

อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตที่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะ
หายใจล้มเหลวเฉียบพลัน



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

In-hospital Mortality of Critically Ill Patients with Interactions of Acute Kidney Injury
and Acute Respiratory Failure



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 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภูมิคุ้มกัน ระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลว เฉียบพลัน
โดย	นายวิณห์ กุลวิชิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ นายแพทย์สฤติ พิรพรรัตน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ นายแพทย์สฤติ พิรพรรัตน์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นาวาอากาศโท นายแพทย์อนันต์ เชื้อสุวรรณ)

วิวัฒน์ กุลวิชิต : อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตที่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน. (In-hospital Mortality of Critically Ill Patients with Interactions of Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Failure) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ดร. นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. นพ.สฤติ พิรพรรัตน์

ที่มาของงานวิจัย ภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) และภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (ARF) เป็นสองภาวะที่พบได้บ่อยและส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤต จุดมุ่งหมายของงานวิจัยคือการรายงานอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์ของทั้งสองภาวะนี้ในรูปแบบต่าง ๆ

ระเบียบวิธีการวิจัย ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากการศึกษา SEA-AKI ซึ่งเป็นการศึกษานานาชาติที่เก็บข้อมูลของหอผู้ป่วยวิกฤตจากประเทศไทย ลาว และ อินโดนีเซีย และได้ทำการให้คำนิยามภาวะไตวายเฉียบพลันตามคำนิยามมาตรฐาน KDIGO ชั้นที่ 2-3 และให้คำนิยามภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันโดยการดูการใช้เครื่องช่วยหายใจ จากนั้นแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นทั้งหมด 6 กลุ่ม ตามลำดับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันดังนี้ “no AKI/ARF”, “ARF alone”, “AKI alone”, “ARF first”, “AKI first”, “Concurrent AKI-ARF” และมีผลลัพธ์ปฐมภูมิของการวิจัยคืออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ผลการศึกษา การศึกษาวิจัยได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมาทั้งหมด 5,468 ราย โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของกลุ่ม “Concurrent AKI-ARF” สูงที่สุดที่ 69.6% ในขณะที่ “AKI first” 54.4%, “ARF first” 53% , “AKI alone” 14.6%, “ARF alone” 31.5% และในกลุ่ม “no AKI/ARF” 12.4%

สรุป ผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกันจะมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6270083330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: acute kidney injury, acute respiratory failure, intensive care unit

Win Kulvichit : In-hospital Mortality of Critically Ill Patients with Interactions of Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Failure. Advisor: Assoc. Prof. NATTACHAI SRISAWAT, MD, PhD Co-advisor: SADUDEE PEERAPORN RATANA, MD, MSc

Background: Acute kidney injury (AKI) and acute respiratory failure (ARF) are commonly associated complications which independently lead to higher mortality among critically ill patients. Our goal was to describe clinical outcomes (in-hospital mortality) and to explore the interactions between acute kidney injury and acute respiratory failure in critically ill patients.

Methods: Data were retrieved from the SEA-AKI study, a multinational multicenter database of adult ICUs from Thailand, Laos, and Indonesia. AKI was defined using KDIGO criteria stage 2-3. ARF was defined by being mechanically ventilated. Patients were assigned into 6 patterns based on AKI and ARF sequence: “no AKI/ARF”, “ARF alone”, “AKI alone”, “ARF first”, “AKI first”, and “Concurrent AKI-ARF”. The primary outcome was in-hospital mortality of each pattern.

Results: A final cohort of 5468 patients were eligible for the analysis. The “Concurrent AKI-ARF” had the highest in-hospital mortality of 69.6%. The “AKI first” and the “ARF first” had in-hospital mortality of 54.4% and 53%, respectively. Among patients with single organ failure, in-hospital mortality was 14.6% and 31.5% in the “AKI alone” and the “ARF alone”, accordingly. In-hospital mortality was 12.4% in patients without AKI and ARF.

Conclusion: Critically ill patients with ARF and AKI are at higher risk of in-hospital death.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2021

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาของ รศ.ดร.นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยที่ได้กรุณาให้ความรู้ ข้อคิด คำชี้แนะ และโอกาสในการทดลองทำสิ่งใหม่ๆแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนกระทั่งการวิจัยครั้งนี้สำเร็จเรียบร้อยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบคุณ Prof. John A. Kellum ที่จุดประกายความคิดสร้างสรรค์ในการคิดหัวข้องานวิจัย เปิดโลกและมุมมองการวิจัยในระดับสากล และคอยขัดเกลางานวิจัยข้าพเจ้า

ขอขอบคุณ อ.นพ.สฤดี พิรพรรัตน อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ให้คำชี้แนะ และ ให้คำปรึกษาในรายละเอียดต่างๆมาโดยตลอด ทำให้ผู้วิจัยสามารถนำมาพัฒนางานวิจัยได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ อ.พญ.สมกัญญา ตั้งสง่า ที่ให้คำปรึกษาด้าน graphic และ data visualization รวมถึงคอยผลักดันให้ข้าพเจ้าเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จ

ขอขอบคุณ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน รศ.ดร.นพ.ธนิษฐ์ อัศววิเชียรจินดา ประธานกรรมการ ผศ.นพ.เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล กรรมการภายในมหาวิทยาลัย และ น.อ.นพ.อนันต์ เชื้อสุวรรณ กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำ และความรู้ที่ช่วยปรับปรุงให้วิทยานิพนธ์นี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ ทีมผู้วิจัยในโครงการ SEA-AKI และทีมวิจัยศูนย์ EC-CCN ทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์และสนับสนุนการทำวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ คุณกิตติภณ สารวานิชพิทักษ์ เพื่อนผู้ให้คำปรึกษาทางสถิติและการจัดการฐานข้อมูล

ขอขอบคุณ ฝ่ายบัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนค่าเล่าเรียนและเงินทุนในการทำวิจัย

ขอขอบคุณ คุณพ่อวีร์รัตน์ คุณแม่บุญสนอง พี่สาวภรรยา และ เวเตอร์ สำหรับกำลังใจ แรงผลักดัน และการสนับสนุนในทุกๆด้าน

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยหวังอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานและผู้ที่เกี่ยวข้องศึกษาต่อไป

วิวัฒน์ กุลวิจิต

สารบัญ

	หน้า
..... ค	ค
บทคัดย่อภาษาไทย..... ค	ค
..... ง	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... ง	ง
กิตติกรรมประกาศ..... จ	จ
สารบัญ..... ฉ	ฉ
สารบัญตาราง..... 1	1
สารบัญรูป..... 1	1
บทที่ 1 บทนำ..... 1	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย..... 1	1
1.2. คำถามของการวิจัย..... 2	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 2	2
1.4 สมมติฐาน..... 2	2
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น..... 2	2
1.6 กรอบแนวความคิดการวิจัย..... 3	3
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในงานวิจัย..... 3	3
ภาวะโลหิตจาง (anemia) นิยามโดยการที่มีระดับ hemoglobin น้อยกว่า 12 g/dL ในผู้หญิงและ น้อยกว่า 13 g/dL ในผู้ชาย ¹⁰ 5	5
ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasopressor) ในงานวิจัยนี้คือยาที่เพิ่มความดันโลหิตของคนไข้ซึ่ง ประกอบไปด้วยยาในกลุ่ม adrenergic agents (เช่น norepinephrine, epinephrine, dopamine, dobutamine, isoproterenol, phenylephrine, ephedrine), vasopressin, และกลุ่ม nonadrenergic agents (เช่น milrinone, levosimendan, angiotensin II) ¹¹ .. 5	5

ภาวะสารถน้ำเกิน (fluid overload) นิยามโดย ปริมาณสารถน้ำสุทธิที่เข้าไปสะสมในร่างกายนีมากกว่า 10 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัว ¹²	5
ภาวะไตฟื้นตัว (renal recovery) การฟื้นตัวของไต (renal recovery) ซึ่งนิยามโดยการทำงานของไตที่กลับสู่ภาวะปกติของผู้ป่วยโดยพิจารณาจากปริมาณปัสสาวะและค่า serum creatinine โดยเป็นอิสระจากการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy independence) ¹³	5
1.8 รูปแบบการวิจัย	6
1.9 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ	6
1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	6
1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย	7
1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	7
1.13 อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตรการการแก้ไข.....	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	13
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	13
3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	15
3.3 การรวบรวมข้อมูล	16
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์.....	17
บทที่ 4 ผลการวิจัย	19
4.1 ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา	19
4.2 ผลการศึกษา	25
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	36
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	36
5.2 ข้อดีของการศึกษา	38
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	38

5.4 ข้อเสนอแนะ	39
5.5 สรุปผล.....	40
บรรณานุกรม.....	41
ประวัติผู้เขียน.....	46



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ตารางสรุปการศึกษาในอดีตที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	11
ตารางที่ 2 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัยโดยแบ่งตามรูปแบบความสัมพันธ์ของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะไตวายเฉียบพลัน	20
ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแบ่งตามรูปแบบความสัมพันธ์ของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะไตวายเฉียบพลัน	28
ตารางที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล	29
ตารางที่ 5 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน	32
ตารางที่ 6 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน	34

สารบัญรูป

รูปที่ 1 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว เฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลัน.....	3
รูปที่ 2 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลในรูปแบบ Kaplan Meier.....	26
รูปที่ 3 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลในรูปแบบ Kaplan Meier.....	27



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory failure, ARF) และภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury, AKI) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญในผู้ป่วยวิกฤตเนื่องจากภาวะทั้งสองมีอัตราการตายและอัตราทุพพลภาพสูง เกิด ซึ่งภาวะทั้งสองนี้มีปฏิสัมพันธ์เกิดผลกระทบซึ่งกันและกันทั้งจากตัวโรคและจากการรักษา

ปัจจุบัน แนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลันใช้ตามคำแนะนำของ consensus report of the ADQI 21 workgroup แนะนำให้มีการติดตามผลระดับ serum creatinine และปริมาณปัสสาวะทุกวันอย่างสม่ำเสมอ หลีกเลี่ยงการให้สารที่มีพิษต่อไต (nephrotoxic agents) ให้สารน้ำแบบพอประมาณ (conservative fluid management) ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ lung protective strategy และอาจให้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตหากมีข้อบ่งชี้ อย่างไรก็ตามคำแนะนำเหล่านี้มีระดับหลักฐานสนับสนุนที่น่าเชื่อถือในระดับที่ต่ำเพราะส่วนใหญ่มาจากการศึกษาที่มีขนาดเล็ก¹

ด้วยกลไกพยาธิสรีรวิทยาที่ซับซ้อนและหลากหลายส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตและการเกิดภาวะทุพพลภาพในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว การทราบผลลัพธ์ทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยงต่อผลลัพธ์ทางคลินิก ข้างต้นในผู้ป่วยทั้งสองภาวะนี้ อาจมีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยรวมถึงการกำจัดความเสี่ยงเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตได้

ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่ที่สามารถระบุถึงความสัมพันธ์และผลลัพธ์ทางคลินิกของปฏิสัมพันธ์ระหว่างสองภาวะนี้ได้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในสภาพแวดล้อมที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรและเครื่องมือในการรักษา (resource-limited settings) จึงเป็นที่มาของคำถามการวิจัยเพื่อดูอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะไตวายเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ โดยอาศัยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยหนักที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตในหลายโรงพยาบาลจาก 3 ประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (ไทย ลาว อินโดนีเซีย) เพื่อที่จะนำวิเคราะห์ข้อมูลมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

1.2. คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question)

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตที่มีภูมิต้านทานระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ คือเท่าไร

คำถามรอง (Secondary research question)

อะไรคือปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภูมิต้านทานระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะการหายใจล้มเหลวในรูปแบบต่าง ๆ

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน

1.4 สมมติฐาน

Null hypothesis (H_0)

$$P_0 = P_1 = P_2 = P_3 = P_4 = P_5 = P_6$$

Alternative hypothesis (H_a)

$$P_0 \neq P_n \text{ อย่างน้อยหนึ่งคู่}$$

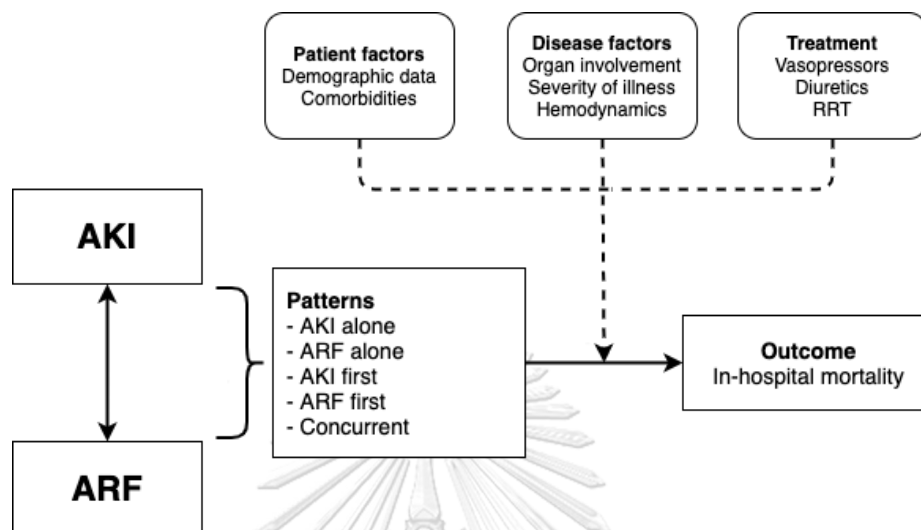
โดยกำหนดให้ P_n คืออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม แบ่งตามลำดับการเกิด AKI และ ARF

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

โรงพยาบาลแต่ละแห่งที่เข้าร่วมการศึกษามีความสามารถในการวินิจฉัยและรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) และภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (ARF) ได้ไม่แตกต่างกัน

1.6 กรอบแนวความคิดการวิจัย

รูปที่ 1 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลัน



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่จะใช้ในงานวิจัย

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury, AKI) ในการศึกษานี้หมายถึง AKI KDIGO stage 2 ขึ้นไป ซึ่งตัดสินจากการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine มากกว่า 0.3 mg/dl ภายในเวลา 48 ชั่วโมง และมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine ขึ้นมากกว่า 2 เท่าเทียบจากค่า serum creatinine เดิมภายในเวลา 7 วันก่อน หรือมีปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 ml/kg/h เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง (ดัดแปลงจากเกณฑ์วินิจฉัยปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 ml/kg/h เป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง เนื่องจากชุดข้อมูล SEA-AKI เก็บข้อมูลปริมาณปัสสาวะเป็นรายวัน) (อ้างอิงจาก KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012)²

ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute respiratory failure, ARF) นิยามโดย ผู้ป่วยได้รับการช่วยหายใจแบบ mechanical ventilation^{3, 4}

เหตุผลที่เลือกใช้นิยาม AKI และ ARF ดังกล่าวเนื่องจากเป็นจุดที่มีความรุนแรงของโรคสูง และเพื่อป้องกัน misclassification bias ซึ่งจะมีผลกระทบต่อผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญ^{4, 5} แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 6 กลุ่มตาม AKI/ARF status และลำดับการเกิด (sequence of onset)

- No AKI/ARF หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ AKI หรือ ARF
- AKI alone หมายถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI แต่ไม่มี ARF

- ARF alone หมายถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ ARF แต่ไม่มี AKI
- AKI first หมายถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI นำมาก่อน ARF อย่างน้อย ≥ 1 วัน
- ARF first หมายถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ ARF นำมาก่อน AKI อย่างน้อย ≥ 1 วัน
- Concurrent AKI-ARF หมายถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI และ ARF ในวันเดียวกัน

ระดับของโรงพยาบาล (level of hospital) ในงานวิจัยนี้แบ่งเป็น 3 ระดับ คือ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย (university hospital), โรงพยาบาลศูนย์ (regional hospital) และ โรงพยาบาลทั่วไป (provincial hospital) ซึ่งอ้างอิงตามการจำแนกสถานพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย⁶

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score⁷ เป็นคะแนนที่บ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของความเจ็บป่วยในผู้ป่วยวิกฤต โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกที่ประกอบไปด้วย อุณหภูมิร่างกาย, ความดันโลหิตเฉลี่ย, อัตราการเต้นหัวใจ, อัตราการหายใจ, ระดับออกซิเจนในเลือด, ค่ากรดต่างของเลือด, ระดับ serum sodium, ระดับ serum potassium, ระดับ serum creatinine, ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit), ระดับเม็ดเลือดขาวในเลือด และระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale)

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score⁸ เป็นคะแนนที่บ่งบอกถึงระดับความรุนแรงของความเจ็บป่วยในผู้ป่วยวิกฤตโดยใช้ข้อมูลทางคลินิกที่ประกอบไปด้วย ค่า PF ratio, ระดับความเข้มข้นของเกล็ดเลือด, ระดับ serum bilirubin, ความดันโลหิตเฉลี่ย/การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต, ระดับความรู้สึกตัว (Glasgow Coma Scale), ระดับ serum creatinine และ ปริมาณปัสสาวะต่อวัน (urine output)

PaO₂/FiO₂ ratio (PF ratio) เป็นค่าที่บ่งบอกถึงความสามารถในการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนในปอด โดยคำนวณจากนำค่า arterial oxygen partial pressure มาหารด้วย fractional inspired oxygen⁹

ภาวะโลหิตจาง (anemia) นิยามโดยการที่มีระดับ hemoglobin น้อยกว่า 12 g/dL ในผู้หญิง และน้อยกว่า 13 g/dL ในผู้ชาย¹⁰

ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasopressor) ในงานวิจัยนี้คือยาที่เพิ่มความดันโลหิตของคนไข้ซึ่งประกอบไปด้วยยาในกลุ่ม adrenergic agents (เช่น norepinephrine, epinephrine, dopamine, dobutamine, isoproterenol, phenylephrine, ephedrine), vasopressin, และกลุ่ม nonadrenergic agents (เช่น milrinone, levosimendan, angiotensin II)¹¹

ภาวะสารถน้ำเกิน (fluid overload) นิยามโดย ปริมาณสารถน้ำสุทธิที่เข้าไปสะสมในร่างกายที่มากกว่า 10 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัว¹²

ภาวะไตฟื้นตัว (renal recovery) การฟื้นตัวของไต (renal recovery) ซึ่งนิยามโดยการทำงานของไตที่กลับสู่ภาวะปกติของผู้ป่วยโดยพิจารณาจากปริมาณปัสสาวะและค่า serum creatinine โดยเป็นอิสระจากการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy independence)¹³



1.8 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยทางคลินิกแบบ retrospective observational study โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล ที่เก็บข้อมูลแบบ multicenter multinational prospective observational study ซึ่งมีระเบียบ และการวางแผนเก็บข้อมูลสำคัญต่าง ๆ จากผู้เข้าร่วมการวิจัยแบบไปข้างหน้าในรูปแบบเดียวกันทุก โรงพยาบาล

1.9 วิธีการดำเนินวิจัยโดยย่อ

1. โครงการวิจัยนี้ทำการศึกษาจากข้อมูลที่เก็บมาจาก SEA-AKI study ซึ่งศึกษาผู้ป่วยวิกฤตที่ เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต จาก 23 หอผู้ป่วยวิกฤต ใน 22 โรงพยาบาล ของทั้ง 3 ประเทศ (ไทย ลาว อินโดนีเซีย) โดยมีลักษณะเข้าได้กับ inclusion criteria ที่ระบุไว้ของการศึกษา
2. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก และ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเป็นการดึงข้อมูลที่มีอยู่เดิมจากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์
3. ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) การศึกษานี้ดำเนินการโดยเคารพสิทธิ์และศักดิ์ศรีของผู้ป่วย ผู้ป่วยจะได้รับข้อมูลจากผู้วิจัยอย่างเพียงพอในการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย การเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการไม่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยตามวิธีมาตรฐาน นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังดำเนินการโดยถือว่า ความลับของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญยิ่งมีการรักษาความลับของอาสาสมัครโดยบันทึกข้อมูลแบบไม่มี identifier ที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะไม่เกิดประโยชน์ต่ออาสาสมัครโดยตรง แต่เกิดประโยชน์กับอาสาสมัครในทางอ้อม กล่าวคือองค์ความรู้ที่ได้จะนำไปใช้ประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยประชากรเดียวกัน ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นคือผู้ป่วยจะถูกเจาะเลือดเพื่อเก็บข้อมูลผลเลือด serum creatinine ซึ่งอาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยได้ แต่วิธีการเจาะเลือดเป็นมาตรฐานปลอดภัย ปราศจากการติดเชื้อ และมีการดูแลอาสาสมัครอย่างใกล้ชิด

หลักความยุติธรรม (Justice) การศึกษานี้ดำเนินการอย่างเท่าเทียมกัน โดยกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าและออกจากการศึกษาที่ชัดเจนและมีสิทธิ์เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเท่าเทียมกัน การศึกษานี้ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์จากบริษัท และไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกันโดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษาและตัดออก

1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ เก็บข้อมูลจากหลายโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนมากและข้อมูลที่ต้องการศึกษามีปริมาณมาก อาจมีปัญหาในการเก็บรวบรวมข้อมูลไม่ครบถ้วน รวมไปถึงปัญหาในการประสานงานขอข้อมูลระหว่างโรงพยาบาล

1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

คาดว่าจะได้รับองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับระบาดวิทยาของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ซึ่งประกอบไปด้วย ประเทศไทย สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และ สาธารณรัฐอินโดนีเซีย ซึ่งประชากรในการศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาที่เคยทำในชาวตะวันตก ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย ปัจจัยด้านโรค และปัจจัยด้านการรักษา

ได้แนวคิดหรือองค์ความรู้ใหม่ที่จะนำไปสู่การรักษาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ secondary organ failure (secondary AKI after ARF หรือ secondary ARF after AKI)

1.13 อุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดขึ้นและมาตรการการแก้ไข

อาจไม่สามารถทำการวิเคราะห์ทางสถิติในบางอย่างได้เนื่องจากอาจมีข้อมูลไม่ครบถ้วน เพราะการศึกษานี้จัดเป็น retrospective analysis จากการเก็บข้อมูลแบบ prospective observational study

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เกิดจากการสูญเสียความสามารถของไตอย่างเฉียบพลันในการขจัดของเสีย เช่น urea รวมทั้งการสูญเสียความสามารถในการควบคุมสารน้ำและ สมดุลเกลือแร่ (electrolyte) ของร่างกาย มีหลายการศึกษาพบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต Susantitaphong และคณะได้ทำการศึกษาเรื่อง World incidence of AKI: a meta-analysis โดยทำการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาในช่วงปี ค.ศ. 2004-2012 จำนวนทั้งสิ้น 312 การศึกษา (n=49,147,878) พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ใหญ่เท่ากับ 21.6% และอัตราการตายที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตวายเฉียบพลันเท่ากับ 23.9%¹⁴

ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory failure) Vincent และคณะได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตจากคนไข้ทั้งหมด 1,449 คนพบว่าในช่วงปี 1995 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤตผู้ใหญ่เท่ากับ 32% และอัตราการตายที่เกี่ยวข้องกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเท่ากับ 34%¹⁵

ในปัจจุบันเป็นที่ทราบดีว่าภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันมีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกันในลักษณะสองทิศทางกล่าวคือการทำงานของไตที่ผิดปกติสามารถกระตุ้นให้การทำงานของปอดผิดปกติผ่านกระบวนการต่าง ๆ และในขณะเดียวกันการทำงานของปอดที่ผิดปกติก็ส่งผลให้การทำงานของไตผิดปกติด้วยเช่นกัน โดยมีเหตุผลทางพยาธิสรีรวิทยาที่สามารถอธิบายไว้ดังนี้

ภาวะไตวายเฉียบพลันทำให้เกิดภาวะคั่งของเสียในโลหิต (uremia), ความผิดปกติของสมดุลกรดเบส, ภาวะน้ำเกิน (fluid overload) ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้สามารถทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจาก endothelial dysfunction และ pulmonary venous hypertension ที่ปอดซึ่งนำไปสู่ภาวะ pulmonary edema¹⁶ นอกจากนี้ภาวะไตวายเฉียบพลันยังส่งผลถึงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เซลล์เยื่อบุท่อไตที่บาดเจ็บจะหลั่งสารอักเสบเข้าสู่ systemic circulation ซึ่งกระตุ้นให้อวัยวะทั่วร่างกายรวมถึงปอดเกิดการอักเสบ เพิ่ม leukocyte trafficking และลดการแสดงออกของ pulmonary epithelial channels เช่น sodium-potassium ATPase, aquaporin 5 ซึ่งมีล้วนส่วนสำคัญในกระบวนการ ดูดซึมน้ำออกจาก alveoli^{16, 17} มีการศึกษาพบว่าเซลล์เยื่อบุท่อไตที่บาดเจ็บมีการหลั่งสาร damage-associated molecular patterns (DAMPs), tumor necrosis factor ซึ่งส่งผลให้เกิด alveolar cell apoptosis และ microvascular dysfunction ซึ่งส่งผลให้เพิ่ม vascular permeability และอาจนำไปสู่ alveolar hemorrhage ได้ นอกจากนี้ความสัมพันธ์ระหว่างไตและปอดที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือการที่สองอวัยวะนี้มี water salt

channels ที่คล้ายคลึงกัน จากหลักฐานที่เห็นชัดว่ายาขับปัสสาวะ furosemide ซึ่งออกฤทธิ์ที่ sodium-potassium-chloride cotransporter 1 สามารถทำให้เกิด diuresis-independent action ในผู้ป่วยที่มีภาวะ pulmonary edema ได้

ในทางกลับกันภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนแก๊สที่ผิดปกติเกิดภาวะ hypoxemia, hypercapnia ซึ่งได้โดยปกติเป็นอวัยวะที่ใช้ออกซิเจนต่อเนื้อเยื่อปริมาณมาก (เป็นอวัยวะอันดับสองของร่างกายรองจากหัวใจ) จึงเป็นอวัยวะที่ไวต่อการขาดออกซิเจน¹⁸ ไตเป็นอวัยวะที่ช่วยปรับสมดุลกรดเบสในร่างกาย เมื่อมีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด (hypercapnia) ไตจะช่วยขับกรดออกจากกระแสเลือดเพื่อปรับสมดุล ซึ่งกระบวนการขับกรดจำเป็นต้องใช้พลังงานและออกซิเจน นอกจากนี้ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจะกระตุ้น neurohormonal activity ต่าง ๆ ยกตัวอย่างเช่น renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), sympathetic tone, ADH ซึ่งล้วนมีผลต่อการทำงานของไต กล่าวคือ RAAS activation และ sympathetic overactivity ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ renal blood flow (RBF) โดยเกิด renal vasoconstriction ส่งผลให้เกิดการลดของ glomerular filtration rate (GFR) นำไปสู่ reduced sodium excretion และ salt-water retention ในที่สุด^{19, 20} นอกจากนี้การรักษาภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บเพิ่มเติมที่ไตจากหลายกระบวนการ อาทิ การเพิ่มขึ้นของความดันในช่องอก (intrathoracic pressure) มีผลต่อ cardiac output กล่าวคือหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาดสารน้ำ (hypovolemia) ความดันในช่องอกที่สูงขึ้นจะทำให้ cardiac output ลดลง ส่งผลให้ RBF ลดลง และการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องอกทำให้เพิ่ม pulmonary vascular resistance อาจส่งผลให้เกิด right ventricular dysfunction นำไปสู่ renal venous congestion ได้ นอกจากการเปลี่ยนแปลงของความดันในระบบต่าง ๆ แล้ว ผลข้างเคียงของเครื่องช่วยหายใจที่ทำให้ถุงลมปอดเปิดปิดอย่างรวดเร็วเกิดการเสียดสีของเนื้อเยื่อถุงลมปอดเกิดเป็น biotrauma ซึ่งกระตุ้นการหลั่งสารอักเสบต่าง ๆ เข้าสู่กระแสโลหิตเพิ่มมากขึ้นจนส่งผลต่อไต^{21, 22}

Sweet และคณะได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาแบบย้อนหลังในหอผู้ป่วยศัลยกรรมวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ทั้งหมด 410 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลันอยู่ระหว่าง 32% และ 41% ตามลำดับ โดยอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอาจเพิ่มสูงขึ้นถึง 65.2% เมื่อพบทั้งสองภาวะร่วมกัน²³

Ostermann และคณะได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาแบบย้อนหลังในหอผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะอวัยวะล้มเหลวเฉียบพลันอื่น ๆ ทั้งหมด 22,303 คน ในประเทศสหราชอาณาจักร

อาณาจักร และประเทศเยอรมัน พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลันอยู่ระหว่าง 20-40% ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน²⁴

Chertow และคณะได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตทั้งหมด 132 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลันสูงถึง 81%²⁵

Darmon และคณะได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาของภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) และปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AKI ในผู้ป่วยวิกฤต ทั้งหมด 8,029 คนในประเทศฝรั่งเศส พบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะ ARDS 23.4% และภาวะไตวายเฉียบพลัน 31.3% โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจาก ARDS จะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงถึง 42.3% ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือ ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจาก ARDS อย่างเดียว (27.6% และ 27.9% ตามลำดับ)²⁶

Villacrés และคณะได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาของภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กวิกฤตที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันทั้งหมด 186 คนในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลันเท่ากับ 53% ในผู้ป่วยทั้งหมดที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมจะมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่แย่กว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเพียงอย่างเดียว กล่าวคือมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าสองเท่า (อัตราการเสียชีวิต 8.0% และ 4.6% ตามลำดับ) และมีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่นานกว่า²⁷

McNicholas และคณะได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิ (secondary analysis) จากฐานข้อมูลการศึกษาระบาดวิทยาของผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่เป็นจาก ARDS ทั้งหมด 1,974 คนจากทั้งหมด 50 ประเทศทั่วโลก (ไม่มีข้อมูลจากประเทศในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้) พบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย 38.8% และมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงถึง 49.9-57.6% เมื่อมีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย²⁸

Panitchote และคณะได้ทำการศึกษาปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยผู้ใหญ่วิกฤตที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจากภาวะ ARDS ทั้งหมด 634 คนในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า 68.3% ของผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันคืออายุที่มากขึ้น ความรุนแรงของการเจ็บป่วย ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน และภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งเมื่อมีภาวะไตวายเฉียบพลันจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงถึง 30.0%-61.9% ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลัน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเท่ากับ 28.6%²⁹

จากการศึกษาที่ยกตัวอย่างข้างต้นจะเห็นได้ว่ารูปแบบของการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็กที่จำกัดผู้ป่วยไว้ที่ภาวะไตภาวะหนึ่ง และแต่ละการศึกษามีการให้คำนิยามภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่หลากหลายและไม่เป็นมาตรฐานสากล ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกหรือหาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ ได้อย่างครบถ้วน นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในแถบประเทศตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ซึ่งมีประชากร ทรัพยากรในการรักษา และระดับวิทยาของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่แตกต่างจากประเทศตะวันตก³⁰ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

ตารางที่ 1 ตารางสรุปการศึกษาในอดีตที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกับภาวะไตวายเฉียบพลัน

Authors	Year	Place	Design	Population	Results
Sweet et al. ²³	1976	USA	Single-center retrospective	410 adults in surgical ICU	Hospital mortality AKI = 41% ARF = 32% AKI + ARF = 65.2%
Ostermann et al. ²⁴	1989-1999	UK, Germany	Multicenter retrospective	22,303 adults in ICU, median APACHE II = 18	Hospital mortality AKI = 31.1% ICU mortality AKI + ARF = 20-40%
Chertow et al. ²⁵	1991-1993	USA	Single-center retrospective	132 adults with AKI in ICU, mean APACHE II = 22.1±5.6	Hospital mortality AKI + ARF = 81%
Darmon et al. (OUTCOMEREA study) ²⁶	1997-2011	France	Multicenter prospective	8,029 adults in 18 ICUs, 1,879 with ARDS and 2,515 with AKI, mean SAPS II = 38.77	Hospital mortality ARDS = 27.9% AKI = 27.6% AKI + ARDS = 42.3%
Clemens et al.	2003-	USA	Single-center	730 adults in burn	Hospital mortality

	2011		retrospective	ICU, 400 with AKI and 299 with ARDS	ARDS = 13.4% AKI = 32.2% AKI + ARDS = 52.1%
Villacrés et al. ²⁷	2010-2013	USA	Single-center retrospective	186 children with ARF in PICU, median PIM2 = 1.4	Hospital mortality AKI + ARF = 8%
McNicholas et al. (LUNG SAFE study) ²⁸	2014	Global	Multicenter prospective	1974 adults with AHRF and ARDS	Hospital mortality ARDS = 30.8% ARDS + AKI = 49.9-57.6%
Panitchote et al. ²⁹	2010-2017	USA	Single-center retrospective	635 adults with ARDS in ICU, mean APACHE III 115±31	Hospital mortality ARDS = 28.6% AKI + ARDS = 30-61.9%

คำย่อ ICU, intensive care unit; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; PICU, pediatric intensive care unit; PIM, pediatric index of mortality; ARF, acute respiratory failure; ARDS, acute respiratory distress syndrome; AKI, acute kidney injury; SAPS II, simplified acute physiology score version II.

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน จากการศึกษาในอดีตมีการรายงานถึงปัจจัยต่างๆที่มีนัยสำคัญ อาทิ โรคประจำตัวเดิม เช่น โรคเบาหวาน (diabetes mellitus, DM), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension), โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD), โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease, CAD), โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease, CVD), โรคมะเร็ง (malignancy)³¹ ประเภทต่างๆของหอผู้ป่วยวิกฤติ³² เช่น หอผู้ป่วยวิกฤตทางศัลยกรรม (surgical ICU), หอผู้ป่วยวิกฤตทางอายุรกรรม (medical ICU) และ หอผู้ป่วยวิกฤตรวม (mixed ICU), การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (vasopressor), การบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) และนอกจากนี้คะแนนทางคลินิกต่างๆก็เป็นตัวบ่งชี้ที่แม่นยำของการเสียชีวิตในโรงพยาบาล เช่น SOFA score, APACHE II score เป็นต้น^{7,8}

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population) ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

- มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
- ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 (baseline eGFR < 15 mL/min/1.73m²) หรือ มีประวัติได้รับการเปลี่ยนถ่ายไต (kidney transplant)
- ผู้ป่วยที่มีข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วน ดังต่อไปนี้ ข้อมูล serum creatinine ประจำวันระหว่างการรักษา, ข้อมูล ventilator status ประจำวันระหว่างการรักษา, ข้อมูลสถานะการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง และการคำนวณ

คำนวณ sample size สำหรับ primary objective จากสมการดังต่อไปนี้ (compare K proportions from one-way ANOVA pairwise)³³

$$n = (p_A(1 - p_A) + p_B(1 - p_B)) \left(\frac{Z_{1-\alpha/2\tau} + Z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

โดย

n คือ sample size

α คือ type 1 error

β คือ type 2 error, โดย **power = 1 - β**

k คือ จำนวนกลุ่มทั้งหมดที่ต้องการศึกษา

τ คือ จำนวนการเปรียบเทียบทั้งหมด = $k(k-1)/2$

Φ คือ standard Normal distribution function

Φ^{-1} คือ standard Normal quantile function

Z คือ z-score

จากข้อมูลกำหนดให้

p_A คือ อัตราส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่มี dual organ failure (AKI and ARF)

p_B คือ อัตราส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่มี single organ failure (AKI alone or ARF alone)

$\alpha = 0.05$, power = 0.99 (กำหนดให้ power สูงเนื่องจากธรรมชาติของการศึกษานี้เป็น retrospective study ที่มี minimal risk ต่อผู้เข้าร่วมการศึกษา)

$p_A = 0.5$, $p_B = 0.3$, $K = 6$, $\tau = 15$

คำนวณได้ $n = 317$ เป็นอย่างน้อย สำหรับทั้งหมด 6 กลุ่ม (หรือก็คืออย่างน้อย 53 รายต่อกลุ่ม)

คำนวณ sample size สำหรับ secondary objective (risk factors for secondary organ failure โดยกำหนด pre-specified independent variable ที่จะนำมาเข้า model เพื่อ predict event มีทั้งหมด 14 variables ดังต่อไปนี้ age, gender, BMI, DM, HT, CKD, type of ICU, SOFA score, APACHE II score, anemia, fluid overload, diuretics, vasopressor, renal replacement therapy จากหลักการดังต่อไปนี้

1) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด secondary AKI ตามหลัง ARF (โดยใช้ multiple logistic regression เปรียบเทียบคนไข้ระหว่าง ARF alone (no event) vs ARF first (event)

1.1 ข้อมูลก่อนหน้าในฐานะข้อมูล SEA-AKI³⁰ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะ ARF alone และ ARF first รวมทั้งหมด 2578 ราย โดยมี ARF first (event) เป็นอัตราส่วน 25% จาก 2578 ราย

1.2 โดยพื้นฐานเพื่อความสมบูรณ์ของ model แนะนำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่มี event อย่างน้อย 10 รายต่อ 1 independent variable³⁴ จาก pre-specified independent variable ข้างต้นทั้งหมด 14 ตัวแปร จึงคำนวณจำนวนของ event สำหรับ model นี้ จึงควรมีอย่างน้อย 140 ราย เพื่อลด selection bias จึงขอคงอัตราส่วนของ sample ระหว่าง กลุ่ม event (25%) และ non-event (75%) ไว้ ทำให้คำนวณ sample size ที่จะนำเข้า model นี้ได้ทั้งหมด $n = 560$ ราย (โดยสุ่มจากกลุ่ม ARF alone + ARF first)

2) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด secondary ARF ตามหลัง AKI (โดยใช้ multiple logistic regression เปรียบเทียบคนไข้ระหว่าง AKI alone (no event) vs AKI first (event))

2.1 ข้อมูลก่อนหน้าในฐานข้อมูล SEA-AKI³⁰ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะ AKI alone และ AKI first รวมทั้งหมด 711 ราย โดยมี ARF first (event) เป็นอัตราส่วน 11% จาก 711 ราย

2.2 โดยพื้นฐานเพื่อความสมบูรณ์ของ model แนะนำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่มี event อย่างน้อย 10 รายต่อ 1 independent variable³⁴ จาก pre-specified independent variable ข้างต้นทั้งหมด 13 ตัวแปร จึงคำนวณจำนวนของ event สำหรับ model นี้ โดยใช้ n ทั้งหมดเท่าที่ข้อมูลมี 79 ราย และเพื่อลด selection bias จึงขอคงอัตราส่วน ของ sample ระหว่าง กลุ่ม event (11%) และ non-event (89%) ไว้ ทำให้คำนวณ sample size ที่จะนำเข้า model นี้ได้ทั้งหมด $n = 711$ ราย (โดยสุ่มจากกลุ่ม AKI alone + AKI first)

โดยสรุป sample size สำหรับการศึกษานี้ จึงขอใช้ทั้งหมด 53 ราย (จากกลุ่ม no AKI and ARF) + 53 ราย (จากกลุ่ม Concurrent) + 520 ราย (จากกลุ่ม ARF alone + ARF first) + 711 ราย (จากกลุ่ม AKI alone + AKI first) = อย่างน้อย 1337 รายขึ้นไป

อย่างไรก็ตามการคำนวณ sample size เป็นการคำนวณปริมาณผู้เข้าร่วมขั้นต่ำ เพื่อให้มี statistical power เพียงพอในการตอบปัญหาการวิจัย ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษา retrospective analysis ที่นำข้อมูลเดิม ที่มีการ deidentified ข้อมูลไม่สามารถระบุตัวผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ มาใช้ในวิเคราะห์ซ้ำ ไม่มีความเสี่ยงเพิ่มเติมต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย เมื่อเปรียบเทียบประโยชน์และความเสี่ยง แล้วแล้ว ประโยชน์ที่ได้ในการนำข้อมูลทั้งหมดจากฐานข้อมูลมาใช้ (ปริมาณ n ที่มากขึ้นทำให้ผลลัพธ์ที่ได้มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น) มากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้เมื่อลองทำการแบ่งกลุ่ม AKI-ARF interaction ออกเป็น 6 กลุ่มตั้งค่านิยามที่กล่าวไปข้างต้น เกิดปัญหาการกระจายตัวที่ไม่เท่ากันของแต่ละกลุ่ม โดยเฉพาะกลุ่ม concurrent AKI-ARF ที่มีอัตราส่วนค่อนข้างน้อย เพียง 0.4% ของประชากรที่นำมาศึกษา ผู้วิจัยจึงมีความจำเป็นขอใช้ขนาดตัวอย่างเท่ากับปริมาณข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีทั้งหมดในฐานข้อมูล 5468 ราย โดยเมื่อนำมาคำนวณย้อนกลับเพื่อหา power จะได้ power อย่างน้อย 90% ในกลุ่มที่มี sample ตั้งแต่ 204 รายขึ้นไป และใกล้เคียง 100% ในกลุ่มที่มี sample ตั้งแต่ 415 รายขึ้นไป

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการรักษาในช่วง กุมภาพันธ์ พ.ศ.

2556 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2558 จะได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมงานวิจัยและอธิบายข้อดีข้อเสีย

ของการทำวิจัยและขอความยินยอม และเก็บรวบรวมข้อมูลเข้าสู่ฐานข้อมูลนานาชาติ SEA-AKI registry

ข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบไปด้วย ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (อายุ, เพศ, สถิติการรักษา, โรคประจำตัว, การวินิจฉัยหลัก, เวลาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล, เวลาที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต, เวลาที่ออกจากโรงพยาบาล) ข้อมูลทางคลินิก (APACHE II score, SOFA score, mechanical ventilator status, PF ratio, fluid balance, vasopressor, renal replacement therapy, การเสียชีวิต) ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ (blood urea nitrogen, serum creatinine) โดยเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าด้วยฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ เก็บข้อมูลทุกวัน เป็นระยะเวลา 7 วัน จากนั้นเก็บทุกสัปดาห์ที่จุดเวลา วันที่ 14, 21, 28

3.3 การรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยจะดำเนินการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลนานาชาติ SEA-AKI registry³⁰ โดย SEA-AKI study เก็บข้อมูลจากหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ใน 3 ประเทศ (ไทย ลาว อินโดนีเซีย) โดยมีทั้งหมด 23 ICU ดังนี้

ประเทศไทย

- King Chulalongkorn Memorial Hospital (medical ICU)
- King Chulalongkorn Memorial Hospital (surgical ICU)
- Vajira Hospital
- Bhumibol Adulyadej Hospital
- Thammasat University Hospital
- Buddhachinaraj Hospital
- Chon Buri Hospital
- Songklanagarind Hospital
- Sripat Medical Center
- Nan Hospital
- Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital
- Nakornping Hospital
- Khon Kaen Hospital
- Thung Song Hospital

- Maha Sarakam Hospital
- Thabo Crown Prince Hospital
- Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital

สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว

- Luang Prabang Provincial Hospital
- Savannakhet Provincial Hospital
- Champasak Provincial Hospital
- Mittaphab Hospital
- Mahosot Hospital

สาธารณรัฐอินโดนีเซีย

- Gatot Soebroto Indonesia Central Army Hospital

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

เขียนโปรแกรมเพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยจากสถานะ AKI และ ARF และวันที่ onset เพื่อแบ่งออกเป็นทั้งหมด 6 กลุ่ม ดังนี้ No AKI-ARF, AKI alone, ARF alone, AKI first, ARF first, Concurrent AKI-ARF

Descriptive statistics

- ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะแสดงอยู่ในรูปค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในกรณีข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวแบบปกติแสดงในรูปค่าเฉลี่ยมัธยฐาน (median) \pm พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (IQR) ในกรณีข้อมูลกระจายตัวไม่ปกติ
- ข้อมูลเชิงกลุ่มจะแสดงในรูป proportion (n, %)
- Survival analysis ใช้ Kaplan-Meier curve เพื่อแสดง time-to-outcome (in-hospital death) ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

Inferential statistics

- Primary outcome analysis เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม โดยใช้ สถิติ Pearson's chi-squared test
- Secondary outcome analysis
 1. หาปัจจัยเสี่ยงของ outcome ในแต่ละกลุ่มโดยใช้ univariable logistic regression โดยนำตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกทั้งหมด 14 ปัจจัย ดังต่อไปนี้ age, gender, BMI, DM, HT, CKD, type of ICU, SOFA score, APACHE II score, anemia, fluid overload, diuretics, vasopressor, renal replacement therapy จากนั้นเลือกปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ p-value <0.2 เข้าสู่ multiple logistic regression ต่อไป
 2. วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยการทำ multiple logistic regression เปรียบเทียบ outcome การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ARF alone เทียบกับ ARF first
 3. วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลันด้วยการทำ multiple logistic regression เปรียบเทียบ outcome การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย AKI alone เทียบกับ AKI first
 4. รายงานผล adjusted odds ratio ของแต่ละตัวแปรพร้อม p-value
 5. รายงานข้อมูล hospital length of stay, ICU length of stay, total ventilator days ด้วย descriptive statistics ตามความเหมาะสม และเปรียบเทียบด้วยสถิติ one-way ANOVA (two tailed) หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ หรือใช้สถิติ Kruskal-Wallis test หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ

การวิเคราะห์ทางสถิติทุกตัวกำหนดค่า alpha = 0.05

ใช้โปรแกรมคำนวณสถิติ RStudio (version 1.2.5019, RStudio, Inc.)

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา

การศึกษาวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 5468 คน มาจากประเทศไทยร้อยละ 59.4 สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ร้อยละ 26.5 และ สาธารณรัฐอินโดนีเซีย ร้อยละ 14.1 คิดเป็นเพศชาย ร้อยละ 58.8 โดยมีอายุเฉลี่ย 59.3 (± 18.7) ปี มีน้ำหนักต่อส่วนสูง (body mass index, BMI) อยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 67.4 มีโรคประจำตัวเป็น โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 37.1 โรคเบาหวาน ร้อยละ 22.3 โรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 6.5 โรคหลอดเลือดหัวใจ ร้อยละ 7 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 3.9 โรคมะเร็ง ร้อยละ 7.6 การวินิจฉัยหลักของการเข้ามาในหอผู้ป่วยวิกฤตสามอันดับแรกเป็น โรคหัวใจ และหลอดเลือด ร้อยละ 29.6 โรคติดเชื้อ ร้อยละ 24.4 และ โรคทางเดินหายใจ ร้อยละ 21.4

ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม (medical ICU) ร้อยละ 44.5 หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม (surgical ICU) ร้อยละ 5.7 และ หอผู้ป่วยวิกฤตรวม (mixed ICU) ร้อยละ 49.8 หากแบ่งตามประเภทของโรงพยาบาลผู้เข้าร่วมวิจัยมาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย (university hospital) ร้อยละ 58.7 โรงพยาบาลภูมิภาค (regional hospital) ร้อยละ 20.3 และ โรงพยาบาลจังหวัด (provincial hospital) ร้อยละ 21.1

ตลอดการเข้าร่วมวิจัย ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนได้รับการตรวจติดตามจนถึงวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ไม่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่ทราบสถานะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับการลงข้อมูลทางคลินิกอย่างเป็นระบบอย่างสม่ำเสมอเท่าเทียมกัน ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยสรุปในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางแสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัยโดยแบ่งตามรูปแบบความสัมพันธ์ของ
ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะไตวายเฉียบพลัน

	Overall	No AKI/ARF	ARF alone	AKI alone	ARF first	AKI first	Concurrent AKI-ARF
N	5468	2156	1920	632	658	79	23
Age, mean (SD), years	59.3 (18.7)	57.6 (17.9)	58.8 (19.6)	60.8 (18.1)	64.5 (18.0)	60.8 (17.4)	62.1 (20.5)
Female, n (%)	2253 (41.2)	885 (41.0)	748 (39.0)	286 (45.3)	289 (43.9)	35 (44.3)	10 (43.5)
Country, n (%)							
Thailand	3247 (59.4)	856 (39.7)	1355 (70.6)	390 (61.7)	586 (89.1)	43 (54.4)	17 (73.9)
Indonesia	772 (14.1)	446 (20.7)	166 (8.6)	86 (13.6)	42 (6.4)	27 (34.2)	5 (21.7)
Laos	1449 (26.5)	854 (39.6)	399 (20.8)	156 (24.7)	30 (4.6)	9 (11.4)	1 (4.3)
Hospital type, n (%)							
Provincial	1152 (21.1)	563 (26.1)	310 (16.1)	162 (25.6)	108 (16.4)	8 (10.1)	1 (4.3)
Regional	1109 (20.3)	219 (10.2)	519 (27.0)	139 (22.0)	212 (32.2)	14 (17.7)	6 (26.1)
University	3207 (58.7)	1374 (63.7)	1091 (56.8)	331 (52.4)	338 (51.4)	57 (72.2)	16 (69.6)
ICU type, n (%)							

Surgical	313 (5.7)	148 (6.9)	119 (6.2)	27 (4.3)	11 (1.7)	8 (10.3)	0 (0.0)
Mixed	2713 (49.8)	1409 (65.7)	772 (40.3)	332 (52.6)	148 (22.5)	43 (55.1)	9 (39.1)
Medical	2425 (44.5)	588 (27.4)	1026 (53.5)	272 (43.1)	498 (75.8)	27 (34.6)	14 (60.9)
Reimbursement (%)							
UC. SS	2547 (46.9)	773 (36.0)	1060 (55.6)	251 (39.9)	414 (63.5)	40 (50.6)	9 (42.9)
Government	1367 (25.2)	589 (27.4)	367 (19.2)	199 (31.6)	173 (26.5)	28 (35.4)	11 (52.4)
Self pay	1521 (28.0)	785 (36.6)	480 (25.2)	179 (28.5)	65 (10.0)	11 (13.9)	1 (4.8)
BMI, n (%)							
Normal	3671 (67.4)	1549 (71.9)	1295 (67.9)	393 (62.3)	380 (57.9)	41 (53.2)	13 (56.5)
Overweight	974 (17.9)	392 (18.2)	259 (13.6)	133 (21.1)	162 (24.7)	25 (32.5)	3 (13.0)
Obese	215 (3.9)	53 (2.5)	66 (3.5)	47 (7.4)	44 (6.7)	3 (3.9)	2 (8.7)
Underweight	589 (10.8)	161 (7.5)	287 (15.0)	58 (9.2)	70 (10.7)	8 (10.4)	5 (21.7)
Comorbidity, n (%)							
Hypertension	2027 (37.1)	822 (38.1)	651 (33.9)	247 (39.1)	265 (40.3)	32 (40.5)	10 (43.5)
DM	1217 (22.3)	485 (22.5)	363 (18.9)	172 (27.3)	160 (24.4)	31 (39.2)	6 (26.1)

CKD	356 (6.5)	127 (5.9)	75 (3.9)	97 (15.3)	46 (7.0)	9 (11.4)	2 (8.7)
CAD	384 (7.0)	118 (5.5)	126 (6.6)	67 (10.7)	66 (10.1)	5 (6.3)	2 (8.7)
CVD	215 (3.9)	58 (2.7)	84 (4.4)	25 (4.0)	46 (7.0)	2 (2.5)	0 (0.0)
Malignancy	415 (7.6)	151 (7.0)	149 (7.8)	42 (6.6)	63 (9.6)	8 (10.1)	2 (8.7)
Primary diagnosis, n (%)							
Cardiovascular disease	1615 (29.6)	626 (29.0)	465 (24.2)	244 (38.7)	249 (37.8)	23 (29.5)	8 (34.8)
Renal disease	327 (6.0)	114 (5.3)	111 (5.8)	50 (7.9)	40 (6.1)	11 (14.1)	1 (4.3)
Infectious disease	1332 (24.4)	309 (14.3)	581 (30.3)	127 (20.1)	284 (43.2)	28 (35.9)	3 (13.0)
Gastrointestinal disease	639 (11.7)	270 (12.5)	209 (10.9)	82 (13.0)	70 (10.6)	8 (10.3)	0 (0.0)
Hematologic disease	188 (3.4)	52 (2.4)	62 (3.2)	24 (3.8)	40 (6.1)	9 (11.5)	1 (4.3)
Pulmonary disease	1171 (21.4)	189 (8.8)	638 (33.2)	57 (9.0)	274 (41.6)	8 (10.3)	5 (21.7)
Neurological disease	565 (10.3)	184 (8.5)	277 (14.4)	29 (4.6)	68 (10.3)	5 (6.4)	2 (8.7)
Rheumatologic disease	94 (1.7)	25 (1.2)	32 (1.7)	11 (1.7)	23 (3.5)	2 (2.6)	1 (4.3)
Oncologic disease	388 (7.1)	139 (6.4)	157 (8.2)	31 (4.9)	54 (8.2)	4 (5.1)	3 (13.0)
Surgical-related disease	1006 (18.4)	494 (22.9)	363 (18.9)	92 (14.6)	42 (6.4)	10 (12.8)	5 (21.7)

Metabolic disease	242 (4.4)	98 (4.5)	79 (4.1)	41 (6.5)	19 (2.9)	3 (3.8)	2 (8.7)
SOFA score, mean (SD)	5.2 (3.4)	3.7 (3.1)	6.3 (3.0)	4.6 (3.1)	7.1 (3.2)	7.3 (3.4)	5.4 (3.3)
Non renal/respiratory SOFA score, mean (SD)	3.2 (2.8)	1.8 (2.3)	4.2 (2.5)	2.0 (2.3)	5.4 (3.0)	5.3 (3.1)	5.0 (3.2)
APACHE II, mean (SD)	14.6 (7.3)	11.7 (7.2)	17.1 (6.5)	12.7 (6.0)	19.1 (6.3)	15.9 (5.4)	12.8 (4.6)
Time to AKI, median (IQR), days	2 [1, 3]	-	-	1 [1, 2]	3 [2, 5]	1 [1, 1]	2 [2, 3]
Time to ARF, median (IQR), days	1 [1, 1]	-	1 [1, 1]	-	1 [1, 1]	2 [2, 4]	2 [2, 3]
Anemia, n (%)	1631 (29.8)	628 (29.1)	524 (27.3)	209 (33.1)	234 (35.6)	31 (39.2)	5 (21.7)
Percent fluid overload, mean (SD)	12.4 (26.1)	6.8 (20.1)	15.6 (28.6)	10.1 (22.7)	17.8 (30.6)	15.4 (22.0)	12.3 (24.3)
Vasopressor, n (%)	2433 (44.5)	948 (44.0)	811 (42.2)	255 (40.3)	362 (55.0)	46 (58.2)	11 (47.8)
RRT, n (%)		-	-	393 (62.2)	576 (87.5)	41 (51.9)	17 (73.9)

คำย่อ AKI, acute kidney injury; ARF, acute respiratory failure; ICU, intensive care unit; UC, universal coverage; SS, social security; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; CAD, coronary artery disease; CVD,

cerebrovascular disease; SOFA, sequential organ failure assessment; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; RRT, renal replacement therapy



4.2 ผลการศึกษา

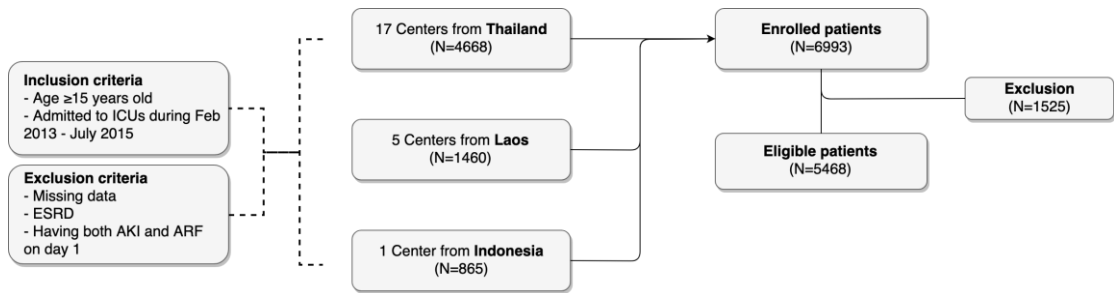
จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 6993 รายในฐานข้อมูล SEA-AKI การศึกษาวิจัยได้คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกทั้งหมดเหลือ 5468 ราย จากจำนวนที่คัดออกทั้งหมด 1525 ราย มีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกเนื่องจากมีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESRD) ทั้งหมด 270 ราย และมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุกลุ่มเนื่องจากไม่ทราบลำดับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ทั้งหมด 1255 ราย (รูปที่ 2)

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ของผู้ป่วยวิกฤตในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 25.1 แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (no AKI/ARF) เป็นร้อยละ 12.4 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันเพียงอย่างเดียว (AKI alone) ร้อยละ 14.6 ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเพียงอย่างเดียว (ARF alone) ร้อยละ 31.5 ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันนำมาก่อน (ARF first) ร้อยละ 53 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันนำมาก่อน (AKI first) ร้อยละ 54.4 และผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและไตวายเฉียบพลันพร้อมกัน (Concurrent AKI-ARF) ร้อยละ 69.6 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 3

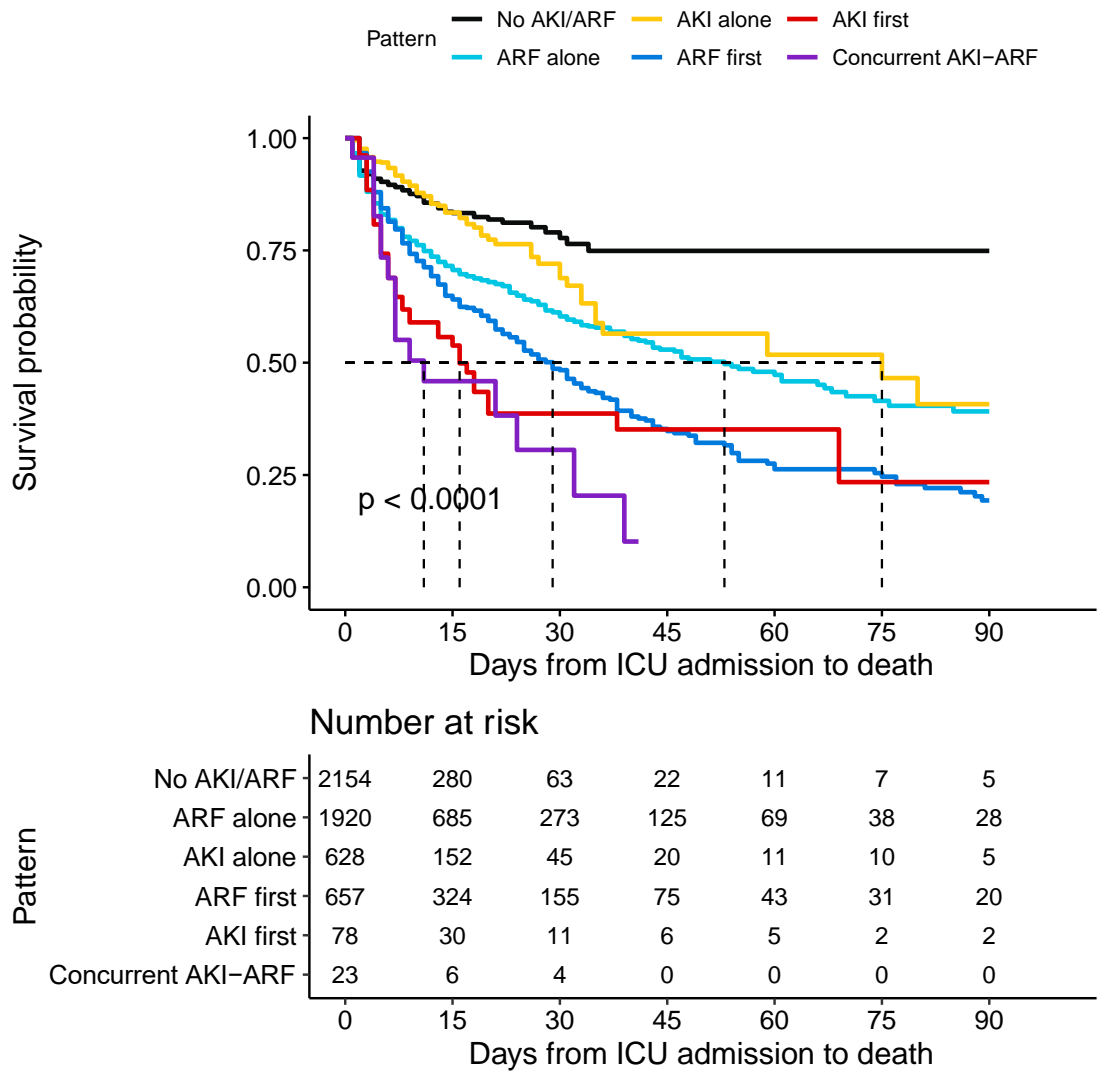
เมื่อนำมาคำนวณทางคณิตศาสตร์ด้วยการวิเคราะห์แบบถดถอยพหุกลุ่ม (multivariable logistic regression) เพื่อควบคุมปัจจัยกวนอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลตั้งที่ระบุไว้ในบทที่ 3 พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของกลุ่ม ARF alone เป็น 4.29 (95% CI 2.97-6.19) เท่า, AKI alone เป็น 2.85 (95% CI 1.86-4.39) เท่า, ARF first เป็น 13.45 (95% CI 9-20.1) เท่า, AKI first เป็น 10.91 (95% CI 5.43-21.9) เท่า, Concurrent AKI-ARF เป็น 52.01 (95% CI 16.9-160.4) เมื่อเทียบกับกลุ่ม no AKI/ARF ดังแสดงในตารางที่ 4 เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย Survival analysis พบว่า median time to in-hospital death ของแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank test, $P < 0.001$) ดังแสดงใน Kaplan-Meier curve ในรูปที่ 3

ปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลนอกเหนือจากภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ถูกแสดงในตารางที่ 4

รูปที่ 2 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลในรูปแบบ Kaplan Meier



รูปที่ 3 กราฟแสดงอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลในรูปแบบ Kaplan Meier



ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยแบ่งตามรูปแบบความสัมพันธ์ของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและภาวะไตวายเฉียบพลัน

	Overall	No AKI/ARF	ARF alone	AKI alone	ARF first	AKI first	Concurrent AKI-ARF	P-value
N	5468	2156	1920	632	658	79	23	
Hospital death, n (%)	1373 (25.1)	268 (12.4)	605 (31.5)	92 (14.6)	349 (53.0)	43 (54.4)	16 (69.6)	<0.001
Length of ICU stay (day), median [IQR]	3 [2, 6]	2 [2, 3]	4 [3, 8]	3 [2, 5]	7 [4, 14]	5 [4, 8]	5 [4, 7]	<0.001
Length of hospital stay (day), median [IQR]	9 [5, 15]	7 [4, 11]	11 [6, 20]	8 [5, 14]	14 [7, 29]	10.5 [5, 18]	9 [5, 17.5]	<0.001
Total ventilator day, median [IQR]	0 [0, 3]	-	3 [1, 6]	-	5 [3, 12]	2 [1, 5]	3 [1.5, 4]	<0.001
Ventilator free day, median [IQR]	7 [3, 12]	7 [4, 11]	6 [2, 14]	8 [5, 14]	6 [1, 15.25]	6.5 [2, 13.75]	5 [2.5, 12.5]	<0.001
Renal recovery at discharge, n (%)	269 (19.3)	-	-	125 (19.8)	127 (19.3)	15 (19)	2 (8.7)	0.62

คำย่อ AKI, acute kidney injury; ARF, acute respiratory failure; ICU, intensive care unit

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	P-value	Adjusted OR (95% CI)	P-value
AKI-ARF pattern				
No AKI/ARF	Reference		Reference	
ARF alone	3.24 (2.76-3.81)	<0.001	4.29 (2.97-6.19)	<0.001
AKI alone	1.2 (0.93-1.54)	0.16	2.85 (1.86-4.39)	<0.001
ARF first	7.96 (6.52-9.72)	<0.001	13.45 (9-20.1)	<0.001
AKI first	8.41 (5.31-13.4)	<0.001	10.91 (5.43-21.9)	<0.001
Concurrent AKI- ARF	16.1 (6.81-42.22)	<0.001	52.01 (16.86- 160.4)	<0.001
Age, 10 years	1.04 (1.01-1.08)	0.014	0.97 (0.92-1.04)	0.41
Female	1.01 (0.89-1.14)	0.89	-	-
Hospital type				
Provincial hospital	Reference		Reference	
Regional hospital	1.1 (0.89-1.35)	0.38	0.86 (0.35-2.16)	0.76
University hospital	1.63 (1.39-1.93)	<0.001	1.39 (0.6-3.21)	0.44
ICU type				
Surgical ICU	Reference		Reference	
Mixed ICU	11.54 (6.61- 22.53)	<0.001	8.69 (1.81-41.63)	0.007

Medical ICU	8.13 (4.64-15.89)	<0.001	5.66 (1.26-25.48)	0.024
Reimbursement				
UC, SS	Reference		Reference	
Government	0.97 (0.82-1.13)	0.67	1.15 (0.92-1.46)	0.22
Self pay	1.79 (1.55-2.06)	<0.001	0.93 (0.6-1.44)	0.75
BMI				
Underweight	1.2 (0.99-1.46)	0.059	1.3 (0.98-1.74)	0.07
Normal	Reference		Reference	
Overweight	0.8 (0.67-0.95)	0.01	0.82 (0.63-1.08)	0.16
Obese	0.64 (0.44-0.9)	0.014	0.62 (0.38-1.03)	0.06
Comorbidity				
Hypertension	1.11 (0.98-1.26)	0.11	0.93 (0.75-1.16)	0.53
DM	1.59 (1.38-1.82)	<0.001	1.25 (0.98-1.58)	0.07
CKD	1.14 (0.89-1.45)	0.28	-	-
CAD	0.8 (0.62-1.02)	0.08	0.95 (0.68-1.35)	0.79
CVD	0.81 (0.57-1.11)	0.20	-	-
Malignancy	0.97 (0.77-1.22)	0.80	-	-
Anemia	1.88 (1.65-2.14)	<0.001	1.22 (0.98-1.51)	0.07
Vasopressor	3.38 (2.97-3.84)	<0.001	2.9 (2.31-3.63)	<0.001
RRT	0.47 (0.41-0.53)	<0.001	2.45 (0.90-6.64)	0.078
APACHE II	1.15 (1.14-1.16)	<0.001	1.09 (1.07-1.11)	<0.001
Fluid overload	1.73 (1.48-2.01)	<0.001	1.43 (1.15-1.79)	0.002

คำย่อ AKI, acute kidney injury; ARF, acute respiratory failure; ICU, intensive care unit; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; CAD, coronary artery disease; CVD, cerebrovascular disease; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation; RRT, renal replacement therapy

ในส่วนของ secondary outcomes จาก multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน มีดังนี้คือ fluid overload (OR 5.72, 95% CI 2.11-15.54, P=0.001) และ maximum AKI stage 3 (OR 1.93, 95% CI 1.09-3.41, P=0.023) ในขณะที่ปัจจัยป้องกันภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลันคือ medical ICU admission (OR 0.07, 95% CI 0.01-0.5, P=0.009) และ renal recovery (OR 0.08, 95% CI 0.01-0.41, P=0.003) ดังแสดงในตารางที่ 5

สำหรับปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันมีดังนี้คือ mixed ICU admission (OR 5.65, 95% CI 1.42-22.46, P=0.014), medical ICU admission (OR 4.91, 95% CI 1.3-18.52, P=0.019), overweight (OR 2.08, 95% CI 1.53-2.81, P<0.001), obese (OR 1.94, 95% CI 1.18-3.21, P=0.009), vasopressor use (OR 2.78, 95% CI 2.15-3.59, P<0.001), increase of APACHE II score by 1 (OR 1.06, 95% CI 1.04-1.08, P<0.001) และ fluid overload (OR 4.01, 95% CI 3.04-5.29, P<0.001) ในขณะที่ปัจจัยป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันคือ underweight (OR 0.63, 95% CI 0.44-0.89, P=0.01) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	P-value	Adjusted OR (95% CI)	P-value
Age, 10 years	0.99 (0.87-1.13)	0.90	-	-
Female	0.96 (0.6-1.55)	0.88	-	-
Hospital type				
Provincial hospital	Reference		Reference	
Regional hospital	1.87 (0.78-4.82)	0.17	0.38 (0.05-2.9)	0.35
University hospital	3.46 (1.7-8.04)	0.002	0.63 (0.09-4.3)	0.64
ICU type				
Surgical ICU	Reference		Reference	
Mixed ICU	0.53 (0.23-1.32)	0.14	0.23 (0.03-1.84)	0.17
Medical ICU	0.37 (0.16-0.93)	0.026	0.07 (0.01-0.5)	0.009
Reimbursement				
UC, SS	Reference		Reference	
Government	0.88 (0.52-1.48)	0.63	0.81 (0.3-2.21)	0.69
Self pay	0.42 (0.2-0.82)	0.016	0.55 (0.1-2.93)	0.48
BMI				
Underweight	1.46 (0.61-3.17)	0.36	0.69 (0.1-4.92)	0.71
Normal	Reference		Reference	
Overweight	1.8 (1.04-3.07)	0.033	2.27 (0.85-6.06)	0.10
Obese	0.6 (0.14-1.75)	0.41	0.41 (0.05-3.42)	0.41
Comorbidity				
Hypertension	1.05 (0.64-1.69)	0.85	-	-
DM	1.8 (1.1-2.93)	0.018	1.17 (0.44-3.12)	0.76
CKD	0.74 (0.33-1.46)	0.41	-	-
CAD	0.54 (0.18-1.26)	0.20	0.68 (0.14-3.41)	0.64
CVD	0.57 (0.09-1.97)	0.45	-	-

Malignancy	1.61 (0.67-3.44)	0.25	-	-
Anemia	1.47 (0.9-2.38)	0.12	0.76 (0.28-2.1)	0.60
Vasopressor	2.26 (1.41-3.68)	<0.001	2.3 (0.73-7.21)	0.15
APACHE II	1.12 (1.07-1.17)	<0.001	1.06 (0.97-1.15)	0.21
Fluid overload	4.69 (2.67-8.63)	<0.001	5.72 (2.11-15.54)	0.001
AKI stage 3 at diagnosis	1.92 (1.19-3.13)	0.008	1.5 (0.72-3.12)	0.27
AKI max stage 3	1.46 (1.18-1.86)	<0.001	1.93 (1.09-3.41)	0.023
Max BUN (mg/dL), increase by 10	1.04 (1.01-1.06)	0.004	1.08 (0.99-1.18)	0.08
Renal recovery	0.35 (0.15-0.7)	0.006	0.08 (0.01-0.41)	0.003

คำย่อ AKI, acute kidney injury; ARF, acute respiratory failure; ICU, intensive care unit; UC, universal coverage; SS, social security; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; CAD, coronary artery disease; CVD, cerebrovascular disease; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	P-value	Adjusted OR (95% CI)	P-value
Age, 10 years	1.13 (1.08-1.19)	<0.001	1.03 (0.96-1.11)	0.40
Female	1.26 (1.04-1.52)	0.018	1.14 (0.9-1.44)	0.28
Hospital type				
Provincial hospital	Reference		Reference	
Regional hospital	1.01 (0.76-1.34)	0.95	-	-
University hospital	0.99 (0.77-1.3)	0.97	-	-
ICU type				
Surgical ICU	Reference		Reference	
Mixed ICU	3.72 (2.04-7.51)	<0.001	5.65 (1.42-22.46)	0.014
Medical ICU	6.24 (3.49-12.4)	<0.001	4.91 (1.3-18.52)	0.019
Reimbursement				
UC, SS	Reference		Reference	
Government	1.3 (1.04-1.62)	0.023	1.08 (0.81-1.45)	0.60
Self pay	0.58 (0.43-0.77)	<0.001	0.67 (0.4-1.13)	0.13
BMI				
Underweight	0.78 (0.58-1.05)	0.10	0.63 (0.44-0.89)	0.01
Normal	Reference		Reference	
Overweight	1.85 (1.46-2.35)	<0.001	2.08 (1.53-2.81)	<0.001

Obese	1.69 (1.12-2.53)	0.011	1.94 (1.18-3.21)	0.009
Comorbidity				
Hypertension	1.3 (1.07-1.57)	0.007	1.14 (0.87-1.49)	0.35
DM	1.47 (1.17-1.84)	<0.001	1.01 (0.75-1.36)	0.95
CKD	1.81 (1.2-2.7)	0.004	1.51 (0.91-2.52)	0.11
CAD	1.35 (0.98-1.87)	0.07	1.04 (0.69-1.55)	0.86
CVD	1.36 (0.92-1.99)	0.11	0.96 (0.59-1.55)	0.85
Malignancy	1.21 (0.87-1.66)	0.254	-	-
Anemia	1.61 (1.31-1.96)	<0.001	1.08 (0.82-1.4)	0.59
PF ratio, decrease by 100	1.06 (0.98-1.14)	0.13	1.01 (0.91-1.12)	0.92
Vasopressor	2.46 (2.04-2.98)	<0.001	2.78 (2.15-3.59)	<0.001
APACHE II	1.09 (1.08-1.11)	<0.001	1.06 (1.04-1.08)	<0.001
Fluid overload	3.26 (2.63-4.07)	<0.001	4.01 (3.04-5.29)	<0.001

คำย่อ AKI, acute kidney injury; ARF, acute respiratory failure; ICU, intensive care unit; UC, universal coverage; SS, social security; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; CAD, coronary artery disease; CVD, cerebrovascular disease; PF ratio, PaO₂/FiO₂ ratio; APACHE, acute physiology and chronic health evaluation

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตสูงถึง 60.6% ของประชากรผู้ป่วยจากโรงพยาบาลทั้งหมดในการศึกษา โดยมีผู้ป่วย 22.9% ที่มีทั้งภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมกันระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ของผู้ป่วยในการศึกษามีความแตกต่างกัน ตั้งแต่ 12.4% ถึง 69.6% ขึ้นอยู่กับการแบ่งกลุ่มโดยภาวะอวัยวะล้มเหลวทั้งสองภาวะ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลวสองภาวะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลวเพียงภาวะเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยในกลุ่ม Concurrent AKI-ARF มีอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุดในทุกกลุ่ม นอกจากนี้การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวอันดับที่สองตามหลังภาวะอวัยวะล้มเหลวอันดับแรกอีกด้วย

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มของการศึกษานี้ค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาอื่นๆที่เคยทำในประเทศที่มีทรัพยากรในการรักษาสูง ยกตัวอย่างเช่นการศึกษาของ Darmon et al. ที่ทำในประเทศฝรั่งเศสมีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจากภาวะ ARDS ที่ 42.3% หรือการศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกาโดย Panitchote et al. พบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันประมาณ 30 ถึง 61.9% ความแตกต่างดังกล่าวของการศึกษานี้และการศึกษาอื่นในอดีต อาจมีข้อสันนิษฐานว่าเกิดจากความแตกต่างของทรัพยากรในการรักษาที่จำกัดทำให้เกิดการรับเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตช้ากว่าประเทศที่มีทรัพยากรสูง ซึ่งอาจพิจารณาได้จากระยะเวลาจากการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตที่ค่อนข้างเร็วคือ median time to organ failure onset 1 วัน สำหรับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และ 2 วันสำหรับภาวะไตวายเฉียบพลัน

สำหรับผลการศึกษาที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วย ARF alone มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่สูงกว่ากลุ่ม AKI alone อาจอธิบายเหตุผลได้จากความรุนแรงของความเจ็บป่วยที่มากกว่าโดยพิจารณาจาก APACHE II score และ SOFA score ที่สูงกว่าในกลุ่ม ARF alone เมื่อเทียบกับกลุ่ม AKI alone ซึ่งเมื่อนำไปคำนวณทางคณิตศาสตร์ด้วย multiple logistic regression เพื่อควบคุมปัจจัยกวนในด้านความรุนแรงของความเจ็บป่วยแล้วพบว่า odds ratio ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติดังแสดงใน ตารางที่ 4 ซึ่งผลการศึกษานี้อาจบ่งบอกถึงผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่ใกล้เคียงกันของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ผลการศึกษาที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งคือปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่ได้ขึ้นอยู่กับเพียงจำนวนภาวะอวัยวะที่ล้มเหลวเท่านั้น แต่ขึ้นอยู่กับลำดับการเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวอีกด้วย พิจารณาจากผู้ป่วยในกลุ่ม Concurrent AKI-ARF มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่สูงกว่ากลุ่ม AKI first และ ARF first อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะสภาวะน้ำเกิน (fluid overload) เป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมที่สำคัญของการเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวลำดับที่ 2 (secondary organ failure) ไม่ว่าจะเป็นภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน หรือ ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการบริหารสารน้ำไม่ให้มากเกินไปเนื่องจากมีผลเสียทั้งสองทางต่อทั้งสองระบบอวัยวะ และปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ (modifiable risk factors)

35-37

ระดับความรุนแรงสูงสุดของภาวะไตวายเฉียบพลัน (maximum AKI staging) ของผู้ป่วยเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันตามหลังภาวะไตวายเฉียบพลัน (ARF after AKI) ในทางกลับกันพบว่า การฟื้นตัวของไต (renal recovery) เป็นปัจจัยป้องกันอิสระ (independent protective factor) ต่อการเกิดภาวะดังกล่าว ผลการศึกษานี้ช่วยยืนยันความสัมพันธ์ในรูปแบบ causality ของภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันจากภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งบ่งชี้ถึงความสำคัญในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนและระบบอวัยวะล้มเหลวที่เป็นผลตามมา¹

สำหรับปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามหลังภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เช่นการใช้ยา vasopressor อาจบ่งชี้ถึงความสำคัญของระบบ hemodynamics ที่ส่งผลโดยตรงต่อ renal perfusion นำไปสู่การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ คะแนน APACHE II ที่มากขึ้นอาจบ่งชี้ถึงความรุนแรงของการเจ็บป่วยที่มากขึ้น และโรคอ้วนที่ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกทางพยาธิวิทยาชัดเจน ซึ่งเมื่อสืบค้นหลักฐานทางการแพทย์พบการศึกษาที่ได้ผลลัพธ์ในรูปแบบเดียวกัน เช่นการศึกษาของ Soto et al. ที่พบว่าโรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS)³⁸

องค์ความรู้ที่ได้จากการศึกษาวิจัยทำให้แพทย์เข้าใจถึงรูปแบบปฏิสัมพันธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันต่อผลลัพธ์ทางคลินิก รวมไปถึงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ในผู้ป่วยวิกฤตในบริบทของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ทำให้แพทย์สามารถนำข้อมูลนี้ไปใช้ในการเฝ้าระวังและรักษาผู้ป่วยกลุ่มในกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ต่อไป

5.2 ข้อดีของการศึกษา

1. เป็นหนึ่งในไม่กี่การศึกษาแรกที่แสดงถึงผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่มีปฏิสัมพันธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ
2. เป็นการศึกษาแรกที่วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยป้องกันของการเกิดภาวะ secondary organ failure ในบริบทปฏิสัมพันธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ในทั้งสองทิศทาง ทำให้เกิดความเข้าใจในกลไกและความสัมพันธ์ในเชิงคลินิกของทั้งสองภาวะนี้มากขึ้น
3. การศึกษาทำในฐานข้อมูลที่ใหญ่ครอบคลุมห่อผู้ป่วยวิกฤตหลายประเภท ในโรงพยาบาลในหลายระดับ และในหลายประเทศ จึงได้ข้อมูลที่มีความหลากหลายสะท้อนให้เห็นถึงลักษณะของประชากรในระดับภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งไม่เคยปรากฏในการศึกษาในอดีตมาก่อน
4. การเก็บข้อมูลในการศึกษานี้ครอบคลุมข้อมูลเชิงระบบที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย ยกตัวอย่างเช่น ข้อมูลการเบิกจ่ายและสิทธิการรักษา ข้อมูลระดับของโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่กำหนดถึงการรักษาที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงได้โดยเฉพาะในบริบทของประเทศที่มีทรัพยากรในการแพทย์ค่อนข้างจำกัด ซึ่งย่อมนำไปสู่ความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิก
5. คำนิยามเชิงปฏิบัติการของภาวะไตวายเฉียบพลันในการศึกษานี้ได้อ้างอิงตามคำนิยามมาตรฐานของ KDIGO guideline ซึ่งใช้ข้อมูลของปริมาณปัสสาวะและระดับ serum creatinine ในแต่ละวัน ทำให้มีความเป็นสากล

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ฐานข้อมูล SEA-AKI study เป็นฐานข้อมูลที่เก็บข้อมูลแบบ prospective observational โดยเน้นเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นหลัก ดังนั้นจึงทำให้การศึกษานี้ขาดตัวแปรบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ยกตัวอย่างเช่น ผล arterial blood gas หรือค่า parameter ต่าง ๆ ของเครื่องช่วยหายใจ

2. การศึกษา ให้ข้อมูลเพียงผลลัพธ์ทางคลินิกในรูปแบบ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ซึ่งถือว่าเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกระยะสั้น ทำให้ไม่สามารถระบุถึงผลลัพธ์ระยะยาวได้

3. ผู้ป่วยในกลุ่ม Concurrent AKI-ARF มีปริมาณที่ค่อนข้างน้อย เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้หากจำนวนหนึ่งมี onset ในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันขึ้นพร้อมกันในวันแรกของการรับเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต เนื่องจากในประเทศไทยผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญจำนวนหนึ่งมีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งในฐานข้อมูลไม่มีข้อมูลในส่วนนี้ จึงไม่สามารถระบุ onset ที่ชัดเจนได้ของทั้งสองภาวะ และไม่สามารถจัดกลุ่มเป็นกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งได้

4. ค่า baseline serum creatinine ที่แท้จริงสามารถระบุได้เพียง 22% ของผู้ป่วยในการศึกษานี้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีค่า baseline มาก่อน หากไม่มีประวัติไตวายเรื้อรังจะเลือกใช้ค่า serum creatinine ที่ต่ำสุดเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง serum creatinine แรกของการเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต หรือ serum creatinine ที่ได้จากการคำนวณจากสมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ซึ่งอนุมานค่า GFR เท่ากับ 75 mL/min/1.73 m² แต่ ถ้าหากมีประวัติไตวายเรื้อรังจะเลือกใช้ค่า serum creatinine แรกของการเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต

5. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันโดยพิจารณาจากปริมาณปัสสาวะต่อ 12 ชั่วโมง ถูกเปลี่ยนมาใช้เป็นพิจารณาปริมาณปัสสาวะต่อ 24 ชั่วโมง เนื่องจากข้อมูลของปริมาณปัสสาวะถูกเก็บข้อมูลเป็นรายวัน ซึ่งการปรับเกณฑ์อาจส่งผลให้ความไวในการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลันลดลง ซึ่งอาจส่งผลต่อการจัดกลุ่มของลำดับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ตั้งเกณฑ์ระยะเวลาของการจัดกลุ่มอยู่ที่ห่างกันเป็นอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง จึงอาจช่วยลด misclassification bias ได้

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤตและส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลเป็นอย่างสูง จึงควรเฝ้าระวังและป้องกัน รวมถึงกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่อาจนำไปสู่การเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลว ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สามารถป้องกันได้คือภาวะสภาวะน้ำเกิน (fluid overload) แพทย์ผู้ดูแลควรรีให้ความสนใจและ

ระมัดระวังในการควบคุมปริมาณสารน้ำในร่างกายอย่างยิ่งยวด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะอวัยวะล้มเหลวอย่างใดอย่างหนึ่งแล้ว

2. ในการศึกษาต่อไปในอนาคตควรติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาที่ยาวขึ้นเพื่อที่จะดูผลกระทบของปฏิสัมพันธ์ระหว่างทั้งภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ต่อผู้ป่วยในด้านต่าง ๆ ยกตัวอย่างเช่น การเสียชีวิต การเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง การเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเรื้อรัง ซึ่งล้วนเป็นสิ่งสำคัญที่กำหนดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมไปถึงผลกระทบต่อระบบเศรษฐกิจของประเทศ

3. ในการศึกษาต่อไปในอนาคตควรศึกษาในรูปแบบ interventional study ในแง่ของการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ ที่อาจส่งผลดีต่อปอด และการรักษาภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในรูปแบบต่าง ๆ ที่อาจส่งผลดีต่อไต ว่าสามารถลดปฏิสัมพันธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่เกิดตามหลังได้หรือไม่

5.5 สรุปผล

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยวิกฤตในประชากรเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ที่ประกอบไปด้วย ไทย ลาว อินโดนีเซีย สามารถพบปฏิสัมพันธ์ภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้บ่อย และมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่สูงกว่ากลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมกับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงร่วมในการเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวลำดับที่สองจามหลังภาวะอวัยวะล้มเหลวลำดับแรกคือภาวะสารน้ำเกิน (fluid overload) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการบริหารสารน้ำในผู้ป่วยวิกฤตเป็นอย่างยิ่ง

บรรณานุกรม

1. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, Honore PM, Kashani K, Ostermann M, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med* 2020;46:654-72.
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2:1-138.
3. Contentin L, Ehrmann S, Giraudeau B. Heterogeneity in the definition of mechanical ventilation duration and ventilator-free days. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:998-1002.
4. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1849-61.
5. Li Q, Zhao M, Wang X. The impact of transient and persistent acute kidney injury on short-term outcomes in very elderly patients. *Clin Interv Aging* 2017;12:1013-20.
6. กระทรวงสาธารณสุข. โครงสร้างกรมการแพทย์ [Available from: <https://www.dms.go.th>].
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
8. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
9. Horovitz JH, Carrico CJ, Shires GT. Pulmonary response to major injury. *Arch Surg* 1974;108:349-55.
10. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009;12:444-54.
11. Mullner M, Urbanek B, Havel C, Losert H, Waechter F, Gamper G. Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD003709.
12. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and

management. *BMC Nephrol* 2016;17:109.

13. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettila V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:855-66.

14. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1482-93.

15. Vincent JL, Akca S, De Mendonca A, Haji-Michael P, Sprung C, Moreno R, et al. The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients. *Chest* 2002;121:1602-9.

16. Li X, Hassoun HT, Santora R, Rabb H. Organ crosstalk: the role of the kidney. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:481-7.

17. Husain-Syed F, McCullough PA, Birk HW, Renker M, Brocca A, Seeger W, et al. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2433-48.

18. Ricksten SE, Bragadottir G, Redfors B. Renal oxygenation in clinical acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:221.

19. Hemlin M, Ljungman S, Carlson J, Maljukanovic S, Mobini R, Bech-Hanssen O, et al. The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients. *Clin Respir J* 2007;1:80-90.

20. Anand IS, Chandrashekhar Y, Ferrari R, Sarma R, Guleria R, Jindal SK, et al. Pathogenesis of congestive state in chronic obstructive pulmonary disease. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones during edema and after recovery. *Circulation* 1992;86:12-21.

21. Kuiper JW, Vaschetto R, Della Corte F, Plotz FB, Groeneveld AB. Bench-to-bedside review: Ventilation-induced renal injury through systemic mediator release--just theory or a causal relationship? *Crit Care* 2011;15:228.

22. Ranieri VM, Giunta F, Suter PM, Slutsky AS. Mechanical ventilation as a mediator of multisystem organ failure in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2000;284:43-4.

23. Sweet SJ, Glenney CU, Fitzgibbons JP, Friedmann P, Teres D. Synergistic effect of acute renal failure and respiratory failure in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 1981;141:492-6.

24. Ostermann M, Chang RW. Impact of different types of organ failure on outcome in intensive care unit patients with acute kidney injury. *J Crit Care* 2011;26:635 e1- e10.

25. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995;155:1505-11.
26. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1347-53.
27. Villacres SM, Medar SS, Aydin SI. Acute Kidney Injury in Children With Acute Respiratory Failure. *Clin Pediatr (Phila)* 2018;57:1340-8.
28. McNicholas BA, Rezoagli E, Pham T, Madotto F, Guiard E, Fanelli V, et al. Impact of Early Acute Kidney Injury on Management and Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Secondary Analysis of a Multicenter Observational Study. *Crit Care Med* 2019;47:1216-25.
29. Panitchote A, Mehkri O, Hastings A, Hanane T, Demirjian S, Torbic H, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2019;9:74.
30. Srisawat N, Kulvichit W, Mahamitra N, Hurst C, Praditpornsilpa K, Lumlertgul N, et al. The epidemiology and characteristics of acute kidney injury in the Southeast Asia intensive care unit: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2019.
31. Silveira Santos CGD, Romani RF, Benvenuti R, Ribas Zahdi JO, Riella MC, Mazza do Nascimento M. Acute Kidney Injury in Elderly Population: A Prospective Observational Study. *Nephron* 2018;138:104-12.
32. Srisawat N, Mahamitra N, Praditpornsilpa K, Chuasuwan A, Trongtrakul K, Tasnarong A, et al. The Epidemiology and Prognostic Factors for Mortality in Intensive Care Unit Patients with Acute Kidney Injury in Thailand: Result from SEA-AKI Registry Study. 2015.
33. Chow S SJ, Wang H. *Sample Size Calculations in Clinical Research*. 2nd ed 2008. p. 100.
34. Bujang MA, Sa'at N, Sidik T, Joo LC. *Sample Size Guidelines for Logistic Regression from Observational Studies with Large Population: Emphasis on the Accuracy Between Statistics and Parameters Based on Real Life Clinical Data*. *Malays J Med Sci* 2018;25:122-30.
35. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard GR. A randomized,

controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005;33:1681-7.

36. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.

37. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, Brown SM, Lanspa MJ, Liu KD, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med* 2015;43:288-95.

38. Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, Gong MN. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2012;40:2601-8.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Win Kulvichit
วัน เดือน ปี เกิด	20 Jan 1993
สถานที่เกิด	Bangkok
วุฒิการศึกษา	Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
ที่อยู่ปัจจุบัน	4 Soi Taksin 35, Taksin Road, Dao kanong, Bangkok, 10600



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY