

Development of a machine learning model to predict acute kidney injury in patients receiving colistin : A case study at Kamphaeng Phet Hospital

Thirawut Morasuk

Kamphaeng phet hospital, Kamphaeng phet

Abstract

Colistin is an essential last-resort antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections, but its use is constrained by a high risk of nephrotoxicity. Early identification of patients at risk of colistin-associated acute kidney injury (AKI) is crucial to improve outcomes and optimize clinical management. This study aimed to develop and evaluate machine learning (ML) models for predicting AKI in patients receiving intravenous colistin. A retrospective analytical study was conducted using electronic medical records from Kamphaeng Phet Hospital, Thailand, between 2013 and 2025. Adult patients who received intravenous colistin were included. AKI was defined according to KDIGO criteria. Thirty-two baseline variables were extracted. Three ML algorithms—Logistic Regression (LR), Random Forest (RF), and XGBoost (XGB)—were trained and tested using an 80/20 split, with Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) applied to address class imbalance. Model performance was assessed by recall, F1-score, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC). Of

3,176 patients, 1,132 (35.6%) developed AKI. Patients with AKI were older (70.4 vs. 62.2 years, $p < 0.001$), had lower baseline eGFR, and more frequent exposure to concomitant nephrotoxic drugs. The LR model with SMOTE achieved the best predictive performance (recall 0.727, F1-score 0.657, AUC-ROC 0.802). The most influential predictors were concomitant use of ≥ 2 nephrotoxic drugs, chronic liver disease, loop diuretic use, prior AKI, and carbapenem exposure. The LR model with SMOTE demonstrated robust performance in predicting colistin-associated AKI. This model may serve as a practical screening tool to identify high-risk patients, guide nephroprotective strategies, and support clinical decision-making in antimicrobial stewardship.

Keywords: Colistin; Acute kidney injury; Machine learning; Predictive model; Nephrotoxicity

Received: 29 September 2025, Revised: 25 October 2025, Accepted: 30 November 2025

Correspondence: Thirawut Morasuk, Kamphaeng phet hospital, 428 Rachadumnoen 1, Nai Mueang, Mueang Kamphaeng Phet District, Kamphaeng Phet 62000, Thailand, Tel.: 055 022 000, email: thirawut_morasuk@hotmail.com

การพัฒนาแบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่องเพื่อทำนายภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วย

กฤษฎิ์ โมราสุก

โรงพยาบาลกำแพงเพชร กำแพงเพชร

บทคัดย่อ

ยา Colistin เป็นยาปฏิชีวนะที่สำคัญในการรักษาเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา แต่มีข้อจำกัดจากการเกิดพิษต่อไตสูง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่องในการทำนายภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Colistin วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลกำแพงเพชร ระหว่างปี พ.ศ. 2556-2568 รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับยา Colistin ทางหลอดเลือดดำ จำนวน 3,176 ราย โดยใช้เกณฑ์ KDIGO ในการวินิจฉัย AKI พัฒนาและเปรียบเทียบแบบจำลอง 3 รูปแบบ ได้แก่ Logistic Regression (LR), Random Forest (RF) และ XGBoost (XGB) ร่วมกับเทคนิค SMOTE สำหรับปรับสมดุลข้อมูล ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ AKI ร้อยละ 35.6 ผู้ป่วยกลุ่ม AKI มีอายุเฉลี่ยสูงกว่า (70.4 vs 62.2 ปี, $p < 0.001$) มีค่า eGFR พื้นฐานต่ำกว่า และมีการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ แบบจำลอง LR ที่ปรับสมดุลข้อมูลด้วย SMOTE ให้ประสิทธิภาพดีที่สุดในการ

ตรวจจับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ด้วยค่า Recall เท่ากับ 0.727 ค่า F1-score เท่ากับ 0.657 และ AUC-ROC เท่ากับ 0.802 ซึ่งปัจจัยสำคัญที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ การได้รับยาที่มีพิษต่อไตร่วมตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป มีโรคไตเรื้อรัง ได้รับยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics เคยมีภาวะ AKI และได้รับยากลับ carbapenem โดยสรุป แบบจำลอง Logistic Regression ที่ปรับสมดุลข้อมูลด้วย SMOTE มีประสิทธิภาพดีในการทำนายภาวะ AKI ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Colistin สามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเพื่อระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงและวางแผนการติดตามอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: ยา Colistin; ภาวะไตวายเฉียบพลัน; การเรียนรู้ของเครื่อง; แบบจำลองพยากรณ์; พิษต่อไต

วันที่รับต้นฉบับ: 29 กันยายน 2568, วันที่แก้ไข: 25 ตุลาคม 2568, วันที่ตอบรับ: 30 พฤศจิกายน 2568

บทนำ

การติดเชื้อที่ดื้อยาต่อต้านจุลชีพหลายชนิด (Multidrug-resistant organisms) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาต่อต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในโรงพยาบาลทั่วประเทศ [1, 2] สถานการณ์ดังกล่าวส่งผลให้การรักษามีความซับซ้อนมากขึ้น อัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น และค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น [3]

ยา Colistin จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยา โดยเฉพาะในกรณีที่เป็ทางเลือกสุดท้าย (Last resort antibiotic) [4, 5] อย่างไรก็ตาม

ยา Colistin มีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ คือ ความเป็นพิษต่อไต (Nephrotoxicity) [6] โดยมีรายงานอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury; AKI) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Colistin พบในช่วงร้อยละ 38.9 ถึง 61.0 [7-9] ซึ่งในโรงพยาบาลกำแพงเพชรพบอุบัติการณ์ของภาวะ AKI ประมาณร้อยละ 35.6 โดยภาวะ AKI จากยา Colistin นี้ไม่เพียงแต่ส่งผลต่อการรักษาและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษาอีกด้วย [10] จึงจำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังและติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิด รวมถึงมีแนวทางการจัดการและป้องกันที่เหมาะสม โดยการเฝ้าระวังการทำงานของไตในปัจจุบัน ซึ่งอาศัยการตรวจวัดระดับ Serum Creatinine (Scr) เป็นหลัก โดย Scr จัดเป็นตัวบ่งชี้ที่ตอบสนองช้า เนื่องจากระดับจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็ต่อเมื่อการทำงานของไตได้สูญเสียไปแล้ว [11] ทำให้การตรวจพบความผิดปกติช้า และสูญเสียโอกาสในการป้องกันหรือแก้ไขได้อย่างทันท่วงที

ผู้สนับสนุนประสานงาน: กฤษฎิ์ โมราสุก โรงพยาบาลกำแพงเพชร 428 ถ.ราชดำเนิน ต.ในเมือง อ.เมือง จ.กำแพงเพชร 62000, โทร.: 055 022 000, email: thirawut_morasuk@hotmail.com

ในปัจจุบันมีการใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine Learning) ในการสร้างแบบจำลองพยากรณ์โรคที่มีความแม่นยำสูงจากข้อมูลทางคลินิกที่มีความซับซ้อน [12] โดยสามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่มีอยู่ในเวชระเบียนผู้ป่วย เช่น ข้อมูลประชากร ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และยาที่ได้รับร่วม เพื่อสร้างแบบจำลองที่สามารถระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการรักษา การประยุกต์ใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องจึงเป็นแนวทางแก้ไขปัญหามีแนวโน้มจะเข้ามาเป็นเครื่องมือสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (Clinical Decision Support Tool) ที่มีประสิทธิภาพสูง ช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาเชิงรุกและเฝ้าระวังผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิดยิ่งขึ้น การศึกษาในต่างประเทศแสดงให้เห็นว่าแบบจำลอง ML สามารถพยากรณ์การเกิด AKI ได้อย่างแม่นยำ [12] อย่างไรก็ตาม แม้จะมีการศึกษาในต่างประเทศ แต่ยังคงมีช่องว่างขององค์ความรู้ที่สำคัญ คือ การขาดการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองพยากรณ์ในบริบทข้อมูลของผู้ป่วยและระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลในประเทศไทยโดยตรง ซึ่งลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย แนวทางการรักษา และความพร้อมของข้อมูลที่มีความแตกต่างจากบริบทของต่างประเทศ

ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบจำลองพยากรณ์ด้วยเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องเพื่อทำนายการเกิดภาวะ AKI ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Colistin ในบริบทของโรงพยาบาลประเทศไทย เป็นเครื่องมือช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก ช่วยให้แพทย์และเภสัชกรสามารถระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้อย่างแม่นยำมากขึ้น

วิธีการศึกษา

การออกแบบการศึกษาและกลุ่มประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (Retrospective cohort study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (EMRs) ของโรงพยาบาลกำแพงเพชร กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือ ข้อมูลผู้ป่วยผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และได้รับยา Colistin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างน้อยหนึ่งครั้ง ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2568 เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต และผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลค่า SCr พื้นฐาน ก่อนเริ่มยา Colistin

แหล่งข้อมูล ตัวแปร และนิยามผลลัพธ์

การประเมินผลลัพธ์หลัก (Primary Outcome) คือ การเกิด AKI ใช้นิยามตามเกณฑ์ของ Kidney Disease:

Improving Global Outcomes (KDIGO) [13] เป็นตัวกำหนด ได้แก่ 1. มี SCr เพิ่มขึ้น ≥ 1.5 เท่าจากค่า Baseline ภายใน 7 วันหลังเริ่มยา หรือ 2. มี SCr เพิ่มขึ้น ≥ 0.3 mg/dL ภายใน 48 ชั่วโมง หากเกิดขึ้นอย่างใดอย่างหนึ่งถือว่าเป็น AKI (เป็น /ไม่เป็น)

ปัจจัยพยากรณ์ (Predictor Variables) ที่รวบรวมมีทั้งหมด 32 รายการ ซึ่งเป็นข้อมูล ณ เวลาที่เริ่มให้ยาและก่อนให้ยา Colistin เพื่อให้แบบจำลองสามารถทำนายความเสี่ยงล่วงหน้าได้ โดยแบ่งเป็น 5 กลุ่มหลัก ตามลักษณะทางคลินิกและปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่

กลุ่มที่ 1 ข้อมูลประชากร ได้แก่ อายุ (ปี) เพศ (ชาย/หญิง) น้ำหนัก (กิโลกรัม) ส่วนสูง (เซนติเมตร) และดัชนีมวลกาย

กลุ่มที่ 2 ค่าทางห้องปฏิบัติการ (LAB) ก่อนเริ่มยา ย้อนหลังไม่เกิน 6 เดือน ได้แก่ ค่า eGFR ค่า SCr ค่า BUN ค่า BUN/ SCr ค่าเม็ดเลือดขาว (WBC) ค่าเกล็ดเลือด (PLT) แนวโน้มการลดลงของ eGFR (มี/ไม่มี) และแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของ SCr (มี/ไม่มี)

กลุ่มที่ 3 โรคร่วมหรือภาวะที่เคยเป็นมาก่อน ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว (มี/ไม่มี) โรคตับเรื้อรัง (มี/ไม่มี) มะเร็ง (มี/ไม่มี) เบาหวาน (มี/ไม่มี) ความดันโลหิตสูง (มี/ไม่มี) โรคไตเรื้อรัง (มี/ไม่มี) และเคยเกิดภาวะ AKI มาก่อน (มี/ไม่มี)

กลุ่มที่ 4 ยาที่ใช้ร่วม (Concomitant Medications) ได้แก่ ยา Vancomycin (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยาในกลุ่ม Aminoglycosides (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยาในกลุ่ม Loop Diuretics (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยาในกลุ่ม ACEI/ARBs (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยาในกลุ่ม NSAIDs (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยา Amphotericin B (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยา Acyclovir (ได้รับ/ไม่ได้รับ) ยาในกลุ่ม Carbapenem (ได้รับ/ไม่ได้รับ) และจำนวนยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย (nephrotoxic_drugs) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 รายการ (ได้รับ/ไม่ได้รับ)

กลุ่มที่ 5 ปัจจัยทางคลินิก ณ เวลาที่รับการรักษา ได้แก่ การใช้ยาเพิ่มความดันโลหิต (ได้รับ/ไม่ได้รับ) และมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (มี/ไม่มี)

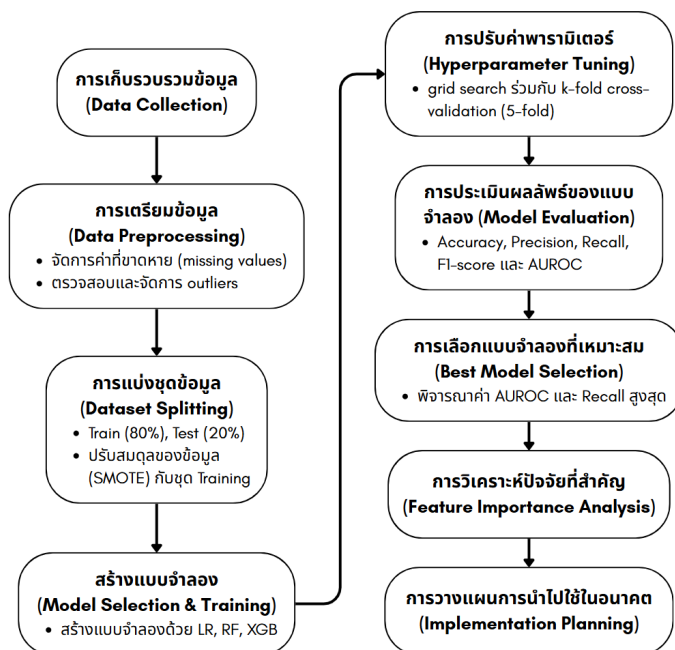
msเตรียมข้อมูล (Data Preprocessing):

หลังจากเก็บรวบรวมข้อมูล ทำการตรวจสอบข้อมูลที่ขาดหาย (Missing Data) และตรวจสอบค่าผิดปกติ (Outlier Detection) โดยทำการตัดข้อมูลรายการนั้นออก จากนั้นข้อมูลทั้งหมดถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ชุดข้อมูลสำหรับฝึก (Training Set) ร้อยละ 80 และชุดข้อมูลสำหรับทดสอบ (Testing Set) ร้อยละ 20 ซึ่งเป็นข้อมูลที่แบบจำลองไม่เคยเห็นมาก่อนและถูกเก็บไว้เพื่อประเมินประสิทธิภาพสุดท้ายของแบบจำลอง และมีการปรับความสมดุลของข้อมูล 2 กลุ่ม

(เกิด AKI/ไม่เกิด AKI) ด้วยเทคนิค Oversampling ด้วย SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique) เฉพาะข้อมูลชุด Training Set โดยเทคนิค SMOTE ทำงานโดยการสร้างข้อมูลสังเคราะห์สำหรับกลุ่มน้อย โดยการสุ่มเลือกตัวอย่างในกลุ่มน้อย ค้นหาเพื่อนบ้านที่ใกล้ที่สุด (k-nearest neighbors) แล้วสร้างตัวอย่างใหม่ขึ้นมาบนเส้นตรงที่เชื่อมระหว่างตัวอย่างทั้งสอง วิธีนี้ช่วยเพิ่มความหลากหลายของข้อมูลและลดความเสี่ยงต่อการเกิด Overfitting

การสร้างแบบจำลอง (Model Development):

แบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่อง 3 รูปแบบ ได้นำมาพัฒนาและเปรียบเทียบ ได้แก่ Logistic Regression (LR) Random Forest (RF) และ XGBoost (XGB) และเพื่อป้องกันการเกิด Overfitting ได้มีการใช้เทคนิค K-Fold Cross-Validation ในการปรับพารามิเตอร์ (Hyperparameter tuning) สำหรับชุดข้อมูลสำหรับฝึกฝน



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Research Workflow)

การประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง (Model Evaluation)

ประเมินประสิทธิภาพของแต่ละแบบจำลองบนชุดข้อมูลสำหรับทดสอบ โดยใช้ตัวชี้วัด ได้แก่ ค่า Area Under the ROC Curve (AUC-ROC) ค่า Accuracy ค่า Precision ค่า Recall ค่า F1-Score และ Confusion Matrix นอกจากนี้ยังมีการวิเคราะห์ความสำคัญของปัจจัย (Feature Importance)

เพื่อระบุว่าปัจจัยใดมีอิทธิพลต่อการทำนายของแบบจำลองมากที่สุด จากค่า Absolute Coefficients ที่ได้จากแบบจำลอง Logistic Regression ที่ผ่านการฝึกฝนแล้ว สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้ใช้สถิติ Chi-square test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และ Independent T-test หรือ Wilcoxon rank-sum test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลผู้ป่วย

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 3,892 รายการที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ภายหลังจากตัดข้อมูลในรายการที่ขาดหายไป เช่น ไม่พบข้อมูลค่า eGFR หรือ SCr ก่อนค่าพื้นฐาน ทำให้ไม่สามารถประเมินแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงได้ และข้อมูลที่อยู่นอกขอบเขตที่กำหนดไว้ เช่น ข้อมูลน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม หรือ > 150 กิโลกรัม และส่วนสูง < 120 เซนติเมตร หรือ > 200 เซนติเมตร เป็นต้น ทำให้ข้อมูลก่อนนำเข้าในแบบจำลองลดลงจาก 3,892 รายการ เหลือ 3,176 รายการ

ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะ AKI ตามเกณฑ์ KDIGO ทั้งสิ้น 1,132 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 35.6 โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิด AKI มีอายุเฉลี่ยสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (70.4 ปี เทียบกับ 62.2 ปี, $p<0.001$) มีค่า eGFR พื้นฐานต่ำกว่า และมีค่า SCr พื้นฐานสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่ม AKI มีสัดส่วนของผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน (ร้อยละ 15.9 เทียบกับ ร้อยละ 11.4, $p<0.001$), ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 34.9 เทียบกับ ร้อยละ 22.7, $p<0.001$) และโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 11.3 เทียบกับ ร้อยละ 6.2, $p<0.001$) สูงกว่าอย่างชัดเจน ในด้านการเข้ายาร่วมพบว่ากลุ่ม AKI มีการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วยสูงกว่าในทุกรายการที่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาขับปัสสาวะกลุ่ม Loop Diuretics (ร้อยละ 50.4 เทียบกับ ร้อยละ 25.9, $p<0.001$) และการได้รับยาที่มีพิษต่อไตรวมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป (ร้อยละ 33.8 เทียบกับ ร้อยละ 10.7, $p<0.001$) รวมถึงมีภาวะ Septic shock และการใช้ยาเพิ่มความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐาน

ลักษณะ	ไม่เกิด AKI (n=2,044)	เกิด AKI (n=1,132)	P-value
ข้อมูลประชากร			
อายุ (ปี), mean (SD)	62.2 (16.2)	70.4 (12.2)	< 0.001
เพศชาย, n (%)	1,288 (63.0)	664 (58.7)	0.016
น้ำหนัก (kg), mean (SD)	58.1 (13.8)	57.1 (12.3)	0.037
ส่วนสูง (cm), mean (SD)	160.5 (8.1)	159.5 (7.4)	< 0.001
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²), mean (SD)	22.6 (5.2)	22.4 (4.7)	0.489
ค่าทางห้องปฏิบัติการ (LAB) ก่อนเริ่มยา			
ค่า eGFR, median (IQR)	83.6 (57.0)	70.0 (49.8)	< 0.001
ค่า SCr, median (IQR)	0.9 (0.8)	1.0 (0.7)	< 0.001
ค่า BUN, median (IQR)	20 (19)	21 (20)	0.027
ค่า BUN/SCr, median (IQR)	21.2 (13.4)	20.8 (13.5)	0.100
ค่า WBC, median (IQR)	12.3 (7.6)	12.4 (7.8)	0.724
ค่า Platelet, median (IQR)	259.5 (206)	266.0 (203.5)	0.534
แนวโน้มการลดลงของ eGFR	634 (31.0)	584 (51.6)	< 0.001
แนวโน้มการเพิ่มขึ้นของ SCr	594 (29.1)	558 (49.3)	< 0.001
โรคร่วม, n (%)			
ภาวะหัวใจล้มเหลว (HF)	138 (6.8)	94 (8.3)	0.107
โรคตับเรื้อรัง	43 (2.1)	34 (3.0)	0.114
มะเร็ง	117 (5.7)	68 (6.0)	0.744
เบาหวาน	232 (11.4)	180 (15.9)	< 0.001
ความดันโลหิตสูง	464 (22.7)	395 (34.9)	< 0.001
โรคไตเรื้อรัง (CKD)	127 (6.2)	128 (11.3)	< 0.001
เกิดภาวะ AKI มาก่อน	35 (1.7)	19 (1.7)	0.944
ยาที่ใช้ร่วม, n (%)			
Vancomycin	185 (9.1)	230 (20.3)	< 0.001
Aminoglycosides	111 (5.4)	115 (10.2)	< 0.001
Loop Diuretics	529 (25.9)	570 (50.4)	< 0.001
ACEI/ARBs	188 (9.2)	153 (13.5)	< 0.001
NSAIDs	220 (10.8)	285 (25.2)	< 0.001
Amphotericin B	7 (0.3)	8 (0.7)	0.152
Acyclovir	35 (1.7)	23 (2.0)	0.520
Carbapenem	1,309 (64)	674 (59.5)	0.012
ได้ยาที่มีพิษต่อไตร่วม ≥ 2 ตัว	218 (10.7)	383 (33.8)	< 0.001
ปัจจัยทางคลินิก ณ เวลาที่รับการรักษา			
ภาวะ septic shock	567 (27.7)	369 (32.6)	0.004
การใช้ยาเพิ่มความดันโลหิต (vasopressor)	506 (24.8)	396 (35.0)	< 0.001

ประสิทธิภาพของแบบจำลอง

ผลของการฝึกและทดสอบแบบจำลองด้วยข้อมูลดั้งเดิมที่ยังไม่ผ่านการปรับสมดุล (Original Data) ในตารางที่ 2 พบว่าแบบจำลอง RF ให้ค่า AUC-ROC สูงที่สุด เท่ากับ 0.803 และค่า Precision สูงที่สุด เท่ากับ 0.705 ในขณะที่แบบจำลอง LR ให้ค่า Recall และค่า F1-Score สูงที่สุด เท่ากับ 0.520 และ 0.601 ตามลำดับ หลังจากนำเทคนิค SMOTE มาใช้กับข้อมูลสำหรับฝึก ผลการประเมินบนชุดข้อมูลทดสอบ พบว่าแบบจำลอง LR_SMOTE ให้ค่า Recall สูงที่สุด เท่ากับ 0.736 และค่า F1-score สูงที่สุด เท่ากับ 0.663 นอกจากนี้แบบจำลอง LR_SMOTE ยังมีค่า AUC-ROC สูงที่สุดในกลุ่มนี้เช่นกัน เท่ากับ 0.802

ประสิทธิภาพของแบบจำลองหลังการปรับพารามิเตอร์ (Performance of Tuned Models)

แบบจำลองได้ผ่านกระบวนการปรับพารามิเตอร์ด้วย 5-fold cross-validation จนได้พารามิเตอร์ที่ดีที่สุดของแต่ละแบบจำลอง (ตารางที่ 3) พบว่าแบบจำลอง XGB มีค่า AUC-ROC สูงที่สุด เท่ากับ 0.816 รองลงมาคือแบบจำลอง RF มีค่า AUC-ROC เท่ากับ 0.807 อย่างไรก็ตามแบบจำลอง LR_SMOTE ที่ผ่านการปรับสมดุลข้อมูล ให้ค่า Recall สูงที่สุด เท่ากับ 0.727 ซึ่งหมายถึงความสามารถในการตรวจจับผู้ป่วยที่จะเกิด AKI ได้ดีที่สุด

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแบบจำลองทั้งหมดบนชุดข้อมูลทดสอบ

Model	Accuracy	Precision	Recall	F1-Score	ROC-AUC
LR	0.752	0.704	0.524	0.601	0.799
RF	0.739	0.705	0.463	0.559	0.803
XGB	0.728	0.659	0.493	0.564	0.764
LR_SMOTE	0.733	0.603	0.736	0.663	0.802
RF_SMOTE	0.733	0.657	0.524	0.583	0.794
XGB_SMOTE	0.719	0.635	0.498	0.558	0.762

ตารางที่ 3 ค่า Best Parameters หลังการ Hyperparameter tuning ของแต่ละแบบจำลอง

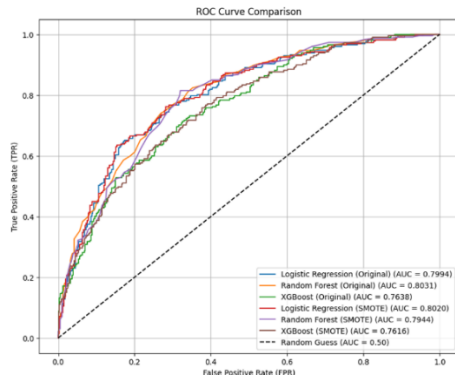
Model	Best Parameters
LR	'C': 0.1, 'penalty': 'l2', 'solver': 'liblinear'
RF	'max_depth': 10, 'min_samples_leaf': 4, 'min_samples_split': 10, 'n_estimators': 300
XG	'colsample_bytree': 0.9, 'learning_rate': 0.01, 'max_depth': 5, 'n_estimators': 200, 'subsample': 0.7
LR_SMOTE	'C': 0.1, 'penalty': 'l2', 'solver': 'liblinear'
RF_SMOTE	'max_depth': None, 'min_samples_leaf': 1, 'min_samples_split': 2, 'n_estimators': 300

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแบบจำลอง
ทั้งหมดบนชุดข้อมูลทดสอบ หลังการปรับพารามิเตอร์ด้วย

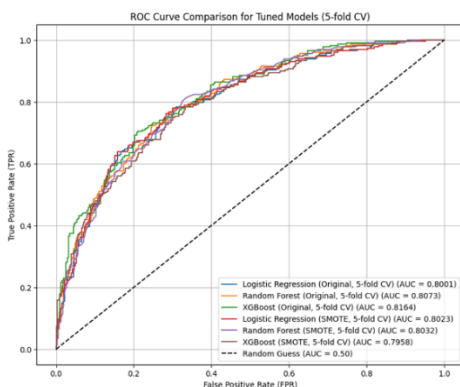
Model	Accuracy	Precision	Recall	F1-Score	ROC-AUC
หลัง 5-fold cross-validation					
LR	0.747	0.701	0.507	0.588	0.800
RF	0.744	0.729	0.449	0.556	0.807
XGB	0.750	0.758	0.441	0.557	0.816
LR_SMOTE	0.730	0.600	0.727	0.657	0.802
RF_SMOTE	0.747	0.685	0.537	0.602	0.803
XGB_SMOTE	0.742	0.682	0.520	0.590	0.796

การเลือกแบบจำลองที่ดีที่สุด (Final Model Selection)

ถึงแม้ว่าแบบจำลอง XGB ที่ปรับแต่งแล้วจะให้ค่า AUC-ROC โดยรวมสูงสุด แต่ในบริบททางคลินิก การตรวจจับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงให้ได้มากที่สุด (Maximize Recall) มีความสำคัญกว่าการทำนายโดยรวมที่แม่นยำแต่พลาดผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงไปจำนวนมาก ดังนั้น การศึกษาจึงเลือกใช้แบบจำลอง LR_SMOTE ที่ผ่านการปรับสมดุลข้อมูลด้วย SMOTE และการปรับพารามิเตอร์เป็นแบบจำลองที่ดีที่สุดสำหรับวัตถุประสงค์นี้ เนื่องจากให้ค่า Recall และ F1-score สูงที่สุด ซึ่งบ่งชี้ถึงความสามารถในการทำนายผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้อย่างแม่นยำและสมดุลที่สุด เพื่อนำไปวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายต่อไป



รูปที่ 2 ROC ของแบบจำลองทั้งหมดบนชุดข้อมูลทดสอบ



รูปที่ 3 ROC ของแบบจำลองทั้งหมดบนชุดข้อมูลทดสอบ
หลังการปรับพารามิเตอร์ด้วย 5-fold Cross-Validation

การวิเคราะห์ Confusion Matrix

ผลการจำแนกประเภทของแบบจำลอง หลังทดสอบด้วยชุดข้อมูลสำหรับทดสอบ (Testing Set) 636 ราย จากตาราง Confusion Matrix (ภาพที่ 4) พบว่า แบบจำลองสามารถทำนายผู้ป่วยที่เกิด AKI ได้อย่างถูกต้อง (True Positive) จำนวน 165 ราย แบบจำลองสามารถทำนายผู้ป่วยที่ไม่เกิด AKI ได้อย่างถูกต้อง (True Negative) จำนวน 299 ราย แบบจำลองทำนายผิดพลาดว่าผู้ป่วยจะเกิด AKI ทั้งที่จริงแล้วไม่เกิด (False Positive) จำนวน 110 ราย และแบบจำลองทำนายผิดพลาดว่าผู้ป่วยจะไม่เกิด AKI ทั้งที่จริงแล้วเกิดภาวะดังกล่าว (False Negative) จำนวน 62 ราย

		Logistic Regression (Tuned_SMOTE) Confusion Matrix	
True Label	Actual 0	299	110
	Actual 1	62	165
		Predicted 0	Predicted 1
		Predicted Label	

รูปที่ 4 Confusion Matrix ของแบบจำลอง LR_SMOTE
บนชุดข้อมูลทดสอบ

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนาย (Feature Importance)

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายของแบบจำลอง LR_SMOTE ที่ปรับแต่งด้วยพารามิเตอร์ที่ดีที่สุด พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายการเกิด AKI ได้สูงสุด 5 อันดับแรก (ตารางที่ 5) ได้แก่ ได้รับยาที่มีพิษต่อไต ร่วมกับตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ร่วมกับยา Colistin ผู้ป่วยมีโรคตับเรื้อรัง ได้รับยาในกลุ่ม loop diuretics ผู้ป่วยเคยเกิดภาวะ AKI มาก่อนหน้านี้ และได้รับยาในกลุ่ม carbapenem โดยมีค่า Absolute Coefficients เท่ากับ 0.845, 0.478, 0.437, 0.417 และ 0.360 ตามลำดับ

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำนายการเกิด AKI

Feature	Absolute Coefficients
nephrotoxic_drugs	0.845
chronic_liver_disease	0.478
loop_diuretics	0.437
acute_kidney_injury	0.417
carbapenem	0.360
heart_failure	0.326
vancomycin	0.323
hypertension	0.302
vasopressor	0.300
creatinine_velocity	0.273

การอภิปรายผล

ผลการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิด AKI ในกลุ่มศึกษาเท่ากับร้อยละ 35.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ มีอุบัติการณ์ระหว่าง ร้อยละ 38.9 ถึง 46.3 [7, 9] ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงและลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา

การพัฒนาแบบจำลองในการศึกษานี้ มีผลลัพธ์สอดคล้องกับการศึกษาของ Ling-Wan Chiu และคณะ [12] ที่พัฒนาแบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่องเพื่อตรวจจับภาวะ AKI จากการได้รับ Colistin โดยทั้งสองการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิด AKI ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 35 ถึง 40) และใช้วิธีการ oversampling เช่น SMOTE เพื่อแก้ไขปัญหาความไม่สมดุลของข้อมูล อย่างไรก็ตาม มีความแตกต่างในด้านวิธีวิจัยและตัวแปรที่ใช้ในการสร้างแบบจำลอง การศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว แต่มีขนาดตัวอย่างมากกว่า (n=3,176) และเลือก Logistic Regression ที่ผ่านการปรับสมดุลด้วย SMOTE เป็นแบบจำลองสุดท้าย เนื่องจากให้ค่า sensitivity สูงสุด (recall เท่ากับ 0.73) เพื่อเน้นประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยเสี่ยงสูง ขณะที่การศึกษาของ Ling-Wan Chiu และคณะ ใช้ฐานข้อมูลจากหลายโรงพยาบาล (n=1,392) และทำ temporal validation โดยเลือกโมเดล CatBoost-SVM-SMOTE ซึ่งให้ประสิทธิภาพสูงกว่า (AUROC เท่ากับ 0.823, sensitivity เท่ากับ 0.860, F1 เท่ากับ 0.740) และมีการใช้ Shapley Additive Explanations (SHAP) เพื่ออธิบายผลลัพธ์ในระดับรายบุคคล โดยเฉพาะการชี้ให้เห็นความสัมพันธ์แบบ dose-dependent ของ Colistin ต่อ AKI และเสนอแนวทางการปรับขนาดยาที่เหมาะสมกว่า ที่จุดตัดของขนาดยา Colistin คือ 4.0 mg/kg/day

เมื่อเปรียบเทียบแบบจำลอง 3 รูปแบบ ได้แก่ LR RF และ XGB พบว่าแบบจำลอง LR ที่ปรับสมดุลข้อมูลด้วย SMOTE (LR_SMOTE) มีประสิทธิภาพสูงสุดในบริบททางคลินิก โดยให้ค่า Recall เท่ากับ 0.727 และ F1-Score เท่ากับ 0.657 ซึ่งบ่งชี้ถึงความสามารถในการตรวจจับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ดีที่สุด ถึงแม้ว่า XGB จะมี AUC-ROC สูงสุดเท่ากับ 0.816 แต่ในบริบททางคลินิก การตรวจจับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงให้ได้มากที่สุดมีความสำคัญมากกว่าการลดผลบวกหลง เนื่องจากผลกระทบจากการพลาดผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง อาจนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง หรือเสียชีวิตได้ ในขณะที่การติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติมจากผลบวกหลง มีผลกระทบน้อยกว่าและยังเป็นการเฝ้าระวังเชิงป้องกันที่ดี

ปัจจัยที่มีอิทธิพลสูงสุดต่อการทำนายภาวะ AKI ได้แก่ การได้รับยาที่มีพิษต่อไตร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ซึ่งมี Absolute Coefficients สูงสุดที่ 0.845 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ที่พบว่าการใช้ยาร่วม เช่น Loop Diuretics หรือ Vancomycin เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะ AKI จาก Colistin อย่างมีนัยสำคัญ [7, 14] นอกจากนี้ โรคตับเรื้อรังและการใช้ยาเพิ่มความดันโลหิต ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่เคยถูกค้นพบเช่นกัน [9, 14] ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีโรคร่วมก่อนเริ่มยา การไม่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับขนาดยา Colistin ในแบบจำลองเป็นเพราะมุ่งเน้นการทำนายล่วงหน้า ก่อนการสั่งใช้ยา เพื่อสนับสนุนการวางแผนเภสัชกรรมคลินิก เช่น การปรับขนาดยาหรือหลีกเลี่ยงยาร่วมที่มีพิษต่อไต อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ใช้ข้อมูลย้อนหลังจาก EMRs ซึ่งอาจไม่ครอบคลุมปัจจัยแบบ real time เช่น การตรวจสอระดับยาในพลาสมา ซึ่งมีรายงานว่าสามารถช่วยลดความเสี่ยง AKI ได้ [15]

โดยภาพรวมแล้ว การนำแบบจำลองการเรียนรู้ของเครื่องมาประยุกต์ใช้ช่วยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ซับซ้อนของปัจจัยเสี่ยง 32 รายการได้ดีกว่าวิธีเดิม และสามารถนำไปพัฒนาเป็นเครื่องมือช่วยตัดสินใจทางคลินิกในโรงพยาบาล เพื่อลดอุบัติการณ์ AKI และค่าใช้จ่ายการรักษา

ตารางที่ 6 ค่า Sensitivity และ Specificity ด้วยวิธี ML เปรียบเทียบกับวิธีการเดิม

วิธีสร้างแบบจำลอง	Sensitivity	Specificity
วิธี ML : Logistic Regression	72.7%	73.1%
วิธีเดิม : Multivariable logistic regression [8]	70.6%	73.5%

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการที่ควรพิจารณา ประการแรก เป็นการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ทำให้มีข้อจำกัดในด้านคุณภาพและความครบถ้วนของข้อมูล โดยเฉพาะข้อมูลขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา Colistin ที่ไม่สามารถเก็บรวบรวมได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถนำปัจจัยด้านขนาดยาสะสมมาวิเคราะห์ได้ ทั้งที่ในทางทฤษฎีขนาดยาอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อไต

ประการที่สอง การศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดความสามารถในการนำแบบจำลองไปใช้ในบริบทอื่น เนื่องจากแต่ละโรงพยาบาลมีความแตกต่างในด้านลักษณะประชากร แนวทางการรักษา และระบบการดูแลผู้ป่วย การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองในโรงพยาบาลอื่นจึงมีความจำเป็นก่อนนำไปใช้จริง

ประการที่สาม แบบจำลองนี้ไม่ได้รวมปัจจัยบางประการที่อาจมีความสำคัญ เช่น ระดับความรุนแรงของการติดเชื้อ ค่า albumin ระดับของยา Colistin ในเลือด และปัจจัยด้านพันธุกรรมที่อาจมีผลต่อการเกิดพิษจากยา นอกจากนี้ การใช้เกณฑ์ KDIGO ในการวินิจฉัย AKI อาจไม่จับภาวะบาดเจ็บต่อไตในระยะเริ่มต้นที่ยังไม่มีการเพิ่มขึ้นของ SCr ได้

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของการประยุกต์ใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องในการพัฒนาเครื่องมือทำนายภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับยา Colistin โดยพบว่าแบบจำลอง Logistic Regression ที่ปรับสมดุลข้อมูลด้วยเทคนิค SMOTE มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการตรวจจับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (ค่า Recall สูงที่สุด) ปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อการทำนายมากที่สุด ได้แก่ การได้รับยาที่มีพิษต่อไตร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป การมีโรคตับเรื้อรัง และการได้รับยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics

แบบจำลองที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงก่อนเริ่มใช้ยา Colistin ช่วยให้เภสัชกรและแพทย์สามารถวางแผนการติดตามและปรับแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมแบบไปข้างหน้าและการทดสอบในหลายสถาบันเพื่อยืนยันประสิทธิภาพก่อนนำไปใช้ในทางปฏิบัติอย่างแพร่หลาย

เอกสารอ้างอิง

- [1] ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, รายงานประจำปี NARST ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2567. [Online]. Available: <https://narst.dmsc.moph.go.th/static/NARST%20Annual%20Report%202567.pdf>.
- [2] S. Jirasakpisarn, "Prevalence of Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria and Susceptibility Patterns in Provincial Hospital, Thailand: A Decade Review," J Med Assoc Thai, vol. 108, no. 3, pp. 232-40, 2025, doi: 10.35755/jmedassothai.2025.3.232-240-02250.
- [3] World Health Organization, Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistance in the Western Pacific Region, 2020–2030, WHO Regional Office for the Western Pacific, 13 June 2023, ISBN: 978-9290620112. [Online]. Available: <https://www.who.int/southeastasia/publications/i/item/9789290620112>.
- [4] N. Macesic, A. C. Uhlemann, and A. Y. Peleg, "Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections," (in eng), Lancet, vol. 405, no. 10474, pp. 257-272, Jan 18 2025, doi: 10.1016/s0140-6736(24)02081-6.
- [5] N. Li, E. Ebrahimi, M. Sholeh, R. Dousti, and E. Kouhsari, "A systematic review and meta-analysis: rising prevalence of colistin resistance in ICU-acquired Gram-negative bacteria," APMIS, vol. 133, no. 1, p. e13508, Jan 2025, doi: 10.1111/apm.13508.
- [6] S. Wongsampan, A. Jittsue, N. Santiyanon, S. Yeeup, K. Ariyawithaya, and N. Kitjakarn, "Efficacy and Safety of the Treatment of Acinetobacter baumannii Infection with Colistin Injection," TJPP, vol. 10, no. 2, pp. 375-81, 2019.
- [7] S. Namwong, "Evaluation of Predictive Scoring System to Forecast the Acute Kidney Injury Associated with Intravenous Colistin in Neurosurgical Patients," Isan J Pharm Sci, vol. 21, no. 1, pp. 31-50, 2025, doi: 10.14456/ijps.2025.3.

- [8] D. Seanglaw and T. Morasert, "Development of a Prediction Model for Acute Kidney Injury after Colistin Treatment for Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Ventilator-Associated Pneumonia: A Pilot Study," *Journal of Health Science and Medical Research*, vol. 41, no. 1, pp. 1-12, 04/19 2023, doi: 10.31584/jhsmr.2022891.
- [9] R. Moghnieh et al., "The Prevalence and Risk Factors of Acute Kidney Injury during Colistin Therapy: A Retrospective Cohort Study from Lebanon," *Antibiotics (Basel)*, vol. 12, no. 7, Jul 13 2023, doi: 10.3390/antibiotics12071183.
- [10] N. Arrayasillapatorn, P. Promsen, K. Kritmetapak, S. Anunnatsiri, W. Chotmongkol, and S. Anutrakulchai, "Colistin-Induced Acute Kidney Injury and the Effect on Survival in Patients with Multidrug-Resistant Gram-Negative Infections: Significance of Drug Doses Adjusted to Ideal Body Weight," *Int J Nephrol*, vol. 2021, p. 7795096, 2021, doi: 10.1155/2021/7795096.
- [11] K. B. Bufkin, Z. A. Karim, and J. Silva, "Review of the limitations of current biomarkers in acute kidney injury clinical practices," (in eng), *SAGE Open Med*, vol. 12, p. 20503121241228446, 2024, doi: 10.1177/20503121241228446.
- [12] L. W. Chiu et al., "Machine learning algorithms to predict colistin-induced nephrotoxicity from electronic health records in patients with multidrug-resistant Gram-negative infection," *Int J Antimicrob Agents*, vol. 64, no. 1, p. 107175, Jul 2024, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107175.
- [13] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, "KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury," *Kidney Int. Suppl.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–138, 2012. [Online]. Available: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
- [14] R. K. Shields et al., "Defining the incidence and risk factors of colistin-induced acute kidney injury by KDIGO criteria," *PLoS One*, vol. 12, no. 3, p. e0173286, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0173286.
- [15] Y. Deng et al., "Does Monitoring Total and Free Polymyxin B1 Plasma Concentrations Predict Polymyxin B-Induced Nephrotoxicity? A Retrospective Study in Critically Ill Patients," (in eng), *Infect Dis Ther*, vol. 11, no. 4, pp. 1591-1608, Aug 2022, doi: 10.1007/s40121-022-00655-3.