

Multiorgan failure and the kidney

อัจฉรา ลัมบุญณานนท์

ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure; ARF) เกิดได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบอื่นๆ อยู่แล้วและมีอัตราตายสูง การศึกษาความสัมพันธ์ของ ARF กับผู้ป่วยเด็กที่อยู่ในภาวะวิกฤตยังมีอยู่น้อย แต่จากการศึกษาของ Liano และคณะพบว่าอัตราตายจาก ARF ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ต้องรับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (Intensive care unit; ICU) และกลุ่มที่ไม่ต้องรักษาใน ICU (non-ICU) เป็นร้อยละ 71.5 และ 31.5 ตามลำดับ สาเหตุของ ARF ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มก็แตกต่างกันคือในกลุ่ม ICU พบสาเหตุจาก acute tubular necrosis (ATN) ถึงร้อยละ 75.9 เปรียบเทียบกับกลุ่ม non-ICU พบ ATN เป็นสาเหตุเพียงร้อยละ 37.6 นอกจากนี้ยังพบว่าความรุนแรงของ ARF และจำนวนของอวัยวะที่ล้มเหลวในผู้ป่วย ICU สูงกว่านอก ICU (2.86 ± 1.04 เปรียบเทียบกับ 1.36 ± 0.60) โดยพบภาวะ ARF ระบบเดียวในผู้ป่วย ICU เพียงร้อยละ 11 เท่านั้น⁽¹⁾ Proulx F และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็ก 707 รายที่รับไว้รักษาใน ICU พบว่าร้อยละ 10.9 มีภาวะ multiorgan failure (MOF) ส่วนใหญ่ภาวะ MOF เกิดตั้งแต่วันแรก และมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 50.6 โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ จำนวนอวัยวะที่ล้มเหลว อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน และ Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score แรกรับ⁽²⁾ จำนวนอวัยวะที่ล้มเหลวพบเป็นปัจจัยเสี่ยงของอัตราตายในผู้ป่วย MOF ทั้งเด็กและผู้ใหญ่⁽¹⁻³⁾ ดังในแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1

พยาธิกำเนิดของ ARF ใน Multiorgan failure⁽⁴⁾

multiorgan failure เกิดได้ทั้งจากภาวะ infective และ non-infective แม้ว่าพยาธิกำเนิดที่แท้จริงยังไม่ทราบ แต่มีทฤษฎีที่น่าสนใจหลายทฤษฎี (ตารางที่ 1) ได้แก่ Endotoxin, “angry macrophages” และ “roque inflammation”

เชื่อว่าในภาวะ gram negative sepsis หรือ ischemia ของทางเดินอาหาร endotoxin เป็นตัวการสำคัญในการทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อ โดยกระตุ้น neutrophils, macrophages, monocytes และ endothelial cells ทำให้เกิดการหลั่ง inflammatory mediators อย่างมากมาย ได้แก่ tumor necrosis factor (TNF), interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8, prostaglandins (PG), leukotrienes, reactive oxygen species, platelet activating factor และ nitric oxide การตอบสนองต่อ endotoxin ขึ้นกับ genotype ของผู้ป่วย, ปริมาณที่ได้รับ และภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยว่าเคยถูกกระตุ้นมาก่อนหรือไม่ (two-hit model) นอกจากนี้ยังเชื่อว่าระบบ immune suppressing arm (ได้แก่ IL-4, IL-10, PGE₂ และอื่นๆ) ผิดปกติ จึงไม่สามารถรักษาสมดุลไว้ได้ แต่ทฤษฎีนี้ไม่สามารถอธิบายการกระตุ้นการหลั่งของ inflammatory mediator ในกรณีของ non-infected ได้

ตารางที่ 1

Tissue hypoxia

เชื่อว่าภาวะ “covert” tissue hypoxia จากความผิดปกติของ microcirculation ซึ่งเป็นผลจากการทำลายเซลล์ endothelial, edema, thrombosis และ microembolism เป็นเหตุให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อและ MOF ตามมา แต่จากการศึกษาในระยะหลังๆ ไม่ค่อยสนับสนุนทฤษฎีนี้ ปัจจุบันนี้เชื่อว่าการขาดออกซิเจนของเซลล์ในภาวะ sepsis และ MOF น่าจะเกิดจากการยับยั้ง cell respiration โดยตรงมากกว่าความผิดปกติของ microcirculation นอกจากนี้พยาธิกำเนิดทั้ง 2 ทฤษฎีนี้อาจเกิดร่วมกัน ตัวอย่างเช่น mediators บางตัวอาจมีผลยับยั้ง cell respiration ได้ด้วย

Ishemia-reperfusion injury

ความรุนแรงของ ischemia-reperfusion injury ขึ้นกับระยะเวลาของ ischemia เมื่อเนื้อเยื่อที่มี ischemia ได้รับออกซิเจนใหม่จะเกิด reactive oxygen species ขึ้นจากเมตาบอลิซึมของ xanthine และ hypoxanthine ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มระดับเอนไซม์ xanthine oxidase, เมตาบอลิซึมของ arachidonic acid และการสร้าง superoxide โดย activated neutrophils นอกจากนี้พบว่าแคลเซียมจะเข้าสู่เซลล์อย่างมาก ซึ่งอาจทำให้เกิด cytotoxic ได้ด้วย

กลไกการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน⁽⁴⁾

ภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วย ICU เกือบทั้งหมดเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน ได้แก่ hypovolemia, sepsis, low cardiac output states, nephrotoxic agents เป็นต้น กลไกการเกิด ARF ใน MOF จึงมักแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย แม้ว่าผลสุดท้ายร่วมกัน คือ มีการหลุดลอกของ tubular epithelial cell การอุดกั้นของ renal tubule และ glomerular filtration rate ลดลง ไตเป็นอวัยวะที่ถูกกระทบกระเทือนจาก hypoxic injury ได้ง่าย เนื่องจากการไหลเวียนของเลือดในไตและโครงสร้างของไตมีลักษณะจำเพาะทำให้ส่วน medulla ได้รับออกซิเจนน้อยกว่าส่วน cortex มาก นอกจากนี้ medullary thick ascending limb (m TAL) ของ loop of Henle ยังมี metabolic requirement สูง ทำให้เกิดความผิดปกติได้ง่าย แม้เมื่อขาดออกซิเจนเพียงเล็กน้อย

Tumor necrosis factor, IL-1 และ cytokines อื่นๆ เชื่อว่ามีผลทำให้เกิด ARF ARF ในภาวะ sepsis ยังอาจเป็นผลจากความผิดปกติในการสร้าง PGE2 หรือ PGI2 ซึ่งทำให้เกิด medullary vasodilate นอกจากนี้ activated neutrophils อาจเป็นตัวสร้าง reactive oxygen species, leukotrienes และ platelet activating factor ต่างๆ ซึ่งเป็นตัวการทำให้เกิด ARF ได้

การป้องกัน ARF ใน MOF

การป้องกัน MOF โดยทั่วไป ได้แก่ การกำจัดหรือรักษาปัจจัยเริ่มแรก (เช่น การติดเชื้อ) การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การให้สารน้ำรักษา hypovolemia และการช่วยหายใจ พบว่า การป้องกัน ARF ที่ดีที่สุดคือ resuscitation ที่เหมาะสมและทันท่วงที่⁽⁴⁾ มีการศึกษาพบว่า การให้ “renal dose dopamine” (1-3 µg/kg./นาที่) แม้ว่าอาจเพิ่มปริมาณปัสสาวะได้ แต่อาจเป็นผลจากการเพิ่มความดันโลหิตและ cardiac output (จากฤทธิ์ vasoconstrictor และ inotrope) ร่วมกับผลโดยตรงต่อ renal tubule มากกว่าผล renal vasodilator อย่างที่เคยเข้าใจ⁽⁵⁾ นอกจากนี้ยัง

พบว่า dopamine มีผลแทรกซ้อน ได้แก่ mesenteric ischemia⁽⁶⁾ และ pituitary suppression⁽⁵⁾ ดังนั้นปัจจุบันนี้ จึงไม่แนะนำให้ใช้

การใช้ loop diuretics เช่น furosemide และ mannitol แม้ว่าจะไม่มีผลแทรกซ้อนมากเท่า dopamine แต่อาจเป็นอันตรายถ้าใช้ในผู้ป่วยที่ยังมีภาวะ hypovolemia อยู่ ยาอาจเปลี่ยน oliguric ARF เป็น nonoliguric ARF ทำให้ง่ายขึ้นในการรักษาคุณภาพ แต่พบว่าการใช้ยาขับปัสสาวะไม่สามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วย ในปัจจุบันบางสถาบันจึงแนะนำให้ลองใช้ furosemide แบบ continuous infusion และถ้าภาวะ oliguria ไม่ได้ดีขึ้นภายใน 4-6 ชม.หลังรักษาด้วย vasoconstrictor-inotrope-loop diuretic แล้ว จะหยุดยาและพิจารณาให้การรักษาด้วย continuous venovenous hemofiltration (CVVH) แทนตั้งแต่นั้นๆ⁽⁴⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีไข้สูง ภาวะกรด และต้องการ catecholamine ขนาดสูงๆ

ควรรักษาทางปากถ้าเป็นไปได้และไม่แนะนำให้จำกัดโปรตีนใน MOF เนื่องจากการให้อาหารที่มีโปรตีนสูง (1-2 กรัม/กก./วัน ในผู้ใหญ่) มีผลดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แนะนำให้ renal support อื่นๆ แทนการจำกัดโปรตีนเพื่อป้องกันภาวะ uremia⁽⁴⁾

การช่วยหายใจโดยใช้ pressure controlled ventilation ซึ่งมี prolonged inspiration time และ “permissive hypercapnea” อาจมีผลทำให้ renal blood flow ลดลงได้⁽⁷⁾

ไตและความผิดปกติของระบบต่างๆ

ภาวะ MOF ประกอบด้วยความผิดปกติของหลายระบบดังได้กล่าวมาแล้ว เพื่อให้เข้าใจง่าย จะกล่าวถึงความผิดปกติของไตที่พบบ่อยร่วมกับอวัยวะอื่นๆ ที่ระบบ โดยจะเน้นเฉพาะที่พบได้ค่อนข้างบ่อย และ /หรือมีปัญหาในการรักษา ได้แก่

1. ไตและหัวใจวาย^(8,9)

ความผิดปกติของการทำงานของหัวใจทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังมีผลอย่างมากต่อระบบไหลเวียนของร่างกายและไต ไตจะตอบสนองต่อความเครียด (stress) โดย neurohumoral response หลายชนิดเพื่อพยายามรักษา glomerular filtration rate (GFR) และความดันโลหิต ซึ่งแม้ว่ามีผลดีในระยะสั้น แต่ก็มีผลเสียในระยะยาว นอกจากนั้น ภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน และ/หรือ cardiogenic shock ในผู้ป่วย ICU อาจมีผลต่อไตอย่างมากจนถึงขั้นไตวายได้

โดยทั่วไปในภาวะหัวใจวายเรื้อรังซึ่งมี renal plasma flow (RBF) ต่ำ ไตจะพยายามรักษา GFR โดยเพิ่ม filtration fraction (FF) กลไกนี้เกิดขึ้นได้โดยผ่านการเพิ่ม efferent arteriolar resistance และ glomerular capillary hydrostatic pressure และมีการดูดซึมโซเดียมที่ loop of Henle เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการหลั่ง prostaglandins ซึ่งมีผลให้เกิด afferent arteriolar vasodilation และการหลั่ง nitric oxide เพื่อเพิ่ม RBF ด้วย ผลรวมคือผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรังอาจมี GFR อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ไตอยู่ในภาวะที่เสี่ยงต่อการเกิด ARF อยู่แล้ว ดังนั้น การใช้อาจมีผลเสียต่อไต เช่น nonsteroidal anti-inflammatory agent (NSAIDS), ยาขับปัสสาวะ, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) และ aminoglycoside จึงจำเป็นต้องระมัดระวังอย่างยิ่ง

จากรายงานของภาควิชาการเวชศาสตร์ รพ. รามาธิบดี สาเหตุของ ARF ในผู้ป่วยเด็กที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด, sepsis และ acute glomerulonephritis โดย 2 ภาวะแรกนั้นมีการใช้ยา aminoglycosides

เป็นปัจจัยเสริมที่สำคัญ⁽¹⁰⁾ การผ่าตัดหัวใจก็เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญอย่างหนึ่งของการเกิด ARF ในผู้ป่วยเด็ก จากการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ARF รุนแรงถึงร้อยละ 27 เกิดหลังผ่าตัดแก้ไขโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด⁽¹⁰⁾ ผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรังอาจเกิด acute decompensation ได้โดยเฉพาะหลังผ่าตัดใหม่ๆ เกิดเป็นภาวะหัวใจวายเฉียบพลันดังจะกล่าวต่อไป

ภาวะหัวใจวายเฉียบพลันมักมีผลต่อการทำงานของไตเสมอ สาเหตุของภาวะหัวใจวายเฉียบพลันในเด็กมีได้หลายชนิด ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส ในโรค systemic lupus erythematosus และหลังการผ่าตัดแก้ไขโรคหัวใจพิการ เป็นต้น ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด ARF ได้แก่ cardiac output, renal perfusion pressure และ intravascular volume ในผู้ป่วยผู้ใหญ่พบมี oliguric ARF ได้ถึงร้อยละ 1-4 หลังทำ open heart surgery โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตอยู่แล้ว และมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50-70⁽⁸⁾ การศึกษาในผู้ป่วยเด็กพบว่าช่วงเวลาที่ใช้ cardiopulmonary bypass และระดับแลคเตทในเลือดช่วงหลังผ่าตัดใหม่ๆ มีความสัมพันธ์กับอัตราการป่วยและตายในผู้ป่วย⁽¹²⁾

2. ไตและตับวาย⁽¹³⁻¹⁵⁾

oliguric ARF พบได้บ่อยในผู้ป่วย fulminant hepatic failure (FHF) โดยเฉพาะในกลุ่ม FHF ที่มี encephalopathy ร่วมด้วย และ/หรือ FHF จากพิษของยา acetaminophen (ซึ่งมีพิษต่อไตโดยตรง) กลุ่มอาการที่มีภาวะไตวายร่วมกับตับวายหรือ Hepatorenal syndrome (HRS) เริ่มรายงานครั้งแรกในผู้ป่วยที่มี cirrhosis และมีรายงานเพิ่มขึ้นว่าพบในผู้ป่วย FHF จากสาเหตุต่างๆ ได้ด้วย โดยพบว่าไตมีการทำงานผิดปกติโดยที่โครงสร้างไตยังปกติ และการทำงานของไตกลับดีได้เมื่อภาวะตับวายดีขึ้น หรือได้รับการปลูกถ่ายตับใหม่ หรือนำไตนั้นไปเปลี่ยนให้กับผู้ที่มีตับปกติ⁽¹³⁾ HRS พบได้น้อยในเด็กและยังไม่ทราบกลไกการเกิดแน่นอน จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ prerenal azotemia ซึ่งเกิดจาก intravascular volume ลดลงและโรคไตชนิดอื่นๆ ที่เกิดพร้อมกันแต่ไม่ได้เกิดจากตับวาย นอกจากนั้นภาวะ HRS อาจเปลี่ยนไปเป็น acute tubular necrosis (ซึ่งมีการทำลายโครงสร้างของไตเกิดขึ้น) ได้ภายหลัง (ตารางที่ 2)⁽¹⁶⁾

ตารางที่ 2

พยาธิสรีรวิทยาของ HRS เชื่อว่าเกิดจาก renal vasoconstrictor response ต่อ systemic vasodilation ซึ่งเกิดจากตับวาย โดยพบว่ามียาระดับเรนินสูงขึ้นในเลือด และ renal blood flow ลดลงได้มากในผู้ป่วย FHF จะเห็นว่า HRS ทำให้ไตมีความเสี่ยงต่อการเกิด acute tubular necrosis ติดตามมา จึงควรหลีกเลี่ยงปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดอันตรายต่อไตเพิ่มขึ้น เช่น การให้ nephrotoxic agents และ hypotension จากสาเหตุต่างๆ (รวมทั้ง hemodialysis)

ผู้เขียนมีประสบการณ์ดูแลผู้ป่วยเด็กโรคไข้เลือดออกซึ่งมีภาวะไตวายร่วมกับตับวายอย่างรุนแรง ซึ่งการรักษาทดแทนไตโดยวิธี continuous venovenous hemofiltration (CVVH) พบได้ผลดี มีโรคแทรกซ้อนโดยเฉพาะ hypotension น้อย และเมื่อการทำงานของตับฟื้น ก็พบว่าการทำงานของไตกลับสู่สภาพปกติ ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อไตพบปกติ

3. ไต และ sepsis⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

ภาวะ sepsis ทำให้เกิดไตวายได้บ่อยในเด็ก จากรายงานของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ในปี พ.ศ. 2540 พบสาเหตุไตวายเฉียบพลันในเด็ก ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะช็อคจากสาเหตุต่างๆ โดยเฉพาะการติดเชื้อรุนแรง⁽²⁰⁾ ในภาวะ sepsis จะพบมีการกระตุ้น mediators หลายชนิดและเกิดกลไกการปรับตัวของร่างกายดังได้กล่าวข้างต้น จะพบมีการสร้างทั้ง vasoconstrictive และ vasodilators mediators ภายในไต โดยดุลของสารเหล่านี้จะเป็นตัวกำหนด renal hemodynamics สดุดท้าย ซึ่งมักเป็น renal hypoperfusion และเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดไตวายเฉียบพลัน นอกจากนั้นกลไกอื่นๆ เช่น สารพิษจาก neutrophil-endothelial interactions, endothelial damage จาก mediator ต่างๆ, reperfusion injury และ microvascular thrombosis ในไต อาจมีส่วนช่วยส่งเสริมให้เกิดไตวายด้วย

การรักษาภาวะไตวายในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นเพียงส่วนหนึ่งของการรักษาทั้งหมดเท่านั้น การวินิจฉัยสาเหตุปฐมภูมิและการรักษาจำเพาะ (ถ้ามี) รวมทั้งการแก้ไขภาวะช็อค, hemostatic, ดุลอิเล็กโทรไลต์ และการรักษาแบบประคับประคองสำหรับความผิดปกติของระบบอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วยมีความจำเป็นอย่างยิ่ง ตารางที่ 3 แสดงสาเหตุของไตวายเฉียบพลันร่วมกับ shock และ MOF ที่พบได้ค่อนข้างบ่อยในเด็ก

ตารางที่ 3

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังมีอัตราตายสูง แม้จะได้รับการรักษาเต็มที่ จากการศึกษาของ Duke และคณะในผู้ป่วยเด็ก 31 ราย ที่มีภาวะ sepsis shock หรือ sepsis syndrome และได้รับการรักษาใน tertiary referral centre พบผู้ป่วยเสียชีวิตถึงร้อยละ 47.6 และระดับแลคเตทในเลือดสูงเป็นตัวบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่เลวในผู้ป่วย⁽¹⁹⁾

การใช้ยาในผู้ป่วยไตวาย^(21,22)

ผู้ป่วยภาวะวิกฤตมักมีอัตราเสี่ยงต่อภาวะไตวายเฉียบพลันสูงดังได้กล่าวแล้ว ดังนั้นจึงจำเป็นต้องระมัดระวังอย่างยิ่งในการใช้ยาซึ่งอาจมีผลทำลายไต นอกจากนั้นเนื่องจากภาวะไตวายเฉียบพลันพบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แพทย์ผู้ดูแลจึงควรมีความเข้าใจอย่างดีเกี่ยวกับการปรับขนาดยาในภาวะที่ไตทำงานผิดปกติ ในที่นี้จะกล่าวถึงการปรับขนาดยาชนิดต่างๆ ที่ใช้ค่อนข้างบ่อยในผู้ป่วยเด็ก

การปรับขนาดยาในภาวะไตวาย จำเป็นต้องประเมินหน้าที่ของไตและอัตราการกำจัดยาในภาวะไตวายระดับต่างๆ การประเมินหน้าที่ไตในเด็กนิยมใช้สูตรของ Schwartz⁽²³⁾ ดังนี้

$$C_{Cr} \text{ (มล./นาที/พื้นที่ผิวกาย 1.73 ตรม.)} = \frac{(K) \text{ (ความสูงเป็น ซม.)}}{S_{Cr} \text{ (มก./ดล.)}}$$

เมื่อ C_{Cr} = Creatinine clearance

S_{Cr} = Serum creatinine

K = 0.33 ใน preterm infant จนถึงอายุ 1 ปี

0.45 ใน fullterm infant

0.55 ในเด็กอายุ 1-18 ปี

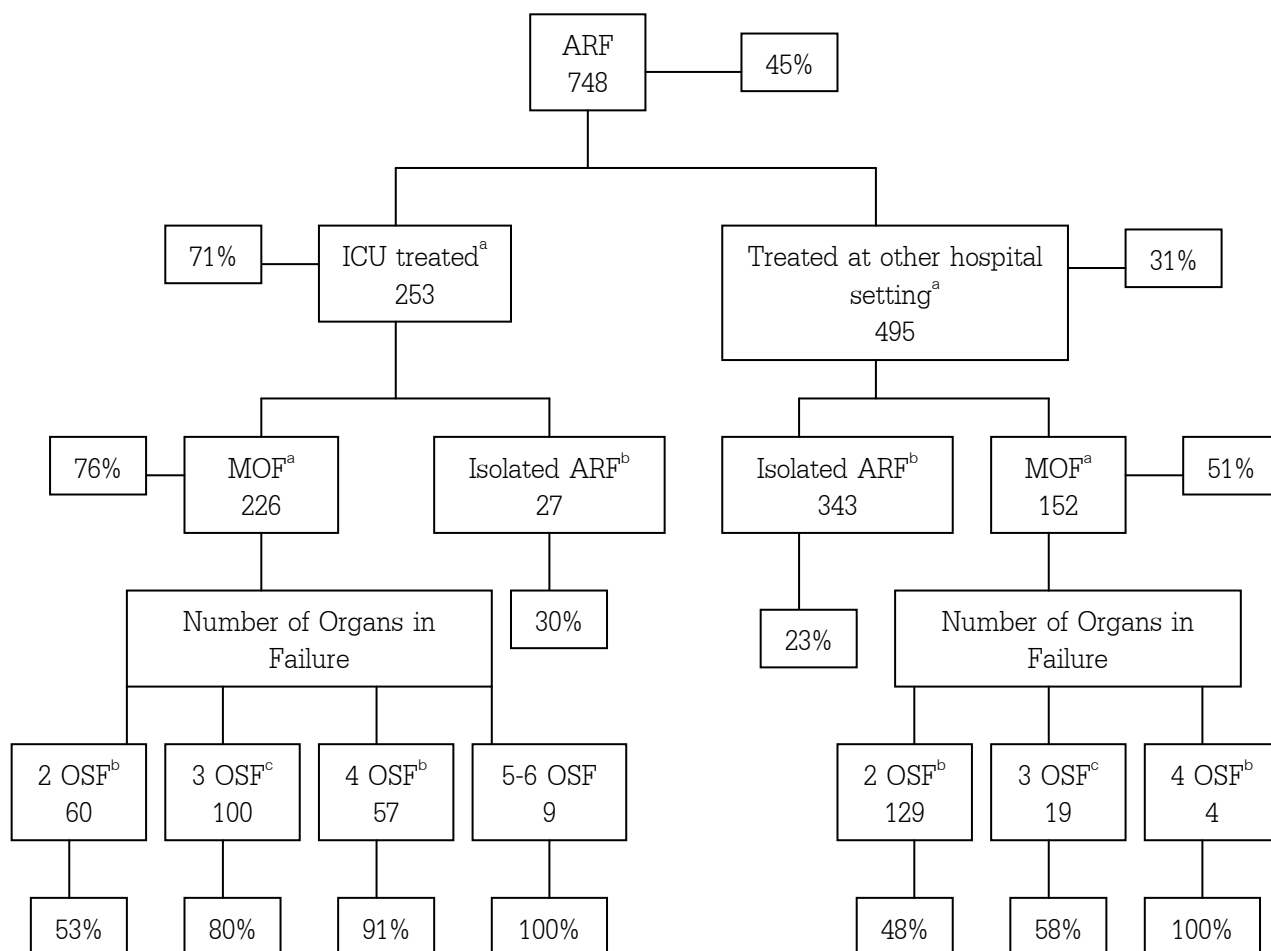
ในเด็กทั่วไปแนะนำให้ยา loading dose ขนาดเท่ากับเด็กปกติก่อนแล้วตามด้วย maintenance dose ซึ่งปรับโดยลดขนาดยาหรือเพิ่มช่วงเวลาระหว่างการให้ยา (duration)

ในภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งค่าซีรัมครีอะตินินอาจยังไม่สูงมากในวันแรกๆ และหน้าที่ของไตยังเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว มักคิดขนาดยาโดยประเมินค่า GFR น้อยกว่า 10 มล./นาที เพื่อป้องกันอันตรายจากการให้ยาเกินขนาด นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงผลการรักษาทดแทนไตต่อระดับยาอีกด้วย โดยยาชนิดต่างๆ จะถูกขับออกโดยวิธี dialysis และ/หรือ hemofiltration ได้แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

เอกสารอ้างอิง

1. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Varde E, the Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; 53: S16-S24.
2. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann VE, et al. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986; 14: 271-4.
3. Cameron JS. Acute renal failure – the continuing challenge. *Q J Med* 1986; 59: 337-43.
4. Breen D, Bihari D. Acute renal failure as a part of multiple organ failure: The slippery slope of critical illness. *Kidney Int* 1998; 53: S25-S33.
5. Duke G, Bernstein A. Dopamine and renal salvage in the critically ill patient. *Anaesth Intens Care* 1992; 20: 277-302.
6. Taylor Thompson B, Cockrill B. Renal-dose dopamine: a siren song? *Lancet* 1994; 344: 7-8.
7. Zilling B, Schuler G, Truniger B. Renal function and intrarenal hemodynamics in acutely hypoxic and hypercapnic rats. *Kidney Int* 1978; 14: 58-67.
8. Bellomo R, Ronco C. The kidney in heart failure. *Kidney Int* 1998; 53: S58-S61.
9. Kravath RE. Heart failure. In: Finberg L, Kravath RE, Hellerstein S. *Water and electrolytes in pediatrics: physiology, pathology and treatment*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1993: 215-20.
10. วิวัฒน์ ตปนิยโอฟาร์. ไตวายเฉียบพลัน. ใน: เทวี วัฒนา, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, บก. *กุมารเวชศาสตร์ก้าวหน้าทางคลินิก*. กทม. ห้างหุ้นส่วน จำกัด เอช เอน การพิมพ์ 2532: 76-83.
11. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 1998; 49: 91-5.
12. Duke T, Butt W, South M, Karl TR. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 1042-52.
13. Sussman NL, Lake KR. Treatment of hepatic failure-1996: Current concepts and progress toward liver dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 605-21.

14. Bataller R, Sort P, Gines P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome: definition, pathophysiology, clinical features and management. *Kidney Int* 1998; 53: S47-S53.
15. อัจฉรา สัมบุญณานนท์. Hepatorenal syndrome. ใน: มนตรี ตู้อินดา, วินัย สุวัตถิ, อรุณ วงษ์จิราษฏร์, ประอร ชวลิตธำรง, พิภพ จิรภิญโญ, บก. กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 3 กทม. โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ 2542: 2406-9.
16. Chan JCM, Alon U, Oken DE. Acute renal failure. In: Edelmann CM, ed. *Pediatric kidney disease*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Co., 1992: 1923-42.
17. Thijs A, Thijs LG. Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney Int* 1998; 53: S34-S37.
18. Levin M. Syndromes with renal failure and shock. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 223-9.
19. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intens Care Med* 1997; 23 (6): 684-92.
20. อัจฉรา สัมบุญณานนท์. ภาวะไตวายเฉียบพลัน. ใน : มนตรี ตู้อินดา, วินัย สุวัตถิ, อรุณ วงษ์จิราษฏร์, ประอร ชวลิตธำรง, พิภพ จิรภิญโญ, บก. กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 3 กทม. เรือนแก้วการพิมพ์ 2542: 2417-24.
21. Shuler C, Golper TA, Bennett WM. Prescribing drugs in renal disease. In: Brenner BM, ed. *Brenner & Rector's The Kidney*. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders Company 1996: 2653-702.
22. Wong AF, Bolinger AM, Gambertoglio JG. Pharmacokinetics and drug dosing in children with decreased renal function. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994: 1305-13.
23. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 259-63.



แผนภูมิที่ 1 Number of acute renal failure (ARF) cases and mortality rates in both the intensive care unit (ICU) and other hospital settings. Several clinical situations considering the number of organs in failure are analyzed. P values for different superscripts in the boxes are: a, < 0.001; b, NS; c, 0.073.

หมายเหตุ MOF = multiorgan failure
OSF = organ system failure

ตารางที่ 1 กลไกการเกิด multiple organ failure

Process	Underlying mechanisms	Potential interventions
1. Immunological dissonance		
“rogue inflammation”	direct cytotoxicity related to endotoxin, other microbial cell wall products and pro-inflammatory mediators	monoclonal antibodies receptor antagonists soluble receptors NOS inhibition anti-oxidants cytoprotective agents blood purification (CVVH, plasma exchange)
immunosuppression	excessive anti-inflammatory response mediator “burn out” deficiency syndrome drug induced (opiates, dopamine, steroids)	GCS-F immunonutrition
2. Tissue hypoxia		
inadequate cardiac output	hypovolemia, myocardial dysfunction (ischemia/infarction or sepsis)	adequate fluid resuscitation inotropes, ? L-NMMA
maldistribution of blood flow within microcirculation	endothelial cell injury (endotoxin, mediators) microembolic phenomena (platelets, fibrin) excessive vasodilation (NO) and vasoconstriction (TxA ₂ , endothelin)	PGI ₂ antithrombin-III, protein C L-NMMA inbuprofen
3. Reperfusion injury		
reperfusion of ischemic tissues	oxygen free radicals, calcium pro-inflammatory mediators	as above early complete resuscitation

หมายเหตุ NO = Nitric oxide, NOS = Nitric oxide synthase, TxA₂ = Thromboxane A₂, CVVH = Continuous venovenous hemofiltration, GCS-F = granulocyte colony stimulating factor, L-NMMA = L-mono-methyl form of arginine, PGI₂ = prostaglandin I₂

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับ

	Prerenal azotemia	Hepatorenal Syndrome	Acute tubular necrosis
Urinary sodium concentration	< 10 mEq/L	< 10 mEq/L	> 30 mEq/L
Urinary osmolarity	At least 100 mOsm > Plasma osmolarity	At least 100 mOsm > Plasma osmolarity	Equal to plasma Osmolarity
Urine/plasma creatinine	> 30 : 1	> 30 : 1	< 20 : 1
Fractional excretion of sodium	< 1%	< 1%	> 2%
Urinary sediment	Normal	Normal	Casts, cellular debris
Response to acute volume expansion	Sustained diuresis	May have brief but unsustained diuresis	No diuresis

ตารางที่ 3 แสดงสาเหตุของไตวายเฉียบพลันร่วมกับช็อค และ MOF ที่พบได้ค่อนข้างบ่อยในเด็ก

disease	Age	Fever	Rash	Shock	Encephalopathy	DIC	Thrombocytopenia	Renal Pathology	Geographic Localisation	Predisposing factors
Gram-ve sepsis	All	√	- - -	√	+ - Occasion meningitis	√	√	Vasomotor nephropathy	No	Neonates Immunocompromised Renal tract abnormalities
Gram-ve sepsis Pneumococcus S. aureus	All	√	Occasional erythema	√	- - -	√	√	Vasomotor nephropathy	No	Asplenia focal infection
Staphylococcal toxic shock syndrome	All	√	Erythematous Late Desquamation Conjunctivitis	√	√	√	√	Vasomotor nephropathy	No	Menstruation Tampons Local infection
Staphylococcal toxic shock syndrome			Mucous membrane involment							
Meningococcal Sepsis	Young children Young adult	√	petechiae, purpura	√	Meningitis may co-exist	√	√	Vasomotor Nephropathy Cortical necrosis	World-wide	Complement deficiency generally none
Leptopirosis	Older children adult	√	Erythematous Mucous Membrane Involvement Conjunctivitis	√	Meningitis Encephalitis	√	√	Tubular interstitial nephritis + Vasomotor nephropathy	Yes	Contract with Infected water
Haemorrhagic shock and encephalopathy	Infants	√	Occasionally Petechiae Usually none	√	severe	√	√	Vasomotor nephropathy	No	No
Heat stroke	All	Hyperpyrexia	- - -	√	√	√	√	Vasomotor nephropathy	No	Overheating
Malignant hyperthermia	mostly infant									
Reye's syndrome	Infant and children	Biphasic Preceding illness	No May follow vaeicella	Only very late	severe	Coasulo- pathy of liver failure	Later	Seldom involved Late Vasomotor nephropathy	No	Chicken pox Aspirin usage
Dengue Shock syndrome	Children	√	Erythematous Maculopapular Rash Occasional desquamation	√	Yes ? secondary to shock	√	√	Vasomotor nephropathy + viral immune complex injury	Tropical Asrica Sount America Asia	Mosquito bite
Hantaan virus haemorrhagic fever and renal syndrome	Children or adult	√	Conjunctival injection Petechiae Purpura	√	√	√	√	Vasomotor nephropathy + interstitial nephritis	World-wide Mild Scandanavian form. Severe disease in Esatern Europe Asia, China	Aerosal Infection from Rodent excreta
Vasculitis SLE	Older children	√	Petechiae Purpura Erythema	Occasion ally	Occasionally	Some- time	Some- time	Glomerulo- nephritis Vaculitis	No	No

DIC, Disseminated intravascular coagulation; SLE, systemic lupus erythematosus