

การดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อน ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง

อังคนีย์ ชะนะกุล

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคไตเรื้อรัง ควรได้รับการดูแลรักษาตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น และพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้แก่กุมารแพทย์โรคไตในเวลาที่เหมาะสมเพื่อวางแผนการดูแลรักษา โดยมีเป้าหมายหลักของการดูแลรักษา คือ การป้องกันและชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 รวมถึงชะลอการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 ปัจจุบันการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการดูแลในรูปแบบสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดี, มีอัตราการเสื่อมของไตช้าลง, การเข้าสู่ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และอัตราการตายต่ำลง

การรักษาเพื่อชะลอการเสื่อมของไต กระทำได้โดยการควบคุมภาวะความดันเลือดสูง, การลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ, หลีกเลี่ยงการใช้สารหรือยาที่เป็นพิษต่อไตและภาวะที่ทำให้ไตเสื่อมเพิ่มขึ้น เช่น ภาวะขาดสารน้ำ นอกจากนี้การประเมินภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรังเป็นสิ่งที่ต้องเฝ้าระวังและให้การดูแลรักษา เช่น ภาวะสมดุลของน้ำและเกลือแร่, ภาวะเลือดเป็นกรด, ภาวะความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก, ภาวะเลือดจาง, ภาวะไขมันสูงในเลือด และภาวะทุพโภชนาการ รวมถึงการเตรียมผู้ป่วยสำหรับการบำบัดทดแทนไต ดังนั้นผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังควรได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่ในระยะเริ่มแรก มีการตรวจติดตามประเมินระยะของโรค และส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการรักษาในระยะยาวได้อย่างเหมาะสม

การรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง

1. ภาวะสมดุลของน้ำและเกลือแร่

ปริมาณน้ำและเกลือแร่ที่ต้องการในแต่ละวันของผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ขึ้นกับสาเหตุของโรคไตเรื้อรัง, การทำงานของไตที่ยังเหลืออยู่ (residual renal function) และวิธีการรักษาบำบัดทดแทนไต เช่น ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง

ที่มีสาเหตุจากความผิดปกติแต่กำเนิดของไต มักมีปัสสาวะปริมาณมากรวมถึงมีการสูญเสียเกลือแร่ทางปัสสาวะ ทำให้เกิดการพร่องของปริมาตรน้ำนอกเซลล์และเกลือโซเดียม ผลทำให้เกิดการเสื่อมของไตเพิ่มขึ้น ภาวะพร่องโซเดียมยังส่งผลต่อการเจริญเติบโต ในทางกลับกัน ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่มีสาเหตุจากโรคไตอักเสบ (glomerulonephritis) มักมีการคั่งของน้ำและเกลือ เกิดภาวะน้ำเกินในร่างกาย ส่งผลให้เกิดความดันเลือดสูง, ปอดบวมน้ำ และหัวใจล้มเหลว เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายเพิ่มขึ้น

การรักษาสมดุลของน้ำและเกลือแร่ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง มีข้อแนะนำ ดังนี้

1.1 ควรพิจารณาให้สารน้ำและโซเดียมชัดเจนในปริมาณที่เพียงพอสำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกมาก (polyuria)^{1,2} เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะการขาดน้ำ และช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตให้ปกติ โดยพิจารณาให้สารน้ำและโซเดียมเริ่มต้นตามปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (dietary reference intake, DRI) เช่นเดียวกับเด็กปกติสุขภาพดี ดังแสดงในตารางที่ 1 และปรับปริมาณสารน้ำและโซเดียมที่ให้ตามภาวะน้ำในร่างกาย (volume status) และผลระดับโซเดียมในเลือด

ตารางที่ 1 ปริมาณน้ำและโซเดียมที่ร่างกายควรได้รับประจำวันสำหรับผู้มีสุขภาพดี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1,2)

อายุ	ปริมาณน้ำ [†] (มล./วัน) ค่าปริมาณที่พอเพียง	ปริมาณโซเดียม* (มก./วัน)	
		ค่าปริมาณที่พอเพียง	ค่าปริมาณสูงสุดที่บริโภคได้
0 - 6 เดือน	700	120	-
7 - 12 เดือน	800	370	-
1 - 3 ปี	1,300	1,000	1,500
4 - 8 ปี	1,700	1,200	1,900
9 - 13 ปี	2,400	1,500	2,200
14 - 18 ปี	3,300	1,500	2,300

[†] ปริมาณน้ำ หมายถึง น้ำดื่ม, เครื่องดื่ม และน้ำที่เป็นส่วนประกอบในอาหาร

* เกลือ 1 ช้อนชา มีปริมาณโซเดียมเท่ากับ 2,300 มก.

1.2 ควรพิจารณาจำกัดการบริโภคโซเดียมในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูง (ค่าความดัน systolic และ/หรือ diastolic มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95) หรือมีภาวะความดันเริ่มสูง (ค่าความดัน systolic และ/หรือ diastolic มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 แต่น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95)^{1,2} การบริโภคโซเดียมมากเกินไปความต้องการในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทำให้ปริมาณน้ำในร่างกายเพิ่มขึ้นส่งผลให้ความดันเลือดสูงขึ้น เกิดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะรวมถึงเกิดพังผืดที่ไต³ ส่งผลให้มีภาวะเสื่อมของไตมากขึ้น⁴ จาก

การศึกษาวิจัยการวิเคราะห์ห่อภิมาณ⁵ (meta-analysis) แสดงให้เห็นถึงการจำกัดการบริโภคโซเดียม มีผลลดความดันเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะความดันเลือดสูง รวมถึงช่วยควบคุมปริมาณน้ำและความดันเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติการควบคุมความดันเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁶ แนะนำให้จำกัดการบริโภคโซเดียมให้น้อยกว่า 2 กรัม/วัน (เกลือแกง 1 ช้อนชา หรือโซเดียมคลอไรด์ 5 กรัม/วัน) ขอแนะนำที่ใช้ในการลดการบริโภคโซเดียม ได้แก่ อ่านฉลากอาหารก่อนเลือกซื้อหรือบริโภค, เลือกผลิตภัณฑ์อาหารที่มีโซเดียมน้อย, หลีกเลี่ยงอาหารที่มีผงชูรส, อาหารดองเค็ม, อาหารหมักดอง, อาหารกระป๋อง หรืออาหารแปรรูป เช่น ลูกชิ้น, ไส้กรอก, เบคอน, แยม, หมูยอ, กุนเชียง, บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป, ขนมขบเคี้ยว (มันฝรั่งทอด) หลีกเลี่ยงประเภทอาหารที่ใส่ผงฟู เช่น เค้ก, คุกกี้, ขนมปัง ปรับพฤติกรรมการเติมน้ำปลาหรือซอสปรุงรสเพิ่มในอาหารที่ปรุงแล้ว ลดการรับประทานเครื่องจิ้มต่าง ๆ เช่น น้ำจิ้มไก่, ซีอิ๊วหวาน, ซอสต่าง ๆ และพึงระวังในการใช้เครื่องปรุงโซเดียมต่ำที่ใช้เกลือโพแทสเซียมทดแทนโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด

1.3 ควรจำกัดน้ำในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่มีปัสสาวะออกน้อยหรือไม่มีปัสสาวะ¹ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำเกิน ปริมาณสารน้ำที่ควรได้รับในแต่ละวัน คำนวณจากปริมาณน้ำที่สูญเสียทางปัสสาวะและทางเดินอาหาร เช่น อาเจียน ถ่ายเหลว บวกกับปริมาณน้ำที่สูญเสียไปโดยมองไม่เห็น (ตารางที่ 2) หักลบด้วยปริมาณน้ำส่วนที่เกินอยู่ในร่างกาย

ตารางที่ 2 ปริมาณน้ำที่สูญเสียไปโดยมองไม่เห็น (insensible water loss) ตามช่วงวัย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

ช่วงวัย	ปริมาณน้ำที่สูญเสีย
ทารกเกิดก่อนกำหนด	40 มล./กก./วัน
ทารกแรกเกิด	20 - 30 มล./กก./วัน
เด็กและวัยรุ่น	20 มล./กก./วัน หรือ 400 มล./ตร.ม. ของพื้นที่ผิวกาย

1.4 ควรจำกัดการบริโภคโพแทสเซียมในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด หรือในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด¹ ใต้เป็นอวัยวะหลักในการกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายเพื่อควบคุมระดับโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตลดลงจนถึง 10-15 มล./นาที/1.73 ตร.ม. จะเริ่มมีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง เช่น การอุดตันของระบบทางเดินปัสสาวะ, ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก, ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย, ภาวะเลือดเป็นกรด, การได้รับยาขับปัสสาวะประเภทไม่ขับโพแทสเซียม (potassium-sparing diuretics), การได้รับยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือยาในกลุ่ม angiotensin receptor blockers ระดับโพแทสเซียมที่สูงมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบ, กล้ามเนื้อลาย และกล้ามเนื้อหัวใจ ภาวะโพแทสเซียมในเลือด

ที่สูงในระดับรุนแรง จะส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ, หัวใจหยุดเต้น หรือภาวะหายใจล้มเหลวจากการเป็นอัมพาตของกล้ามเนื้อที่ควบคุมระบบการหายใจ ดังนั้นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำเป็นต้องควบคุมระดับโพแทสเซียมในร่างกายให้อยู่ในสมดุ การควบคุมการบริโภคโพแทสเซียมจึงเป็นส่วนสำคัญประการหนึ่งในการช่วยรักษาระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในผู้ใหญ่ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต⁷ แนะนำให้บริโภคอาหารที่มีโพแทสเซียมไม่เกิน 1,500-2,000 มก./วัน (40-50 มิลลิโมล/วัน) สำหรับปริมาณโพแทสเซียมที่ควรได้รับประจำวันในเด็ก ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างด้วยกัน ได้แก่ ระดับการทำงานของไตที่ยังเหลืออยู่, น้ำหนัก, การเจริญเติบโต, การสูญเสียโพแทสเซียมทางปัสสาวะและทางอวัยวะระบบอื่น, ภาวะเลือดเป็นกรด และการใช้ยาที่มีผลต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด ดังนั้นปริมาณโพแทสเซียมที่ควรได้รับประจำวันในเด็กโรคไตเรื้อรัง^{1,8} เบื้องต้นอาจพิจารณาจากปริมาณโพแทสเซียมอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (ตารางที่ 3) หรือ 1-3 มิลลิโมล/กก./วัน และให้จำกัดอาหารที่มีโพแทสเซียมสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือดหรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด โดยมีข้อแนะนำดังนี้ คือ หลีกเลี่ยงผักและผลไม้ที่มีโพแทสเซียมสูง เช่น นมและผลิตภัณฑ์จากนม โกลี, ช็อกโกแลต, ถั่ว, ส้ม, มะม่วง, มะละกอ, มันฝรั่ง, แครอท, มะเขือเทศ, ฟักทอง, ผลไม้แห้ง, ถั่วเมล็ดแห้ง, ผักสีเขียวเข้มหรือสีเหลืองเข้ม สำหรับผักใบเขียวสามารถนำมาต้มก่อนรับประทาน จะช่วยลดปริมาณโพแทสเซียมในผัก ผักได้ดินประเภทหัว เช่น มันฝรั่ง นำมาปรุงสุกด้วยวิธีการต้มในน้ำเดือด จะช่วยลดปริมาณโพแทสเซียมได้ดีกว่าวิธีการปรุงสุกโดยใช้ไมโครเวฟ หลีกเลี่ยงวิธีการทอดเพราะเป็นการเพิ่มปริมาณโพแทสเซียม ส่วนผลไม้ให้แช่ในน้ำ 2-3 ชั่วโมงก่อนรับประทานเพื่อลดระดับโพแทสเซียมในผลไม้ พิจารณาอ่านฉลากอาหารก่อนเลือกซื้อหรือบริโภค อาหารที่มีส่วนประกอบของโพแทสเซียมน้อยกว่า 100 มก. หรือน้อยกว่าร้อยละ 3 ของปริมาณที่แนะนำต่อวัน ถือว่าเป็นอาหารที่มีโพแทสเซียมต่ำ อาหารที่มีปริมาณโพแทสเซียม 200-250 มก. หรือมากกว่าร้อยละ 6 ของปริมาณที่แนะนำต่อวัน จัดเป็นอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง หากผู้ป่วยยังคงมีภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือดทั้ง ๆ ที่ได้มีการรักษาตามสาเหตุ, ลดปัจจัยเสี่ยง และจำกัดอาหารโพแทสเซียมสูงแล้ว ให้พิจารณาการขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระด้วย cation-exchange resin เช่น sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate®) หรือ calcium polystyrene sulfonate (Kalimate®)

ตารางที่ 3 ปริมาณโพแทสเซียมอ้างอิงที่ร่างกายควรได้รับประจำวัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

อายุ	ปริมาณโพแทสเซียม (มก./วัน)
0 - 6 เดือน	400
7 - 12 เดือน	700
1 - 3 ปี	3,000
4 - 8 ปี	3,800
9 - 13 ปี	4,500
14 - 18 ปี	4,700

โดยอาศัยการแลกเปลี่ยนระหว่างโซเดียมหรือแคลเซียมกับโพแทสเซียมที่บริเวณลำไส้ใหญ่เพื่อขับโพแทสเซียมออกมา กับอุจจาระ โดยสัดส่วนการแลกเปลี่ยนระหว่างโซเดียมหรือแคลเซียมกับโพแทสเซียม เท่ากับ 1 กรัมของ sodium polystyrene sulfonate หรือ calcium polystyrene sulfonate ต่อการแลกเปลี่ยนกับโพแทสเซียมได้ประมาณ 1 มิลลิโมล วัตถุประสงค์การใช้ sodium polystyrene sulfonate ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน เนื่องจากโซเดียมที่แลกเปลี่ยนกับโพแทสเซียมมีผลทำให้เพิ่มปริมาณโซเดียมในร่างกาย โดย 1 กรัมของยา sodium polystyrene sulfonate ให้โซเดียม 100 มก. (4.1 มิลลิโมล) จากการแลกเปลี่ยนกับโพแทสเซียม⁸

2. ภาวะเลือดเป็นกรด

ภาวะเลือดเป็นกรดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง สาเหตุเกิดจากการสูญเสียความสามารถในการขับกรดที่เกิดขึ้นในร่างกายร่วมกับการสร้างไบคาร์บอเนตในร่างกายลดลง ภาวะเลือดเป็นกรดเรื้อรังมีผลเพิ่มกระบวนการสลายโปรตีน (protein catabolism), กล้ามเนื้อสลายตัว (muscle wasting), มวลกระดูกลดลง, มีการสร้างฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้น (secondary hyperparathyroidism), กระตุ้นกระบวนการอักเสบในร่างกาย, ภาวะสมดุลของน้ำตาลบกพร่อง, ลดการสร้างแอลบูมิน ทำให้การเจริญเติบโตต่ำกว่าเกณฑ์ในผู้ป่วยเด็ก นอกจากนี้ภาวะเลือดเป็นกรดยังมีผลทำให้ไตเสื่อมลงเร็วขึ้นด้วยกลไกต่าง ๆ ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของ endothelin, aldosterone และ angiotensin II ซึ่งสารต่าง ๆ เหล่านี้มีผลทำให้เกิดการอักเสบและเกิดพังผืดในไต^{9,10} การรักษาภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพยายามให้มีระดับไบคาร์บอเนตในเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่มากกว่า 22 มิลลิโมล/ลิตร จะช่วยชะลอความเสื่อมของไต^{2,11,12} ยาที่ใช้ในการรักษาภาวะเลือดเป็นกรด เช่น โซเดียมไบคาร์บอเนต ในขนาด 1-2 มิลลิโมล/กก./วัน แบ่งให้ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามระดับไบคาร์บอเนตในเลือดเพื่อให้ได้ตามเป้าหมายที่ระดับไบคาร์บอเนตในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 22 มิลลิโมล/ลิตร และระดับไบคาร์บอเนตในเลือดไม่ควรสูงเกิน 32 มิลลิโมล/ลิตร เนื่องจากสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น² หลีกเลี่ยงการใช้ยาโซเดียมซิติเรทในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังเนื่องจากมีผลเพิ่มการดูดซึมอะลูมิเนียมทางลำไส้ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอะลูมิเนียมเป็นพิษ

3. ภาวะความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก

ความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมของกระดูก ประกอบด้วย

- ความผิดปกติของสมดุลแคลเซียม, ฟอสเฟต, ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ และวิตามินดี
- ความผิดปกติของกระบวนการสร้างและการสลายกระดูก การเจริญเติบโตและความแข็งแรงของกระดูก
- การมีแคลเซียมสะสมตามเนื้อเยื่อ, เส้นเลือด และอวัยวะต่าง ๆ

ความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก พบได้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรคไตเรื้อรัง โดยพบมีการเพิ่มขึ้นของระดับ fibroblast growth factor 23 (FGF23) ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังได้ตั้งแต่วัยที่ 2¹³ FGF23 เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเซลล์กระดูก (osteocyte และ osteoblast) มีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลฟอสเฟต โดย FGF23 จับกับ

FGF receptor โดยมี klotho ซึ่งเป็น co-receptor ที่ช่วยให้ FGF23 จับกับ receptor ได้ดียิ่งขึ้น แล้วไปออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับฟอสเฟตทางไตผ่านทาง sodium-phosphate co-transporter type II ที่หลอดไตฝอยส่วนต้น (proximal tubule) ทำให้มีการขับฟอสเฟตออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นการรักษาระดับฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะแรก นอกจากนี้ FGF23 ยังยับยั้งการทำงานของ 1-alpha-hydroxylase gene (CYP27B1)^{14,15} มีผลทำให้การสังเคราะห์วิตามินดีในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ (1,25(OH)₂D₃, calcitriol) ลดลง ร่วมกับมีการกระตุ้นการทำงานของ 24-hydroxylase gene ในกระบวนการสลาย (catabolism) วิตามินดีให้อยู่ในรูปแบบที่ไม่ออกฤทธิ์ (24, 25-dihydroxycholecalciferol) ผลทำให้การดูดซึมของแคลเซียมและฟอสเฟตทางลำไส้ลดลง

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลของระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด โดยอาศัยกลไกกระตุ้นการปล่อยแคลเซียมออกจากกระดูก เพิ่มการดูดซึมแคลเซียมผ่านทางลำไส้และทางไต ร่วมกับลดการดูดกลับของฟอสเฟตที่หลอดไตฝอยส่วนต้น รวมถึงกระตุ้นการสร้าง calcitriol ที่ไต การยับยั้งการสังเคราะห์ calcitriol ที่ไตโดย FGF23 ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะแรก ส่งผลโดยตรงต่อการกระตุ้นต่อมพาราไทรอยด์ให้หลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้น ทำให้มีการดึงแคลเซียมและฟอสเฟตออกจากกระดูกและเพิ่มการขับฟอสเฟตทางไต เพื่อรักษาระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อการทำงานของไตลดลงมากขึ้น ระดับ FGF23 ที่เพิ่มขึ้นและระดับ calcitriol ที่ลดลง ทำให้การดูดซึมของแคลเซียมทางลำไส้ลดลง ร่วมกับไตไม่สามารถขับฟอสเฟตออกได้ เป็นผลให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำและระดับฟอสเฟตในเลือดสูง ซึ่งมีผลกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้น เรียกว่าภาวะนี้ว่า secondary hyperparathyroidism ผลจากภาวะ secondary hyperparathyroidism ทำให้เกิดแคลเซียมสะสมในหลอดเลือดและหลอดเลือดหัวใจ, มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกระดูก และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก

ภาวะ CKD-MBD เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ในระยะแรก ๆ ของโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ซึ่งเป็นช่วงวัยที่สำคัญในการพัฒนาโครงสร้างกระดูกและระบบหลอดเลือดที่สมบูรณ์ ทำให้เกิดผลกระทบต่ออาการเจริญเติบโตและภาวะกระดูกผิดปกติ ดังนั้นการเฝ้าระวังและตรวจติดตามความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของภาวะ CKD-MBD โดยมีเป้าหมายหลักของการรักษา คือ ส่งเสริมให้ผู้ป่วยเด็กมีการเจริญเติบโตได้ปกติ, ป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนของกระดูก และป้องกันการเกิดภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือด โดยการรักษาสสมดุลแคลเซียม ฟอสฟอรัสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ และรักษาระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมตามระยะของโรคไตเรื้อรัง

3.1 การรักษาสสมดุลแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

3.1.1 แนะนำให้เริ่มตรวจวัดระดับแคลเซียม, ฟอสเฟต, ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ และ alkaline phosphatase ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังตั้งแต่วันที่ 2 ขึ้นไป^{16,17} เนื่องจากเริ่มพบภาวะ secondary hyperparathyroidism ในเด็กตั้งแต่นี้ โดยความถี่ของการตรวจติดตามค่าต่าง ๆ ขึ้นกับระยะของโรคไตเรื้อรัง (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ควรพิจารณาเพิ่มความถี่ในการตรวจติดตามตามความเหมาะสมในกรณีที่ตรวจพบความผิดปกติ เพื่อประเมินแนวโน้มของการตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 4 ความถี่ของการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 16)

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	แคลเซียมและฟอสเฟต	ฮอริโมนพาราไทรอยด์และ alkaline phosphatase
ระยะที่ 2	อย่างน้อยทุก 12 เดือน	อย่างน้อยทุก 12 เดือน
ระยะที่ 3	อย่างน้อยทุก 6 เดือน	อย่างน้อยทุก 6 เดือน
ระยะที่ 4	อย่างน้อยทุก 3 เดือน	อย่างน้อยทุก 3 เดือน
ระยะที่ 5	อย่างน้อยทุก 1 เดือน	อย่างน้อยทุก 3 เดือน

3.1.2 รักษาระดับแคลเซียมให้อยู่ในเกณฑ์ปกติตามอายุ¹⁶ (ตารางที่ 5) เนื่องจากวัยเด็กเป็นช่วงอายุที่สำคัญต่อการสะสมของมวลกระดูก การเจริญเติบโตและความแข็งแรงของกระดูก ดังนั้นผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ควรได้รับอาหารที่มีปริมาณแคลเซียมเพียงพอตามค่าอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันในปริมาณสูงสุดไม่เกิน 2 เท่าของ DRI และไม่เกินวันละ 2,500 มก.^{1.16} (ตารางที่ 6)

3.1.3 ประเมินการเจริญเติบโตในเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 อย่างสม่ำเสมอโดยการวัดความยาวในทารกทุกเดือน และทุก 3 เดือนในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป ให้วัดส่วนสูงเป็นประจำอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง¹⁷

3.1.4 ดูแลรักษาระดับฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติตามอายุในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-4 (ตารางที่ 5) สำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ควรได้รับการดูแลให้มีฟอสเฟตในเลือดอยู่ระหว่าง 4-6 มก./ดล. ในช่วงอายุ 1-12 ปี และ 3.5-5.5 มก./ดล. ในช่วงวัยรุ่น¹⁶

3.1.5 ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่เริ่มมีระดับฮอริโมนพาราไทรอยด์สูงกว่าค่าเกณฑ์เป้าหมายตามระยะของไตเรื้อรัง แต่ยังมีระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ควรได้รับอาหารที่มีปริมาณฟอสเฟตไม่เกินปริมาณตามค่าอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวัน (ตารางที่ 6) สำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่มีระดับฮอริโมนพาราไทรอยด์สูงร่วมกับระดับฟอสเฟตในเลือดสูงเกินกว่าเกณฑ์ตามอายุ แนะนำให้จำกัดฟอสเฟตในอาหารลดลงเป็นร้อยละ 80 ของ DRI^{1.16} อาหารที่มีฟอสเฟตสูง ได้แก่ นมและผลิตภัณฑ์นม เช่น ไอศกรีม, ชีส, ซ็อกโกแลต, ถั่วเมล็ดแห้ง, ธัญพืช, อาหารแปรรูป เช่น ไส้กรอก, แฮม, ลูกชิ้น, เครื่องดื่มสีเข้ม เช่น โกโก้ โคล่า อาหารที่ทำจากยีสต์ เช่น ขนมปัง, เค้ก, โดนัท ภายหลังจากเริ่มจำกัดการบริโภคอาหารที่มีฟอสเฟตสูงแล้ว ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ควรได้รับการตรวจติดตามระดับฟอสเฟตในเลือดทุก 3 เดือนและตรวจติดตามทุก 1 เดือนในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5

3.1.6 พิจารณาให้ยาจับฟอสเฟต (phosphate binder) เพื่อลดปริมาณการดูดซึมฟอสเฟตจากลำไส้ในกรณีที่ระดับฟอสเฟตในเลือดยังคงสูงอยู่ทั้ง ๆ ที่ได้จำกัดปริมาณฟอสเฟตจากอาหารแล้ว การบริหารยาควรให้รับประทานยาพร้อมอาหารเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการจับฟอสเฟตในอาหาร การเลือกใช้ชนิดของยาจับฟอสเฟตให้พิจารณา

ตารางที่ 5 ค่าปกติของระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดตามอายุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

อายุ	Ionized calcium (มิลลิโมล/ลิตร)	แคลเซียม (มก./ดล.)	ฟอสเฟต (มก./ดล.)
0 - 5 เดือน	1.22 - 1.40	8.7 - 11.3	5.2 - 8.4
6 - 12 เดือน	1.20 - 1.40	8.7 - 11.0	5.0 - 7.8
1 - 5 ปี	1.22 - 1.32	9.4 - 10.8	4.5 - 6.5
6 - 12 ปี	1.15 - 1.32	9.4 - 10.3	3.6 - 5.8
13 - 20 ปี	1.12 - 1.30	8.8 - 10.2	2.3 - 4.5

ตารางที่ 6 ปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตที่ควรได้รับในแต่ละวันตามอายุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1,16)

อายุ	ปริมาณแคลเซียมทั้งหมดต่อวัน (มก.)		ปริมาณฟอสเฟตที่ควรบริโภคต่อวัน (มก.)
	ปริมาณที่แนะนำ	ปริมาณสูงสุด	
0 - 6 เดือน	210	420	100
7 - 12 เดือน	270	540	275
1 - 3 ปี	500	1,000	460
4 - 8 ปี	800	1,600	500
9 - 18 ปี	1,300	2,500	1,250

จากระดับของแคลเซียมในเลือด¹⁷ แนะนำให้ใช้ยาจับฟอสเฟตในอาหารชนิดที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบเป็นอันดับแรกในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง¹⁶ เนื่องจากยามีประสิทธิภาพดีและมีความปลอดภัย โดยปริมาณแคลเซียมทั้งหมดที่ได้รับจากยาและอาหาร ไม่ควรเกิน 2 เท่าของปริมาณแคลเซียมที่ควรได้รับตามอายุและไม่เกินวันละ 2,500 มก. ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่เริ่มมีระดับแคลเซียมในเลือดสูง หรือมีระดับฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ หรือมีโรคกระดูกทำงานน้อยลง (adynamic bone disease) แนะนำให้ยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ sevelamer เป็นยาที่มีความปลอดภัย, ไม่ดูดซึมเข้าร่างกาย, มีประสิทธิภาพดีในการลดระดับฟอสเฟตในเลือด และช่วยลดการเกิดภาวะแคลเซียมเกาะหลอดเลือด สำหรับยา lanthanum เป็นยาจับฟอสเฟตที่ไม่มีส่วนประกอบของแคลเซียมเช่นเดียวกับ sevelamer เนื่องจากยา lanthanum สะสมในกระดูก และข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ยา lanthanum ในผู้ป่วยเด็กยังมีไม่มาก ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต

3.1.7 ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาจับฟอสเฟตที่มีอะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบเป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากอะลูมิเนียมเป็นพิษต่อกระดูกและระบบประสาทส่วนกลาง ยังส่งผลทำให้ภาวะเลือดจางรุนแรงขึ้น การใช้ยาจับฟอสเฟตที่มีอะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบอาจพิจารณาใช้ในกรณีผู้ป่วยเด็กวัยรุ่นที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดสูงมากกว่า 7 มก./ดล. ร่วมกับมีภาวะแคลเซียมสูงในเลือด แนะนำให้เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำกว่าก่อน ปริมาณยาสูงสุดไม่เกิน 30 มก./กก./วัน ใช้ยาในระยะสั้น ไม่ใช้นานเกิน 4-6 สัปดาห์¹⁶ ร่วมกับตรวจติดตามระดับอะลูมิเนียมในเลือด หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับซีเตรด เนื่องจากซีเตรดเพิ่มการดูดกลับอะลูมิเนียมที่ลำไส้ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอะลูมิเนียมเป็นพิษ

3.2 การรักษาระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังเริ่มมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงตั้งแต่ระยะแรกของโรคเพื่อรักษาระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่ออัตราการกรองของไตลดลงมากขึ้น ฟอสเฟตถูกกำจัดออกน้อยลง ทำให้เกิดภาวะฟอสเฟตสูงในเลือด ร่วมกับการยับยั้งการสังเคราะห์ calcitriol ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ส่งผลกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้น ต่อมพาราไทรอยด์ปรับตัวต่อการสังเคราะห์ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องด้วยการเพิ่มขนาด (parathyroid hyperplasia) ในขณะที่การตอบสนองของตัวรับวิตามินดีและแคลเซียม (calcium-sensing receptor) ของต่อมพาราไทรอยด์ลดลง¹⁸ ทำให้เกิดการดื้อ (resistance) ต่อวิตามินดีและแคลเซียม ส่งผลให้ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงต่อเนื่องเรื้อรัง ระดับฟอสเฟตและฮอร์โมนพาราไทรอยด์มักสัมพันธ์กับระยะของโรคไตเรื้อรัง ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรได้รับการตรวจติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เป็นระยะตามความรุนแรงของโรค ดังแสดงในตารางที่ 4 และให้การดูแลรักษาระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายตามระยะของโรคไตเรื้อรัง (ตารางที่ 7) ด้วยการรักษาภาวะแคลเซียมต่ำ, จำกัดอาหารที่มีฟอสเฟตสูง และรักษาภาวะขาดวิตามินดี

ตารางที่ 7 ค่าเกณฑ์เป้าหมายระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ตามระยะของโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 16)

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (พิโคกรัม/มล.)
ระยะที่ 2	35 - 70
ระยะที่ 3	35 - 70
ระยะที่ 4	70 - 110
ระยะที่ 5	200 - 300

การดูแลรักษาระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม มีข้อแนะนำดังนี้^{1,16}

3.2.1 แนะนำให้ตรวจวัดระดับวิตามินดีในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 2 ขึ้นไป หรือเมื่อตรวจพบระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง เพื่อประเมินความพอเพียงของวิตามินดีในร่างกาย โดยตรวจวัดวิตามินดีรวมในรูปของ 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D) ระดับวิตามินดีที่ต่ำจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ secondary hyperparathyroidism, มวลกระดูกลดลง และโอกาสเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่ได้รับวิตามินดีจะช่วยชะลอการเกิดภาวะ secondary hyperparathyroidism ได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁹

3.2.2 ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะพร่องหรือขาดวิตามินดี ควรได้รับการรักษาด้วย natural vitamin D ได้แก่ ergocalciferol (vitamin D2), cholecalciferol (vitamin D3) โดยวิตามินดีทั้ง 2 ชนิดนี้ จะถูกเปลี่ยนที่ตับโดยเอนไซม์ 25-hydroxylase เป็น 25(OH)D ขนาดยา ergocalciferol หรือ cholecalciferol สำหรับการรักษาภาวะขาดและพร่องวิตามินดีดังแสดงในตารางที่ 8 ให้พิจารณาลดขนาดลงในผู้ป่วยทารกอายุต่ำกว่า 1 ปี หลังจากให้วิตามินจนได้ระดับ 25(OH)D ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 30 นาโนกรัม/มล. แล้ว ควรลดขนาดของ ergocalciferol เป็น 200-1,000 ไอยู/วัน

3.2.3 วิตามินดีมีผลเพิ่มระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด หลังจากเริ่มการรักษาด้วยวิตามินดีแล้ว ให้ตรวจติดตามระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดเป็นระยะ โดยในระยะแรกให้ตรวจติดตามที่ 1 เดือนภายหลังการเริ่มรักษา หลังจากนั้นตรวจติดตามอย่างน้อยทุก 3 เดือน และพิจารณาหยุดให้วิตามินดีเมื่อระดับแคลเซียมในเลือดมากกว่า 10.2 มก./ดล.

ตารางที่ 8 การให้วิตามินดีชนิดรับประทานในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะพร่องหรือขาดวิตามิน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1,16)

ระดับ 25(OH)D (นาโนกรัม/มล.)	ระดับความรุนแรง	ขนาดของ natural vitamin D
< 5	ภาวะขาดระดับรุนแรง	50,000 ไอยู/สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ลดเป็น 50,000 ไอยู ทุก 2 สัปดาห์ นาน 8 สัปดาห์
5 - 15	ภาวะขาดระดับน้อย	50,000 ไอยู ทุก 2 สัปดาห์ นาน 12 สัปดาห์
16 - 30	ภาวะพร่อง	50,000 ไอยู ทุก 4 สัปดาห์ นาน 12 สัปดาห์

3.2.4 ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 2 ที่มีระดับ 25(OH)D ในเลือดมากกว่า 30 นาโนกรัม/มล. แต่ยังคงมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายตามระยะของโรคไตเรื้อรัง แสดงว่าไตของผู้ป่วยไม่สามารถเปลี่ยน vitamin D2 ให้เป็น calcitriol ได้ แนะนำให้การรักษาด้วย active vitamin D sterol ชนิดรับประทาน ได้แก่ calcitriol, alfalcidol, doxercalciferol, paricalcitol โดยก่อนเริ่มการรักษาด้วย active vitamin D sterol

ควรควบคุมระดับแคลเซียมให้น้อยกว่า 10 มก./ดล. และระดับฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติตามอายุ และเริ่มยาในขนาดต่ำหลังจากเริ่มรักษาด้วย active vitamin D sterol แล้ว ให้ตรวจติดตามระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดทุกเดือนในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นตรวจติดตามอย่างน้อยทุก 3 เดือนและควรตรวจติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ทุก 3 เดือนร่วมด้วย

3.2.5 ข้อเสนอแนะในการปรับขนาดยา active vitamin D sterol^{16,20}

- ให้เริ่มการรักษาในขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่เพียงพอในการควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายตามระยะของโรคไตเรื้อรังและปรับขนาดยาตามผลตรวจติดตามระดับแคลเซียม, ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์
- ถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมายตามระยะของโรคไตเรื้อรัง หรือระดับแคลเซียมในเลือดสูงกว่า 10.2 มก./ดล. ให้หยุดยา active vitamin D sterol จนกระทั่งระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายอีกครั้ง หรือระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 9.8 มก./ดล. จึงพิจารณาให้ active vitamin D sterol อีกครั้งในขนาดที่ลดลงร้อยละ 50 จากเดิม
- ถ้าระดับฟอสเฟตในเลือดสูง ให้หยุดยา active vitamin D sterol และเพิ่มขนาดยาจับฟอสเฟต จนกระทั่งระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงให้ active vitamin D sterol อีกครั้งโดยลดขนาดยาลงร้อยละ 50
- ในกรณีที่ไม่สามารถลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลงได้อย่างน้อยร้อยละ 30 ภายหลังจากการรักษาด้วย active vitamin D sterol นาน 3 เดือน ร่วมกับระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้เพิ่มขนาดยา active vitamin D sterol ขึ้นไปอีกร้อยละ 50 และตรวจติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ แคลเซียม และฟอสเฟตในเลือดทุกเดือนในช่วง 3 เดือนแรก หลังปรับขนาดยา

3.2.6 ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้ว่าจะได้รับการดูแลด้วยการจำกัดอาหารที่มีฟอสเฟตสูง, การใช้ยาจับฟอสเฟต, การให้แคลเซียมเสริม และการใช้วิตามินดีแล้ว ควรพิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่ม calcimimetic agent ได้แก่ cinacalcet, etelcalcetide ซึ่งยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยเพิ่มความไวของ calcium-sensing receptor ที่ต่อมพาราไทรอยด์ ผลทำให้ลดการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้โดยไม่ทำให้ระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดสูงขึ้น รวมถึงลดการสะสมแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจได้ ผลข้างเคียงจากยาที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด, คลื่นไส้, อาเจียน, ความดันเลือดสูง, ไข้ และกล้ามเนื้อหดเกร็ง ดังนั้นไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 3 ปี ไม่ควรให้ในผู้ป่วยเด็กที่มีระดับแคลเซียมต่ำในเลือด หรือมีโรคร่วมที่จะเกิดอาการรุนแรงเมื่อมีภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ, ภาวะ prolonged QT interval, โรคตับ และมีประวัติชัก รวมถึงไม่แนะนำการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต

4. ภาวะเลือดจาง^{2,21}

ภาวะเลือดจางเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีหน้าที่ของไตเสื่อมค่อนข้างมาก ภาวะเลือดจางส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของอวัยวะต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease), ภาวะหัวใจโต (left ventricular hypertrophy), ภาวะการเรียนรู้บกพร่อง (cognitive impairment) และเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้น

สาเหตุของการเกิดภาวะเลือดจางในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง²²

- ไตสูญเสียหน้าที่ในการสังเคราะห์ฮอร์โมน erythropoietin ในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง
- ภาวะขาดธาตุเหล็ก
- การอักเสบเรื้อรัง มีผลยับยั้งกลไกการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก มีการเพิ่มขึ้นของ hepcidin ซึ่งส่งผลทำให้เกิดการยับยั้งการปลดปล่อยธาตุเหล็กออกมาในกระแสเลือดสำหรับใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง นอกจากนี้ สารสื่อการอักเสบ (inflammatory cytokines) มีผลทำให้อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงสั้นลงกว่าปกติ
- ภาวะของเสียคั่ง (uremia) และภาวะที่ไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระกับระบบต้านออกซิเดชันในร่างกาย (oxidative stress) ส่งผลให้เยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงแตกง่าย เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้น
- การขาดวิตามินในการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น วิตามินบี 12, วิตามินซี, โฟเลท และแอล-คาร์นิทีน
- การสูญเสียเลือดเรื้อรัง
- การเกิดพังผืดในไขกระดูก (myelofibrosis) จากภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง
- ผลจากยาที่ใช้ เช่น angiotensin-converting enzyme inhibitors, ภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดง (pure red cell aplasia) จากการที่ร่างกายสร้างภูมิต้านทานต่อฮอร์โมน erythropoietin หลังใช้ยา erythropoiesis-stimulating agent

การวินิจฉัยภาวะเลือดจางในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ใช้ค่าจำกัดความตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกที่ใช้ระดับฮีโมโกลบินตามอายุเช่นเดียวกับการวินิจฉัยภาวะเลือดจางในเด็กปกติ ดังแสดงในตารางที่ 9

ข้อแนะนำแนวทางการประเมินและดูแลรักษาภาวะเลือดจางในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ดังนี้

- 4.1 ผู้ป่วยเด็กที่ยังไม่มีภาวะเลือดจาง แนะนำให้ตรวจติดตามระดับฮีโมโกลบินตามระยะของโรคไตเรื้อรัง
 - โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ให้ตรวจติดตามระดับฮีโมโกลบินทุก 1 ปี
 - โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ให้ตรวจติดตามระดับฮีโมโกลบินทุก 6 เดือน
 - โรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ให้ตรวจติดตามระดับฮีโมโกลบินทุก 3 เดือน

ตารางที่ 9 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดจางในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2,21)

อายุ	ระดับฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)
6 เดือน - 5 ปี	< 11.0
5 - 12 ปี	< 11.5
12 - 15 ปี	< 12.0
มากกว่า 15 ปี	
• เพศหญิง	< 12.0
• เพศชาย	< 13.0

4.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดจางทุกราย ควรได้รับการสืบค้นหาสาเหตุจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ได้แก่ complete blood count และ peripheral blood smear หากตรวจพบเม็ดเลือดแดงที่มีขนาดเล็ก ซึ่งอาจเกิดจากภาวะขาดธาตุเหล็ก แนะนำให้ส่งเลือดตรวจระดับ ferritin และ transferrin saturation (TSAT) ถ้ามีระดับ ferritin ในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 นาโนกรัม/มล. และระดับ TSAT น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 แสดงถึงภาวะขาดธาตุเหล็ก แนะนำให้ยาธาตุเหล็กรับประทานขนาด 2-6 มก./ก./วัน ของ elemental iron โดยแบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง ไม่ควรรับประทานยาธาตุเหล็กพร้อมนม, แคลเซียม หรือยาลดกรด ควรประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้ยาธาตุเหล็กทุก 3 เดือน หรือทุก 1 เดือน ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต อาจพิจารณาให้ยาธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด หรือในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาธาตุเหล็กรับประทานนาน 3 เดือนแล้วค่าระดับฮีโมโกลบิน ferritin และ TSAT ยังไม่ได้ค่าตามเป้าหมายคือ ค่า ferritin มากกว่า 100 นาโนกรัม/มล. และระดับ TSAT มากกว่าร้อยละ 20

4.3 การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ไม่ได้ระบุค่าฮีโมโกลบินที่ใช้เป็นเกณฑ์เริ่มต้นการรักษา แนะนำให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป โดยพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่คาดว่าจะได้ประโยชน์จากการรักษา ได้แก่ คุณภาพชีวิตดีขึ้น หลีกเลี่ยงการได้รับเลือด ก่อนเริ่มใช้ยา ESA ร่างกายต้องมีธาตุเหล็กเพียงพอ คือ ค่า TSAT และระดับ ferritin ในเลือดเป็นไปตามเป้าหมายข้างต้น การบริหารยา ESA เพื่อให้ได้ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในค่าเป้าหมาย คือ 11-12 กรัม/ดล. โดยมีอัตราการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบินควรอยู่ระหว่าง 1-2 กรัม/ดล. ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ถ้าอัตราการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบินน้อยกว่า 1 กรัม/ดล. ในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยา ESA ร้อยละ 20 จากขนาดเดิม ในทางกลับกันถ้าอัตราการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบินมากกว่า 2 กรัม/ดล. ในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ ให้พิจารณาลดขนาดยา ESA ลงร้อยละ 20 จากขนาดเดิม ขนาดยา ESA ในเด็กมีความหลากหลาย ขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ, รูปแบบของการบำบัดทดแทนไต, ระดับฮีโมโกลบินตั้งต้นก่อนการรักษา เด็กอายุน้อยมีแนวโน้มใช้ขนาดยาที่มากกว่าเด็กโต ผู้ป่วยเด็กที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและผู้ป่วยเด็กที่ล้างไต

ทางช่องท้อง มีแนวโน้มของการใช้ยา ESA ในขนาดที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด ดังนั้น ให้เริ่มต้นการใช้ยาในขนาดน้อยก่อน แล้วปรับขนาดยาตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายให้ได้ระดับฮีโมโกลบินตามเป้าหมาย และหลีกเลี่ยงการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินเกิน 13 กรัม/ดล. เนื่องจากสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน เช่น ความดันเลือดสูงที่ควบคุมได้ยากขึ้น

4.4 การให้เลือดเพื่อแก้ไขภาวะเลือดจางในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ควรพิจารณาด้วยความระมัดระวังและหลีกเลี่ยงถ้าไม่จำเป็น เนื่องจากมีผลต่อการกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนของบุคคลอื่น ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาในการปลูกถ่ายไต อย่างไรก็ตามการให้เลือดอาจมีความจำเป็นในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะเสียเลือดเฉียบพลัน หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดจางเรื้อรังที่ไม่ได้ผลจากการรักษาด้วย ESA หรือมีอาการแสดงที่เกิดจากภาวะเลือดจาง

5. การควบคุมระดับไขมันในเลือด

ภาวะไขมันสูงในเลือด (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ทำให้เกิดหลอดเลือดตีตันอันเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะอวัยวะขาดเลือดขึ้น ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังมีอุบัติการณ์ของภาวะไขมันสูงในเลือดมากกว่าประชากรทั่วไปในวัยเดียวกัน ดังนั้นผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังทุกคน ควรได้รับการตรวจคัดกรองระดับไขมันในเลือด ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol), แอลดีแอลคอเลสเตอรอล (low-density lipoprotein cholesterol), เอชดีแอลคอเลสเตอรอล (high-density lipoprotein cholesterol) และไตรกลีเซอไรด์เป็นประจำทุกปี การวินิจฉัยภาวะไขมันสูงในเลือดสำหรับเด็กและวัยรุ่น ใช้ค่าระดับคอเลสเตอรอลรวมที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. และแอลดีแอลคอเลสเตอรอลมากกว่าหรือเท่ากับ 130 มก./ดล.²³

การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่มีภาวะไขมันในสูงเลือด มีข้อแนะนำดังนี้²⁴

- Therapeutic lifestyle changes เป็นการดูแลทางโภชนาการ ประเมินภาวะโภชนาการ ให้ความรู้ในการจำกัดอาหารที่มีไขมันสูง เช่น ไข่แดง, ปลาหมึก, มันฝรั่ง, เครื่องในสัตว์, ขาหมู, หมู 3 ชั้น อาหารที่มีส่วนผสมของครีม เนย กะทิ แนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารที่มีกรดไขมันชนิดทรานส์ เช่น อาหารทอด, ขนมอบกรอบ, พาย, คุกกี้, ครีมเทียม, เนยเทียม เพิ่มการบริโภคผักและผลไม้ที่มีใยอาหารสูง แนะนำการออกกำลังกายและควบคุมน้ำหนัก
- ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม statin ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี
- อาจพิจารณาการใช้ยา statin ในผู้ป่วยเด็กอายุ 10-18 ปีที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงมากร่วมกับมีหลายปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่อายุน้อยในครอบครัว, สูบบุหรี่, เบาหวาน, ความดันเลือดสูง, ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย
- ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มอื่นร่วมกับยากลุ่ม statin²³ เช่น ยาในกลุ่มที่จับกับน้ำดีในทางเดินอาหาร (bile acid sequestrant) ยาที่ลดการดูดซึมไขมัน (ezetimibe)

6. ภาวะทุพโภชนาการ¹

การประเมินภาวะโภชนาการอย่างสม่ำเสมอรวมถึงการให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง จะช่วยให้เด็กมีการเจริญเติบโตที่ดี ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะทุพโภชนาการ, ภาวะสูญเสียโปรตีนและพลังงาน หรือภาวะน้ำหนักเกิน

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 2 ขึ้นไป ควรได้รับการประเมินการเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการอย่างสม่ำเสมอ ในหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

- อาหารที่บริโภคในแต่ละวัน โดยการจดบันทึกชนิดและปริมาณอาหารที่บริโภคในเวลา 3 วัน หรือให้คิดทบทวนชนิดและปริมาณอาหารที่บริโภคในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงย้อนหลังเป็นเวลา 3 วัน
- ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ของความยาวหรือส่วนสูงตามอายุ (length/height-for-age percentile) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ของอัตราการเพิ่มความยาวหรือส่วนสูงตามอายุ (length/height velocity-for-age percentile)
- น้ำหนักโดยประมาณที่ควรจะเป็นของผู้ป่วย (dry weight) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนักตามอายุ (weight-for-age percentile)
- ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ของดัชนีมวลกายตามส่วนสูงและอายุ
- ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ของเส้นรอบศีรษะตามอายุในผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 3 ปี

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ต้องการปริมาณพลังงานเทียบเท่ากับพลังงานที่เด็กทั่วไปที่มีสุขภาพดีที่มีอายุเท่ากันควรได้รับ (estimated energy requirement) เพื่อเป็นการรักษามวลของร่างกายและให้มีการเจริญเติบโตที่เหมาะสม อาจพิจารณาให้อาหารเสริมในผู้ป่วยที่มีการเจริญเติบโตและน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้ครบตามที่ร่างกายต้องการ อาจพิจารณาให้อาหารเสริมทางสาย (tube feeding)

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ควรได้รับโปรตีนประมาณร้อยละ 100-140 ของค่า DRI ต่อน้ำหนักอุดมคติ (ideal body weight) และร้อยละ 100-120 ของค่า DRI สำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 (ตารางที่ 10) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง จะมีการสูญเสียกรดอะมิโนที่ออกมาพร้อมน้ำยาผ่านทางเยื่อช่องท้อง เพื่อรักษามวลไนโตรเจนและป้องกันไม่ให้เกิดภาวะทุพโภชนาการ แนะนำให้เพิ่มปริมาณโปรตีนจากค่า DRI อีก 0.15-0.3 กรัม/น้ำหนักอุดมคติ/วัน

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ควรได้รับวิตามินและแร่ธาตุ ได้แก่ วิตามินเอ, วิตามินบี 1, วิตามินบี 2, ไนอาซิน, วิตามินบี 5, วิตามินบี 6, โปโตติน, วิตามินบี 12, วิตามินซี, วิตามินอี, วิตามินเค, กรดโฟลิก, ทองแดง และสังกะสี ให้เพียงพอในปริมาณเท่ากับความต้องการของเด็กปกติในแต่ละวัน

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-5 ที่ได้รับการดูแลรักษาภาวะทุพโภชนาการ, แก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด และดูแลรักษาภาวะ CKD-MBD แล้วยังมีภาวะตัวเตี้ย คือ ค่าส่วนสูงตามอายุ (height-for-age) ต่ำกว่าระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 และอัตราการเพิ่มส่วนสูงตามอายุ (height velocity-for-age) ต่ำกว่าระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 นานเกินกว่า 3 เดือน

ตารางที่ 10 ปริมาณโปรตีนที่ควรได้รับในแต่ละวันสำหรับผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

อายุ	DRI (กรัม/กก./วัน)	ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 (กรัม/กก./วัน)	ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 (กรัม/กก./วัน)
0 - 6 เดือน	1.5	1.5 - 2.1	1.5 - 1.8
7 - 12 เดือน	1.2	1.2 - 1.7	1.2 - 1.5
1 - 3 ปี	1.05	1.05 - 1.5	1.05 - 1.25
4 - 13 ปี	0.95	0.95 - 1.35	0.95 - 1.15
14 - 18 ปี	0.85	0.85 - 1.2	0.85 - 1.05

DRI, dietary reference intake

อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย recombinant growth hormone¹ โดยก่อนให้การรักษาด้วย growth hormone ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต้องไม่สูงเกิน 2 เท่าของค่าเกณฑ์เป้าหมายในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2-4 และไม่เกิน 1.5 เท่าของค่าเกณฑ์เป้าหมายในระยะเวลาที่ 5 ร่วมกับระดับฟอสเฟตในเลือดต้องไม่สูงเกิน 1.5 เท่าของระดับฟอสเฟตตามอายุ¹⁶ อย่างไรก็ตามการใช้ growth hormone ในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ยังไม่ได้เป็นข้อแนะนำสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไปในประเทศไทย

7. การหลีกเลี่ยงยาหรือสารพิษที่ทำลายไต

การทำหน้าที่ของไตที่ลดลง มีผลต่อการเมแทบอลิซึมและการจัดยา รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลศาสตร์ในด้านต่าง ๆ เช่น การดูดซึมของยา และปริมาตรการกระจายยา ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอาจได้รับยาในขนาดไม่เหมาะสม ส่งผลต่อประสิทธิผลในการรักษา และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากยา ดังนั้นควรประเมินอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) เพื่อปรับขนาดยาที่เหมาะสมก่อนให้ยาแก่ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังเสมอ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไต หรือยาที่ทำให้การทำงานของไตลดลงรวมถึงหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง²

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ขึ้นกับ GFR และคุณลักษณะของยา ได้แก่ ยาที่ขับออกจากร่างกายทางไตเป็นหลักหรือผ่านทางระบบอื่น ยามีดัชนีช่วงการรักษา (therapeutic index) ที่แคบหรือกว้าง ในทางเวชปฏิบัติกรปรับยาในผู้ป่วยเด็กโรคไตทำได้โดยการปรับลดขนาดยา หรือเพิ่มช่วงระยะเวลาในการให้ยา หรือปรับใช้ทั้งสองวิธี สำหรับยาที่มีดัชนีช่วงการรักษาแคบหรือมีพิษต่อไต ควรตรวจวัดระดับยาในเลือดร่วมด้วย ได้แก่ ยาในกลุ่ม aminoglycoside และ glycopeptide, ยาแก้นชัก, ยาในกลุ่ม cardiac glycosides เช่น digoxin ยา theophylline และยาด้านการแข็งตัวของเลือด การปรับขนาดยาในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง ให้ปรับตามระดับการทำงานของไตโดยอ้างอิงตามขนาดยาแต่ละชนิดหรือร่วมกับการติดตามระดับยาในเลือด และติดตามประเมินผลการรักษา แนวทางการปรับยาส่วนใหญ่ แนะนำขนาดยาหรือระยะห่างของการให้ยาที่ระดับการทำงานของไตเป็นช่วงกว้าง ๆ ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 การปรับยาที่ใช้บ่อยตามระดับการทำงานของไตในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 24)

ยา	ขนาดยาปกติ	GFR (มล./นาที/ 1.73 ตร.ม.)	ปรับขนาดยา	ปรับระยะเวลา
Acetaminophen	10-15 มก./กก.	10-50	-	ทุก 6 ชม.
	ให้ทุก 4-6 ชม.	<10	-	ทุก 8 ชม.
Allopurinol	10 มก./กก./วัน	10-50	5 มก./กก./วัน	ทุก 6-24 ชม.
	แบ่งให้ทุก 6-12 ชม.	<10	3 มก./กก./วัน	ทุก 6-24 ชม.
Amikacin	15 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชม.	<60	ขนาดเท่าเดิมในครั้งแรก	ขึ้นกับระดับยาในเลือด
Amoxicillin	25-50 มก./กก./วัน	10-30	-	ทุก 12 ชม.
	แบ่งให้ทุก 8-12 ชม.	<10	-	ทุก 24 ชม.
Amoxicillin-clavulanic acid	25-45 มก./กก./วัน	10-30	-	ทุก 12 ชม.
	แบ่งให้ทุก 12 ชม.	<10	-	ทุก 24 ชม.
Ampicillin	100-200 มก./กก./วัน	10-30	-	ทุก 8 ชม.
	แบ่งให้ทุก 6 ชม.	<10	-	ทุก 12 ชม.
Trimethoprim-sulfamethoxazole	8-12 มก.TMP/กก./วัน ให้ทุก 12 ชม.	<30	4-6 มก.TMP/กก./วัน	ทุก 12 ชม.
Cefazolin	50-100 มก./กก./วัน	11-30	25 มก./กก.	ทุก 12 ชม.
	แบ่งให้ทุก 8 ชม.	<10	25 มก./กก.	ทุก 24 ชม.
Cefdinir	14 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12-24 ชม.	<30	7 มก./กก.	ทุก 24 ชม.
Cefixime	8 มก./กก./วัน	20-60	5 มก./กก./วัน	-
	แบ่งให้ทุก 12-24 ชม.	<20	3.5 มก./กก./วัน	-
Cefotaxime	100-200 มก./กก./วัน	30-50	-	ทุก 8-12 ชม.
	แบ่งให้ทุก 6-8 ชม.	10-29	-	ทุก 12 ชม.
		<10	-	ทุก 24 ชม.
Ceftazidime	100-150 มก./กก./วัน	30-50	-	ทุก 12 ชม.
	แบ่งให้ทุก 8 ชม.	10-30	-	ทุก 24 ชม.
		<10	50-75 มก./กก.	ทุก 24 ชม.
Cephalexin	25-100 มก./กก./วัน	30-50	-	ทุก 8 ชม.
	แบ่งให้ทุก 6-8 ชม.	10-29	-	ทุก 12 ชม.
		<10	-	ทุก 24 ชม.

ตารางที่ 11 การปรับยาที่ใช้บ่อยตามระดับการทำงานของไตในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 24) (ต่อ)

ยา	ขนาดยาปกติ	GFR (มล./นาที/ 1.73 ตร.ม.)	ปรับขนาดยา	ปรับระยะเวลา
Cetirizine	2.5-10 มก./วัน แบ่งให้ทุก 12-24 ชม.	10-29 <10	1.25-5 มก. ไม่แนะนำให้ใช้	ทุก 24 ชม.
Ciprofloxacin	20-40 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชม.	10-29 <10	- -	ทุก 18 ชม. ทุก 24 ชม.
Clarithromycin	15 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชม.	10-29 <10	3.75 มก./กก. 7.5 มก./กก.	ทุก 12 ชม. ทุก 24 ชม.
Fluconazole	6-12 มก./กก./วัน ให้ทุก 24 ชม.	10-50 <10	3-6 มก./กก. 3-6 มก./กก.	ทุก 24 ชม. ทุก 48 ชม.
Gentamicin	4-7.5 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8 ชม.	<50	ขนาดเท่าเดิมในครั้งแรก	ขึ้นกับระดับยา ในเลือด
Loratadine	5-10 มก./วัน ให้ทุก 24 ชม.	<10	-	ทุก 48 ชม.
Meropenem	30-60 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8 ชม.	30-50 10-29 <10	- 15-30 มก./กก./วัน 15-30 มก./กก./วัน	ทุก 12 ชม. ทุก 12 ชม. ทุก 24 ชม.
Norfloxacin	9-14 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชม.	<30	-	ทุก 24 ชม.
Phenobarbital	4-6 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8-12 ชม.	<10	-	ทุก 24 ชม.
Ranitidine	2-4 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชม.	30-50 10-29 <10	- 1-2 มก./กก./วัน 1-2 มก./กก./วัน	ทุก 12 ชม. ทุก 12 ชม. ทุก 24 ชม.
Vancomycin	15-20 มก./กก./วัน ให้ทุก 6-8 ชม.	<50	ขนาดเท่าเดิมในครั้งแรก	ขึ้นกับระดับยา ในเลือด

GFR, glomerular filtration rate; TMP, trimethoprim

8. การให้วัคซีนป้องกันโรค

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้มากกว่าเด็กสุขภาพดีทั่วไปโดยเฉพาะกลุ่มโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน ดังนั้นผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังทุกคนควรได้รับวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยทุกคนควรได้รับตามที่กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดไว้ ซึ่งในปัจจุบันประกอบด้วยวัคซีนต่อไปนี้ ได้แก่ วัคซีนป้องกันวัณโรค, วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี, วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Hemophilus influenzae* type B, วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ, วัคซีนโรคตา, วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน, วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบเฉียบพลัน, วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกจากเชื้อเอชพีวี และวัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก (dT) การให้วัคซีนดังกล่าวมีความปลอดภัยในการใช้และไม่พบมีผลเสียต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ยกเว้นในกรณีที่มีผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน แนะนำห้ามให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (lived attenuated vaccine) ได้แก่ วัคซีนโรคตา, วัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน, วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบเฉียบพลันชนิดเชื้อเป็น, วัคซีนอีสุกอีใส

ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนได้ค่อนข้างดี โดยทั่วไปภูมิคุ้มกันภายหลังฉีดวัคซีนครบตามกำหนดส่วนใหญ่ มีระดับสูงเพียงพอในการป้องกันการเกิดโรค อย่างไรก็ตามสำหรับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี แนะนำให้ตรวจระดับภูมิคุ้มกันโรคต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีภายหลังจากได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มประมาณ 1-2 เดือน หากผลระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า 10 มิลลิไอยู/มล. แนะนำให้ฉีดวัคซีนซ้ำ และตรวจติดตามระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นประจำทุกปี²⁵

วัคซีนเสริมสำคัญที่ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังควรได้รับ²⁵ ได้แก่

- วัคซีนไข้หวัดใหญ่ เป็นประจำทุกปี
- วัคซีนอีสุกอีใส สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่เคยเป็นโรคอีสุกอีใสและไม่ได้ใช้ยากดภูมิคุ้มกัน แนะนำให้ตรวจระดับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่เตรียมการผ่าตัดปลูกถ่ายไต
- วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal vaccine) ผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการติดเชื้อ ปัจจุบันมีวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส 2 ชนิด ได้แก่ วัคซีนชนิด 13 สายพันธุ์ (pneumococcal conjugate vaccine, PCV13) กับชนิด 23 สายพันธุ์ (pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV23) โดยในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี แนะนำให้ฉีด PCV13 ตามเกณฑ์อายุเช่นเดียวกับเด็กปกติสุขภาพดี และให้ฉีด PPSV23 เมื่ออายุมากกว่า 2 ปี และให้ PPSV23 เข็มที่ 2 ห่างจากเข็มก่อนหน้าเป็นเวลา 5 ปี สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ 6-18 ปีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสมาก่อน ให้ฉีด PCV13 จำนวน 1 เข็ม และฉีด PPSV23 1 เข็มเพื่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ดีและครอบคลุมสายพันธุ์ก่อโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) work group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(3 Suppl 2): S11-104.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
3. Park JS, Kim S, Jo CH, Oh IH, Kim GH. Effects of dietary salt restriction on renal progression and interstitial fibrosis in adriamycin nephrosis. *Kidney Blood Press Res* 2014; 39: 86-96.
4. Jones-Burton C, Mishra SI, Fink JC, et al. An in-depth review of the evidence linking dietary salt intake and progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2006; 26: 268-75.
5. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: Meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; 48: 861-9.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) blood pressure work group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021; 99: S23-70.
7. สมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติ โภชนบำบัดสำหรับผู้ป่วยโรคไตในผู้ใหญ่ พ.ศ. 2561 ปรับปรุงครั้งที่ 1 เมื่อ มีนาคม พ.ศ. 2563
8. Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, et al. The dietary management of potassium in children with CKD stages 2–5 and on dialysis—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 1331-46.
9. Loniewski I, Wesson DE. Bicarbonate therapy for prevention of chronic kidney disease progression. *Kidney Int* 2014; 85: 529-35.
10. De-Brito Ashurst I, O’Lone E, Kaushik T, et al. Acidosis: Progression of chronic kidney disease and quality of life. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 873-9.
11. Harambat J, Kunzmann K, Azukaitis K, et al. Metabolic acidosis is common and associates with disease progression in children with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2017; 92: 1507-14.
12. Brown DD, Roem J, Ng DK, et al. Low serum bicarbonate and CKD progression in children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 755-65.
13. van Husen M, Fischer AK, Lehnhardt A, et al. Fibroblast growth factor 23 and bone metabolism in children with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2010; 78: 200-6.
14. Perwad F, Portale AA. Vitamin D metabolism in the kidney: Regulation by phosphorus and fibroblast growth factor 23. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 347: 17-24.
15. Chanakul A, Zhang MY, Louw A, et al. FGF-23 regulates CYP27B1 transcription in the kidney and in extra-renal tissues. *PLoS One* 2013; 8: e72816.
16. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) work group. KDOQI clinical practice guideline for bone metabolism and diseases in children with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(4 Suppl 1): S1-122.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD work group. KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; 76(Suppl 113): S1-130.

18. McCann LM, Beto J. Roles of calcium-sensing receptor and vitamin d receptor in the pathophysiology of secondary hyperparathyroidism. *J Ren Nutr* 2010; 20: 141-50.
19. Shroff R, Wan M, Gullett A, et al. Ergocalciferol supplementation in children with CKD delays the onset of secondary hyperparathyroidism: A randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 216-23.
20. Shroff R, Wan M, Nagler EV, et al. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1114-27.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 279-335.
22. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr nephrol* 2018; 33: 227-38.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) lipid work group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 263-305.
24. Goswami EAS, Trivedi N. Drugs in renal failure. In: Kleinman K, McDaniel L, Molloy M, editors. *Harriet Lane handbook*. 22th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1075-102.
25. Esposito S, Mastrolia MV, Prada E, Pietrasanta C, Principi N. Vaccine administration in children with chronic kidney disease. *Vaccine* 2014; 32: 6601-6.