

Risk factors and kidney outcomes of neonatal acute kidney injury at Samut Sakhon Hospital

Pattareeya Yamputchong

Department of Pediatric, Samut Sakhon Hospital

Received July 30, 2025 Revised December 18, 2025 Accepted December 24, 2025

Abstract

Background: Acute kidney injury (AKI) in neonates is often underdiagnosed due to the unique renal physiology in this age group, which differs from that of older children. This leads to delayed diagnosis, increased complications, and higher mortality rates.

Objective: To identify risk factors associated with the development of AKI in neonates and evaluate the outcomes of treatment.

Methods: This cross-sectional descriptive study was conducted in neonates with and without AKI who were admitted between July 1, 2024, and May 31, 2025. Risk factors were analyzed using univariable and multivariable regression analysis.

Results: There were 86 neonates and 43 of them were diagnosed with AKI. Among these patients, 22 (51.2%) had stage 1, 14 (32.6%) had stage 2, and 7 (16.3%) had stage 3. Factors significantly associated with the development of AKI were a diagnosis of patent ductus arteriosus (OR 4.9; 95% CI 1.2–20.4), shock (OR 15.1; 95% CI 1.6–139.7), and exposure to aminoglycosides (OR 4.5; 95% CI 1.5–13.4). The mortality rate among neonates with AKI was 25.6%.

Conclusion: Neonates diagnosed with PDA or shock, or treated with aminoglycosides, were at increased risk of AKI. These patients should be closely monitored for renal function to enable early diagnosis and prompt management, aiming to reduce complications and improve survival outcomes.

Keywords: Acute kidney injury, AKI, Neonate, Risk factor, Mortality rate

ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ทางไตของผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยไตวายเฉียบพลัน
ในโรงพยาบาลสมุทราศร
ภัทรียา เข้มพูซง
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทราศร

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury: AKI) ในทารกแรกเกิดมักถูกมองข้าม เนื่องจากลักษณะการทำงานของไตในทารกแตกต่างจากเด็กโต ส่งผลให้การวินิจฉัยล่าช้า มีภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI ในทารกแรกเกิด และผลลัพธ์ของการรักษา

วิธีการศึกษา: ศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ในทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะ AKI ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วยสถิติ univariable และ multivariable regression analysis

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทารกแรกเกิด 86 ราย ได้รับการวินิจฉัย AKI 43 ราย มีความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 51.2), ระดับ 2 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 32.6) และระดับ 3 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 16.3) โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ patent ductus arteriosus (OR 4.9; 95%CI 1.2–20.4), ภาวะช็อก (OR 15.1; 95%CI 1.6–139.7) และการได้รับยา aminoglycoside (OR 4.5; 95%CI 1.5–13.4) และมีอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่เกิด AKI ร้อยละ 25.6

สรุป: ทารกที่มีความเสี่ยงข้างต้นควรได้รับการติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด เพื่อวินิจฉัยและรักษา AKI ได้อย่างทันเวลาที่ ลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ไตวายเฉียบพลันในทารกแรกเกิด, ปัจจัยเสี่ยง, อัตราการเสียชีวิต

บทนำ

ภาวะไตวายฉับพลัน (acute kidney injury, AKI) เป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กและมักถูกละเลยในการวินิจฉัยเนื่องจากผู้ป่วยทารกแรกเกิดมีสรีรวิทยาการทำงานของไตที่แตกต่างจากประชากรกลุ่มอื่น¹ ทำให้ไม่แสดงอาการความผิดปกติในช่วงแรกของการเกิดภาวะ AKI และเกิดการวินิจฉัยล่าช้าตามมา การรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (kidney replacement therapy, KRT) ด้วยข้อจำกัดด้านขนาดตัวผู้ป่วยต่ออุปกรณ์ KRT และข้อจำกัดด้านบุคลากร ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือเสียชีวิตสูง จากการทบทวนวรรณกรรมในต่างประเทศพบว่าอัตราการเกิด AKI ในผู้ป่วยเด็กทารก พบได้ร้อยละ 8-24¹ ส่วนในประเทศไทยมีการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิพบว่าอัตราการเกิด AKI ในผู้ป่วยเด็กทารกร้อยละ 6.3² ทารกแรกเกิดส่วนใหญ่มักจะมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI ร่วมด้วย^{3,4} ปัจจัยที่เกี่ยวข้องเป็นได้ตั้งแต่ช่วงที่อยู่ในครรภ์ (pre-natal), ช่วงทารกคลอด (peri-natal) และช่วงหลังคลอด (post-natal) เช่น มารดามีภาวะติดเชื้อในน้ำคร่ำ (chorioamnionitis) การคลอดก่อนกำหนด (preterm) น้ำหนักแรกเกิดน้อย (low birth weight, LBW) โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease, CHD) ภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) การได้รับยาปฏิชีวนะที่มีผลต่อไต (nephrotoxic medication) เป็นต้น และการเกิดภาวะ AKI ส่งผลให้มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงขึ้น เกิดภาวะแทรกซ้อนทางร่างกาย เช่น ปัญหาความสมดุลของกรด-ด่างและเกลือแร่ ปัญหาด้านสารน้ำ มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนจาก fluid overload มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 8.5 เท่า และเพิ่มระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็ว อัตราที่การดำเนินโรคจะรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้สูงถึงร้อยละ 10-60¹ หรือต้องได้รับการรักษาด้วย KRT ร้อยละ 5.4⁶ และนำไปสู่ภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) ในอนาคตสูงถึงร้อยละ 10¹

สำหรับการวินิจฉัย AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด ปัจจุบันใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)⁷ ซึ่งใช้การเพิ่มขึ้นของครีเอตินิน (creatinine) ในเลือด ≥ 0.3 mg/dL ใน 48 ชั่วโมง หรือ $\geq 1.5-1.9$ เท่า ใน 7 วัน หรือมีการลดลงของปริมาณปัสสาวะ < 0.5 mL/kg/hour ใน 6 ชั่วโมง เพื่อการวินิจฉัยและแบ่งระดับความรุนแรง ในทารกแรกเกิดมีข้อจำกัดเนื่องจากหลังคลอดภายใน 24 ชั่วโมงแรกทารกอาจยังไม่ปัสสาวะและค่า creatinine ในเลือดช่วงแรกสะท้อนถึง creatinine ของมารดา ทำให้เป็นอีกหนึ่งข้อจำกัดในการวินิจฉัย¹

ยังไม่มีข้อมูลของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI ในโรงพยาบาลสมุทราศาสตร์ เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงลักษณะทางคลินิก การดำเนินโรคและผลลัพธ์ทางคลินิกของการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดว่าเป็นอย่างไรหรือมีความแตกต่างกับการศึกษาในประเทศไทยหรือต่างประเทศในก่อนหน้าหรือไม่ว่า ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนาการวินิจฉัยที่รวดเร็ว เช่น การจัดทำแนวทางเฝ้า

ระวังหรือคะแนนจากการประเมินความเสี่ยงและติดตามระดับ creatinine ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง หรือการพัฒนาการส่งตรวจทางชีวภาพ (biomarker) เช่น cystatin-C ที่มีใช้แพร่หลายมากขึ้นเนื่องจากสามารถวินิจฉัยภาวะ AKI ได้รวดเร็วกว่าการตรวจ creatinine เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม มีประสิทธิภาพ ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน ลดอัตราการเสียชีวิตหรือการเกิดไตวายเรื้อรังในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิด โดยศึกษาปัจจัยก่อนเกิดภาวะ AKI อาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการดำเนินโรคของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดป่วย ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 โดยเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะ AKI

โครงร่างงานวิจัยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลสมุทรสาคร (เลขที่โครงการวิจัย SKH REC 29/2568/V.1)

คำนิยาม

ภาวะ AKI (ใช้เกณฑ์ในวินิจฉัยอ้างอิงจาก KDIGO 2012⁷)

- มีการเพิ่มขึ้นของ creatinine ในเลือด ≥ 0.3 mg/dL ใน 48 ชั่วโมง หรือ
- มีการเพิ่มขึ้นของ creatinine ในเลือด ≥ 1.5 -1.9 เท่า ใน 7 วัน หรือ
- มีการลดลงของปริมาณปัสสาวะ < 0.5 mL/kg/hour ใน 6 ชั่วโมง

Baseline serum creatinine

- กลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI คือ ค่า creatinine ที่ได้รับการเจาะครั้งแรก
- กลุ่มที่มีภาวะ AKI คือ ค่า creatinine ที่ได้รับการเจาะครั้งแรกก่อนการเกิด AKI หรือในรายที่มีค่า creatinine สูงครั้งแรกที่เจาะจะหมายถึงค่า creatinine ต่ำสุดที่เจาะติดตามครั้งถัดไป

ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (birth asphyxia)

- ทารกที่มีคะแนน APGAR score นาทีที่ 1 ≤ 7 และ/หรือนาทีที่ 5 ≤ 5

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตเด็กทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดป่วย ณ โรงพยาบาลสมุทรสาครตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 โดยมีการเก็บข้อมูลผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ HosXP และ KPHIS

เกณฑ์ในการคัดเข้าศึกษา

- ผู้ป่วยทารกแรกเกิดอายุไม่เกิน 28 วัน
- ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจค่า creatinine ในเลือดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป
- ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ AKI จากเกณฑ์ Neonatal AKI KDIGO 2012 classification คือ ระดับค่า creatinine > 0.3 mg/dL ใน 48 ชั่วโมง หรือ ระดับค่า creatinine > 1.5 เท่าจาก baseline creatinine เดิมใน 7 วัน หรือ ปริมาณปัสสาวะลดลง < 0.5 ml/kg/hr ใน 6-12 ชั่วโมง

เกณฑ์ในการคัดออก

- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครโมโซมรุนแรงที่ทำให้เสียชีวิต (lethal chromosome abnormalities) ได้แก่ Trisomy 13, Trisomy 18
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติรุนแรงของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด (major kidney malformation) ได้แก่ bilateral kidney dysplasia, bilateral kidney hypoplasia, bilateral kidney agenesis, bilateral multicystic dysplastic kidney, posterior urethral valve
- ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีค่า creatinine สูงในการเจาะครั้งแรกและไม่สูงขึ้นอีกเมื่อมีการเจาะครั้งถัดไป

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องของ Rutledge AD. และคณะ³ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด ได้แก่ prematurity < 35 สัปดาห์ มีค่าเท่ากับร้อยละ 38 ในกลุ่มที่มีภาวะ AKI และร้อยละ 12 ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI เมื่อกำหนดให้ type I error (alpha) = 0.05 อำนาจการทดสอบ (power of test) = 80 (beta = 0.2) คำนวณได้ขนาดตัวอย่าง 43 รายต่อกลุ่ม ดังนั้นขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษานี้จึงเท่ากับ 86 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าต่ำสุด สูงสุด (range) ส่วนข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) นำเสนอเป็นจำนวน และร้อยละ

ในส่วนของปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ใช้สถิติ multiple logistic regression พิจารณาวิเคราะห์ตัวแปรที่พบมีความแตกต่างระดับนัยสำคัญน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 ใน univariable analysis

โปรแกรม IBM SPSS statistics software version 22.0 (IBM Corp, Armonk, 158 NY, USA) ใช้ในการวิเคราะห์สถิติของการศึกษานี้ โดยมีค่าระดับนัยสำคัญน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

การศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูลในระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 – วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 พบว่าทารกแรกเกิด 86 คน ที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีภาวะ AKI และ ไม่มีภาวะ AKI จำนวนกลุ่มละ 43 คน โดยกลุ่มที่มีภาวะ AKI วินิจฉัยจากความผิดปกติของ Creatinine ในเลือด หรือความผิดปกติของปริมาณปัสสาวะ จากเกณฑ์การวินิจฉัย KDIGO AKI 2012 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยและระดับความรุนแรงของภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยทารกแรกเกิด (KDIGO classification)

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5 – 1.9 times baseline หรือ ≥ 0.3 mg/dL increase	< 0.5 mL/kg/hr for 6 – 12 hours
2	2.0 – 2.9 times baseline	< 0.5 mL/kg/hr for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline หรือ increase in serum creatinine ≥ 4 mg/dL หรือ initiation of renal replacement therapy	< 0.3 mL/kg/hr for ≥ 24 hours หรือ anuria ≥ 12 hours

เมื่อจำแนกรายละเอียดของทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI พบว่ามีทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยจากความผิดปกติของระดับค่า serum creatinine ดังนี้ AKI stage 1 จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 51.2), AKI stage 2 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 32.6) และ AKI stage 3 จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 16.3) ซึ่งในทั้งหมดนี้พบมีทารกแรกเกิดที่มีปริมาณปัสสาวะลดลงหรือ oliguric AKI ที่ระดับ stage 3 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 7) และอายุเฉลี่ยของทารกแรกเกิดที่เกิดภาวะ AKI เท่ากับ 3 วัน (IQR 3-5)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะ AKI พบว่าทารกมีอายุครรภ์เฉลี่ยแรกเกิด 24-28⁺⁶ สัปดาห์ ร้อยละ 25.6 และ 4.7 (p value 0.007), 29-32⁺⁶ สัปดาห์ ร้อยละ 18.6 และ 55.8 (p value < 0.001), ทารกที่มารดามีประวัติเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 2.3 และ 16.3 (p value 0.026), ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น patent ductus arteriosus ร้อยละ 30.2 และ 9.3 (p value 0.015), sepsis ร้อยละ 39.5 และ 11.6 (p value 0.003), shock ร้อยละ 32.6 และ 2.3 (p value < 0.001), ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยยา aminoglycoside ร้อยละ 74.4 และ 32.6 (p value < 0.001) ซึ่งมีจำนวนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะไตวายฉับพลัน

ข้อมูล	ทารกแรกเกิดที่มีภาวะ ไตวายฉับพลัน จำนวน (ร้อยละ) (n=43)	ทารกแรกเกิดที่ไม่มีภาวะ ไตวายฉับพลัน จำนวน (ร้อยละ) (n=43)	p value
เพศ			
ชาย	28 (65.1)	25 (58.1)	0.506
หญิง	15 (34.9)	18 (41.9)	
อายุครรภ์			
24 - 28 ⁺⁶	11 (25.6)	2 (4.7)	0.007*
29 - 32 ⁺⁶	8 (18.6)	24 (55.8)	<0.001*
33 - 36 ⁺⁶	7 (16.3)	10 (23.3)	0.417
≥ 37	17 (39.5)	7 (16.3)	0.016
น้ำหนักแรกเกิด			
< 1,000	6 (14.0)	2 (4.7)	0.138
1,001 - 1,500	9 (20.9)	11 (25.6)	0.610
1,501 - 2,499	15 (34.9)	22 (51.2)	0.127
≥ 2,500	13 (30.2)	8 (18.6)	0.209
APGAR score			
นาที่ที่ 1 (คะแนน); median (IQR)	7 (4-8)	7 (6-8)	0.068
นาที่ที่ 5; (คะแนน); median (IQR)	8 (7-8)	8 (8-9)	0.562
โรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์			
ถุงน้ำคร่ำอักเสบ	2 (4.7)	3 (7.0)	0.645
เบาหวาน	1 (2.3)	7 (16.3)	0.026*
ครรภ์เป็นพิษจากความดัน โลหิตสูง	5 (11.6)	4 (9.3)	0.725
ยาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์			
Corticosteroid	20 (46.5)	24 (55.8)	0.388
Antibiotic	18 (41.9)	24 (55.8)	0.196
Anti-hypertensive	2 (4.7)	5 (7.0)	0.237

ข้อมูล	ทารกแรกเกิดที่มีภาวะ ไตวายฉับพลัน จำนวน (ร้อยละ) (n=43)	ทารกแรกเกิดที่ไม่มีภาวะ ไตวายฉับพลัน จำนวน (ร้อยละ) (n=43)	p value
โรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล			
Birth asphyxia	20 (46.5)	22 (51.2)	0.741
Congenital heart disease	4 (9.3)	1 (2.3)	0.167
Necrotizing enterocolitis	4 (9.3)	5 (11.6)	0.725
Patent ductus arteriosus	13 (30.2)	4 (9.3)	0.015*
Respiratory distress syndrome	18 (41.9)	16 (37.2)	0.659
Pneumonia	4 (9.3)	3 (7.0)	0.693
Sepsis	17 (39.5)	5 (11.6)	0.003*
Shock	14 (32.6)	1 (2.3)	<0.001*
ยาที่ได้รับขณะนอนโรงพยาบาล			
Aminoglycoside	32 (74.4)	14 (32.6)	<0.001*
Aminophylline	10 (23.3)	16 (37.2)	0.159
Indomethacin	3 (7.0)	1 (2.3)	0.306
Vancomycin	3 (7.0)	1 (2.3)	0.306

*p value <0.05 considered a significant difference

ตารางที่ 3 แสดงผลตรวจระดับค่า BUN และ creatinine ในเลือดของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะ AKI พบว่าผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI มีระดับค่า BUN และ creatinine ในเลือดสูงกว่าผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ไม่มีภาวะ AKI (p value <0.001) อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อติดตามระดับค่า creatinine ในเลือดหลังจากการตรวจครั้งแรกพบว่าทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI มีระดับค่า creatinine ในเลือด = 0.45 mg/dL ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI = 0.38 mg/dL ภายในระยะเวลา 14 วัน หลังจากที่มีการตรวจระดับ creatinine ในเลือดครั้งแรก (p value 0.091) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของทารกที่มีและไม่มีภาวะ AKI คือ 22.5 วัน และ 22 วัน ตามลำดับ (p value 0.864) ทารกที่มีภาวะ AKI stage 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล 22, 23 และ 43 วัน ตามลำดับ (p value 0.362) และอัตราการเสียชีวิตพบว่ากลุ่มที่มีภาวะ AKI มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าถึงร้อยละ 25.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001) โดยทารกที่มีภาวะ AKI stage 1 เสียชีวิตจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 72.7) และ AKI stage 2 เสียชีวิตจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 27.3) (p value 0.174) ในการศึกษาี้ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี kidney replacement therapy เนื่องจากยังไม่มีข้อบ่งชี้

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทางไตและผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะไตวายฉับพลัน

ข้อมูล	ทารกแรกเกิดที่มีภาวะไตวายฉับพลัน (n=43)	ทารกแรกเกิดที่ไม่มีภาวะไตวายฉับพลัน (n=43)	p value
Baseline serum BUN (mg/dL); median (IQR)	11 (7-18)	8 (5-10)	0.009*
Baseline serum creatinine (mg/dL); median (IQR)	0.56 (0.45-0.71)	0.49 (0.43-0.56)	0.019*
1 st Serum creatinine (mg/dL); median (IQR)	n=43 1.21 (0.95-1.53)	n=43 0.44 (0.36-0.53)	<0.001*
2 nd Serum creatinine (mg/dL); median (IQR)	n=32 1.00 (0.65-1.54)	n=29 0.48 (0.42-0.59)	<0.001*
3 rd Serum creatinine (mg/dL); median (IQR)	n=33 0.68 (0.48-0.90)	n=34 0.42 (0.33-0.51)	<0.001*
4 th Serum creatinine (mg/dL); median (IQR)	n=29 0.45 (0.32-0.57)	n=24 0.38 (0.29-0.47)	0.091
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล(วัน); median (IQR)	26.5 (8.8-15.0)	22 (14.8-38.8)	0.864
เสียชีวิต; จำนวน (ร้อยละ)	11 (25.6)	1 (2.3)	0.001*

* p value <0.05 considered a significant difference

1st serum creatinine; ค่า serum creatinine ที่ได้รับการเจาะในวันแรก

2nd serum creatinine; ค่า serum creatinine ที่ได้รับการเจาะในช่วงวันที่ 3-6 (นับจากการเจาะวันแรก)

3rd serum creatinine; ค่า serum creatinine ที่ได้รับการเจาะในช่วงวันที่ 7-13 (นับจากการเจาะวันแรก)

4th serum creatinine; ค่า serum creatinine ที่ได้รับการเจาะตั้งแต่วันที่ 14 (นับจากการเจาะวันแรก) แต่ไม่เกินอายุ 28 วัน

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยวิเคราะห์จากสถิติ univariable logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดคือ อายุครรภ์ 24 - 28⁺6 สัปดาห์ (OR 7.41; 95%CI: 1.46-34.08, p value 0.015), น้ำหนักแรกเกิด < 1,000 กรัม (OR 3.32; 95%CI: 0.63-14.80, p value 0.156), patent ductus arteriosus (OR 4.23; 95%CI: 1.25-14.28, p value 0.020), sepsis (OR 4.967; 95%CI: 1.63-15.15, p value 0.005), shock (OR 20.28; 95%CI: 2.53-162.82, p value 0.005), aminoglycoside (OR 6.03; 95%CI: 2.36-15.37, p value <0.001) และ เมื่อนำไปวิเคราะห์ multivariable logistic regression analysis พบว่า patent ductus arteriosus (OR 4.96; 95%CI: 1.19-20.41, p value 0.028), shock (OR 15.07; 95%CI: 1.63-139.74, p value 0.017), aminoglycoside (OR 4.45; 95%CI: 1.48-13.37, p value 0.008) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (univariable and multivariable regression analysis)

ปัจจัย	AKI จำนวน (ร้อยละ) (n=43)	Odds ratio (95%CI)	p value	Adjusted odds ratio (95%CI)	p value
อายุครรภ์ 24 - 28 ⁺ 6 สัปดาห์	11 (25.6)	7.41 (1.46-34.08)	0.015*	4.04 (0.60-27.43)	0.153
น้ำหนักแรกเกิด < 1,000 กรัม	6 (14.0)	3.32 (0.63-14.80)	0.156*	1.57 (0.11-21.84)	0.737
Birth asphyxia	20 (46.5)	1.16 (0.48-2.81)	0.741		
Patent ductus arteriosus	13 (30.2)	4.23 (1.25-14.28)	0.020*	4.96 (1.19-20.41)	0.028*
Sepsis	17 (39.5)	4.97 (1.63-15.15)	0.005*	2.86 (0.73-11.24)	0.132
Shock	14 (32.6)	20.28 (2.525-162.820)	0.005*	15.07 (1.63-139.74)	0.017*
Aminoglycoside	14 (32.6)	6.03 (2.363-15.365)	< 0.001*	4.45 (1.48-13.37)	0.008*

* p value <0.2 considered a significant difference in univariable regression analysis

* p value <0.05 considered a significant difference in multivariable regression analysis

อภิปรายผลการศึกษา

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI พบว่าค่า baseline serum BUN และ creatinine สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากทารกกลุ่มที่มีภาวะ AKI บางรายไม่ได้มีการเจาะ baseline BUN และ Cr ตั้งแต่แรก และค่าที่นำมาวิเคราะห์คือค่าต่ำสุดในการเจาะครั้งถัดไป ทำให้ค่าที่ได้อาจสูงกว่า baseline ที่แท้จริง

เมื่อติดตามระดับค่า creatinine ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI พบว่าค่ากลับมาใกล้เคียงกับกลุ่มที่ไม่มี AKI ในระยะเวลา 14 วัน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chen CC. และคณะ⁸ ที่พบว่าระยะเวลาของ AKI อยู่ในช่วง 12±9 วัน

จากการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดพบว่าผู้ป่วยของกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะ AKI มีสัดส่วนของเพศชายต่อเพศหญิงไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ⁹ แสดงว่าเพศไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะ AKI

อายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด โดยเฉพาะทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 29 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ไม่เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Charlton JR. และคณะ¹⁰ ทั้งนี้คาดว่าเป็นผลเนื่องจากอัตราทารกเกิดก่อนกำหนดและอัตราทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อย ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ยังมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเกณฑ์ (ค่าเฉลี่ยร้อยละ 6 และ 11 ต่อปีงบประมาณตามลำดับ) ดังนั้นอาจทำให้จำนวนทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อยของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณาการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวพบว่าอายุครรภ์ที่น้อยกว่า 29 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยกว่า 1,000 กรัม เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ AKI ในทารกแรกเกิด 7.4 เท่า และ 3.3 เท่า ตามลำดับ

Birth asphyxia ในการศึกษาพบว่าไม่เป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Michniewicz B. และคณะ¹¹ เนื่องจากการศึกษาที่ใช้เกณฑ์คะแนน APGAR ในการวินิจฉัยภาวะ birth asphyxia ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Barbara M. และคณะ ที่ใช้เกณฑ์คะแนน Sanart ซึ่งมีระยะเวลาในการประเมิน 72 ชั่วโมง ทำให้อาจมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ birth asphyxia มากกว่าการใช้คะแนน APGAR อย่างเดียว

Patent ductus arteriosus (PDA) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในทารกแรกเกิด 4.9 เท่า ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นผลกระทบจากได้รับยา indomethacin โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับยา indomethacin 3 ราย (ร้อยละ 54 จากผู้ป่วยที่มี PDA) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Majed B. และคณะ¹² อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับขนาดของ PDA ซึ่งอาจมีผลกระทบโดยตรงต่อ renal blood flow และการเกิด AKI นอกเหนือจากการใช้ยา indomethacin

ภาวะ sepsis และ shock พบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI เมื่อวิเคราะห์แบบปัจจัยเดียวพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ AKI ในทารกแรกเกิด 4.9 เท่า และ 20.3 เท่า ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ El-Kalioby M. และคณะ¹³ แต่เมื่อนำไปวิเคราะห์แบบหลายปัจจัยในการศึกษานี้ พบว่ามีเฉพาะภาวะ shock ที่เป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในทารกแรกเกิด 15 เท่า

การได้รับยาในกลุ่ม aminoglycoside พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด 4.5 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Charlton JR. และคณะ¹⁰ โดยเฉพาะทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต เนื่องจากยาในกลุ่ม aminoglycoside มีผลโดยตรงต่อ renal tubule อย่างไรก็ตามทารกที่ได้รับยา aminoglycoside ส่วนใหญ่เกิดภาวะ AKI แบบ non-oliguric AKI ดังนั้นแนะนำว่าอาจต้องมีการตรวจติดตามระดับค่า creatinine ในเลือดเพิ่มเติมหลังได้รับยาในกลุ่มนี้นอกจากการดูปริมาณปัสสาวะ เนื่องจากการศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยส่วนน้อยที่มีปริมาณปัสสาวะที่ลดลงจากการวินิจฉัยตาม criteria AKI

ทารกที่มีภาวะ AKI พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI อย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rutledge AD. และคณะ³ เนื่องจากทารกที่มีภาวะ AKI ส่วนใหญ่เป็นทารกที่คลอดก่อนกำหนด ซึ่งมักจะมีภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการเกิด AKI เช่น การมี early onset neonatal sepsis ภาวะ necrotizing enterocolitis ที่นำไปสู่ภาวะ shock หรือการมี PDA ที่ต้องได้รับยาที่มีผลต่อไต เป็นต้น

การศึกษานี้พบว่าระดับ BUN และ creatinine ในเลือดของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI สามารถกลับมาปกติได้ในระยะเวลาตั้งแต่ 14 วันขึ้นไปภายหลังจากการวินิจฉัยครั้งแรก สอดคล้องกับการศึกษาของ Bruel A. และคณะ¹⁴ ที่พบว่าผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีปัญหาน้ำหนักแรกเกิดน้อยเมื่อติดตามระยะยาวไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่า glomerular filtration rate (GFR) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าในทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มีแนวโน้มค่า GFR <79 mL/min/1.73 m² ถึงร้อยละ 23 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Magsood S. และคณะ¹⁵ ที่พบว่าทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะ AKI เมื่อติดตามระยะยาวไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มในการเกิดโรคไตเรื้อรัง แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย AKI stage 2 และ 3 มีแนวโน้มของค่าความดัน diastolic สูงกว่า ดังนั้นการศึกษานี้จึงอาจต้องมีการติดตามระยะยาวมากขึ้นเพื่อผลลัพธ์ทางคลินิกต่อไป

ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลพบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มีและไม่มีความเสี่ยง AKI มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่ต่างกัน ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Rutledge AD และคณะ³ ที่พบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มีความเสี่ยง AKI มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเป็นเหตุจากการที่โรงพยาบาลสมุทรสาครมีค่าเฉลี่ยการคลอดทารกก่อนกำหนดและหรือทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยสูงกว่าเกณฑ์ ทำให้ทารกกลุ่มนี้มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นแม้ว่าจะไม่มีความเสี่ยง AKI ด้วยสาเหตุอื่นหรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด

อัตราการเสียชีวิตพบว่าทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะ AKI โดยอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 25.6 สอดคล้องกับการศึกษาของ Meena J. และคณะ¹⁶ ที่พบอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 30

ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ AKI เช่น ทารกที่คลอดก่อนกำหนด 29 สัปดาห์ ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ทารกที่ได้รับการวินิจฉัย PDA, sepsis, shock และทารกที่ได้รับยา aminoglycoside เป็นต้น ซึ่งอาจพิจารณาติดตามระดับค่า creatinine ในเลือดเป็นระยะนอกเหนือจากการติดตามระดับปริมาณปัสสาวะ และสามารถใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาแนวทางการตรวจติดตามค่า creatinine ของทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง เพื่อให้เป็นแนวทางเดียวกันแก่แพทย์ผู้ให้การรักษา เกิดการวินิจฉัยที่รวดเร็ว และลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตในอนาคตต่อไป

บทสรุป

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ AKI ในทารกแรกเกิดได้แก่ ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น PDA ทารกที่มีภาวะ shock และทารกที่ได้รับยา aminoglycoside นอกจากนี้ยังพบว่าทารกที่ได้รับการวินิจฉัย AKI มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25.6

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ observational ทำให้ข้อมูลจากเวชระเบียนบางส่วนไม่ครบถ้วนและระยะเวลาในการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกยังเป็นการศึกษาในระยะสั้น ดังนั้นในอนาคตหากมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีแนวทางการติดตามค่า creatinine ในเลือดที่ชัดเจนแก่แพทย์ผู้ให้การรักษาและเพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกที่นานขึ้น อาจทำให้เพิ่มความน่าเชื่อถือต่อผลงานวิจัย

ทารกแรกเกิดที่มีภาวะ AKI ที่ไม่มีค่า baseline BUN และ creatinine การวิเคราะห์ข้อมูลโดยการใช้ค่าต่ำสุดในการเจาะครั้งถัด ๆ ไป อาจไม่ใช่ค่า baseline ที่แท้จริง ดังนั้นหากมีการใช้ค่าอ้างอิงตามอายุครรภ์ และอายุหลังคลอดอาจทำให้มีความแม่นยำมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22:90-7.
2. Vachvanichsanong P, McNeil E, Dissaneevate S, Dissaneewate P, Chanvitan P, Janjindamai W. Neonatal acute kidney injury in a tertiary center in a developing country. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:973-7.
3. Rutledge AD, Griffin RL, Vincent K, Askenazi DJ, Segar JL, Kupferman JC, et al. Incidence, risk factors, and outcomes associated with recurrent neonatal acute kidney injury in the AWAKEN study. *JAMA Netw Open.* 2024;7:e2355307.
4. Coleman C, Tambay Perez A, Selewski DT, Steflik HJ. Neonatal acute kidney injury. *Front Pediatr.* 2022;10:842544.
5. Sutherland SM, Goldstein SL, Alexander SR. The prospective pediatric continuous renal replacement therapy (ppCRRT) registry: A critical appraisal. *Pediatr Nephrol.* 2014;29:2069-76.
6. Pantoja-Gómez OC, Realpe S, Cabra-Bautista G, Restrepo JM, Prado OL, Velasco AM, et al. Clinical course of neonatal acute kidney injury: Multi-center prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2022;22:136.
7. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013;17:204.
8. Chen CC, Lin YC, Wang ST, Huang CC. Temporal trends of acute kidney injury and associated risk exposures in extremely preterm infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16:1169-77
9. Sethi SK, Raina R, Wazir S, Agrawal G, Vadhera A, Nair N, et al. STARZ neonatal AKI risk stratification cut-off scores for severe AKI and need for dialysis in neonates. *Kidney Int Rep.* 2022;7:2108-11.
10. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M, et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:184-95.
11. Michniewicz B, Al Saad SR, Karbowski LM, Gadzinowski J, Szymankiewicz M, Szpecht D. Organ complications of infants with hypoxic ischemic encephalopathy before therapeutic hypothermia. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2021;11:58-63.
12. Majed B, Bateman DA, Uy N, Lin F. Patent ductus arteriosus is associated with acute kidney injury in the preterm infant. *Pediatr Nephrol.* 2019;34:1129-39.
13. El-Kalioby M, Khashana A, Kamel N, Hennawi S. Causes of neonatal acute renal injury during critical illnesses. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2022;33:418-24.

14. Bruel A, Rozé JC, Quere MP, Flamant C, Boivin M, Roussey-Kesler G, et al. Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO-a prospective controlled study. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:2365-73.
15. Maqsood S, Fung N, Chowdhary V, Raina R, Mhanna MJ. Outcome of extremely low birth weight infants with a history of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:1035-43.
16. Meena J, Kumar J, Kocharalakota JP, Gupta H, Mittal P, Kumar A, et al. Acute kidney injury in neonates: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2024;154.