์ที่ได้รับคือ ปัสสาวะมากขึ้น อันตรายจากภาวะน้ำ

เกินและโปแตสเซียมสูงน้อยลงทำให้รักษาผู้ป่วยง่ายขึ้น ในระยะแรกที่ยังไม่แน่ว่าเป็น prerenal หรือเป็น ATN หรือตรวจปัสสาวะไม่บ่งชี้ชัดเจนเป็นพวกไหน (อยู่ในส่วนเหลืองของสองภาวะ) การให้ฟูโรซีไมด์ หรือแมนนิทอล สามารถทำได้ ถ้าไม่มีภาวะขัดข้อง ได้แก่ ภาวะขาดน้ำ สำหรับแมนนิทอลต้องไม่มีภาวะหัวใจวายด้วย

การพยากรณ์ของโรคของ ATN

การพยากรณ์ของโรคขึ้นกับ

1. โรคที่เป็นต้นเหตุเป็นสำคัญ มีอัตราการตายเป็นลำดับจากมากไปหาน้อย คือ ไฟลวก extensive trauma (50-70%) โรคติดเชื้อ ซ็อก สารพิษต่อไต (30-50%) และสาเหตุจากทางสูติกรรม (10-20%)
2. อายุ ผู้ป่วยอายุมากมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยอายุน้อย และอาจหายไม่สนิท
3. spontaneous nonoliguric ATN มีการพยากรณ์ของโรคดีกว่า oliguric ATN (บ่งชี้ว่าความรุนแรงของโรคใน spontaneous nonoliguric ATN นั้นน้อยกว่า) การเปลี่ยนแปลงภาวะ oliguric ATN ไปเป็น diuretic ATN อาจไม่ทำให้อันตรายลดลง แต่ช่วยให้การดูแลรักษาผู้ป่วยง่ายกว่าผู้ป่วย oliguric ATN
4. จำนวนอวัยวะหรือระบบที่สูญเสียหน้าที่ไปด้วยนอกจากไต มีหลายระบบเสียการทำงานไปจะทำให้อัตราการตายเพิ่มขึ้น

การป้องกันภาวะ ATN

1. เมื่อจำเป็นต้องใช้ยาหรือสารที่อาจเป็นพิษต่อไต ต้องควรตรวจปัสสาวะ และเจาะเลือดดูยูเรีย ครีตินินเป็นระยะ ๆ ควรหยุดหรือลดขนาดทันทีที่ถึงขีดผกผัน
2. เมื่อผู้ป่วยมีอาการช็อคต้องรีบแก้ไขต้นเหตุ พร้อม ๆ กับพยายามให้ปัสสาวะออกดีโดยให้ฟูโรซีไมด์ 1-2 มก/กกนน. ตัว หรือแมนนิทอล 12.5 กรัมเข้าเส้น ทุก 4-6 ชม.
3. เมื่อมี hemolysis หรือ myopathy รุนแรงควรให้โซเดียมไบคาร์บอเนต พร้อมกับฟูโรซีไมด์หรือแมนนิทอล และน้ำ
4. หลีกเลี่ยงการทำ IVP ให้แก่ผู้ป่วยที่เป็น multiple myeloma เบาหวานที่มีภาวะไตเสื่อมอยู่แล้ว หรือคนสูงอายุ ถ้าจำเป็นต้องทำต้องให้ผู้ป่วยมีสมดุลย์ของน้ำก่อนทำ

3. Postrenal Failure

เป็นการหยุดการทำงานของไต เนื่องจากการอุดตันของการไหลของปัสสาวะโดยฉับพลัน ตำแหน่งของการอุดตันอาจอยู่ที่

1. ทางเดินปัสสาวะส่วนบน ได้แก่ กรวยไตและท่อไตซึ่งการอุดตันต้องเป็นทั้ง 2 ข้าง ถ้าอุดตันข้างเดียวไตอีกข้างต้องไม่มีหรือเสียสมรรถภาพหมดแล้ว

2. ทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ตรงคอของกระเพาะปัสสาวะ หรือท่อปัสสาวะ
พยาธิสรีรวิทยา ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ได้แก่

1. เป็น unilateral หรือ bilateral obstruction
2. เป็น acute (น้อยกว่า 5 ชม.) หรือ chronic obstruction (มากกว่า 24 ชั่วโมง)
3. เป็น complete หรือ incomplete obstruction

Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)

ก. Acute Hyperemic Phase

ภายใน 2 ชั่วโมงแรกหลังการอุดตัน จะมี renal blood flow (RBF) เพิ่มขึ้นซึ่งขึ้นกับปัจจัยหลายประการ คือ

1. myogenic reflex คือ การที่ afferent arteriole มี vasodilatation เพื่อให้เลือดมาเลี้ยงไตมากขึ้น เป็น autoregulation เมื่อมีความดันโลหิตไม่ตกลง แต่มี renal interstitial pressure เพิ่มขึ้นทำให้ transmural pressure gradient ลดลงจึงกระตุ้น myogenic reflex

2. ผ่าน tubuloglomerular feedback response เนื่องจากการดูซึมที่ proximal tubule
3. มีการสร้าง intrarenal vasodilator prostaglandins

พบว่าปัจจัยหลายประการควบคุม GFR ด้านที่ทำให้ GFR ลดลง คือการเพิ่ม intratubular hydrostatic pressure ส่วนการเพิ่ม RBF มีผลทำให้เพิ่ม glomerular plasma flow ทำให้เพิ่ม GFR ผลลัพธ์รวม คือ GFR มีค่าลดลงเหลือประมาณครึ่งหนึ่ง

ข. Late obstructive phase

(24 ชั่วโมง) จะมีการลดลงของ GFR และ RBF เหลือประมาณ 25% ของค่าปกติ มีภาวะ vasoconstriction เพิ่มมากขึ้น จากการมี afferent vascular resistance เพิ่มขึ้น intratubular hydrostatic pressure เท่าในคนปกติ แต่เมื่อเทียบกับกรณีที่ภาวะ vasoconstriction แล้ว แสดงว่า pressure นั้นยังสูง ภาวะ vasoconstriction เกิดจาก vasoconstriction ที่ระดับ afferent arteriole และ preglomerular vessels โดย Angiotensin II และ vasoconstriction eicosanoid thromboxane

ค. Post obstructive period

การเปลี่ยนแปลงของ RBF และ GFR จะกลับเป็นปกติทันทีถ้าการอุดตันนั้นได้รับการแก้ไขในช่วง acute hyperemic phase แต่ถ้าภาวะ obstruction นั้นเป็นเวลาหลายชั่วโมง RBF และ GFR จะยังลดลงเป็น 30% ของปกติ พบว่ายังมีภาวะการเพิ่ม vascular resistance ในระดับ intertubular arteries หรือระดับเหนือกว่า ภาวะ vasoconstriction เกิดจากการทำงานของระบบ intrarenal hormonal – autocrine อันได้แก่ บทบาทของ renin angiotensin, thromboxane ที่เพิ่มขึ้น ส่วนสารที่ออกฤทธิ์ vasodilation ได้แก่ prostaglandin และ kinin ลดลง

GFR ที่ลดลงในระยะนี้เกิดจาก nephron ส่วน cortex มีเลือดไปเลี้ยงลดลง แต่ในส่วน medulla เลือดไม่ลดลงแต่ไม่ทำหน้าที่ filtration

ใน post obstructive period ของ UUO แม้ปริมาณของการขับโซเดียมและน้ำจะไม่แตกต่างจากในคนปกติ แต่เมื่อเทียบกับ GFR ที่มีค่าเพียง 20% ของคนปกติแล้ว แสดงว่า การดูดซึมของสารต่าง ๆ มีค่าลดลง (โดยเฉพาะใน juxtamedullary nephron)

Bilateral Ureteral Obstruction (BUO)

ก. Early hyperemic response

RFB ที่เพิ่มขึ้นใน BUO จะมีค่าน้อยกว่าที่เพิ่มขึ้นใน UUO เนื่องจากมีผลจากการมี vasoconstriction (ซึ่งเกิดจากมีการกระตุ้น renal nerves)

ข. Late obstruction phase

มี intratubular pressure สูง (มีค่าปกติในระยะนี้ใน UUO) อันเกิดจากการลดลงของ tubular reabsorption ระดับ intratubular pressure ที่สูงขึ้นทำให้ GFR ลดลง เนื่องจาก afferent และ efferent resistance และ intraglomerular capillary hydrostatic pressure ในระยะนี้ของ BUO มีค่าปกติ (GFR ในระยะนี้ของ UUO มีค่าลดลงจากการเพิ่มของ afferent resistance ทำให้ glomerular hydrostatic pressure และ glomerular plasma flow ลดลง)

ค. Post obstruction period

GFR ยังมีค่าต่ำเพียง 10-25% ของค่าปกติสาเหตุจาก nephron ยังไม่ทำงานหรืออัตราการทำงานลดลงต่ำมาก แต่จำนวนของ nephron ที่ไม่ทำงานใน BUO มีน้อยกว่าใน UUO เชื่อว่าสาเหตุของ GFR ที่ลดลงเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ afferent vascular resistance ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงในการตอบสนองของ macula densa

ปริมาณการขับน้ำเพิ่มขึ้น 10 เท่าของปกติ (ส่วนค่า fractional excretion ของน้ำเพิ่มขึ้น 40 เท่า) เรียกภาวะนี้ว่า postobstructive diuresis (POD) การขับ sodium ก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน กลไกการเกิด POD ได้แก่

1. Local factor ความสามารถในการดูดซึมของ nephron ทั้ง superficial และ juxtamedullary nephron ลดลง

2. Systemic factor

2.1 การคั่งของ sodium ในร่างกาย

2.2 การคั่งของ urea

2.3 มีการสะสมของ atrial natriuretic peptide (ANP) เพิ่มขึ้น

2.4 มี natriuretic substance ตัวอื่น ๆ เช่น urodilatin

อาการและอาการแสดงของ postrenal failure

1. ขึ้นกับต้นเหตุและตำแหน่งของการอุดตัน เช่น อาจปวดท้องจากนิ่วในท่อไต เจ็บหลังจากผลึกยาอุดท่อไต มีก้อนที่เหนือหัวเหน่า เพราะการคั่งของปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะ ก่อนในท้องจากมะเร็ง หรืออาจไม่มีอาการเลยก็ได้
2. เกี่ยวกับจำนวนปัสสาวะ ปัสสาวะอาจน้อยหรือไม่มีเลย การไม่มีปัสสาวะเลยหรือปัสสาวะน้อยสลับกับปัสสาวะมากมักบ่งถึงการอุดตัน
3. อาการยูรีเมีย มักแสดงออกในสัปดาห์ที่ 2 มักพบความดันโลหิตสูงหลังการอุดตัน 2-3 วัน

การวินิจฉัย

1. ประวัติและการตรวจร่างกายดังกล่าว
2. ตรวจปัสสาวะ อาจพบผลึกซัลฟา หรือกรดยูริก ถ้าสาเหตุเกิดจากสิ่งนั้นอุดกั้น พบเม็ดเลือดแดงมากถ้ามีนิ่วในทางเดินปัสสาวะ
3. การตรวจส่วนประกอบของปัสสาวะ มักแยกจาก ATN ไม่ได้
4. การตรวจเพื่อค้นหาสาเหตุ
 - 4.1 สวนปัสสาวะถ้ามีก้อนที่เหนือหัวเหน่า เนื่องจากการอุดตันที่ท่อปัสสาวะ
 - 4.2 เอ็กซเรย์ plain KUB ดูว่ามีนิ่วอุดกั้นหรือไม่ ถ้าขนาดไตใหญ่ขึ้น บ่งชี้ถึงการอุดตัน
 - 4.3 IVP อาจเห็นตำแหน่งที่อุดตันได้ ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของการอุดตันมากน้อย และหน้าที่ของไตเสียมากแค่ไหน
 - 4.4 Cystoscopy อาจเห็นต้นเหตุของการอุดตัน เช่น มะเร็ง ผลึกซัลฟา
 - 4.5 Ultrasonography, Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) ช่วยบอกว่ามีการอุดตันหรือไม่ มีนิ่วหรือก้อนทวมในไตหรือไม่
 - 4.6 Retrograde catheterization and pyelography ในการฉีกรับประทานดังกล่าวข้างต้นยังไม่ได้ให้คำตอบ ควรสวนท่อไตข้างที่มีขนาดโตหรือปกติเท่านั้น ถ้าผ่านไม่ได้หรือผ่านแล้วได้ปัสสาวะไหลออกมาเรื่อย ๆ แสดงว่ามีการอุดตัน การฉีดสารทึบแสงขึ้นไป และถ่ายรังสีก็จะทราบตำแหน่งที่มีการอุดตัน

การรักษา

1. ต้องแก้ไขต้นเหตุของการอุดตันโดยเร็ว สวนและคาท่อปัสสาวะ ในรายที่มีการอุดตันทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง

ถ้าการอุดตันเกิดจากผลึกยาหรือกรดยูริก สวนน้ำยาโซเดียมไบคาร์บอเนตขึ้นไปในท่อไตเพื่อละลายพร้อมทั้งให้น้ำและด่างเพิ่มขึ้น

ถ้าเป็นนิ้ว หรือมีพังผืดมารัดรอบท่อไตหรือต่อมลูกหมากโต ก็ผ่าตัดแก้ไข

ถ้าเป็นมะเร็งอุดตันทำทางไหลให้ปัสสาวะใหม่ โดยทำ nephrostomy, ureterostomy หรือ cystostomy

2. คุณสมบัติของเกลือและน้ำ ระยะแรกของ post-obstructive diuretics อาจต้องทดแทนทั้งเกลือและน้ำจนกว่าการคั่งค้างจะหมดไป ปริมาณปัสสาวะมากจะเป็นอยู่ 1-4 วัน อาจทำการทดแทนโดยให้ 5% Dextrose in half strength saline และ โปแตสเซียมคลอไรด์ ประมาณ 10-20 มิลลิโมล/ลิตร การดูแลของน้ำและเกลืออาศัย ชีพจร ความดันเลือด และระดับของอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ประกอบกับคุณสมบัติของน้ำเข้าและออก

บทสรุปเกี่ยวกับ ARF

การวิเคราะห์แยกสาเหตุของ ARF เป็นสิ่งสำคัญ ต้องอาศัยทั้งประวัติการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แสดงสรุปพร้อมเป็นแผนภูมิวิธีการวินิจฉัยแยกโรคของ ARF

ไตวายเรื้อรัง

(Chronic Renal failure, CRF)

ไตวายเรื้อรัง⁽²³⁾ หมายถึง ภาวะที่พบในโรคไตเรื้อรังทุกชนิด ที่มีการทำลายหน่วยไตจำนวนมาก ทำให้มีการเสื่อมหน้าที่ของทั้ง glomerulus และ tubule อย่างถาวร

สาเหตุ

พบไตวายเรื้อรังได้ทั้งในโรคไตที่เป็นโรคของ glomerulus (chronic glomerular diseases) หรือโรคของ tubulointerstitium (chronic tubulointerstitial diseases) ซึ่งอาจเป็นโรคที่ไตแต่เพียงอย่างเดียวหรือเป็นโรคที่ระบบอื่น ๆ นอกไตด้วย (multisystemic disease)

สาเหตุที่พบบ่อย

1. Glomerulonephritis
2. Pyelonephritis
3. Benign และ malignant nephrosclerosis
4. Obstructive uropathy เช่น stone, prostatic hypertrophy, urethral stricture, vesicoureteral reflux
5. เบาหวาน
6. Systemic lupus erythematosus
7. Polycystic kidney diseases

8. Gout
9. Analgesic nephropathy

สาเหตุที่พบบ่อย

1. Collagen disease ที่พบบ่อยเช่น polyarteritis nodosa, progressive systemic sclerosis
2. Renal tuberculosis
3. Myeloma kidney
4. Congenital anomalies ของ kidney และ urinary tract เช่น hypoplastic kidney, medullary cystic disease
5. Renal tumor
6. Infective endocarditis
7. Amyloidosis
8. Radiation
9. Atheroma
10. Electrolyte abnormalities เช่น hypercalcemia
11. Cystinosis, oxalosis
12. Lead หรือ calcium poisoning

Staging ของ CRF

เราอาจแบ่ง CRF ออกเป็น 4 ระดับตามความรุนแรง ดังนี้

1. **Renal Impairment** มีการลดของ GFR ไม่เกิน 50% ของค่าปกติ ฉะนั้นระดับยูเรียและครีตินินในเลือดจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ หน้าที่ของ tubule เสื่อมลงบ้าง แต่ไม่แสดงอาการจะทราบเมื่อทำการตรวจทดสอบหน้าที่โดยเฉพาะ เช่น สูญเสียความสามารถในการทำปัสสาวะให้เข้มข้นเต็มที่เป็นต้น

2. **Renal Insufficiency** หน้าที่ของไตเสื่อมมากขึ้นพอที่ทำให้เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบของเลือดและสารน้ำของร่างกาย ระดับยูเรียและครีตินินในเลือดจะเริ่มสูงกว่าปกติ GRF มักจะลดลงมากกว่า 60% ของปกติ เริ่มมีอาการแสดงออกเพราะลดความสามารถในการยืดหยุ่นของหน้าที่ของไต ได้แก่อุบัติการปัสสาวะมาก ปัสสาวะกลางคืน ดื่มน้ำมากผู้ป่วยอาจอยู่ได้อย่างสบายโดยไม่ทราบว่าไตเสื่อมลงแล้ว ในระยะนี้ถ้ามีการขาดน้ำและเกลือ เช่นท้องเดินหรืออาเจียนอย่างรุนแรงอาจทำให้ไตเสื่อมลงไปอีกอย่างมาก

3. **Frank Renal Failure** หน้าที่ของไตเสื่อมมากจนการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบเลือดและสารน้ำปรากฏชัด ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงซึ่งเรียกว่ายูริเมีย GFR มักจะน้อยกว่า 20% ของปกติ อาจยังมีปัสสาวะมากหรือปกติอยู่

4. **Terminal Renal Failure** (End Stage Renal Failure หรือ ESRF) เป็นระยะสุดท้ายของโรคไตซึ่งหน้าที่ของไตที่เหลือไม่สามารถจะพยุงชีวิตของผู้ป่วยได้ ค่า GFR มักน้อยกว่า 5% ระยะนี้ผู้ป่วยจะมีอาการอย่างรุนแรงของยูริเมีย และปัสสาวะน้อยจนถึงเกือบไม่มีเลย

การแยก chronic glomerular diseases และ chronic tubulointerstitial diseases

ในกรณีของผู้ป่วยอยู่ในระยะ Terminal renal failure หรือ ESRF การแยกภาวะทั้งสอง อาจมีประโยชน์ไม่มากหรือไม่มีความจำเป็นเลย แต่ในกรณีที่ค่า Cr ยังไม่สูงมาก หรือ GFR ยังไม่ต่ำมากนัก การแยกภาวะทั้งสองมีความสำคัญทั้งในการรักษาต้นเหตุของโรค และในการรักษาภาวะไตวายที่เกิดจากภาวะทั้งสอง มักไม่ทราบสาเหตุของ chronic glomerular diseases แต่มักทราบสาเหตุของ chronic tubulointerstitial disease ถ้าได้จำกัดสาเหตุแล้วอาจช่วยแก้ไขหน้าที่ไตกลับมาเป็นปกติหรือเกือบปกติได้

Progression ของ chronic renal failure

การดำเนินโรคของ CRF ทั้งที่มีสาเหตุจาก chronic glomerulonephritis หรือจาก chronic tubulointerstitial nephritis มีลักษณะที่คล้ายกับประการหนึ่ง คือ จะมีการเสื่อมหน้าที่ของไต (progression) เป็น end stage renal failure ในที่สุด พบว่าการ progression ของ CRF จะเริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่ระดับ serum creatinine 1.5-2.0 มก/ดล แล้วเมื่อระดับ serum creatinine มีค่า 5 มก/ดล แล้วจะกลายเป็น end stage renal failure อย่างแน่นอน โดยค่า median time ของโรคเบาหวานประมาณ 6 เดือน glomerulonephritis ประมาณ 10 เดือน และ nonobstructive pyelonephritis ประมาณ 14 เดือน

ในโรคไตหลายชนิดพบว่า การเสื่อมของหน้าที่ไต หรือการลดลงของ GFR จะแปรผันตามระยะเวลาของการดำเนินโรค ทำให้สามารถจะทำนายกำหนดเวลาของระยะ end stage renal failure ได้ ในทางปฏิบัติเราใช้ $1/\text{plasma Cr}$ แทน GFR (ดูรายละเอียดช่วงแรก) และเขียนกราฟเปรียบเทียบกับระยะเวลาการดำเนินโรค ถ้าเส้นกราฟชันมากแสดงว่า อัตราเสื่อมเร็ว โดยทั่วไป ระยะเวลาที่ GFR ลดลงเหลือประมาณ 10% ของ GFR ปกติจะอยู่ระหว่าง 3-6 ปี

Pathogenesis ของการเกิด progression ของ chronic renal failure

การดำเนินโรคของ CRF ทั้งที่สาเหตุจาก chronic glomerulonephritis หรือจาก chronic tubulointerstitial nephritis มีลักษณะที่คล้ายกันประการหนึ่งคือ จะมีการดำเนินโรคไปเป็น end stage renal failure (ESRF) ในที่สุด ปัจจุบันพบว่า การดำเนินโรคของ CRF เกิดจากปัจจัยหลายประการ ทั้งที่เป็น immunologic และ nonimmunologic factor การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในขณะที่การดำเนินของโรคมียัง glomerular changes (โดยเฉพาะ glomerulosclerosis) และ

tubulointerstitial fibrosis มักพบว่าการดำเนินโรคของ CRF มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ tubular หรือ tubulointerstitium มากกว่าการเปลี่ยนแปลงของ glomerulus

กลไกการเกิด progression ของ CRF มีหลายประการ คือ

1. Systemic hypertension, hyperfiltration และ intraglomerular hypertension

เมื่อใดที่มีภาวะสูญเสียหน่วยไต ไตส่วนที่เหลือต้องทำงานมากขึ้นในการพยายามที่จะเพิ่ม filtration เพื่อเพิ่มการขับของเสีย ในการนี้ไตจะมีการปรับตัวโดยเกิด afferent arteriolar vasodilation และมี efferent arteriolar vasoconstriction ผลที่ตามมาคือมี renal plasma flow เพิ่มขึ้น single nephron GFR เพิ่มขึ้น (เรียก glomerular hyperfiltration) และมี intraglomerular capillary pressure เพิ่มขึ้น การปรับตัวโดยการเปลี่ยนแปลงในสิ่งเหล่านี้จะมีผลดีในระยะแรกเพราะจะทำให้ filtration เพิ่มขึ้น ขับของเสียได้มากขึ้น แต่ intraglomerular hypertension ที่ดำรงอยู่เป็นเวลานานสามารถทำให้เกิด glomerulosclerosis ขึ้นได้ อาหารที่มี protein สูง ทำให้มีภาวะ intraglomerular hypertension เพิ่มขึ้น

2. Renal hypertrophy

ไตส่วนที่เหลือมีขนาดใหญ่ขึ้น มีผลทำให้เกิด glomerulosclerosis ได้

3. บทบาทของเซลล์, cytokines growth factors

พบว่า glomerular cells และ tubular cells ในหลาย segment ตลอดจน inflammatory cells หลายชนิดสามารถสร้างสารต่าง ๆ ทำให้เกิด progression ของโรคไตไปสู่ภาวะ ESRF เซลล์เหล่านี้มีบทบาทในการเกิดโรคตั้งแต่เริ่มต้นของการเกิดโรค glomerulonephritis หรือ tubulointerstitial disease ผลที่ตามมาคือภาวะ glomerulosclerosis และ tubulointerstitial fibrosis (ทำให้มี obliteration ของ postglomerular capillary network, renal scarring และสูญเสีย glomerular function ในที่สุด)

4. ฮอร์โมน

พบว่าฮอร์โมนหลายชนิดมีบทบาทในการเกิด progression ไปสู่ภาวะ ESRF ตัวอย่างเช่น Angiotension II, endothelin

5. Proteinuria

พบว่า proteinuria ไม่ได้เพียงเป็นสิ่งบ่งชี้ความรุนแรงของโรคเท่านั้น แต่ยังมีผลเสียต่อ glomerulus, tubule และ interstitium โดยทำลาย tubular cell โดยตรง, โดยเกิด proteinaceous cast ใน tubular lumen, โดยมีร้วของ transferrin พร้อม proteinuria (transferrin มีผลกระตุ้นการสร้าง reactive oxygen species เพิ่มขึ้น)

6. Hypermetabolism

หมายถึงภาวะที่ไตส่วนที่เหลือทำงานมากขึ้น เช่น มี tubular reabsorption ของสารต่าง ๆ

ต่อ 1 หน่วย nephron เพิ่มขึ้น และมีอัตรา O_2 consumption ต่อ 1 หน่วย nephron เพิ่มขึ้น ผลที่ตามมาคือเกิด reactive oxygen species เพิ่มขึ้น ทำลายเนื้อไตเพิ่มขึ้น การทำงานที่เพิ่มขึ้นจะมีการใช้สาร substrate เพิ่มขึ้นจึงทำให้เกิดภาวะการขาด substrate ของเนื้อเยื่อและตายไป อาหารที่มีปริมาณ protein สูงปริมาณ phosphate สูงจะเพิ่มภาวะ hypermetabolism มากขึ้น

7. Hyperlipidemia

เป็นภาวะที่พบบ่อยใน CRF สาเหตุต่าง ๆ พบว่าทั้ง cholesterol, triglyceride และ fatty acid มีบทบาททำให้เกิด renal injury ทั้ง glomerulosclerosis และ interstitial fibrosis ผลการศึกษาก่อนหน้านี้บ่งชี้ถึงบทบาทในการทำลายไตของ cholesterol และ triglyceride ในปัจจุบันพบว่า fatty acid ก็มีบทบาทสำคัญเช่นกัน fatty acid ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ platelet activating factor และ eicosanoids ต่าง ๆ

8. Nephrocalcinosis

ผู้ป่วย CRF มักมีความผิดปกติของสมดุล calcium, phosphate, vitamin D เกิด metastatic calcification บ่อย ถ้าเกิดภาวะนี้ที่ไตจะทำให้ไตเสียหายที่เพิ่มขึ้น

9. Intraglomerular coagulation

เป็นผลตามของภาวะ intraglomerular hypertension ทำให้มีการทำลาย glomerular endothelial cell เกิด platelet aggregation มีการหลั่งสารออกจาก platelet ทำให้ capillary permeability เพิ่มขึ้น เกิด proteinuria, mesangial cell proliferation, intraglomerular coagulation นำไปสู่ภาวะ glomerulosclerosis ในที่สุด

10. Congenital oligonephropathy

เด็กที่มีลักษณะ low birth weight, intrauterine growth retardation, เด็กคลอดก่อนกำหนด จะมีจำนวน glomeruli ลดลง พบว่าเด็กเหล่านี้มีโอกาสเกิด essential hypertension, glomerular capillary hypertension และ glomerulosclerosis

11. Genetic Factor

มีหลักฐานว่าบางคนอาจมี genetic susceptibility ต่อการเกิด renal interstitial disease ต่างกัน

Pathophysiology ของอาการและอาการแสดงของ chronic renal failure

ความผิดปกติในระบบต่าง ๆ ของร่างกายในภาวะ CRF เกิดเนื่องจาก

1. การลดของหน้าที่ของไตในการขับน้ำของเสีย และสารเกลือแร่ของร่างกาย (excretory และ regulatory failure)
2. ในการสร้างเอนไซม์ และฮอร์โมนบางอย่าง (synthetic failure)

3. ผลเสียที่เกิดจากการปรับตัวของระบบหรือร่างกายต่อภาวะ CRF เมื่อไตทำหน้าที่ลดลง ทำให้การขับสารต่าง ๆ ลดลง ร่างกายจะปรับตัวในการเพิ่มการขับสารที่ค้างคั่งอยู่โดยการเพิ่มการสร้างฮอร์โมน หรือสารที่ควบคุมการขับสารนั้น พบว่าการที่ฮอร์โมน หรือสารที่ควบคุมนั้นมีระดับสูงเป็นเวลานาน ๆ จะกลับมีผลร้ายต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า “Trade off phenomenon” การสร้างพาราไธรอยด์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้น เป็นการตอบสนองต่อการมีระดับฟอสเฟตในเลือดสูงซึ่งทำให้ซีรั่มแคลเซียมต่ำ พาราไธรอยด์ฮอร์โมนจะเพิ่มซีรั่มแคลเซียม โดยทำให้แคลเซียมละลายออกมาจากกระดูกมากขึ้นจึงเกิดโรคทางกระดูกขึ้น พาราไธรอยด์ฮอร์โมนยังทำให้เกิดการคัน, กดการสร้างเม็ดเลือดแดงจากไขกระดูก, มีคุณสมบัติเป็น uremic toxin อีกกรณีหนึ่งร่างกายจะสร้าง natriuretic hormone (คนละตัวกับ atrial natriuretic peptide หรือ ANP)

อาการและอาการแสดงของภาวะยูรีเมีย

ผิวหนัง ผิวหนังจะแห้ง สีซีด ค้ำมัว ดูสกปรก ซึ่งเกิดจากการขาดเลือดและสีจาก urochrome ติดที่ผิวหนัง มีอาการคันโดยที่ไม่มีผื่นหรือตุ่มเกิดเนื่องจากแคลเซียมเกาะ ในผิวหนัง อาจมีแผลที่เกิดจากการเกา อาจมีเลือดออกใต้ผิวหนังเนื่องจากภาวะเลือดออกง่าย

ระบบทางเดินอาหาร

อาการของยูรีเมียระยะแรก ๆ จะมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ลิ้นมีรสเผื่อน ท้องมักผูก เมื่อมีอาการรุนแรงขึ้น มีอาการสะอึกหายใจมีกลิ่นแอมโมเนีย ริมฝีปากและปากมีแผลเล็ก ๆ อักเสบและมีเลือดออก ท้องเดิน อุจจาระเป็นเลือดเพราะเลือดออกจากแผลในกระเพาะหรือลำไส้

ระบบประสาท

พบความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางในระยะแรกทำให้ความึกเขื่องช้า ตัดสินใจไม่ได้ความจำเสื่อม ในระยะรุนแรงจะซึมไม่ค่อสู้สึกตัว ในที่สุดจะมีอาการชัก มีอาการ flapping tremor ได้เหมือน hepatic coma ส่วนใหญ่อาการชักเกิดเพราะยูรีเมีย เรียก uremic encephalopathy แต่บางครั้งอาจเกิดจากความดันโลหิตสูง โซเดียมในเลือดต่ำอันทำให้เซลล์สมองบวม ส่วนการที่ซีรั่มแคลเซียมหรือแมกนีเซียมต่ำ มักไม่ใช่สาเหตุของการชักทั้งตัว

สำหรับประสาทส่วนปลายจะมีอาการชาปวดแสบปวดร้อน มี nerve conduction velocity time ยาวขึ้น เคลื่อนไหวได้ไม่สะดวกเพราะกล้ามเนื้ออ่อนแรง reflex จะลดลง อาการเหล่านี้ไม่ดีขึ้นเมื่อลด โปรตีนแต่จะดีขึ้นเมื่อทำ dialysis แล้วเป็นระยะเวลาช่วงหนึ่ง

ผู้ป่วยอาจมีอาการทางจิตประสาท เช่น อาการกระวนกระวาย นอนไม่หลับ หรืออะอะบางรายเศร้าซึม ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยสำนึกว่าเป็นโรคเรื้อรังที่ร้ายแรง หรือมีการเปลี่ยนแปลงทางระบบจิตประสาทเนื่องจากยูรีเมียเอง

ระบบหัวใจ

มักมีความดันโลหิตสูง อาการหัวใจวายมักเกิดจากความดันโลหิตสูงร่วมกับอาการขาดเลือด หรือภาวะน้ำและเกลือมากเกินไป จังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติเพราะมีอิเล็กโทรไลต์ในเลือดเปลี่ยนแปลง ที่สำคัญคือโปแตสเซียมทั้งระดับสูงหรือต่ำ แคลเซียมต่ำหรือโซเดียมต่ำกว่าปกติ มีเส้นเลือดหัวใจตีบ เพราะมี atherosclerosis ได้บ่อยกว่าคนธรรมดา ยูรีเมียในระยะรุนแรงจะมีการอักเสบของเยื่อหุ้มหัวใจ ซึ่งอาจเกิดจากการเกาะของยูเรีย กรดยูริก หรือกรดอ็อกซาลิก ในระยะแรก ๆ จะเป็น fibrinous pericarditis และเป็น constrictive pericarditis ในระยะหลังอาจมีอาการเจ็บหน้าอก และฟังได้ pericardial rub ระยะสุดท้ายอาจมี hemopericardium ซึ่งทำให้ชัดเจนต่อการเต้นของหัวใจ

ระบบหายใจ

มีอาการหอบลึกจากภาวะเลือดเป็นกรด ถ้าเป็นมาก ๆ จะหายใจหอบแบบ Kussmaul ถ้ามีภาวะน้ำมากเกินไปจะเกิดอาการน้ำท่วมปอด ซึ่งบางครั้งจะเห็นในเอ็กซเรย์เป็นฝ้าที่บริเวณขั้วปอด เรียก uremic lung และหายใจได้เมื่อขับน้ำออก พบโรคติดเชื้อของระบบหายใจและปอดได้บ่อย และมักมีส่วนที่ทำให้ ผู้ป่วยถึงแก่กรรมเร็วขึ้น

ระบบโลหิต

มีการขาดเลือดด้วยสาเหตุดังกล่าวข้างต้น การขาดเลือดนั้นเกิดตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของไตวาย ซึ่งมักไม่เป็นที่สังเกต แต่ถ้าซักถามประวัติจะได้ประวัติ อาการอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ซึ่งเป็นอาการของการขาดเลือด มักจะมีอาการแสดงเมื่อฮีโมโกลบินต่ำกว่า 8 กรัม/คล ถ้าขาดเลือดมาก ๆ จะมีอาการ เป็นลมเมื่อลุกขึ้น เจ็บหน้าอก เม็ดเลือดแดงมี half life สั้นลงเหลือครึ่งหนึ่งของคนปกติ reticulocyte อาจเพิ่มได้เป็น 1-4 เท่าของคนปกติ อาจไม่มีอาการซีดในพวกโรคไตชนิดมีถุงน้ำ เป็นถุงหนอง มะเร็งของไต ปริมาณเม็ดเลือดแดงในภาวะเหล่านี้อาจปกติ หรือเพิ่มขึ้นเพราะ erythropoietin ไม่ลด

ภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ผู้ป่วยไตวายจะมีความต้านทานต่อการติดเชื้อลดลง cellular immunity ผิดปกติ การสร้าง complement protein ลดลง และแม้เม็ดเลือดขาวจะเพิ่มขึ้นได้ตามปกติเมื่อเกิดโรคติดเชื้อ แต่ความสามารถของเม็ดเลือดขาวในการกินและฆ่าแบคทีเรียลดลง การสร้าง immunoglobulin เป็นไปได้ปกติ อาการไข้อย่างไม่มีเพราะภาวะยูรีเมียทำให้อุณหภูมิร่างกายต่ำลง เนื่องจากลดการ pump โซเดียมออกจากเซลล์ (Na-K-ATPase activity ลดลง) ทำให้การใช้พลังงานของร่างกายโดยทั่วไปลดลง โรคติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญของการถึงแก่กรรมในผู้ป่วยไตวาย โรคติดเชื้อจากแบคทีเรียพวก Staphylococcus และจากเชื้อรา candida พบบ่อยขึ้นเพราะผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลา

นาน และได้รับยาปฏิชีวนะบ่อย ๆ โรคติดเชื้อมักเป็นที่ระบบการหายใจ ทางเดินปัสสาวะและผิวหนัง

การวินิจฉัยภาวะ CRF

เมื่อผู้ป่วยมีอาการ อาการแสดงของไตวาย ผู้ป่วยอาจเป็นโรค

1. ไตวายเฉียบพลัน
2. ไตวายเรื้อรัง
3. ไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อนไตวายเรื้อรัง

ฉะนั้นจึงจำเป็นต้องวินิจฉัยให้ได้ก่อนว่าเป็นชนิดไหน รายละเอียดการแยกได้กล่าวตั้งแต่ในช่วงแรก

การรักษาไตวายเรื้อรัง

ประกอบด้วยหลักการใหญ่ ๆ 3 ประการคือ

1. รักษาต้นเหตุของ CRF
2. รักษาภาวะที่ทำให้หน้าที่ของไตผู้ป่วย CRF เสียเพิ่มขึ้นอย่างเฉียบพลัน
3. หยุดยั้งหรือชะลอการเกิด progression ของ CRF

1. รักษาต้นเหตุของ CRF แสดงถึงโรคหรือภาวะต่าง ๆ อันเป็นสาเหตุของ CRF ซึ่งถ้ารักษาแล้วอาจทำให้หน้าที่ของไตกลับมาเป็นปกติหรือเกือบปกติ และป้องกันหน้าที่ของไตไม่ให้เสื่อมเร็วในเวลาต่อไป

2. รักษาภาวะที่ทำให้หน้าที่ของไตผู้ป่วย CRF เสียเพิ่มขึ้นอย่างเฉียบพลัน ภาวะเหล่านี้อาจเป็นโรคต้นเหตุของ CRF อาจเป็นสิ่งที่เป็ผลตามของ CRF (เช่น hypertension, fluid electrolyte imbalance congestive heart failure) อาจเป็นภาวะแทรกซ้อนจาก CRF (เช่น ภาวะติดเชื้อ) อาจเกิดจากยาต่าง ๆ

ภาวะเหล่านี้หากไม่ได้รับการรักษา นอกจากจะทำให้ผู้ป่วย CRF เสียหน้าที่เพิ่มขึ้นอย่างฉับพลันแล้ว ยังอาจมีผลต่อการเกิด progression ของ CRF

นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องรักษาสิ่งต่าง ๆ ที่เกิดจากภาวะ excretory, regulatory failure หรือ synthetic failure ใน CRF วิธีการรักษาผลที่เกิดตามมาของ CRF มีดังนี้

น้ำ

การจะให้ น้ำแก่ผู้ป่วยไตวายมากหรือน้อยต้องแล้วแต่ภาวะน้ำของร่างกาย ไม่ใช่จะต้องกำจัดน้ำเสมอไป ถ้าผู้ป่วยไม่บวม ไม่แห้ง ไม่มีหัวใจวายและปัสสาวะยังมากอยู่ต้องให้น้ำมากให้เพียงพอกับจำนวนที่ร่างกายขับออก ถ้ามีปัสสาวะน้อยลงต้องลดน้ำให้เท่าปัสสาวะและให้ยาขับปัสสาวะช่วย ถ้าบวมมากให้ยาขับปัสสาวะแล้วยังไม่ได้ผลต้องทำ dialysis เพื่อดึงน้ำออก

การทำให้ปริมาณปัสสาวะผู้ป่วย CRF ในแต่ละวันมีปริมาณสูงสุด (establishment of maximum urine output) เป็นสิ่งสำคัญอันหนึ่งในการรักษาผู้ป่วย CRF ผู้ป่วยต้องใช้ปริมาณปัสสาวะมากกว่าปกติในการขับของเสียออกจากร่างกาย เนื่องจากระบบการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นเสียไป (concentration of urine)

ผลของการเพิ่มปริมาณปัสสาวะ จะทำให้ urea ออกในปัสสาวะเพิ่มขึ้น (ค่า BUN ลดลง) แต่ค่า Cr ไม่ลดลง (เนื่องจาก GFR ยังคงเดิม) กลีโธเร็กก็ออกมากขึ้น

วิธีการโดยการลองเพิ่มปริมาณน้ำดื่ม ยาขับปัสสาวะ และปริมาณปัสสาวะที่ถูกขับออก ทำการประเมินปริมาณน้ำดื่ม และปัสสาวะในแต่ละวัน

ข้อจำกัดและข้อแทรกซ้อน

1. ปริมาณปัสสาวะในผู้ป่วย ESRF อาจเพิ่มขึ้นไม่มากและอาจเกิด pulmonary edema
2. ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นใน chronic glomerular disease ระดับ BUN จะไม่ลดลง เนื่องจากหน้าที่ของ tubule ยังดีจึงดูดซึม urea กลับได้ ใน chronic tubulointerstitial disease จะได้ผลในการลด BUN แต่มีข้อจำกัดคือ อาจทำให้เกิดภาวะสูญเสียน้ำเกลือ sodium เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็นผลเสียในผู้ป่วยที่มีภาวะ salt losing nephritis

ผู้ป่วย CRF ที่มานอนโรงพยาบาลด้วยปัญหา fluid overload มักถูกจำกัดน้ำ และถูกละเลยในการเพิ่มปัสสาวะผู้ป่วยโดยการเพิ่มปริมาณน้ำดื่ม เมื่อแก้ไขภาวะ fluid overload ไปแล้วก็ตาม

เกลือแร่และกรด

โซเดียม ใช้หลักเช่นเดียวกับน้ำ พบภาวะการขาดโซเดียมได้บ่อยในผู้ป่วยที่ยังมีปัสสาวะมาก ซึ่งจะมีการขับโซเดียมและน้ำมาก ทำให้จำนวนของน้ำของร่างกายลดลง และหน้าที่ของไตทรุดลงดังกล่าวมาแล้ว ดังนั้นต้องใช้เกลือชดเชยให้เพียงพอทางอาหาร หรือให้เกลือเม็ดรับประทาน หรืออาจให้ในรูปของโซเดียมไบคาร์บอเนตซึ่งแก้ภาวะเลือดเป็นกรดในคราวเดียวกันด้วย ถ้าผู้ป่วยความดันโลหิตปกติ ปัสสาวะปกติ ไม่บวม ไม่ควรงดเกลือ ควรให้อาหารที่มีเกลือตามปกติ (ประมาณ 5-10 กรัม/วัน) เมื่อปัสสาวะน้อยลงไตจะลดการขับโซเดียมลง ต้องให้เกลือน้อยลง รักษาตามอาการด้วยการให้ยาขับปัสสาวะ ซึ่งต้องเป็นชนิดที่มีผลต่อ Henle's loop เช่น Furosemide, Bumetamide โดยเริ่มจากขนาด 80 และ 2 กรัม ตามลำดับ และค่อย ๆ เพิ่มทีละเท่าตัว หากยังไม่ได้ผลอาจจะต้องใช้ขนาดสูงมาก ควรระวังผลแทรกซ้อนจากยา ซึ่งอาจทำให้หูหนวกได้ถ้าให้จำนวนมาก

โปแตสเซียม ถ้าโปแตสเซียมในเลือดสูงต้องให้อาหารที่มีโปแตสเซียมน้อยลง งดผลไม้หลักเสี่ยงการให้ยาที่มีโปแตสเซียม เช่น โปแตสเซียมไอโอไดด์ ยาลดความดันที่มีโปแตสเซียมผสมอยู่ ยาขับปัสสาวะที่ทำให้มีการดูดซึมโปแตสเซียมเพิ่มขึ้น (เช่น aldosterone antagonist) แก้ไขภาวะที่ทำให้โปแตสเซียมออกมาจากเซลล์ ได้แก่ ภาวะเลือดเป็นกรด การแตกทำลายของเนื้อเยื่อจากโรค

ติดเชื่อหรือจากการใช้ฮอร์โมนพอสเตอโรยด์ ได้กล่าวถึงการรักษาโปแตสเซียมสูงที่เป็นพิษในช่วง ไตวายเฉียบพลัน

แคลเซียม แก้ไขระดับแคลเซียมต่ำโดยให้ metabolite ของวิตามินดี Calcitriol (1, 25 DHCC) 0.25-1 ไมโครกรัม/วัน หรือ analogue ของวิตามินดี (1 α HD) 1 microgram/วัน ยาแคลเซียมคาร์บอเนตใช้ในการรักษาการกั่งของพอสเฟต มีผลทำให้ระดับแคลเซียมเพิ่มขึ้น เช่นกันระหว่างนี้ต้องตรวจระดับแคลเซียม และ alkaline phosphatase ในเลือดบ่อย ๆ เมื่อระดับแคลเซียมสูง อาจเนื่องจาก hyperplasia ของ parathyroid gland หรือมี parathyroid adenoma ต้องตัดต่อมพาราไธรอยด์บางส่วนหรือตัด adenoma ออก

พอสเฟต พอสเฟตจะสูงเมื่อไตวาย อาจป้องกันและลดระดับพอสเฟตโดยให้ aluminum hydroxide gel วันละ 50-100 มล. เพื่อให้อลูมิเนียมจับพอสเฟตในลำไส้ ทำให้การดูดซึมพอสเฟตลดลง และแคลเซียมดูดซึมดีขึ้น แต่ถ้าให้นาน ๆ อลูมิเนียมถูกดูดซึมมากทำให้มีการสะสมอลูมิเนียมมากในเลือดเกิดพิษจากสารนี้ได้ในการลดพอสเฟตจึงเปลี่ยนมาให้ รับประทานแคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 2-4 กรัม และต้องลดอาหารที่มีพอสเฟตมาก ได้แก่ นม โพรตีน

แมกนีเซียม ต้องไม่ให้ยาที่มีสารแมกนีเซียมผสม เช่น ยาลดกรดทั่วไป ยาลดความดันโลหิต หรือยาถ่ายพวกเกลือแมกนีเซียมซัลเฟต

ภาวะเป็นกรด ควรรักษาระดับไบคาร์บอเนตในเลือดให้มีค่าสูงกว่า 20 mEq/ลิตร (ค่าที่เหมาะสมคือ มากกว่า 22 mEq/ลิตร) การลดอาหารโปรตีนทำให้กรดถูกสร้างน้อยลง ห้ามให้แอมโมเนียคลอไรด์ค้างที่ให้ผลดีที่สุดในการรักษาภาวะเป็นกรด คือ โซเดียมไบคาร์บอเนต รับประทานหรือให้ฉีดเข้าเส้นเลือด ในการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะเป็นกรดต้องได้รับโซเดียมคาร์บอเนตประมาณวันละ 3-9 กรัม หรือแคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 8-12 กรัม การแก้ภาวะเลือดเป็นกรดเร็วเกินไปอาจมีผลเสียดังนี้

1. เกิดการชักกระตุกแบบ tetany เพราะ ionized calcium ลดลงในภาวะเลือดเป็นด่าง
2. ผู้ป่วยอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือไม่รู้สึกรู้สึกร่าง เนื่องจากไบคาร์บอเนตซึ่งใช้ในการแก้ภาวะเป็นกรด ผ่านเข้าสมองและน้ำไขสันหลังได้ช้ากว่า ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ดังนั้นน้ำไขสันหลังจะมีภาวะเป็นกรดมากขึ้น
3. ถ้าร่างกายมีเกลือมากอยู่แล้ว การให้โซเดียมคาร์บอเนตยิ่งเพิ่มเกลือโซเดียม อาจทำให้เกิด pulmonary edema ถ้าจำเป็นต้องให้โซเดียมไบคาร์บอเนตมาก ๆ ต้องลดโซเดียมในรูปแบบอื่น (เช่น โซเดียมคลอไรด์จากอาหาร หรือ saline ที่จะให้เข้าเส้นเลือด อาจต้องให้ยาขับปัสสาวะพวกฟูโรซามีด์เพื่อขับโซเดียมออกพร้อม ๆ กัน

อาหาร ระดับยูเรียในเลือดของผู้ป่วยไตวายจะยิ่งสูงขึ้น เมื่อรับประทานอาหารโปรตีนมาก ฉะนั้นจึงต้องลดโปรตีนโดยให้ไม่เกิน 0.5 กรัมต่อกก. ของน้ำหนักตัวต่อวัน ให้ไขมันและคาร์โบไฮเดรตเพิ่มขึ้น ให้แคลอรีเพียงพอเพราะถ้าได้แคลอรีพอ การเผาผลาญของโปรตีนของร่างกายก็ลดลง

การลดอาหารโปรตีนทำให้อาหารไม่มีรสชาติยิ่งทำให้ผู้ป่วยเบื่ออาหาร รับประทานอาหารไม่ได้ เกิดภาวะขาดโปรตีนมากขึ้น ต้องดัดแปลงทำอาหารชนิดที่มีฟอสเฟต และโปรตีนน้อย งดถั่วต่าง ๆ ยาкулท์, รังนก, นม, ไข่, ข้าวเหนียว, ไม้โล, โอวัลติน, ยอดคะน้า ผู้ป่วยยูริเมียมีการสร้างแอมโมเนียในลำไส้มากขึ้น ซึ่งจะถูกลดซึมกลับเข้าสู่เส้นเลือด และถูกเปลี่ยนกลับเป็นโปรตีนได้ ดังนั้นถ้าลดอาหารโปรตีนทั่วไปแต่เพิ่ม essential amino acid ที่ผลิตจาก ketoacid หรือที่อยู่ในรูปของ high biological value protein ตามธรรมชาติ เช่น โปรตีนจากไข่และเนื้อสัตว์ในจำนวนที่พอเหมาะก็จะไม่เกิดภาวะขาดโปรตีน และช่วยป้องกันการเกิดปลายประสาทอักเสบด้วย แต่การผลิตหรือหาอาหารเช่นนี้ตามธรรมชาติ ที่ยังมีรสชาติดีด้วยนั้น ยังเป็นปัญหาอยู่มาก การให้ anabolic steroid ช่วยให้ระดับยูเรียลดได้บ้าง แต่จะทำให้มีโซเดียมคั่ง อาจเกิดการบวมหรือความดันโลหิตสูงขึ้น

ความดันโลหิตสูง ส่วนใหญ่เกิดจากมีโซเดียมและน้ำมากเกินไป การรักษาจึงต้องลดเกลือ น้ำ และยาขับปัสสาวะร่วมกับยาลดความดันพวก methyl dopa, propranolol, hydralazine, vasodilator ชนิดอื่น มีหลักฐานว่า angiotensin converting enzyme inhibitor อาจป้องกันการเสื่อมของหน้าที่ของไต การลดความดันโลหิตต้องไม่มากเกินไปเพราะจะทำให้ GFR ลดลง และไตจะยิ่งเสื่อม บางครั้งอาจต้องใช้ไตเทียมช่วยในการขับเกลือออก ถ้าไตวายถึงระยะที่ต้องใช้ไตเทียมแล้ว ความดันโลหิตจะควบคุมได้ง่ายขึ้นเมื่อทำไตเทียม

ส่วนน้อยของผู้ป่วย CRF มีความดันโลหิตสูงเกิดจาก renin สูง เมื่อให้การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้โดยยาต่าง ๆ ดังกล่าวแล้วไม่ได้ผล อาจต้องรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโดยการตัดไตซึ่งเป็นตัวสร้าง renin ออกทั้ง 2 ข้าง หรือให้ยาด้านการสร้าง renin จึงจะควบคุมความดันโลหิตสูงได้

หัวใจวาย มักจะรักษาได้ยากกว่าหัวใจวายในโรคหัวใจที่ไม่มีไตวายร่วมด้วย เพราะไตวายไม่สามารถขับเกลือและน้ำที่เกินไปได้และการให้ยา digitalis อาจเกิดอาการที่เป็นพิษง่ายเพราะไตขับยาได้ลดลง นอกจากนี้การให้เลือดเพื่อรักษาอาการโลหิตจาง อันเป็นสาเหตุหนึ่งของหัวใจวาย อาจยังทำให้หัวใจวายมากขึ้น เพราะไปเพิ่มจำนวนเลือด หัวใจต้องทำงานมากขึ้น การให้ยาขับปัสสาวะต้องใช้จำนวนมากและใช้ยาพวกที่มีผลต่อ Henle's loop ต้องลดขนาด digitalis ลงเหลือ 1/3 หรือ 1/4 ของขนาดของคนปกติ ต้องทำไตเทียมหรือ ultrafiltration เพื่อกำจัดเกลือและน้ำในกรณี intractable heart failure)

รักษา Pericarditis โดยทำไตเทียม แต่ถ้ามี hemopericardium บางรายต้องผ่าตัด และ drain จึงจะได้ผลดี

โลหิตจาง การรักษาโลหิตจางที่ได้ผลดีคือให้ erythropoietin นอกจากนั้นการให้เม็ดเลือดแดงจะแก้อาการโรคโลหิตจางได้ การให้เลือดอาจทำให้เกิดหัวใจวาย เกิดการสะสม antibody นอกจากนี้เม็ดเลือดแดงที่ให้มีชีวิตอยู่ไม่นาน ฉะนั้นการให้เลือดต้องให้เมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น คือ มีการเสียเลือดอย่างมากอย่างรวดเร็ว หรือรายที่ขาดเลือดจนมีอาการ เช่น เวียนศีรษะ หัวใจวาย หรือเจ็บหน้าอก เลือดที่ให้ควรเป็นเม็ดเลือดแดงเท่านั้น นอกจากนี้ในรายที่มีการเสียเลือดจำนวนมากอย่าง

เขียนพลาสมา จึงให้ whole blood สำหรับการรักษาอื่น ๆ เช่น โคบอลด์ ซอร์โมนเพศชาย ได้มีผู้รายงานว่าได้ผลในการสร้างเลือดบ้าง ส่วนเหล็กหรือกรดโฟลิกไม่ได้ผล นอกจากรายที่มีการขาดสารเหล่านี้

การรักษาอาการของบางระบบของผู้ป่วย CRF ซึ่งอาจจะไม่ทำให้หน้าที่ของไตเสียลงอย่างเขียนพลาสมา แต่มีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย

อาการทางระบบทางเดินอาหาร

คลื่นไส้, อาเจียน แก้โดยให้ลดอาหาร โปรตีน หรือทำไตเทียม หรือให้ยาแก้อาเจียน พวก chlorpromazine อาการระแวกมักไม่มียาแก้ การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด หรือท้องเดินมักเกิดเมื่อยูเรียในเลือดสูงกว่า 100 มก. ต่อเดซิลิตร ถ้าทำไตเทียมจะทุเลาได้

โรคกระดูก การป้องกันโรคกระดูกนั้นต้องป้องกันการคั่งของฟอสเฟตตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของไตวาย เมื่อ GFR ลดลงประมาณครึ่งหนึ่งของคนปกติ โดยให้ phosphate binders (เช่น CaCO_3) เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงของกระดูกแบบ hyperparathyroidism ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องผ่าตัดบางส่วนของต่อมพาราไทรอยด์ทิ้ง สำหรับรายที่กระดูกมีการเปลี่ยนแปลงขาดแคลเซียมมากๆ (osteomalacia) เนื่องจากขาดวิตามินดี ต้องให้ metabolite หรือ analogue ของวิตามินดีจนระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้น

การให้ค่ารักษาภาวะเลือดเป็นกรดช่วยป้องกันกระดูกกร่อนลงได้บ้าง

อาการคัน ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในการเกิด อาจเกิดจากแคลเซียมมาอยู่ใต้ผิวหนังมาก ต้องแก้ไขโดยลดพาราไทรอยด์ฮอร์โมน โดยการลดฟอสเฟต ด้วยการรับประทาน อลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ แคลเซียมคาร์บอเนต อาการคันอาจลดลงโดยการอาบรังสี short wave – length ultraviolet

แก้ให้ colchicin เมื่อมีอาการปวด อักเสบข้อ และให้ allopurinol เพื่อลดระดับกรดยูริก

การใช้ยาต่าง ๆ

ภาวะไตวายทำให้มีการเปลี่ยนแปลง pharmacokinetic ของยาได้ดังนี้

1. การลด glomerular filtration rate เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ยาคั่งในเลือด ถ้ายาที่ขับทาง glomerulus เช่น สเตอโรอิดมัยซิน เจนตามัยซิน คานามัยซิน เตตราซัยคลิน แม้ยาบางตัวจะถูก metabolize ในตับ แต่ถ้า active metabolite ต้องถูกขับออกทางไตก็เกิดภาวะเป็นพิษได้

2. ภาวะขาดโปรตีน ทำให้โปรตีนที่จับกับยาน้อยลง ดังนั้นยาจึงละลายในเลือดมากขึ้น ทำให้ปริมาณยาที่ให้ผลมากขึ้นจนเป็นพิษได้ เช่น clofibrate, morphine

3. มีการเปลี่ยนแปลงปริมาตรซึ่งยาต้องกระจายไปสู่ผู้ป่วยที่มีโลหิตจาง หรือ adipose tissue ลดลง muscular wasting จะลดการกระจายของยา จึงเพิ่มความเข้มข้นของยาในเลือด

4. การเปลี่ยนแปลงในความสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ หรือกรด-ด่าง ผลของยาจึงเปลี่ยนแปลงไป เช่น วิตามิน D 3 (cholecalciferol) ได้ผลน้อยในผู้ป่วย CRF ทั้งนี้เพราะไตไม่สามารถ hydroxylate สาร 25-hydroxycholecalciferol (25 DHCC) ไปเป็น 1, 25 dihydroxycholecalciferol (1-25 DHCC) ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์ของวิตามินดี

5. การเพิ่มความไวของร่างกายต่อมา เช่น ยาเสพติด ยาระงับประสาท ยา sulfomyurea ฉะนั้นต้องคำนึงถึงสิ่งดังกล่าวแล้ว ในการให้ยาผู้ป่วย CRF จึงควรต้องศึกษา pharmacokinetics ของยานั้นอย่างละเอียด การหาระดับความเข้มข้นของยาในเลือดจะช่วยลดอันตรายได้บ้าง แต่บางครั้งการเพิ่ม half life ของยาไม่สามารถบอกปฏิกิริยาที่แท้จริงของยาได้ เพราะส่วนที่เพิ่มอาจเป็นตัวปฏิกิริยาหรือไม่มีปฏิกิริยาก็ได้ เช่น half life ของ tolbutamide จะเพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ป่วย CRF แต่สารในยาที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่มีปฏิกิริยาทำให้น้ำตาลลด

3. ยับยั้งหรือชะลอการเกิด progression ของ CRF

แบ่งเป็น 2 วิธีใหญ่ ๆ คือ

ก. Nonpharmacologic intervention

1. Exercise training

พบว่าทำให้ renal blood flow ลดลง, plasma lipids ลดลงและการเปลี่ยนแปลงของ coagulation และ fibrinolysis system ไปในทางดีขึ้น

2. อาหาร

ก. Protein

Protein ถูกเปลี่ยนเป็นสารสุดท้าย คือ urea ซึ่งทำให้มีอาการ uremia มากขึ้น ดังได้กล่าวแล้วในเรื่องการรักษาตามอาการ การลดปริมาณ protein จึงช่วยให้อาการ uremia ลดลง พบว่า high protein diet (HPD) ยังมีผลในการทำให้มี progression ของ CRF โดยทำให้มี renal hypermetabolism เพิ่มขึ้น ทำให้มี nephron hyperfiltration, เพิ่ม ammoniogenesis, gluconeogenesis, ทำให้เกิด tubular cell hypertrophy, เพิ่ม tubulointerstitial disease จุดประสงค์ของการให้ low protein diet (LPD) ก็เพื่อต้องการให้ผลเสียต่าง ๆ กลับเป็นปกติ การศึกษา MDRD พบว่าการให้ LPD มีประโยชน์ใน mild CRF เช่นกันแม้ไม่เด่นชัดเท่า ส่วนการให้ essential amino acids หรือ ketoacids (nitrogen free analogues ของ amino acids) ร่วมกับ LPD ไม่ช่วยเสริมผลของ LPD อย่างชัดเจนในการป้องกันการ progression ของ CRF แต่อาจมีประโยชน์ในแง่ภาวะทางโภชนาการแก่ผู้ป่วย

มีการให้ LPD แก่ผู้ป่วย nephrotic syndrome เพื่อลดปริมาณ proteinuria เป็นการป้องกันผลของ proteinuria ต่อหน้าที่ของไต ผลการศึกษาระยะสั้นพบว่า LPD ลด proteinuria ได้ ยังไม่ทราบผลการศึกษาระยะยาว

ข. Lipids

การให้อาหารที่มีไขมันต่ำ cholesterol ต่ำและมีปริมาณ monounsaturated และ polyunsaturated fatty acids และ fiber จำนวนมากอาจมีส่วนช่วยชะลอ progression ของ CRF

ค. ฟอสเฟต

พบว่า การจำกัดปริมาณฟอสเฟตมีผลต่อ tubular metabolism โดยลด oxygen consumption ลด cytosolic inorganic phosphate concentration และอัตราการสร้าง ATP ลดการสร้าง reactive oxygen species ที่ tubular cells

ง. คาร์โบไฮเดรต

ในสัตว์ทดลองพบว่า glucose restriction อาจช่วยชะลอ progression ของ CRF แต่ไม่ทราบผลในคน

ข. Pharmacologic Intervention

1. Phosphate binders

ยาที่นิยมใช้คือ เกลือ calcium, เกลืออลูมิเนียม และเกลือแมกนีเซียม เกลือแคลเซียม ที่นิยมใช้มากที่สุด ได้แก่ calcium carbonate, calcium acetate, calcium gluconate และ calcium citrate ขนาด calcium carbonate ควรมากกว่า 2.5 กรัม/วัน (จะมีปริมาณ elemental calcium มากกว่า 1 กรัม/วัน) และควรให้พร้อมอาหารเพื่อลดการเกิด transient hypercalcemia

2. Antihypertensive drugs

ก. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE)⁽²⁴⁾

ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิต และชะลอการเสื่อมของไตได้ด้วย (โดยการลด glomerular hypertension, ลด glomerular hypertrophy, ลด mesangial cell proliferation, ยับยั้งการทำงานของ platelet, มีฤทธิ์ antiinflammation, มีฤทธิ์ oxygen radical scavenger จึงลด glomerulosclerosis และ proteinuria) การใช้ ACEI จะมีประโยชน์ในผู้ป่วย CRF ทั้งที่เป็นและไม่เป็นเบาหวาน ผลข้างเคียง คือ azotemia และ hyperkalemia โดยทั่วไปไม่ควรให้ ACEI ในผู้ป่วย CRF ที่ยังไม่ได้รับการรักษาโดย dialysis และมีค่า serum Cr สูงกว่า 4 มก/ดล ผลข้างเคียงอื่นที่อาจพบได้ คือ แพ้ยา, ไอ, การรับรสผิดปกติ, ผื่น และ neutropenia

ข. Calcium channel blocker (CCB)

สามารถชะลอการเสื่อมของไต โดยอาศัยกลไกคือ ลด systemic hypertension, ลด glomerular hypertrophy, ลด adaptive tubular hypermetabolism, ลดการเกิด tubulointerstitial calcification, ลด cytosolic calcium และลด cellular dysfunction ในภาวะ uremia ยังต้องรอการศึกษาอีกมากในแง่ผลของ CCB ในผู้ป่วย CRF

3. Antiplatelet และ Anticoagulants

ยังไม่ทราบผลที่ชัดเจนในคน

4. Fish oil

ประกอบด้วยสาร omega – 3 polyunsaturated fatty acids 2 ชนิด คือ eicosapentanoic acid (EPA) และ docosahexanoic acid (DHA) ในปริมาณสูง ซึ่งจะทำให้การสร้าง thromboxane A₂ ลดลง, platelet aggregation ลดลง, มีฤทธิ์ antiinflammatory effect ด้วย ยังไม่สามารถสรุปผลการศึกษาในคนได้ชัดเจน แต่มีแนวโน้มว่ามีประโยชน์

การรักษาผู้ป่วย end stage renal failure

ประกอบด้วย

1. Renal transplantation

2. Dialysis

2.1 Hemodialysis

2.2 Peritoneal dialysis

3. Psychiatric therapy เพื่อเพิ่มกำลังใจและป้องกันอาการเศร้าซึมและอาการทางจิตประสาท

การแยกภาวะไตวายเฉียบพลัน (ARF) และไตวายเรื้อรัง (CRF)

ความสำคัญในการแยกภาวะทั้งสองนี้ออกจากกัน คือ เมื่อให้การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมแก่ผู้ป่วย ARF แล้วจะทำให้ไตกลับมาทำงานเป็นปกติได้ การทำงานของไตในผู้ป่วย CRF นั้น มีการสูญเสียอย่างเรื้อรังถาวร ไม่สามารถกลับมาทำงานตามปกติได้อีก ผู้ป่วย CRF มักมีภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้การทำงานของไตสูญเสียเพิ่มขึ้นอย่างเฉียบพลัน (acute on top chronic) ทำให้ผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างรีบด่วน

สิ่งที่ชี้บ่งภาวะไตวายเรื้อรังมีดังนี้

1. มีภาวะ azotemia เป็นเวลานาน เกณฑ์ที่ใช้โดยทั่วไปคือ ตรวจพบว่า serum creatinine มากกว่า 3 มก/ดล เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน แต่การเจาะเลือดเพื่อหาค่า serum creatinine ทุก 3 เดือน นั้น มักไม่ได้เป็นสิ่งที่ปฏิบัติในชีวิตจริง การหาระดับ carbamylated hemoglobin มีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะไตวายเรื้อรังเช่นเดียวกัน ทั้งนี้อาศัยหลักเกณฑ์ที่ว่า urea สามารถซึมผ่านผนังเม็ดเลือดแดงได้อย่างอิสระ บางส่วนของ urea แยกตัวเป็น ammonia และ cyanate , cyanate จะเข้าไปจับกับ hemoglobin โดยวิธี carbamylation ซึ่งไม่เปลี่ยนแปลง (irreversible process) ดังนั้น carbamylated hemoglobin จึงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและเป็นสัดส่วนกับระดับ BUN ตลอดช่วงชีวิต

ของเม็ดเลือดแดง คือ 120 วัน ดังนั้น ระดับของ carbamylated hemoglobin จึงแสดงถึงค่าเฉลี่ยของ BUN ในช่วงเวลา 120 วันที่ผ่านมา สามารถตรวจวัดปริมาณของ carbamylated hemoglobin โดยทำการวัดระดับ valine hydantoin (VH) สารดังกล่าวเกิดจากขบวนการ acid hydrolysis ทำให้การปล่อย carbamylated N-terminal valine ของ α และ β chains ของ hemoglobin และรวมกันเป็น valine hydantoin) โดยวัด chromatography การศึกษาเมื่อไม่นานนี้พบว่าถ้าระดับ valine hydantoin มีค่าต่ำกว่า 190 ไมโครกรัม / กรัม Hb หรืออัตราส่วนของ valine hydantoin ต่อระดับ serum Cr น้อยกว่า 0.2 แล้ว ภาวะไตวายในผู้ป่วยนั้นน่าจะเป็น ARF และสามารถกลับเป็นปกติได้

2. มีอาการของ uremic symptoms มานานกว่า 3 เดือน อาการของ uremia มักไม่เฉพาะเจาะจง

3. Bilateral small kidneys ทำการวินิจฉัยภาวะนี้โดยการทำ X-ray plain KUB, การทำ ultrasound kidney (ซึ่งจะบอกทั้งขนาดและลักษณะ echogenicity), หรือ CT scan โดยทั่วไป ถ้าขนาดไตเล็กกว่า 9 ซม. (วัดจาก upper pole ถึง lower pole ของไต) เป็นข้อบ่งชี้ถึงภาวะ CRF อย่างไรก็ตาม CRF ที่เกิดจากสาเหตุบางประการอาจมีขนาดไตไม่เล็กลง (อาจมีขนาดใหญ่มากกว่าปกติ) เช่น

ก. cystic disease : adult polycystic kidney disease (APKD)

ข. infiltrative disease : malignancy, amyloidosis

ค. metabolic disease : diabetic nephropathy (glomerulonephritis ประมาณ 50% ของผู้ป่วยมีขนาดไตเล็กลง)

ง. chronic glomerular nephritis ในระยะที่ไม่ใช่ end stage renal failure

จ. infectious diseases : xanthogranulomatous pyelonephritis (มักเกิดกับไตข้างเดียว)

ฉ. obstructive uropathy : stone, tumor neurogenic bladder

4. Urine analysis การตรวจปัสสาวะพบ broad cast (คือ cast ที่มีขนาดความกว้างของเม็ดเลือดขาว 3 ตัวเรียงต่อกัน) บ่งถึงว่าช่องของท่อไตขยายตัวเพิ่มขึ้น (dilatation of renal tubular lumen) ซึ่งมักพบใน CRF (จากการที่เนื้อไตส่วนที่ทำงานมีปริมาณลดลง เนื้อไตที่เหลือจึงต้องปรับตัวให้ทำงานได้มากขึ้น โดยช่องของท่อไตขยายตัวเพิ่มขึ้นเพื่อขับของเสียมากขึ้น) แต่ก็อาจพบในโรคไตอื่นที่ไม่ใช่ CRF ได้เช่นกัน

5. Renal osteodystrophy (ดูรายละเอียดในตอน CRF)

แต่การเจาะเลือดเพื่อหาค่า serum creatinine ทุก 3 เดือนนั้น มักไม่ได้เป็นสิ่งที่ปฏิบัติในชีวิตจริง ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาวัดระดับ CarbHb เพื่อใช้ในการวินิจฉัยภาวะไตวายเรื้อรัง ทั้งนี้อาศัยหลักเกณฑ์ที่ว่า urea สามารถซึมผ่านผนังเม็ดเลือดแดงได้อย่างอิสระ บางส่วนของ urea แยกตัวเป็น ammonia และ cyanate , cyanate จะเข้าไปจับกับ hemoglobin โดยวิธี carbamylation ซึ่งไม่เปลี่ยนกลับ (irreversible process) ดังนั้น CarbHb จึงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและเป็นสัดส่วนกับระดับ

BUN ตลอดช่วงชีวิตของเม็ดเลือดแดง คือ 120 วัน ดังนั้น ระดับของ CarbHb จึงแสดงถึงค่าเฉลี่ยของ BUN ในช่วงเวลา 120 วันที่ผ่านมา สามารถตรวจวัดปริมาณของ CarbHb โดยการวัดระดับ valine hydantoin (VH) (สารดังกล่าวเกิดจากขบวนการ acid hydrolysis ทำให้การปล่อย carbamylated N-terminal valine ของ α และ β chains ของ hemoglobin และรวมกันเป็น valine hydantoin) ซึ่งวัดโดยวิธี chromatography และในอดีตที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับ CarbHb ดังนี้

ในปี ค.ศ. 1981 Rudolf Fluckiger และคณะ⁽⁴⁾ ได้รายงานการค้นพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของระดับ HbA1 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia โดยการวัดด้วยวิธี chromatography ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยา carbamylation โดยการทำปฏิกิริยาระหว่าง urea-derived cyanate กับ N-terminal amino group ของ haemoglobin แล้วทำการวัดระดับของ valine hydantoin^(4,6,25) ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจาก N-terminal amino group ของ haemoglobin โดยขบวนการ hydrolysis และพบว่ามีความสัมพันธ์กับ Time averaged concentration ของระดับ urea ในกระแสโลหิต

ในปี ค.ศ. 1985 Oimomi และคณะ⁽³⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายจะมีระดับของ carbamylated plasma protein ในกระแสโลหิตสูงกว่าในคนปกติ โดยที่ระดับของ BUN มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับของ carbamylated plasma protein ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าระดับของ carbamylated plasma protein น่าจะใช้เป็นตัวบ่งบอกถึงระดับของภาวะไตวายได้

ในปี ค.ศ. 1987 Oimomi และคณะ⁽²⁶⁻²⁷⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย สาร urea จะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น cyanic acid แล้วทำปฏิกิริยากับ protein และ peptide อื่นๆ ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้เรียกว่า “ carbamylation “

ในปี ค.ศ. 1990 Kwan และคณะ^(5,28,29) ได้พัฒนาวิธีการวัดระดับของ CarbHb โดยวิธี High-Performance Liquid Chromatography ซึ่งเป็นารวัดระดับของ valine hydantoin ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจาก N-terminal ของ CarbHb และได้ทำการตรวจวัดพบว่าระดับของ CarbHb ในผู้ป่วยเบาหวานไม่มีความแตกต่างกับของคนปกติ แต่จะมีระดับสูงขึ้นและสัมพันธ์กับระดับ urea ในกระแสโลหิต

ในปี ค.ศ. 1993 Davenport และคณะ⁽¹⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าระดับของ CarbHb ในคนปกติ < ผู้ป่วย ARF < ผู้ป่วย CRF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าที่ใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF คือ 190 ไมโครกรัม VH/กรัม Hb ซึ่งจะมีค่า sensitivity 100%, positive predictive value 62% ; แต่ถ้าใช้ค่าของ CarbHb /serum Cr ที่ 0.2 จะมีค่า sensitivity 100% and spesificity 80% ดังนั้นการวัดระดับ CarbHb ก็น่าจะนำมาใช้ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ได้เป็นอย่างดี

ในปี ค.ศ. 1995 Frazao และคณะ⁽²⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วย ARF ที่มีสาเหตุจาก prerenal azotemia จะมีระดับของ CarbHb สูงขึ้นหลังจากที่ระดับ BUN ในกระแสโลหิตมีค่าสูงขึ้น

อย่างน้อย 4 วัน ดังนั้นระดับของ CarbHb จึงไม่สามารถแยกภาวะ mild acute renal failure จากสาเหตุอื่นๆออกจาก prerenal azotemia ได้

ในปี ค.ศ. 1995 Stim และคณะ⁽¹⁵⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย ARF ระดับของ BUN จะมีความสัมพันธ์แบบสมการเชิงเส้นตรง(linear)กับระดับของ CarbHb ส่วนในผู้ป่วย CRF ระดับของ BUN จะมีความสัมพันธ์แบบสมการเชิงเส้นโค้ง (exponential) กับระดับของ CarbHb แสดงว่านอกจากระดับของ BUN แล้วยังมีปัจจัยอื่นอีกที่มีความสัมพันธ์กับระดับของ CarbHb นั่นคือ duration ที่เม็ดเลือดแดงสัมผัสกับ urea ในกระแสโลหิตนั่นเอง

ในปี ค.ศ. 1996 Davenport และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย CRF ที่ได้รับการทำ haemodialysis พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า Kt/V <1.1 จะมีระดับของ CarbHb ในกระแสโลหิต >99 ไมโครกรัม VH/กรัม Hb; ส่วนผู้ป่วย CRF ที่ได้รับการทำ haemodialysis และเสียชีวิตเร็ว จะมีระดับของ CarbHb ในกระแสโลหิต >135 ไมโครกรัม VH/กรัม Hb รวมทั้งระดับของ CarbHb จะมีความสัมพันธ์แบบแปรผกผันกับ urea reduction rate อีกด้วย

ในปี ค.ศ. 1997 Han และคณะ⁽¹¹⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย ARF ระดับของ CarbHb จะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค; ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ kidney transplantation จะมีระดับของ CarbHb ลดลงประมาณ 19.7% ในเวลา 2 - 3 สัปดาห์ ถ้าระดับของ CarbHb ไม่ลดลงให้ระวังภาวะ acute graft rejection

ในปี ค.ศ. 1998 Berlyne และคณะ⁽³⁰⁾ ได้ทำการศึกษาและรวบรวมรายงานต่างๆ ที่เกี่ยวกับระดับของ CarbHb ในอดีตที่ผ่านมา พบว่าผลการศึกษาที่ได้มีความสอดคล้องกัน กล่าวคือระดับของ CarbHb มีความสัมพันธ์กับระดับของ BUN ในกระแสโลหิตและระยะเวลาที่เม็ดเลือดแดงสัมผัสกับ urea รวมทั้งสามารถใช้ระดับของ CarbHb ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจากผู้ป่วย CRF ได้ แต่ยังคงต้องพยายามหาค่า cut off point ที่ชัดเจนต่อไป

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย : Prospective diagnostic study

2. ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน ภาควิชาอายุรศาสตร์และผู้ป่วยภาวะไตวายเรื้อรังที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุมากกว่า ๑๕ ปีขึ้นไป

กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ ๑๕ ปีขึ้นไป
- ผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน
- ผู้ป่วยภาวะไตวายเรื้อรังที่ได้เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก
- ผู้ป่วยมีระดับ BUN อยู่ในช่วง 40-100 mg/dl

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่ได้รับเลือด ในช่วงเวลา ๒-๓ เดือนก่อนที่จะมารับการตรวจรักษาครั้งนี้
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ hemolysis เช่น thalassemia, AIHA
- ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจกทางเดินอาหารส่วนต้น

3. การคำนวณขนาดตัวอย่าง(Sample Size Calculation)

เนื่องจากการศึกษาแบบ Prospective Diagnostic Study เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างประชากร 2 กลุ่ม และหา cut off point เพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค จึงใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$N = Z^2_{\alpha} PQ / E^2$$

โดยที่	N	=	ขนาดตัวอย่าง
	Z_{α}	=	กำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% ดังนั้นจากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน ค่า Z_{α} มีค่าเท่ากับ 1.96
	P	=	ค่า specificity ที่ยอมรับทางการแพทย์ ในที่นี้มีค่าเท่ากับ 0.95
	Q	=	1-P มีค่าเท่ากับ 0.05

$$E = \text{ความคลาดเคลื่อนทางคลินิกที่ยอมรับได้ ในที่นี้มีค่าเท่ากับ 0.05}$$

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.95) (0.05)}{(0.05)^2} = 72.99$$

ดังนั้นจึงต้องใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 73 ตัวอย่าง

4. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ผู้ป่วยจะได้รับคำชี้แจงถึงการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยวัดระดับ BUN/Cr, ระดับ CarbHb และการตรวจวัดขนาดของไต โดยวิธี ultrasound KUB system เพื่อให้ผู้ป่วยจะได้เข้าใจในโรคที่ตัวเองเป็นอยู่ รวมทั้งเพื่อประโยชน์ในการรักษาและยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้โดยเก็บข้อมูลต่อไปนี้

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน : ชื่อ เพศ อายุ และหมายเลขประจำตัวผู้ป่วย

4.2 ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติเกี่ยวกับอาการของโรคไตวาย เช่น ปริมาณและความถี่ของปัสสาวะ, บวม, หอบ, เหนื่อย, ซีด ฯลฯ

4.3 ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกาย เพื่อดูภาวะซีด, บวม, ตรวจวัดความดันโลหิต, ตรวจระบบทรวงอก

4.4 ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- เจาะเลือด 10 ซีซี เพื่อค่า complete blood count, blood sugar, BUN/Cr, Electrolyte, Ca^{2+} , PO_4^{3-} โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล

- เจาะเลือด 2 ซีซี ใส่ลงใน EDTA-treated และ 5 ซีซี ใส่ลงใน heparinized ที่มีอยู่ใน vacutainer tubes เพื่อเป็น sample ในการตรวจหาระดับของ CarbHb ด้วยวิธี hydrolysis, extraction และ chromatography and assays

- เก็บปัสสาวะของผู้ป่วยเพื่อส่งตรวจ urine examination และ ตรวจวัดระดับของ BUN/Cr, Electrolyte, Ca^{2+} , PO_4^{3-}

- ตรวจวัดขนาดไตของผู้ป่วยทั้ง 2 ข้างและดูพยาธิสภาพอื่นๆ โดยการทำให้ ultrasound KUB system

หลังจากที่ได้ข้อมูลทั้งหมดแล้ว จะใช้ขนาดไตจากการทำ ultrasound KUB system เป็น gold standard ในการแยกภาวะ ARF ออกจาก CRF

5. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ข้อมูลของผู้ป่วย จะได้รับการบันทึกในแบบฟอร์ม (ภาคผนวก ก) และทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

6. การวิเคราะห์ข้อมูล(Data Analysis)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อดูความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ CarbHb ในกระแสโลหิตของผู้ป่วย ARF เปรียบเทียบกับผู้ป่วย CRF โดยทำการแบ่งระดับ BUN ในแต่ละกลุ่มออกเป็นทั้งหมด 3 ช่วง คือ 20-40, 40-100 และมากกว่า 100 mg/dL ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ CarbHb ในช่วงระดับ BUN ที่ 40-100mg/dL เนื่องจากเป็นช่วงระดับ BUN ที่พบผู้ป่วยภาวะไตวายมากที่สุดและเป็นช่วงที่แยกภาวะ ARF ออกจาก CRF ได้ยาก รวมทั้งพิจารณาหาค่า cut off point ที่จะนำมาใช้แยกภาวะทั้งสองนี้ออกจากกัน

การสรุปข้อมูล ตัวแปรที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

การนำเสนอข้อมูล ใช้ตารางเปรียบเทียบ,กราฟและการสร้าง ROC curve

การทดสอบสมมติฐาน ใช้ Wilcoxon Signed-rank test และ Mc Nemar test เพื่อเปรียบเทียบตัวแปร 2 กลุ่ม ที่มีการกระจายข้อมูลที่มีการเบ้มาก (highly skewed) ไม่มีการแจกแจงประชากรเป็นแบบปกติ ทำให้การทดสอบนี้มี power สูง

7. ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อให้ได้มาซึ่งมาตรฐานการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง เพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโดยที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยและไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงในการดูแลรักษาผู้ป่วย จึงไม่มีปัญหาทางจริยธรรม แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ควรได้รับการตรวจสอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยและผู้ปกครองเป็นสำคัญ

วิธีการตรวจวัดระดับ Carb Hb ในเลือด

ตัวอย่าง

1. เลือด 2 มิลลิลิตร บรรจุในขวดที่มีสาร EDTA เพื่อส่งตรวจวัดระดับ Hb
2. เลือด 5 มิลลิลิตร บรรจุใน Vacutainer Tubes (B-D Vacutainer Systems, Oxford, U.K.) ที่มีสาร heparin เพื่อส่งตรวจวัดระดับ BUN, Cr และ Carb Hb

สารเคมี

1. Analar-grade concentrated HCl (11 mol/L)
2. Acetic acid (17 mol/L)
3. NaOH (10 mol/L)
4. Anhydrous sodium bicarbonate
5. HPLC – grade water
6. HPLC – grade ethyl acetate
7. HPLC – grade acetonitrile
8. N-Carbamyl – D, L-valine (32 mg/L) ใน HPLC – grade water ใช้เป็น standard
9. N-Carbamyl – D, L-norvaline (96 mg/L) ใน HPLC – grade water ใช้เป็น internal standard

วิธีทำ

1. การเตรียมตัวอย่าง

- เก็บเลือดที่บรรจุใน Vacutainer Tubes ที่มีสาร heparin ไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -20°C จนถึงเวลาที่ต้องการนำเลือดมาทำการวิเคราะห์

2. Hydrolysis and extraction

- 0.5 มิลลิลิตร ของเลือดที่บรรจุใน Vacutainer Tubes
- + 1 มิลลิลิตร ของ HCl (11 mol/L)
- + 1 มิลลิลิตร ของ Acetic acid (17 mol/L)
- heating ที่ 110°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง
- หลังจากนั้นก็ปล่อยให้เย็นลง หรือ แช่ในน้ำเย็น
- + 2 มิลลิลิตร ของ NaOH (10 mol/L)
- + 100 ไมโครลิตร ของ internal standard solution
- + 5 มิลลิลิตร ของ ethyl acetate
- เขย่า (shake) ให้เข้ากัน เป็นเวลา 1 นาที

- นำไป centrifuge 5,000 รอบ/min เป็นเวลา 10 นาที
- คูด supernate ที่อยู่ส่วนบน ประมาณ 4.0-4.5 มิลลิลิตร มาใช้ต่อ + 2 มิลลิลิตร ของ NaHCO_3 (1 mol/L)
- เขย่า (shake) ให้เข้ากัน เป็นเวลา 2 นาที
- นำไป centrifuge 3,000 รอบ/min เป็นเวลา 5 นาที
- คูด supernate ที่อยู่บน ประมาณ 4.0-4.5 มิลลิลิตร นำไปทำให้แห้งด้วยการปั่นในเครื่อง Speed Vac ที่ -108°C ใช้เวลาประมาณ 3-5 ชั่วโมง เก็บสารแห้งที่ได้ไว้ที่ -70°C จนกว่าจะใช้งาน

3. Chromatography and assays

ระบบ chromatography ประกอบด้วย

3.1 ConstaMetric 3000 HPLC pump และ Spectro Monitor 3100 UV detector

3.2 4.6 mm x 250 mm 5- μm particle size octadecyl silica-bonded reversed-phase column ใน dry heat-block equipped with a Rheodyne 7125 valva เพื่อรักษาให้อุณหภูมิคงอยู่ที่ 45°C

3.3 Chromatogram ซึ่งจะทำการบันทึกด้วย DP 4290 Integrator

3.4 Dri-Block DB3 dry heat-block เพื่อใช้ปรับอุณหภูมิให้สูงขึ้นได้ถึง 110°C

- นำสารที่ extract ได้จากขั้นตอนที่แล้ว
- ใส่ mobile phase 0.5 มิลลิลิตร
(mobile phase ประกอบด้วย HPLC-grade acetonitrile 60 มิลลิลิตร
acetic acid (17 mol/L) 1 มิลลิลิตร
HPLC-grade water 939 มิลลิลิตร } 1 ลิตร
- ผสมให้เข้ากันแล้วนำสารที่ได้ 50 ไมโครลิตร ฉีดเข้าไปในระบบ chromatography โดยใช้ pump speed 1.5 มิลลิลิตร/นาที, ความยาวคลื่น 210 นาโนเมตร และมีค่าความไว 0.05
- จะได้กราฟความสูงของ Hb ชนิดต่าง ๆ ออกมา

4. การคำนวณ

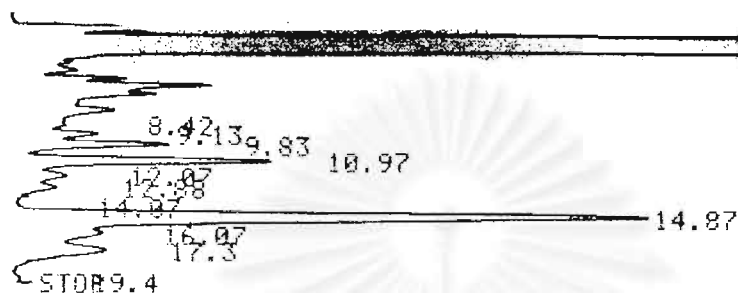
$$\text{โดยใช้สูตร} \quad \text{Carb Hb} = \frac{a \times d \times 32 \times 100}{b \times c \times 0.5 \times \text{Hb}}$$

- a = peak height ของตัวอย่าง
- b = peak height ของ internal standard ในสารตัวอย่างที่ extract ได้
- c = peak height ของ 100 ไมโครลิตร (3.2 ไมโครกรัม) carbamtl valine standard
- d = peak height ของ internal standard ใน standard injection

0.5 = ปริมาณเลือด 0.5 มิลลิลิตรที่ใช้

Hb = ระดับ Hb ของสารตัวอย่าง

ตัวอย่างกราฟแสดงความสูงของ Hb ชนิดต่าง ๆ ที่ได้จากการทำ HPLC



C-RIA
 SMPL # ๐๐
 FILE # R
 REPT # 1๐๘๙1
 METHOD 1๐41

#	NAME	TIME	CONC	MK	HEIGHT
๐		9.13	3.8293		239
๐		9.83	9.9414	V	621
๐		10.97	18.5776		1162
๐		12.07	3.1196	V	195
๐		12.88	2.5127	V	157
๐		14.87	48.4334	V	3030
๐		16.07	6.6787	V	417
๐		17.3	6.9069	V	432
TOTAL			100		6256

- a = peak height ที่ 12 นาที แสดงค่าของ valine hydantoin ในสารตัวอย่างที่ extract ได้จากผู้ป่วย
- b = peak height ที่ 11 นาที แสดงค่าของ internal standard ในสารตัวอย่างที่ extract ได้
- c = peak height ที่ 12 นาที แสดงค่าของ ของ 100 ไมโครลิตร (3.2 ไมโครกรัม) carbamyl valine standard
- d = peak height ที่ 11 นาที แสดงค่าของ ของ internal standard ใน standard injection

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้วิจัยจะขอแบ่งข้อมูลการศึกษาออกเป็น 5 ส่วนดังนี้ คือ

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ส่วนที่ 3 ข้อมูลการตรวจวัดระดับ CarbHb
- ส่วนที่ 4 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยตามพารามิเตอร์ระดับต่างๆและ ROC curve
- ส่วนที่ 5 เปอร์เซ็นต์ของ Coefficient of variation

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

1.1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

ได้เริ่มทำการศึกษาค้นคว้าตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2542 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2542 มีผู้ป่วยไตวายเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 74 ราย เป็นผู้ป่วย ARF 35 รายและผู้ป่วย CRF 39 ราย

1.2 เพศ

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษาค้นคว้าเป็นผู้ชาย 16 คน (45.71%) และเป็นผู้หญิง 19 คน (54.29%)
ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษาค้นคว้าเป็นผู้ชาย 21 คน (53.85%) และเป็นผู้หญิง 18 คน (46.15%)
ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.01$)

1.3 อายุ

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษาค้นคว้ามีอายุเฉลี่ย 52.17 ปี
ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษาค้นคว้ามีอายุเฉลี่ย 51.87 ปี
ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.01$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 จำนวน ,เพศและอายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

	Patient group		P value
	ARF	CRF	
Number	35	39	
Male/Female	16/19	21/18	P > 0.01
Age	52.17 (21-78)	51.87 (22-80)	P > 0.01

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 การตรวจวัดระดับ BUN

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ BUN เฉลี่ยเท่ากับ 62.47 mg/dl

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ BUN เฉลี่ยเท่ากับ 63.09 mg/dl

ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.01$)

2.2 การตรวจวัดระดับ Cr

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ Cr เฉลี่ยเท่ากับ 3.63 mg/dl

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ Cr เฉลี่ยเท่ากับ 5.46 mg/dl

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

โดยในผู้ป่วย CRF จะมีระดับ Cr สูงกว่าผู้ป่วย ARF

2.3 การตรวจวัดระดับ Hb

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ Hb เฉลี่ยเท่ากับ 11.52 g/dl

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ Hb เฉลี่ยเท่ากับ 9.37 g/dl

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

โดยในผู้ป่วย CRF จะมีระดับ Hb ต่ำกว่าผู้ป่วย ARF

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

	Patient group		P value
	ARF	CRF	
BUN (mg/dl)	62.47 (40-100)	63.09 (40-100)	P > 0.01
Creatinine (mg/dl)	3.63 (1.2-8.9)	5.46 (2.33-16.1)	P < 0.01
Hemoglobin (g/dl)	11.52 (9.45-14.6)	9.37 (6.42-12.8)	P < 0.01

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการตรวจวัดระดับ CarbHb

3.1 การตรวจวัดระดับ CarbHb

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb เฉลี่ยเท่ากับ 54.77 $\mu\text{gVH/gHb}$

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb เฉลี่ยเท่ากับ 121.17 $\mu\text{gVH/gHb}$

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

โดยในผู้ป่วย CRF จะมีระดับ CarbHb สูงกว่าผู้ป่วย ARF

3.2 การตรวจวัดระดับ CarbHb/BUN ratios

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb/BUN ratios เฉลี่ยเท่ากับ 0.92

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb/BUN ratios เฉลี่ยเท่ากับ 2.05

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

โดยในผู้ป่วย CRF จะมีระดับ CarbHb/BUN ratios สูงกว่าผู้ป่วย ARF

3.3 การตรวจวัดระดับ CarbHb/Cr ratios

ผู้ป่วย ARF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb/Cr ratios เฉลี่ยเท่ากับ 18.91

ผู้ป่วย CRF ที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ CarbHb/Cr ratios เฉลี่ยเท่ากับ 25.78

ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)

โดยในผู้ป่วย CRF จะมีระดับ CarbHb/Cr ratios สูงกว่าผู้ป่วย ARF

ตารางที่ 3 ผลการตรวจวัดระดับ Carb Hb ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

	Patient group		P value
	ARF	CRF	
Carb Hb ($\mu\text{gVH/gHb}$)	54.77 (18.11-114.87)	121.17 (44.37-307.23)	P < 0.01
Carb Hb/BUN	0.92 (0.22-1.85)	2.05 (0.6-4.05)	P < 0.01
Carb Hb/Cr	18.91 (4.71-63.82)	25.78 (7.16-65.36)	P < 0.01

ส่วนที่ 4 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยตามพารามิเตอร์ระดับต่างๆและ ROC curve

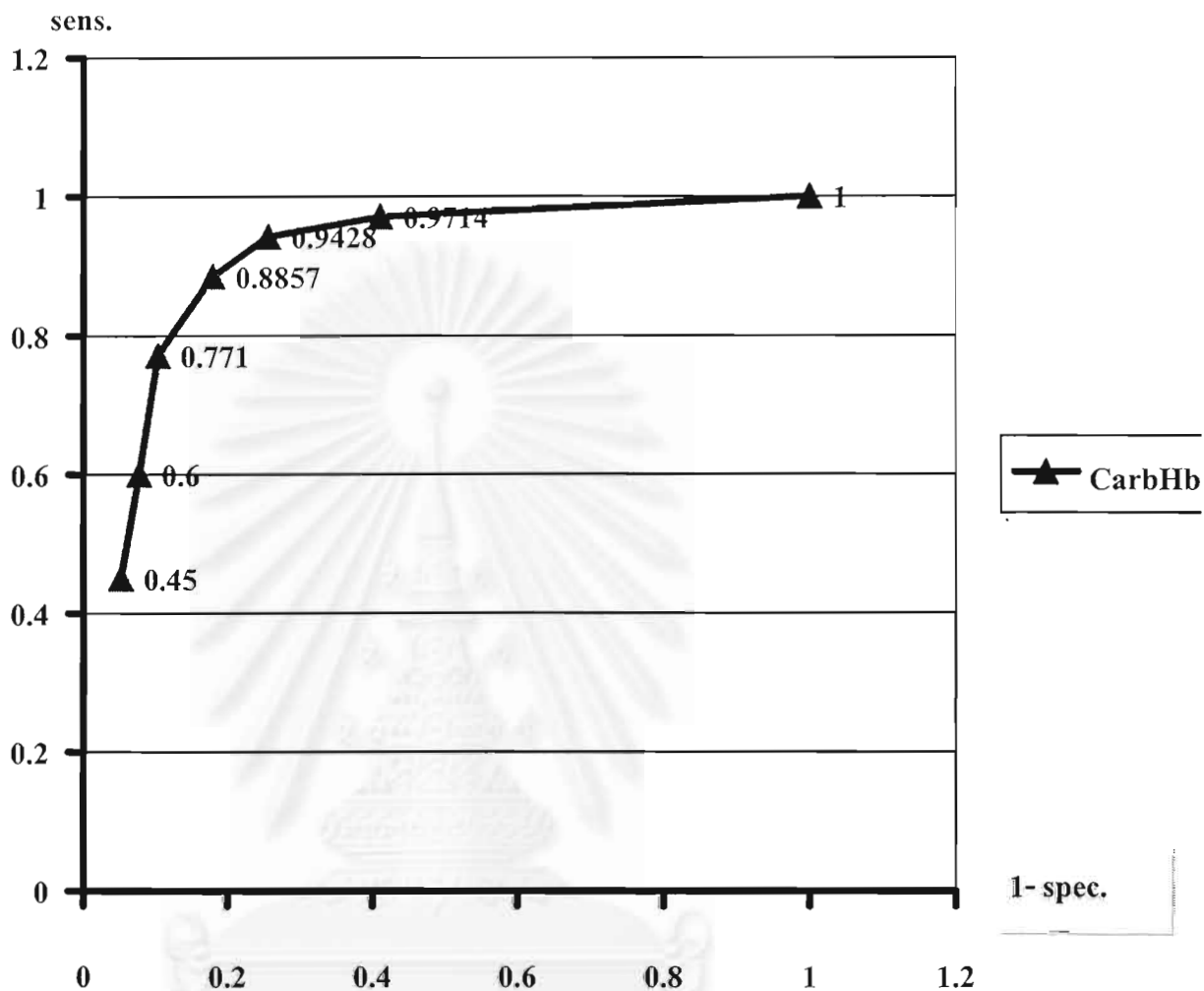
4.1 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยตามระดับ CarbHb และ ROC curve

ตารางที่ 4 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ Carb Hb

Carb Hb ($\mu\text{gVH/gHb}$)	Patient group		Total
	ARF(%)	CRF(%)	
≤ 60	21(60)	3(08)	24(32)
≤ 70	27(77)	4(10)	31(42)
≤ 80	31(89)	7(18)	38(51)
≤ 90	33(94)	10(26)	43(58)
≤ 100	34(97)	13(33)	47(64)
≤ 110	34(97)	19(49)	53(72)
≤ 120	35(100)	23(59)	58(78)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กราฟที่ 1 ROC curve ของระดับ CarbHb เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF



-ถ้าใช้ระดับ Carb Hb 115 $\mu\text{gVH/gHb}$ เป็น cut off point ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 49%

-แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ระดับ Carb Hb 80 $\mu\text{gVH/gHb}$ เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 89% และ specificity 82% ซึ่งน่าจะเป็นระดับที่เหมาะสมที่สุดและเป็นจุดที่ ROC curve เหมาะสมที่สุด

4.2 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยตามระดับ CarbHb/BUN ratios และ ROC curve

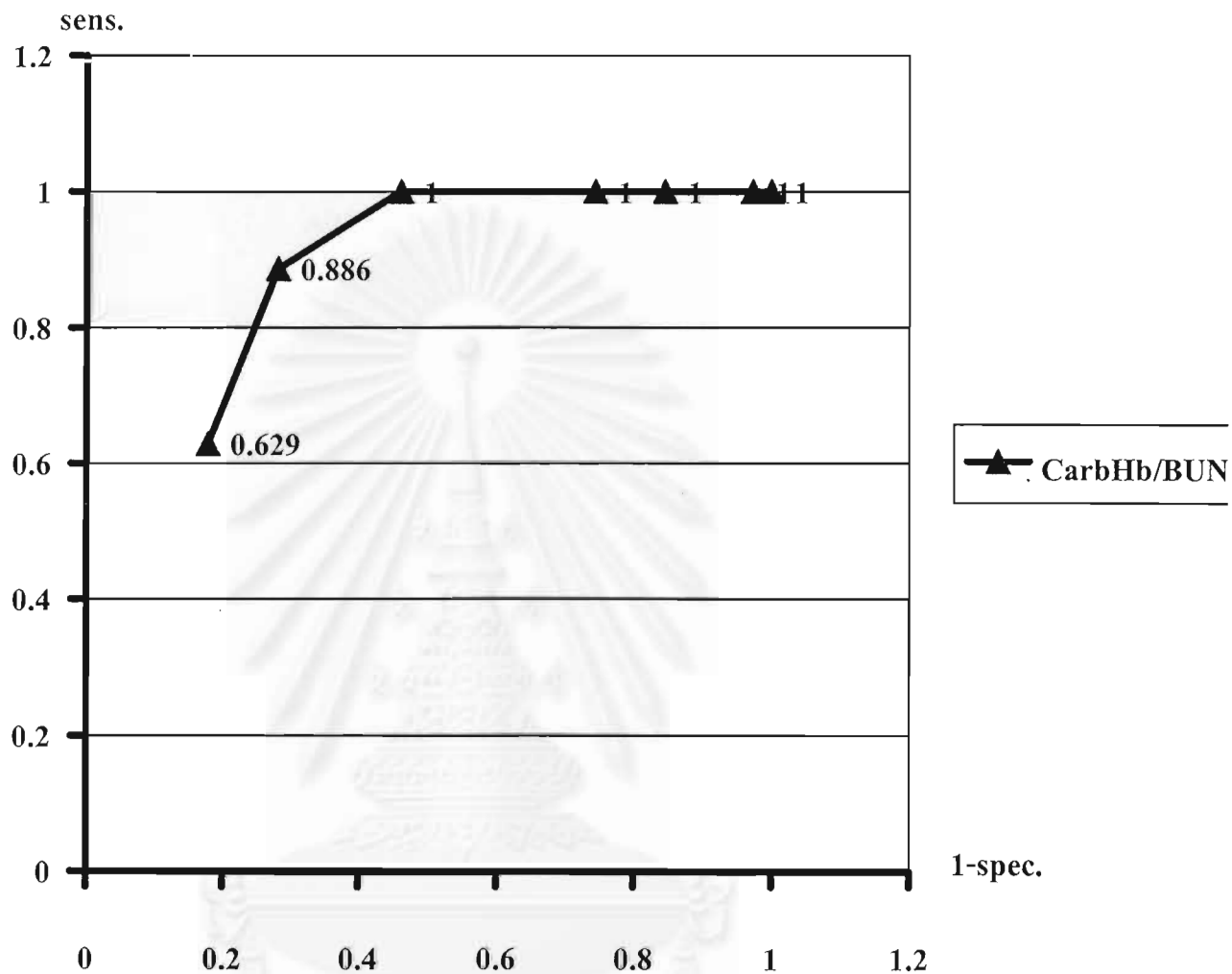
ตารางที่ 5 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ

Carb Hb/BUN ratios

Carb Hb/BUN ratios	Patient group		Total
	ARF(%)	CRF(%)	
≤ 1.0	22(63)	7(18)	29(39)
≤ 1.5	31(89)	11(28)	42(57)
≤ 2.0	35(100)	18(46)	53(72)
≤ 2.5	35(100)	29(74)	64(86)
≤ 3.0	35(100)	33(85)	68(92)
≤ 3.5	35(100)	38(97)	73(99)
≤ 4.0	35(100)	39(100)	74(100)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กราฟที่ 2 ROC curve ของระดับ CarbHb/BUN ratios เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF



- ถ้าใช้ระดับ Carb Hb/BUN ratios 2.0 เป็น cut off point ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 54%
- แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ระดับ Carb Hb/BUN ratios 1.5 เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 89% และ specificity 72% ซึ่งน่าจะเป็นระดับที่เหมาะสมที่สุดและเป็นจุดที่ ROC curve เหมาะสมที่สุด

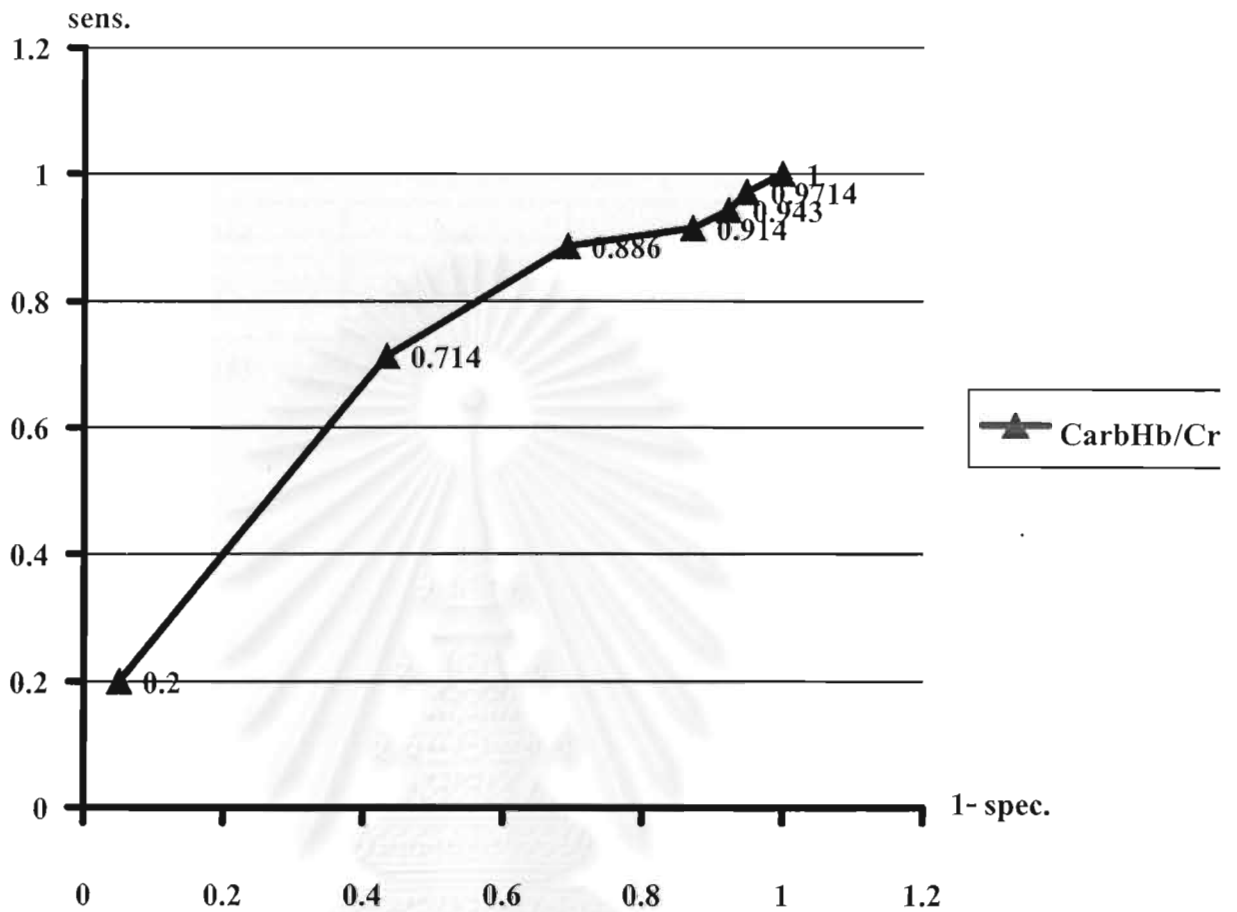
4.3 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยตามระดับ CarbHb/Cr ratios และ ROC curve

ตารางที่ 6 จำนวนและเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและเรื้อรังจำแนกตามระดับ Carb Hb/Cr ratios

Carb Hb/Cr ratios	Patient group		Total
	ARF(%)	CRF(%)	
≤ 10	7(20)	2(5)	9(12)
≤ 20	25(71)	17(44)	42(57)
≤ 30	31(89)	27(69)	58(78)
≤ 40	32(91)	34(87)	66(89)
≤ 50	33(94)	36(92)	69(93)
≤ 60	34(97)	37(95)	71(96)
≤ 70	35(100)	39(100)	74(100)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กราฟที่ 3 ROC curve ของระดับ CarbHb/Cr ratios เพื่อใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF



-ถ้าใช้ระดับ Carb Hb/Cr ratios 60 เป็น cut off point ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 97% แต่มี specificity เพียง 5%

-แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ระดับ Carb Hb/Cr ratios 20 เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 71% และ specificity 56% ซึ่งน่าจะเป็นระดับที่เหมาะสมที่สุดและเป็นจุดที่ ROC curve เหมาะสมที่สุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนที่ 5 เปอร์เซนต์ของ Coefficient of variation

ตารางที่ 7 ผลการตรวจวัดระดับ Carb Hb ในกลุ่มควบคุมเพื่อดูความแปรปรวนของวิธีการวัด

	Peak of CarbHb			Mean
Day 1	164	166	167	165.66
Day 2	153	179	175	169
Day 3	151	174	182	169
Mean	156	173	174.66	167.89

Mean = 167.89 ; SD = 10.82

Coefficient of variation (CV%) = $SD/X * 100$ = 6.44 %

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

การอภิปรายผลการวิจัย

โดยทั่วไปเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยปัญหาเรื่องไตวายและทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วพบว่ามีความ azotemia (ระดับ BUN/Cr สูงขึ้น) แพทย์ผู้ตรวจมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยให้ได้ว่าเป็น ARF, CRF, acute on top CRF หรือ end stage renal disease (ESRD) เนื่องจากการรักษาและการพยากรณ์โรคในแต่ละระยะของภาวะไตวายมีความแตกต่างกันเป็นอย่างมาก กล่าวคือเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ARF แพทย์ผู้ดูแลจะต้องให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเต็มที่เนื่องจากภาวะนี้ถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม ไตก็จะกลับมาทำหน้าที่ได้ดีเหมือนในคนปกติ โอกาสที่ผู้ป่วยจะหายจากโรคร็ก็มีมาก แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CRF หรือ ESRD การรักษาก็คงเพียงแค่การรักษาแบบประคับประคอง แก้ไขภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดตามมา รวมทั้งวางแผนเพื่อทำ dialysis ต่อไปในอนาคต

ในอดีตที่ผ่านมาผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยปัญหาไตวายครั้งแรก และแพทย์ได้ทำการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูระดับ BUN และ Cr ในเลือด พบว่าไม่สามารถแยกภาวะ ARF ออกจาก CRF ได้ มีเพียงวิธีเดียวที่ช่วยในการแยกภาวะทั้ง 2 ออกจากกันได้ และใช้เป็น gold standard ในปัจจุบันนี้ นั่นคือ การทำ ultrasound ดูขนาดของไตว่ามีขนาดเล็กหรือไม่ ถ้ามีขนาดเล็กตรงตามข้อกำหนดก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็น CRF แต่เนื่องจากการทำ ultrasound KUB เพื่อดูขนาดไตนี้มีข้อจำกัดอย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของจำนวนเครื่องที่ใช้ในการทำมีไม่เพียงพอกับประชากรในแต่ละพื้นที่, ไม่มีบุคลากรที่มีความชำนาญในการวัดและดูแลเครื่องมือ ความยากลำบากในการเคลื่อนย้ายในเวลาจำกัด ทำให้วิธีการนี้ถูกจำกัดเฉพาะในกลุ่มคนบางส่วนเท่านั้น

การวิจัยครั้งนี้ต้องการศึกษาค้นคว้าหาวิธีการตรวจใหม่ๆ ที่สะดวก และแม่นยำ เพื่อนำมาใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF โดยทำการศึกษาถึงปฏิกิริยา carbamylation ที่เกิดขึ้นระหว่าง urea และ Hb ทำให้ได้สาร Carb Hb เกิดขึ้น

หลังจากที่ได้มีการรวบรวมผู้ป่วย ARF และ CRF โดยใช้อาการทางคลินิกและ ultrasound KUB system ดู kidney size เป็น gold standard ในการแยกผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จากข้อมูลในตารางที่ 1 ซึ่งแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ARF และ CRF ที่เข้ามาอยู่ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าจำนวนและอัตราส่วนระหว่างเพศชายและเพศหญิงในทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ($P>0.01$) รวมทั้งอายุเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ($P>0.01$) แสดงให้เห็นว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้กำจัดเรื่องการเมืองอคติในการแบ่งกลุ่มผู้ป่วย ARF และ CRF ออกไปได้

จากข้อมูลในตารางที่ 2 ซึ่งแสดงค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ BUN ของกลุ่ม ARF เท่ากับ 62.47 (40-100) mg/dl และกลุ่ม CRF เท่ากับ 63.09 (40-100) mg/dl ซึ่งใกล้เคียงกันมาก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.01$) แสดงให้เห็นว่าระดับของ BUN ไม่สามารถนำมาใช้ในการแยกภาวะ ARF ออกจาก CRF ได้เลย ในการวิจัยครั้งนี้ ได้คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วย ARF และผู้ป่วย CRF ที่มีระดับ BUN อยู่ในช่วง 40-100 mg/dl มาเข้าร่วมการวิจัย เนื่องจากได้มีการทดลองสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยไตวายจากข้อมูลกลางของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าผู้ป่วยทั้ง ARF และ CRF มีระดับ BUN อยู่ในช่วง 40-100 mg/dl ประมาณ 80% ของผู้ป่วยไตวายทั้งหมด (ดังตาราง) รวมทั้งผู้ป่วยที่มีระดับ BUN อยู่ในช่วงนี้จะมี ความยากในการวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นผู้ป่วย ARF หรือ CRF ซึ่งถ้าระดับ BUN ต่ำกว่า 40 mg/dl ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วย ARF รวมทั้งถ้ามีระดับ BUN สูงกว่า 100 mg/dl ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเป็นผู้ป่วย CRF

BUN (mg/dl)	ARF (%)	CRF (%)
< 40	14	2
40-100	82	80
> 100	4	8

ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับ Cr และ Hb ของกลุ่ม ARF เท่ากับ 3.63 mg/dl (1.2-8.9) และ 11.52 g/dl (9.45-14.6) ตามลำดับ เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของกลุ่ม CRF เท่ากับ 5.46 mg/dl (2.33-16.1) และ 9.37 g/dl (6.42-12.8) พบว่าระดับ Cr ในผู้ป่วย ARF มีระดับต่ำกว่าในกลุ่ม CRF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) รวมทั้งระดับ Hb ในผู้ป่วย ARF มีระดับสูงกว่าในกลุ่ม CRF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($P < 0.01$) แสดงให้เห็นว่าระดับ Cr และ Hb น่าจะพอช่วยได้บ้างในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF แต่เมื่อศึกษาลงไปถึงรายละเอียดของระดับ Cr และ Hb ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าระดับ Cr และ Hb ของทั้ง 2 กลุ่มมีความเหลื่อมล้ำกันมาก ทำให้ไม่สามารถใช้ค่าของทั้ง 2 พารามิเตอร์นี้ ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ได้

จากข้อมูลในตารางที่ 3 ซึ่งแสดงค่าเฉลี่ยของผลการตรวจวัดระดับ Carb Hb ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ Carb Hb ของกลุ่ม ARF เท่ากับ 54.77 $\mu\text{gVH/gHb}$ (18.11-114.87) และของกลุ่ม CRF เท่ากับ 121.17 $\mu\text{gVH/gHb}$ (44.37-307.23) ระดับ Carb Hb ของทั้ง 2 กลุ่มมี

ระดับแตกต่างกันอย่างมากและมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) โดยที่ค่าเฉลี่ยของระดับ Carb Hb ในกลุ่ม CRF สูงกว่ากลุ่ม ARF ประมาณ 2.5 เท่า ซึ่งแตกต่างกันค่อนข้างมาก แสดงให้เห็นว่าการวัดระดับ Carb Hb สามารถใช้เป็นพารามิเตอร์ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ได้ ดังนั้นจึงต้องมีการกำหนดระดับของ Carb Hb เพื่อเป็น cut off point ในการแยกภาวะ ARF ของจาก CRF ซึ่งการศึกษานี้ก็ได้แจกแจงเป็นตารางที่ 4 แสดงให้เห็นถึงเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่ Carb Hb ระดับต่างๆ และนำข้อมูลที่ได้ไปสร้างเป็น ROC curve เพื่อหาระดับของ Carb Hb ที่ดีที่สุดในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ซึ่งถ้าใช้ระดับ Carb Hb $115 \mu\text{gVH/gHb}$ เป็น cut off point ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 49% ซึ่งก็ยังไม่ดีพอ แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ระดับ Carb Hb $80 \mu\text{gVH/gHb}$ เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 89% และ specificity 82% ซึ่งน่าจะเป็นระดับที่เหมาะสมที่สุด ถึงแม้ sensitivity จะไม่ถึง 100% แต่ก็สามารถมี specificity สูงขึ้นได้จนเกือบถึง 90%

จากข้อมูลในตารางที่ 3 และ 5 เมื่อนำค่า Carb Hb และ BUN ที่ได้จากผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมาจัดเป็น Carb Hb/BUN ratios พบว่าค่าเฉลี่ยของ Carb Hb/BUN ratios ของผู้ป่วยกลุ่ม ARF มีค่าเท่ากับ 0.92 และของผู้ป่วยกลุ่ม CRF มีค่าเท่ากับ 2.05 เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าในกลุ่มผู้ป่วย CRF มีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วย ARF และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ซึ่งก็เป็นไปตามความคาดหมาย เนื่องจากผลการศึกษาลักษณะข้างต้นพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ Carb Hb ของกลุ่ม CRF มีค่าสูงกว่าของผู้ป่วย ARF แต่ค่าเฉลี่ยของระดับ BUN ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกันมาก ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นเมื่อนำมาคิดเป็นอัตราส่วนของ Carb Hb/BUN ratios ตัวเศษคือค่าเฉลี่ยของระดับ Carb Hb ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนตัวส่วนคือ ค่าเฉลี่ยของระดับ BUN ดังนั้นตัวเศษของกลุ่ม CRF มากกว่า ARF แต่ตัวส่วนมีค่าเท่ากัน ทำให้ค่า Carb Hb/BUN ratios ของกลุ่ม CRF มีค่าสูงกว่า ARF อย่างแน่นอน ซึ่งถ้าต้องการใช้ระดับ Carb Hb/BUN ratios เป็น cut off point ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ก็เป็นอีกพารามิเตอร์หนึ่งที่น่าจะใช้ได้ จากตารางที่ 5 แสดงให้เห็นถึงเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่ Carb Hb/BUN ratios ระดับต่างๆ เมื่อนำข้อมูลที่ได้ไปสร้างเป็น ROC curve พบว่าถ้าใช้ cut off point ของระดับ Carb Hb/BUN ratios ที่เท่ากับ 2.0 ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 54% แต่ถ้าใช้ระดับ Carb Hb/BUN ratios ที่ 1.5 เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 89% และ specificity 72% ซึ่งก็ใกล้เคียงเท่ากับการใช้ระดับ Carb Hb เป็นตัวแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF

จากข้อมูลในตารางที่ 3 และ 6 เมื่อนำค่า Carb Hb และ Cr ที่ได้จากผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมาจัดเป็น Carb Hb/Cr ratios พบว่าค่าเฉลี่ยของ Carb Hb/Cr ratios ของผู้ป่วยกลุ่ม ARF มีค่าเท่ากับ 18.9 และของผู้ป่วยกลุ่ม CRF มีค่าเท่ากับ 25.78 เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าในกลุ่มผู้ป่วย CRF มีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วย ARF และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) เมื่อนำระดับ Carb Hb/Cr ratios มาแบ่งเป็นระดับต่างๆ ดังตารางที่ 6 และแสดงให้เห็นถึงเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยแต่ละ

กลุ่มที่ Carb Hb/Cr ratios ระดับต่างๆ เมื่อนำข้อมูลที่ได้ไปสร้างเป็น ROC curve พบว่าถ้าใช้ cut off point ของ Carb Hb/Cr ratios ที่เท่ากับ 60 ในการแบ่งผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พบว่ามี sensitivity 97% แต่มี specificity เพียง 5% เท่านั้น ซึ่งน้อยมากเชื่อถือไม่ได้ แต่ถ้าใช้ระดับ Carb Hb/Cr ratios ที่ 20 เป็น cut off point พบว่ามี sensitivity 71% และ specificity 56% จะเห็นได้ว่าระดับ Carb Hb/Cr ratios นี้ เป็นพารามิเตอร์ที่มีความน่าเชื่อถือน้อยกว่า Carb Hb และ Carb Hb/BUN ratios ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ซึ่งก็คงเนื่องมาจากตัวเศษคือ ระดับ Carb Hb ในผู้ป่วย CRF มีค่าสูงกว่าในผู้ป่วย ARF รวมทั้งจากข้อมูลในตารางที่ 2 ตัวส่วนคือ ระดับของ Cr ในผู้ป่วยกลุ่ม CRF ก็มีค่าสูงกว่าผู้ป่วย ARF ดังนั้นเมื่อนำค่าเฉลี่ยของทั้ง 2 พารามิเตอร์ มาจัดเป็น Carb Hb/Cr ratios ทำให้อัตราส่วนของทั้ง 2 กลุ่มนั้น ยิ่งใกล้เคียงกันมากยิ่งขึ้นเมื่อนำมาใช้เป็น cut off point ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ทำให้มี sensitivity และ specificity น้อยลง และไม่น่าเชื่อถือเท่าที่ควร

จากข้อมูลในตารางที่ 7 ได้มีการตรวจวัดระดับ Carb Hb ในกลุ่มควบคุม (control) เพื่อดูความแปรปรวนของข้อมูลในแต่ละวันและระหว่างวัน ว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้หรือไม่ โดยเมื่อนำข้อมูลมาคำนวณหาค่า coefficient variation ได้เท่ากับ 6.44 เปอร์เซ็นต์ อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับทั่วไปคือประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ แสดงให้เห็นว่าในขั้นตอนของการสกัดสารและขบวนการ HPLC นั้น มีความเที่ยงตรงแม่นยำดี เชื่อถือได้

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าระดับ Carb Hb ที่ $80 \mu\text{gVH/gHb}$ สามารถใช้เป็น cut off point ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจากผู้ป่วย CRF ได้ดีที่สุด คือมีความไว 89 เปอร์เซ็นต์, ความจำเพาะ 82 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีข้อมูลในต่างประเทศ 2 การศึกษาที่ได้ค่า cut off point ของ Carb Hb เท่ากับ 190 และ $160 \mu\text{gVH/gHb}$ ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าค่า cut off point ที่ได้ มีความแตกต่างกันในแต่ละการวิจัย อาจจะเป็นเนื่องมาจาก

1. การจำกัดระดับของ BUN ในการวิจัยนี้ให้อยู่ในช่วง 40-100 mg/dl จากเหตุผลข้างต้น ส่วนในการศึกษาของต่างประเทศไม่ได้มีการจำกัดระดับของ BUN
2. จำนวนประชากรที่เข้ารับการศึกษา ในการวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 74 ราย แต่ในการศึกษาของต่างประเทศจำนวนประชากรที่เข้ารับศึกษามี ~40-60 คน ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมมากกว่าจึงมีความน่าเชื่อถือมากกว่า
3. ขบวนการสกัดสารมีความเที่ยงตรงแม่นยำเท่ากันหรือไม่ ในแต่ละที่ รวมทั้งเครื่อง HPLC ต้องได้มาตรฐานเดียวกัน
4. เปอร์เซ็นต์ของ coefficient variation ในการวิจัยนี้มีค่าอยู่ที่ 6.4 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ยอมรับกันคือ 10 เปอร์เซ็นต์ ทำให้มีความน่าเชื่อถือสูง แต่ในการศึกษาของต่างประเทศที่ตีพิมพ์ไม่ได้รายงานเปอร์เซ็นต์ coefficient variation ไว้

จากการวิจัยครั้งนี้ ผู้ทำการวิจัยมีความคิดเห็นว่า การตรวจวัดระดับ Carb Hb ด้วยวิธี hydrolysis, extraction และ HPLC ยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ คือ

1. ขบวนการเจาะเลือดของผู้ป่วย และการเก็บตัวอย่าง ซึ่งถ้าเก็บตัวอย่างไว้นาน แล้วนำเลือดมาเข้าสู่ขบวนการจะเกิด hemolysis ได้ .∴ ควรที่จะนำเลือดเข้าสู่ขบวนการต่างๆ ภายในเวลา 5-7 วัน
2. ในขบวนการ hydrolysis และ extraction ยังคงมีผู้ทำน้อย ขบวนการสกัดสารนี้ใช้เวลามาก ใช้สารกรดและเบสหลายอย่างในการทำ ดังนั้นถ้าเป็นไปได้ในอนาคต ถ้าการตรวจด้วยวิธีนี้นิยมแพร่หลายมากขึ้น ก็คงจะต้องพัฒนาวิธีการสกัดสารเหล่านี้ให้ง่ายขึ้นต่อไป โดยใช้หลักการเดียวกันกับการตรวจวัด HbA_{1c}
3. การวัดระดับ Carb Hb ด้วย HPLC ปัจจุบันเครื่อง HPLC ในประเทศไทยมีใช้กันอยู่ตามที่ต่างๆ พอสมควร เช่น คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยที่มีการผลิตนิติแพทย และโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีหน่วยงานเภสัช ทำให้การตรวจด้วยเครื่อง HPLC ไม่ได้ยุ่งยากอย่างที่คิด แต่จะต้องมีการจัดระบบการตรวจวัดระดับ Carb Hb รวมทั้งการนำเครื่องมือเข้ามาใช้ในปริมาณที่มากขึ้น ถ้าการตรวจด้วยวิธีนี้เป็นที่ยอมรับต่อไปในอนาคต
4. ความชำนาญของผู้สกัดสารเหล่านี้ ก็สามารถฝึกหัดได้
5. ในผู้ป่วยไตวายชนิด acute on top CRF นั้น ยังคงไม่ได้มีการวัดระดับ Carb Hb ในการวิจัยครั้งนี้ จากข้อมูลต่างประเทศพบว่ามีค่าความเสื่อมถ่างของระดับ Carb Hb กับในกลุ่มทั้ง ARF และ CRF ซึ่งควรจะมีการศึกษาต่อไปในอนาคต รวมทั้งผู้วิจัยมีความเห็นว่าการวัดระดับ Carb Hb ในผู้ป่วยไตวายเป็นระยะๆ น่าจะพอบอกได้ว่าผู้ป่วยรายใดมีภาวะ ARF on top ภาวะไตวายที่มีอยู่เดิมได้

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

1. การวัดระดับ Carb Hb ในเลือด โดยวิธี hydrolysis, extraction และ HPLC สามารถใช้แยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ได้อย่างมีประสิทธิภาพ
2. ระดับ Carb Hb ที่ค่า cut off point ต่ำกว่า 80 $\mu\text{gVH/gHb}$ มี sensitivity 89% และ specificity 82% ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF
3. ระดับ Carb Hb/BUN ratios ที่ค่า cut off point ต่ำกว่า 1.5 มี sensitivity 89% และ specificity 72% ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF
4. ระดับ Carb Hb/Cr ratios ที่ค่า cut off point ต่ำกว่า 20 มี sensitivity 71% และ specificity 56% ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF
5. ในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF พารามิเตอร์ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือ การวัดระดับ Carb Hb โดยตรง รองลงมาคือ ระดับ Carb Hb/BUN ratio และสุดท้ายคือ ระดับ Carb Hb/Cr ratios
6. การวัดระดับ Carb Hb ในเลือดเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่ สะดวก และมีความแม่นยำดีพอสมควรในการแยกผู้ป่วย ARF ออกจาก CRF ดังนั้นจึงควรพิจารณาให้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้มากยิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต โดยเฉพาะในสถานที่ที่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับการทำ ultrasound KUB system

การวิจัยเกี่ยวกับระดับ Carb Hb ที่น่าศึกษาต่อไป ได้แก่

1. การวัดระดับ Carb Hb ในผู้ป่วย ARF ที่มีสาเหตุต่างกัน เช่น pre-renal, renal, post-renal ว่ามีระดับแตกต่างกันหรือไม่ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของผู้ป่วย ARF
2. การวัดระดับ Carb Hb ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ hemodialysis ว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการทำ hemodialysis หรือไม่
3. การวัดระดับ Carb Hb ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ graft rejection หรือไม่

รายการอ้างอิง

1. Davenport A, Jones SR, Goel S, Astley JP, Hartog M. Differentiation of acute from chronic renal impairment by detection of carbamylated haemoglobin. **Lancet** 1993; 341: 1614-7.
2. Frazao JM, Barth RH, Berlyne GM. Carbamylated heamoglobin in pre-renal azotemia. **Nephron** 1995; 71: 153-5.
3. Oimomi M, Matsumoto S, Hatanaka H, Ishikawa K, Kubota S, Yoshimura Y, et al. Determination of carbamylated plasma protein and its clinical application to renal failure. **Nephron** 1985; 40: 405-6.
4. Fluckiger R, Harmon W, Loo S, Gabbay K. Hemoglobin carbamylation in uremia. **N Engl J Med** 1981; 304: 823-7.
5. Kwan JTC, Carr EC, Bending MR, Barron JL. Determination of carbamylated hemoglobin by high-performance liquid chromatography. **Clin Chem** 1990; 36: 607-10.
6. Smith WJG, Holden M, Benton M, Brown CB. Carbamylated hemoglobin in chronic renal failure. **Clin Chim Acta** 1988; 178: 297-304.
7. Manning JM, Cerami A, Gillette PN, De Furia FG, Miller DR. Biochemical and physiological properties of carbamylated hemoglobin S. **Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol** 1974; 40: 1-27.
8. Ishikawa K, Hatanaka H, Kawasaki T, Kubotas S, Takagi K, Tanke G, et al. Studies on the modification of hormones in patients with renal failure and clinical evaluation with renal failure and clinical evaluation with reference to carbamylated ACTH and insulin. **Nippon Jinzo Gakkai Shi** 1985; 27: 1605-9.
9. Dirnhuber P, ShutZ F. The isometric transformation of urea into ammonium cyanate in aqueous solutions. **Biochem J** 1984; 42: 628-32.
10. Lee CK, Manning JM. Kinetics of the carbamylation of the amino groups of sickle cell hemoglobin by cyanate. **J Biol Chem** 1973; 248: 5861-5.
11. Han JS, Kim YS, Chin HJ, Jeon US, Ahn C, Kim S, et al. Temporal changes and reversibility of carbamylated hemoglobin in renal failure. **Am J Kidney Dis** 1997; 30 36-40.

12. Liu X, Li S, Carbamylation of human lens gamma-crystallins: Relevance to cataract formation. **Yen Ko Hsueh Pao** 1993; 157: 136-142.
13. Kwan JT, Carr EC, Neal AD, Burdon AD, Raftery MJ, Marsh FB, et al. Carbamylated haemoglobin, urea kinetic modelling and adequacy of dialysis in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant** 1995; 6: 38-43.
14. Davenport A, Jones S, Goel S, Astley JP, Feest TG. Carbamylated hemoglobin: A potential marker for the adequacy of haemodialysis therapy in end-stage renal failure. **Kidney Int** 1996; 50: 1344-51.
15. Stim J, Shaykh M, Anwar F, Ansari A, Arruda JA, Dunea G. Factors determining hemoglobin carbamylation in renal failure. **Kidney Int** 1995; 48: 1605-10.
16. Kraus AP Jr, Soni P, Stephens MC, Kraus LM. Carbamylated hemoglobin in uremia: Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) versus hemodialysis. **Blood** 1983; 62 (Suppl 1): 47a.
17. Kwan JTC, Carr EC, Neal AD, Burdon J, Raftery MJ, Marsh FP, et al. Carbamylated hemoglobin, urea kinetic modelling and adequacy of dialysis in hemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant** 1991; 6: 38-43.
18. Kraus AP Jr, Stephens MC, Kraus LM. Carbamoylation of plasma proteins in CAPD and HD. (abstract) **Kidney Int** 1985; 27: 181.
19. Levey AS, Madio MP, Perrone RD. Laboratory Assesment of Renal Disease ; Clearance, Urinalysis, and Renal Biopsy. In : Brenner BM, Rector FC Jr, (eds) **The Kidney**, W. B. Saunders Company, Philadelphia 1991; 919-68.
20. Brezis M, Rosen S, Epstein FH. Acute Renal Failure. In : Brenner BM, Rector FC Jr. (eds). **The Kidney**, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1991; 993-1061.
21. Rose BD. Acute renal failure – prerenal disease versus acute tubular necrosis. In : Rose DB (eds) **Pathophysiology of renal disease**. Mc Graw – Hill Publishing Company. New York, 1987; 65-119.
22. Anderson RJ, Schrier RW. Acute tubular necrosis. In : Schrier RW, Gottschalk CW (ed). **Disease of the Kidney**. Little Brown and company, Boston 1993; 1287-318.
23. Miller RB, Sigala JF, Upham AT. The patient with chronic azotemia with emphasis on chronic renal failure. In : chrier RW. (ed). **Manual of Nephrology**. Ittle, Brown and company, Boston 1993; 47-188.

24. Savage S, Schrier RW. Progression renal insufficiency. The role of angiotensin converting enzyme inhibitors. **Adv Intern Med** 1992; 37: 85-101.
25. Nigen AM, Bass BD, Manning JM. Reactivity of cyanate with valine-1 (alpha) of hemoglobin: A probe of conformational change and ion binding. **J Biol Chem** 1976; 251: 7638-43.
26. Oimomi M, Hatanaka H, Yoshimura Y, Yokono K, Baba S, Taketomi Y. Carbamylation of insulin and its biological activity. **Nephron** 1987; 46: 63-6.
27. Oimomi M, Yoshimura Y, Kawasaki T, Hatanaka H, Yaso S, Yokono K, et al. The effects of carbamylation of hormones on their biological activities – with reference to 3,5,3-L-triiodothyronine and insulin. **Folia Endocrinol Jpn** 1987; 63: 198-204.
28. Kwan JTC, Carr EC, Barron JL, Bending MR. Carbamylated haemoglobin in normal, diabetic and uraemic patients. **Ann Clin Biochem** 1992; 29: 206-9.
29. Colin F, Menez JF, Meskar A, Moan M, Le Roux AM, Vicariot M. Effect de la carbamylation in vitro des erythrocytes sur leurs proprietes rheologiques. **Ann Biol Clin (Paris)** 1987; 45: 509-14.
30. Berlyne GM. Carbamylated proteins and peptides in health and in uremia. **Nephron** 1998; 79: 125-30.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1. ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) เป็นภาวะที่การทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้มีการคั่งของของเสียที่เกิดจากเมตะบอลิซึมของร่างกายมากขึ้นเรื่อยๆ เช่น urea และ creatinine เป็นต้น ภาวะนี้อาจเกิดขึ้นภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมงหรืออาจใช้เวลาหลายวัน
2. ภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) ได้แก่
 - ภาวะ azotemia (serum Cr สูงกว่า 3 มิลลิกรัม) เป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือน
 - มีอาการของ uremia นานกว่า 3 เดือน
 - ขนาดของไตเล็กลงทั้งสองข้าง (ความยาวของไตแต่ละข้าง < 9 เซนติเมตร โดยการวัดด้วยวิธี ultrasound KUB system)
 - ตรวจปัสสาวะพบ broad cast
 - Renal osteodystrophy
3. Carbamylated haemoglobin คือฮีโมโกลบินของเม็ดเลือดแดงที่ทำปฏิกิริยา carbamylation กับ cyanate ที่แตกตัวมาจาก urea แล้วมีการสะสมอยู่ในเม็ดเลือดแดง
4. Valine hydantoin คือ สารที่เกิดขึ้นจากกระบวนการ acid hydrolysis ต่อ carbamylated haemoglobin ทำให้มีการปลดปล่อย N-terminal carbamyl valine ออกมาแล้วจึงมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น valine hydantoin ซึ่งเป็นสารที่เราสามารถวัดได้ด้วยวิธี chromatography

ประวัติผู้เขียน

นายอดิศว์ ทัศนรงค์ เกิดเมื่อวันที่ 11 สิงหาคม พ.ศ. 2513 ที่นครราชสีมา สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปีการศึกษา 2537 ได้เข้าทำงานในฐานะแพทย์ใช้ทุน หน่วยงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น ระหว่างปี พ.ศ. 2537-2541 รวมเป็นเวลา 4 ปี ได้รับวุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ในปี พ.ศ. 2541 และได้รับทุนการศึกษาต่อเนื่องในหลักสูตรปริญญาโท สาขาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างปี พ.ศ. 2541-2543 รวมเป็นเวลา 2 ปี



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย