

## สกาการณโรคไตที่เกดจากยาในต่างประเทค



กลุ่มอาการทางคลินิกที่สัมพันธ์กับโรคไตที่เกิดจากยามีอยู่ 3 กลุ่ม ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure, acute kidney injury, AKI), โรคไตอักเสบที่เนื้อไตซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน และกลุ่มอาการเนโฟรติก ปัจจัยเสี่ยงของโรคเหล่านี้อาจแบ่งได้เป็น 2 ด้าน ได้แก่ ด้านผู้ป่วย และด้านยา ซึ่งการใช้ยาในประเทศต่างๆ จะแตกต่างกันที่ตัวผู้ป่วยซึ่งอาจมีความแตกต่างกันทางพันธุกรรม และที่ชนิดของยาที่ได้รับอนุมัติให้ใช้นั่นเอง

ภาวะไตวายเฉียบพลันจากยาเป็นโรคที่มีการศึกษากันค่อนข้างมาก โดยพบในผู้ป่วย 18% ถึง 27% ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาสัดส่วนของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาในหมู่ผู้ป่วยในประเทศจีนก็ได้เพิ่มขึ้นจาก 26.5% เป็น 42.9% การสำรวจแบบหลายศูนย์ในระดับชาติแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน 71.6% ในโรงพยาบาลในจีนได้สัมผัสกับยาที่อาจเป็นพิษต่อไตก่อนหรือในระหว่างที่เริ่มเกิดภาวะนี้ ที่น่าสังเกตคือ การสำรวจพบว่า ยา 1,642 ชนิดเชื่อมโยงกับภาวะไตวายเฉียบพลัน โดย 3 ชนิดที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ยาด้านการติดเชื้อ (34.35%), ยาขับปัสสาวะ (21.80%) และสารยับยั้งโปรตอนปั๊ม (10.48%) โดยที่ยาเหล่านี้รวมทำให้เริ่มเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันใน 66.63%

ของกรณีผู้ป่วยทั้งหมด การศึกษาอีกชิ้นหนึ่งพบว่า ผู้ป่วย 115 รายที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาได้รับยา 46 ชนิด โดยที่ยา 5 ชนิดที่สัมพันธ์กับพยาธิภาวะนี้บ่อยที่สุดได้แก่ ไทโคพลาซิน (5.30%), เมอร์ฟีเนม (1.60%), แวนโคมัยซิน (0.93%), เซฟโทรเพอราโซนโซเดียมและซัลแบคแทมโซเดียม (0.84%) และเซพมีตาโซลโซเดียม (0.74%) ผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาเกือบ 66% ได้รับยามากกว่า 1 ชนิดที่สัมพันธ์กับภาวะนี้

อุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาในภูมิภาคที่ด้อยพัฒนาทางเศรษฐกิจในจีนนั้นสูง (40.81%) กว่าพื้นที่ที่พัฒนาแล้ว (31.76%) อย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาจากประเทศแอฟริกาใต้และญี่ปุ่นได้เสนอแนะในทำนองเดียวกันว่า ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาพบในผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน 21.0% ถึง 37.4% ในประเทศกำลังพัฒนา (เช่น แอฟริกาใต้) ในขณะที่มีอยู่ในผู้ป่วยเช่นนั้น 14.4% ถึง 25.7% ในประเทศพัฒนาแล้ว (เช่น ญี่ปุ่น) โดยรวมแล้ว ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาเป็นปัญหาที่สำคัญเป็นอย่างยิ่งทั่วโลกโดยเฉพาะในพื้นที่ที่ด้อยพัฒนาทางเศรษฐกิจ

นอกจากยาแผนปัจจุบันแล้ว พบว่ายาสมุนไพรเป็นสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลัน 35% ของกรณีผู้ป่วยทั้งหมดในประเทศแอฟริกันบางประเทศ นอกจากนี้ ในทวีปเอเชียโดยรวม ความเป็นพิษต่อไตที่เกิดจากยาแผนโบราณ การรับประทานพืชพิษโดยไม่ตั้งใจ และการสัมผัสกับสารเคมีโดยไม่ตั้งใจจากอาชีพทางด้านอุตสาหกรรม (เช่น กรดโครมิก) หรือหลังจากการฆ่าตัวตายหรือฆาตกรรม (เช่น คอปเปอร์ซัลเฟต เอทีลีนไดโบรไมด์ และเอทีลีนไกลคอล) นั้นพบบ่อยด้วย รายงานหลายฉบับได้บันทึกไว้เกี่ยวกับภาวะไตวายที่ลุกลามอย่างรวดเร็วที่ทำให้เกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในสตรีที่รับประทานยาลดน้ำหนักที่มีสมุนไพรเป็นส่วนประกอบ โรคไตจากสมุนไพรจีนมีลักษณะเฉพาะคือ มีพังผืดปริมาณมากที่เนื้อไต ยาสมุนไพรบางชนิดซึ่งมีสารประกอบธรรมชาติหลายชนิดและสารออกฤทธิ์ต่างๆ อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตได้ มีหลักฐานว่า กรดเอริสโทโลคิกและสารกลุ่มแอลคาลอยด์พืชอาจทำให้เกิดภาวะไตวายได้ โดยมีความเชื่อมโยงกับสารกลุ่มแอนทราควิโนน ฟลาโวนอยด์และไกลโคไซด์ที่สกัดมาจากสมุนไพรด้วยการแพทย์แผนโบราณจีน (traditional Chinese medicine, TCM) มีปัจจัยต่างๆ ที่อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตได้ ซึ่งรวมถึงความเป็นพิษภายในตัวยา วิธีดำเนินการหรือขนาดยาที่ไม่เหมาะสม และอันตรกิริยาระหว่างยาสมุนไพรหลายชนิด สิ่งที่น่าสนใจในทางตรงกันข้าม คือ การแพทย์แผนโบราณยาและสารประกอบสมุนไพรของหลายประเทศได้ผลสำหรับการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาและการบรรเทาภาวะไตวาย ตัวอย่างเช่น มีรายงานว่า การแพทย์แผนโบราณจีนสามารถลดอาการแสดงทางคลินิกของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยา (เช่น ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด และอาการบวมหน้า) ลงได้ แต่การศึกษาผลของสมุนไพรหรือสารสกัดสมุนไพรในการรักษาโรคไตที่เกิดจากยาในการศึกษาอื่น ๆ นั้น ส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นการทำวิจัยในสัตว์ทดลอง

ส่วนแนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากยาแบบการแพทย์แผนปัจจุบันประกอบด้วย การหยุดยานั้นๆ เป็นการชั่วคราวหรือถาวร, การชดเชยปริมาตรของเหลวตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก, การดูแล ประคับประคอง, การกรองพลาสมาถ้ามีข้อบ่งชี้ และ/หรือการลดการอุดตันท่อปัสสาวะโดยการใส่สาย ระบายปัสสาวะภายในไตหรือการผ่าตัดนิ่วไตโดยการส่องกล้องผ่านรูฉีฉีผนังบริเวณเอว

โดยสรุปแล้ว ในขณะที่แพทย์ผู้รักษารู้จักยาแผนปัจจุบันที่อาจทำให้เกิดโรคไต แต่ก็อาจมองข้าม สาเหตุจากยาแผนโบราณ พืช หรืออาชีพของผู้ป่วยไป แพทย์จึงควรสังเกตว่าผู้ป่วยที่เกิดโรคไตเฉียบพลัน ที่อธิบายไม่ได้หรือเป็นโรคไตเรื้อรังลุกลามได้สัมผัสกับสิ่งเหล่านี้หรือไม่ด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Chen L, Gong X. Drug-induced acute kidney injury: Epidemiology, mechanisms, risk factors, and prevention via traditional Chinese medicine 2022;9 (1):5.
2. Dlamini TAL, Heering PJ, Chivese T, Rayner B. A prospective study of the demographics, management and outcome of patients with acute kidney injury in Cape Town, South Africa. PLoS One 2017;12:e0177460.
3. Gong XZ. Chinese medicine might be a promising way for a solution to arsenic nephrotoxicity. Chin J Integr Med 2020;26:83-7.
4. Gong X, Ivanov VN, Hei TK. 2,3,5,6-Tetramethylpyrazine (TMP) down-regulated arsenic-induced heme oxygenase-1 and ARS2 expression by inhibiting Nrf2, NF- $\kappa$ B, AP-1 and MAPK pathways in human proximal tubular cells. Arch Toxicol 2016;90:2187-200.
5. Gong X, Ivanov VN, Davidson MM, Hei TK. Tetramethylpyrazine (TMP) protects against sodium arsenite-induced nephrotoxicity by suppressing ROS production, mitochondrial dysfunction, pro-inflammatory signaling pathways and programmed cell death. Arch Toxicol 2015;89:1057-70.
6. Huang W-C, Wang M-T, Lai T-S, Lee K-H, Shao S-C, Chen C-H, et al. Nephrotoxins and acute kidney injury – The consensus of the Taiwan acute kidney injury Task Force. J Formos Med Assoc 2022;121 (5): 886-95.
7. KDIGO. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. 2012. Accessed on Jan 13, 2022. Available from: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-AKI-Suppl-Appendices-A-F\\_March2012.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-AKI-Suppl-Appendices-A-F_March2012.pdf).
8. Liu C, Yan S, Wang Y, Wang J, Fu X, Song H, et al. Drug-induced hospital-acquired acute kidney injury in China: A multicenter cross-sectional survey. Kidney Dis (Basel) 2021;7:143-55.
9. Pierson-Marchandise M, Gras V, Moragny J, Micallef J, Gaboriau L, Picard S, et al. The drugs that mostly frequently induce acute kidney injury: a case - noncase study of a pharmacovigilance database. Br J Clin Pharmacol 2017;83:1341-9.
10. Shalini B, Patil NR. Drug induced renal diseases. 2009. Dokumen. Accessed on Jan 12, 2022. Available from: <https://dokumen.tips/documents/drug-induced-renal-diseases-24-11-09.html>.

11. Uchida M, Kondo Y, Suzuki S, Hosohata K. Evaluation of acute kidney injury associated with anticancer drugs used in gastric cancer in the Japanese adverse drug event report database. *Ann Pharmacother* 2019;53:1200-6.
12. Xu X, Nie S, Liu Z, Chen C, Xu G, Zha Y, et al. Epidemiology and clinical correlates of aki in chinese hospitalized adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1510-8.
13. Xu X, Zhu R, Ying J, Zhao M, Wu X, Cao G, et al. Nephrotoxicity of herbal medicine and its prevention. *Front Pharmacol* 2020;11:569551.
14. Yang B, Xie Y, Guo M, Rosner MH, Yang H, Ronco C. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:1605-11.
15. Yu C, Guo D, Yao C, Yang H, Liu S, Zhu Y, et al. Clinical characteristics of hospitalized patients with drug-induced acute kidney injury and associated risk factors: A case-control study. *Biomed Res Int* 2020;2020:9742754.

