

ผลการรักษาโรคไตอักเสบลูปัสเนฟริทีตและ (Long term outcomes in severe lupus nephritis)

ไพบูลย์ อรุณมานะกุล พ.บ., วว. อายุรศาสตร์,
วว. อายุรศาสตร์โรคไต
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลจอมทอง

Paiboon Arunmanakul M.D,
Board of internal medicine and nephrology
Department of Medicine, Chomthong Hospital,

บทคัดย่อ

โรคไตอักเสบจากลูปัส เป็นโรคที่พบได้บ่อยโดยเฉลี่ยในแถบเอเชีย และเป็นที่ทราบกันดีว่า ไตอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไต (Diffuse proliferative lupus nephritis) มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในระยะยาว แต่สำหรับกลุ่มที่เกิดมีเซลล์เข้าไปอยู่ในกระเพาะกรองของหน่วยไต (crescentic lesion) ยังไม่มีการศึกษาอย่างจริงจังวัตถุประสงค์ของ การศึกษาเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก และการดำเนินโรคของผู้ป่วย ไตอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไต โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มศึกษาที่ 1 ซึ่งมี crescentic lesion น้อยกว่า 30% กับกลุ่มศึกษาที่ 2 ซึ่งมี crescentic lesion มากกว่าหรือเท่ากับ 30% ขึ้นไป ทำการศึกษาโดยบทวนผลการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ ไตและรายงานผู้ป่วยข้อนหลังตั้งแต่ มกราคม 2542 ถึง ธันวาคม 2545 เลือกผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น ไตอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไต โดยศึกษาถึง อาการแสดงทางคลินิก, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การรักษาที่ได้รับ, ผลการรักษา, ระดับการทำงานของไต, อัตราการคงอยู่ของการทำงานของไต และอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 89 รายที่เข้าการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 จำนวน 52 ราย และกลุ่มที่ 2 จำนวน 37 ราย ไม่มีความแตกต่างในเรื่องของอายุ, เพศ, ความดันโลหิต, ระยะเวลาของโรคก่อนการเจาะชิ้นเนื้อ ไต, ผลการตรวจ ANA, serum albumin, serum cholesterol, 24 hr urine protein, C4 และ CH50 ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีอาการแสดงแบบ nephritis มากกว่า (91.9% vs 69.2% P < 0.05), ระดับของ serum creatinine (SCr) ที่สูงกว่า (292.5 ± 203.9 vs 177.32 ± 168.4 $\mu\text{mol/L}$, P < 0.01), ระดับของ C3 ต่ำกว่า (523.3 ± 212.0 vs 653.8 ± 298.4 $\mu\text{g/ml}$, P < 0.05) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย Intravenous Methyl prednisolone (IVMP) และ Intravenous Cyclophosphamide (IVCY) มากกว่า กลุ่มที่ 1 (32.4% vs 11.5%, P < 0.05) โดยมี อัตราการคงอยู่ของการทำงานของไตที่ 1 ปีและ อัตราการคงอยู่ของการทำงานของไตที่ 5 ปี เท่ากับ 91% และ 84% เทียบกับ 83% และ 57% ตามลำดับ มีผู้ป่วยเสียชีวิตกลุ่มละ 1 ราย และอัตราการเกิดโรคกลับเป็นซ้ำ ไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม

โดยสรุปจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย โรคไตอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไต กลุ่มที่มี crescentic lesion ตั้งแต่ 30% มีอาการแสดงของ nephritic มากกว่า, SCr สูงกว่า, C3 ต่ำกว่า, และมีผลการรักษาที่แย่กว่า ในเรื่องของอัตราการตอบสนองต่อการรักษา, อัตราการเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่า, และอัตราการคงอยู่ของการทำงานของไต

คำสำคัญ: โรคไตอักเสบลูปัส, การคงอยู่ของการทำงานของไต

Abstract

Lupus nephritis is one of the most common forms of glomerulonephritis, particularly in Oriental region. Proliferative lupus nephritis is associated with poor long-term outcomes. However, natural course of crescentic lupus nephritis is not well understood.

Objective: To determine clinical course associated with patients with crescentic lupus nephritis (glomerular crescents $\geq 30\%$) compared with proliferative lupus nephritis with crescent $<30\%$, including clinical presentations, remission rate, treatment modalities, renal function, and renal and patient survival. **Methods:** Pathologic reports and all medical records of patients with proliferative lupus nephritis were retrospectively reviewed for clinical presentations, laboratory reports at the biopsy time, 6 months and 12 months after treatment, modality of treatment and treatment outcomes. Patients were divided into 2 groups based on percentage of glomerular crescents in pathological reports: group 1 with glomerular crescents $< 30\%$ and group 2 with crescent $\geq 30\%$. **Results:** 89 patients diagnosed during 1999-2003 were included in this study, 52 patients in group 1 and 37 patients in group 2. Patients with crescents $\geq 30\%$ were associated more nephritis feature (91.9% vs 69.2%, $P < 0.05$), higher serum creatinine levels (292.5 ± 203.9 vs $177.32 \pm 168.4 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$), and lower C3 levels (523.3 ± 212.0 vs $653.8 \pm 298.4 \mu\text{g/ml}$, $P < 0.05$). There were no differences in age, sex, SBP, DBP, duration of disease, serum albumin, cholesterol, C4, CH50, and urine protein. In group 2 received double intravenous pulse (IVMP+IVCY) therapy higher than group 1 (32.4% vs 11.5%, $P < 0.05$). Both groups had same maintenance therapies. Patients with more crescentic lupus nephritis were associated with poorer outcome, including initial remission rate (48.6% vs 80.7%, $P < 0.01$), time to doubling serum creatinine (53.8 vs 34.3 months, $P < 0.05$), and one renal survival (91% vs 84% $P < 0.05$). There were 2 patient deaths, one in each group during the study period. There was no difference in relapse rates in both groups.

Conclusion: Patients with crescentic lupus nephritis $\geq 30\%$ were associated with more nephritic feature, higher serum creatinine levels, lower C3 levels, and poorer treatment outcomes, regarding remission rate, time to doubling serum creatinine, and renal survival.

Keywords: Lupus nephritis, Crescent, Renal survival

บทนำ

โรคไตอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไต (Diffuse proliferative lupus nephritis :DLPN) เป็นโรคไตอักเสบจากภูมิคุ้มกันที่พบได้บ่อยในประเทศไทย และก่อให้เกิดภาวะไตวายเรื้อรังได้ ซึ่งต้องการการรักษาที่เหมาะสมตาม ISN 2003¹ Diffuse proliferative lupus nephritis

จัดเป็น lupus nephritis class IV ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ช่วยบอกถึงความรุนแรงของโรคคือ endocapillary proliferation, karyorrhexis, fibrinoid necrosis, rupture of glomerular basement membrane, crescent, subendothelial deposit, และ hyaline thrombi, Crescentic lesion² หมายถึงการมีการอักเสบเกิดขึ้นใน Bowman space ทำให้เกิดการ

เพิ่มขึ้นของเซลล์ และ/หรือ พังพีดเกิดขึ้นใน bowman space เชื่อว่าเกิดจากมีการฉีกขาดของ glomerular capillary ทำให้มีสารแผลกปลอมและ เซลล์เพิ่มมากขึ้นใน bowman space และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบที่รุนแรง โรค ไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイ เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่ามีพยากรณ์โรคไม่ดีเมื่อเทียบกับ โรคไトイ อักเสบลูปัสClass อื่นๆ นอกจากนี้ยังพบว่า โรคไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイที่มี crescentic lesion จะยิ่งมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น³ แต่ยังไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่มี crescentic lesion และ ไม่มี crescentic lesion โดยทั่วไปเชื่อว่า จำนวนของ crescentic lesion ที่จะมีความสำคัญทางคลินิก³ คือมากกว่า 50% ซึ่งเป็นที่มาของ criteria ของ Rapid progressive glomerulonephritis (RPGN) โดย โรคไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイ ที่มี crescentic lesion ถูกจัดกลุ่มตามกระบวนการเกิดโรคเป็น immune complex mediated⁴

อย่างไรก็ตามจากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น เราเชื่อว่า จำนวนของ crescentic lesion ที่พบอาจจะไม่ต้องมากถึง 50% ก็อาจจะมีความสำคัญทางคลินิกได้และเราเลือกจำนวนที่ 30% มาทำการศึกษา วัตถุประสงค์การศึกษา เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไトイอักเสบลูปัส ที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイเพื่อใช้ในการตรวจทางพยาธิวิทยาของขึ้นเนื้อไトイ เพื่อศึกษาความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイกับกลุ่มที่มี crescent ตั้งแต่ 30% เทียบกับกลุ่มที่มี crescent น้อยกว่า 30% เพื่อศึกษาผลของการรักษาของโรคไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイกับกลุ่มที่มี crescent ตั้งแต่ 30% เทียบกับกลุ่มที่มี crescent น้อยกว่า 30% และเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกที่อาจใช้ในการทำนายผลการรักษา

วิธีการศึกษา

ศึกษาข้อมูลรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของไトイ ของโรงพยาบาลรามาธิบดีเชียงใหม่ ตั้งแต่ มกราคม 2542 ถึง ธันวาคม 2545 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยดังนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ผู้ป่วยโรคไトイอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไトイ มี glomerulus ในรายงานไม่น้อยกว่า 10 glomeruli คำนวณเปอร์เซ็นต์ crescent โดยใช้จำนวน crescent หารตัวบ่งจำนวน non sclerotic glomeruli แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น กลุ่ม 1 มีเปอร์เซ็นต์ crescent <30% กลุ่ม 2 มีเปอร์เซ็นต์ crescent ≥30% ทบทวนรายงานผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือก เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในด้านข้อมูลพื้นฐาน คืออายุ, เพศ, ความดันโลหิต, ระยะเวลาของโรคก่อนได้รับการตรวจขึ้นเนื้อไトイ และลักษณะทางคลินิกเมื่อผู้ป่วยมาทำการเจาะชิ้นเนื้อไトイ (Clinical presentation) โดยแยกเป็น กลุ่มอาการ Nephritic มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3 กรัม ใน 24 ชั่วโมง ไม่มีลักษณะของ nephritis กลุ่มอาการ Nephritis มีโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 3 กรัม ใน 24 ชั่วโมง มีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ หรือมีความดันโลหิต สูง หรือมีการเดื่อมการทำงานของไトイที่เกิดจาก การอักเสบของไトイ กลุ่มอาการ nephritonephrotic มีอาการร่วมของ nephrotic และ nephritis เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ชนิดของยากดูมีคุ้มกันที่ได้รับเพื่อขับนำให้โรคสงบ (Induction therapies), ยากดูมีคุ้มกันที่ได้รับเพื่อป้องกันการเกิดโรคกลับเป็นชา (maintenance therapies) และเปรียบเทียบผลการรักษา และการเกิดโรคกลับเป็นชา โดยดูจำนวนที่เกิด และระยะเวลาที่เกิด โดยแยกเป็น Complete remission (CR) ไม่มีอาการของโรค, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับมาปกติ (C3, C4, โรคสงบสมบูรณ์ CH50, serum albumin) และโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1 กรัม ใน 24 ชั่วโมง Partial remission (PR) ไม่มีอาการของโรค, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับ

มาปกติ (C3, C4, โรคสงนลงน้ำ CH50, serum albumin) และ โปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 3 กรัมใน 24 ชั่วโมง Doubling SCr ระดับของ SCr เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่าของ ระดับก่อนการรักษา และ ไม่ลดลง SCr เพิ่มขึ้นสองเท่าอีก หรือสูงขึ้นเรื่อยๆ Treatment failure ไม่สามารถทำให้โรค สงน หรือระดับของ SCr สูงขึ้นเรื่อยๆ หรือมีการเปลี่ยน การรักษาล้มเหลว การรักษา เนื่องจากไม่ ตอบสนองต่อ การรักษา Dead ผู้ป่วยเสียชีวิต End stage renal failure (ESRD) การทำงานของไตเสื่อมลงจนต้องเริ่มทำการรักษา ทดแทน ไถอย่างถาวร ไตวายระยะสุดท้าย, Relapse มี อาการแสดงหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงถึง การกลับเป็นช้า โรคกลับเป็นช้า หลังจากโรคสงน คำนวณ หาอัตราการยังคงทำงานอยู่ของไต (Renal survival) ที่ 1 ปี และ 5 ปี, คำนวณหาอัตราการสูงของโรค (remission rate) และอัตราการเกิดโรคกลับเป็นช้า (relapse rate) คำนวณหาปัจจัยที่มีผลต่อ การสงนของโรค, การคงอยู่ของ การทำงานของไต, การเกิดโรคกลับเป็นช้า

การใช้สถิติ ข้อมูลเบื้องต้น อายุ, ความดันโลหิต, ระยะเวลาของโรคก่อน ได้รับการตรวจชี้นีอื้อ ไต, ผลการ ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปในกลุ่มศึกษาผู้ป่วยโรค ไถอักเสบลูปัส

	กลุ่มที่ 1 (n = 52) Crescent < 30%	กลุ่มที่ 2 (n = 37) Crescent ≥ 30%	P value
Age (year)	32.2 ± 10.34	33.7 ± 11.8	P = 0.52
Male (%)	8 (15.4%)	5 (13.5%)	P = 1.0
Female (%)	44 (84.6%)	32 (86.5%)	
SBP (mmHg)	141.1 ± 26.7	141.1 ± 27	P = 0.99
DBP (mmHg)	89.2 ± 16.9	85.9 ± 18.1	P = 0.38
Time before biopsy (month)	32.2 ± 57	47.5 ± 60.9	P = 0.23
ANA positive (%)	48(92.3 %)	35(94.4 %)	P = 1.0
Nephrotic (%)	16 (30.8%)	3 (8.1%)	P < 0.05
Nephritis (%)	7 (13.5%)	3 (8.1%)	
Nephritonephrotic (%)	29 (55.8%)	31 (83.8%)	

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ (C3, C4, CH50, serum albumin และ โปรตีนในปัสสาวะ) เปรียบเทียบโดยใช้ independent sample t-test หรือ one-way ANOVA ข้อมูลที่เป็นจำนวน เช่น เพศ, การรักษาที่ได้รับ, Remission rate เปรียบเทียบ โดยใช้ cross-tab analysis และ chi-square อัตราการยังคง ทำงานอยู่ของไต (Renal survival), และอัตราการเกิดโรค กลับเป็นช้า (relapse rate) คำนวณโดยใช้ Cox regression survival analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการสงนของโรค (Remission rate) เปรียบเทียบโดย logistic regression analysis การคำนวณใช้ Program SPSS 12.0

ผลการศึกษา

ผลรายงานการตรวจทางพยาธิวิทยาของไต พบร่วมกับผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 427 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย เป็นโรคไถอักเสบลูปัสที่มีจำนวนเชลล์เพิ่มในหน่วยไต ทั้งหมด 94 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามรายงานผู้ป่วย ได้ 5 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัส

	กลุ่มที่ 1 Crescent < 30%	กลุ่มที่ 2 Crescent ≥ 30%	P value
Albumin (g/L)	26.7 ± 7.2	26.3 ± 5.9	P = 0.77
Cholesterol (mg/dl)	330.4 ± 116	356.3 ± 108.8	P = 0.31
Urine protein (g/D)	4.2 ± 3.1	5.4 ± 4.0	P = 0.13
Cr (μmol/L)	180 ± 173.8	299.7 ± 210.1	P < 0.01
C3 (g/L)	0.65 ± 0.3	0.52 ± 0.2	P < 0.05
C4 (g/L)	0.16 ± 0.08	0.14 ± 0.08	P = 0.27
CH50 (U/ml)	21.4 ± 21.5	16.3 ± 10.4	P = 0.18

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ Oral prednisolone 0.5 mg/kg/D และได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ในระยะชักนำให้โรค สงบ(induction therapy) เมื่อโรคสงบผู้ป่วยจะได้รับการ

ตารางที่ 3 การรักษาที่ได้รับของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัส

	กลุ่มที่ 1 Crescent < 30%	กลุ่มที่ 2 Crescent ≥ 30%	
Induction therapy P<0.05	IV Cyclophosphamide (%) IVCY and IVMP (%) Mycophenolic acid (%) Oral Cyclophosphamide (%) IVCY and plasmapheresis (%) IVMP and oral CYC (%)	33 (63.5%) 6 (11.5%) 10 (19.2%) 3 (5.7%) 0 0	18 (48.6%) 14 (37.8%) 1 (2.7%) 2 (5.4%) 1 (2.7%) 1 (2.7%)
Maintenance therapy P=0.05	IV Cyclophosphamide (%) IVCY and IVMP (%) Mycophenolic acid (%) Oral Cyclophosphamide (%) Azathioprine (%) No maintenance	19(44.1%) 2(4.7%) 8(18.6%) 3 (7 %) 9 (20.9 %) 2 (4.7 %)	8(38.1%) 5(23.8%) 1 (4.8 %) 1 (4.8 %) 2 (9.5 %) 4 (19 %)

ทราบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ SCr ตั้งแต่ 3 mg% สามารถตอบสนองต่อการรักษาเพียง 38.5% เทียบกับ 79.4% ในกลุ่มที่ SCr น้อยกว่า 3 mg% (P < 0.001) และ กลุ่มที่ 1 มีอัตราการสงบของโรค สูงกว่า กลุ่มที่ 2 80% vs 48.6% (P < 0.01) (ตารางที่ 4) พบว่าการรักษาที่ได้รับไม่มี

ผลต่ออัตราการสงบของโรค แต่ผู้ป่วยที่มีระดับ SCr ตั้งแต่ 3 mg% สามารถตอบสนองต่อการรักษาเพียง 38.5% เทียบกับ 79.4% ในกลุ่มที่ SCr น้อยกว่า 3 mg% (P < 0.001) และ urine protein มีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดสงบของโรค (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัส

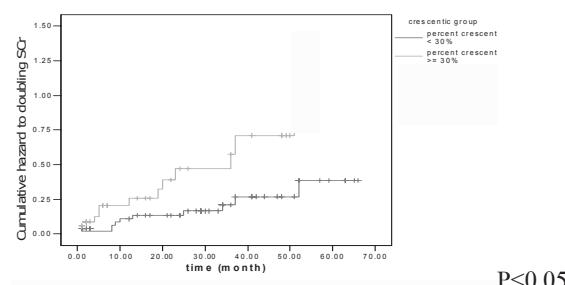
	กลุ่มที่ 1 Crescent < 30%	กลุ่มที่ 2 Crescent $\geq 30\%$
Complete remission (%)	26 (50%)	11 (29.7%)
Partial remission (%)	16 (30.8%)	7 (18.9%)
Failure (%)	6 (11.5%)	11 (29.7%)
Dead (%)	2 (3.8%)	1 (2.7%)
Against advice (%)	2 (3.8%)	7 (18.9%)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการสูงของโรค และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่าผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัส

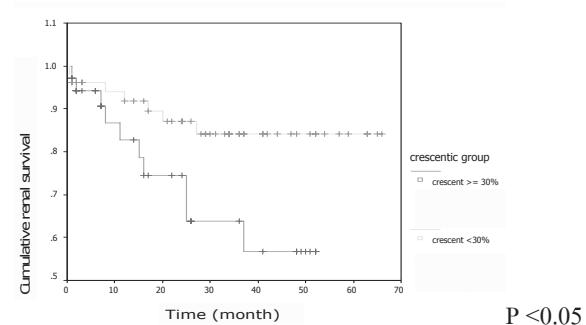
		Factors	Hazard ratio	95 % CI	P value
ปัจจัยที่มีผลต่อการสูงของโรค	Univariate analysis	Crescent $\geq 30\%$	0.226	0.088-0.58	P < 0.005
		SCr	1.581	1.197-2.09	P = 0.001
		Urine protein	1.000	1.000-1.000	P < 0.05
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่า	Multivariate analysis	SCr	1.583	1.143-2.193	P = 0.006
		Crescent < 30 %	3.093	0.94-10.17	P = 0.06
		Urine protein	1.000	1.000-1.000	P = 0.04
	Univariate analysis	Crescent < 30%	0.355	0.153-0.823	P = 0.01
		SCr	1.309	1.128-1.518	P < 0.001
		Urine protein	1.000	1.000-1.000	P < 0.05
	Multivariate analysis	SCr	1.424	1.185-1.711	P < 0.001
		Crescent < 30%	0.687	0.264-1.789	P = 0.44

เราพบว่ากลุ่มที่ 1 มีอัตราการเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่าต่ำกว่า โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยก่อนเกิดเท่ากับ 53.8 เดือน เทียบกับ 34.3 เดือนในกลุ่มที่ 2 (รูปที่ 1) และพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับ การเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่าคือ ระดับของ SCr (ตารางที่ 5)

รูปที่ 1 แสดงอัตราการเกิด SCr เพิ่มขึ้นสองเท่า



รูปที่ 2 แสดงอัตราการยังคงทำงานอยู่ของไต



เราพบว่ากลุ่มที่ 1 มี การยังคงทำงานอยู่ของไต ต่ำกว่ากลุ่มที่ 2 โดยมี อัตราการคงอยู่ของการทำงานของไตที่ 1 ปี และ อัตราการคงอยู่ของการทำงานของไตที่ 5 ปี เท่ากับ 91% และ 84% เทียบกับ 83% และ 57% ตามลำดับ

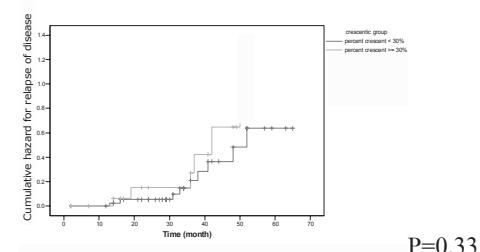
(รูปที่ 2) โดยปัจจัยที่สัมพันธ์การบังคับทำงานอยู่ของไต คือ ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการบังคับทำงานอยู่ของไต

การเกิดการส่งบของโรค (ตารางที่ 6)

	Factors	Hazard ratio	95 % CI	P value
Univariate analysis	SCr	1.373	1.171-1.61	P < 0.001
	Crescent < 30%	0.361	0.137-0.952	P = 0.06
	Remission	0.022	0.005-0.097	P < 0.001
Multivariate analysis	SCr	1.164	0.958-1.415	P = 0.126
	Remission	36.82	7.981-169.89	P < 0.001

เราพบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเกิดโรคกลับเป็นช้าไม่แตกต่างกัน (รูปที่ 3) โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคกลับเป็นช้าคือ การได้รับ azathioprine หรือไม่ได้รับยาในกระบวนการรักษาต่อเนื่อง (ตารางที่ 7)

รูปที่ 3 อัตราการเกิดโรคกลับเป็นช้า



ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคกลับเป็นช้า

Factors	Hazard ratio	95 % CI	P value
Azathioprine as maintenance	4.089	1.22- 13.72	P < 0.05
No maintenance	7.83	1.31- 46.7	P < 0.05

อภิปรายผล

ผู้ศึกษาได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบกลุ่มที่มีจำนวนเซลล์เพิ่มในหน่วยไตโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มี crescentic lesion ตั้งแต่ 30% กับกลุ่มที่มี crescent น้อยกว่า 30% พบว่ามีความแตกต่างกันโดยเฉพาะผลการรักษาและอัตราการอยู่รอดของไต แสดงว่าจำนวนของ crescentic lesion ที่น้อยกว่า 50% คือสิ่งที่มีความสำคัญทางคลินิกแต่จำนวนที่เหมาะสมจะเป็นเท่าไรอาจต้องมีการศึกษาต่อไปจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันในอาการแสดงทางคลินิก คือ กลุ่มที่มี crescent มาตรitic มากกว่า รดับของ SCr ที่สูงกว่า และมีระดับของ C3 ที่ต่ำกว่า นั่นช่วยยืนยันว่า crescentic lesion เป็นpathology ที่ superimpose

ไปบน glomerular injury ที่รุนแรง³ แต่เราพบว่าอาการทางคลินิก ไม่สามารถบ่งถึงการแสดงทางพยาธิสภาพได้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการทำ kidney biopsy และ kidney pathologic finding แต่การทำ kidney biopsy มีอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนได้จึงมีความพยาบาลใช้การตรวจ autoantibodies เช่น anti C1q⁵ ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับ kidney involvement และ disease activity ได้ดีแต่ปัจจุบันยังไม่มีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายในทางคลินิก จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มี crescentic lesion มากกว่า มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำกว่าและมีโอกาสเกิดการเพิ่มขึ้นสองเท่าของ SCr มากกว่า เช่นเดียวกับการศึกษาของหนานนี่³ แต่เมื่อพยาบาลหาปัจจัยที่มี

ความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดการเพิ่มขึ้นสองเท่าของ SCr กลับพบว่าจำนวน crescentic lesion ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับอัตราการตอบสนองต่อการรักษาหรือโอกาสเกิด เพิ่มขึ้นสองเท่าของ SCr แต่กลับเป็นระดับของ SCr เองที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาและการเกิดการเพิ่มขึ้นสองเท่าของ SCr จากการศึกษาอ่อนหนานี้โดย วัสนันต์ สุเมธกุล และคณะ⁶ พบ เช่นกันว่าจำนวน crescentic lesion ไม่ได้เป็น predictor ที่ดีสำหรับผลการรักษา เพราะจำนวนของ crescentic lesion สามารถเพิ่มขึ้นได้อย่างรวดเร็วในระยะเวลาสั้นๆ อย่างไรก็ตาม kidney pathologic finding น่าจะบ่งคงมีความสำคัญอยู่ โดยพบจากการศึกษาโดย Austin HA และคณะ⁷ พบว่า activity index score >7 และ chronicity index score > 3 รวมทั้ง cellular crescent และ interstitial fibrosis มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การวิเคราะห์ผลการรักษา Diffuse proliferative lupus nephritis จากการศึกษาที่ NIH ซึ่งเป็นที่มาของการใช้ IVCY plus prednisolone⁸ และ IVCY plus IVMP⁹ สำหรับรายที่โรครุนแรง จากการศึกษาของเรางพบว่า แม้ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับ IVCY plus IVMP ในสัดส่วนที่มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 แต่มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำกว่าและมีโอกาสเกิดการเพิ่มขึ้นสองเท่าของ SCr มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และบ่งพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วย IVCY กับ IVCY plus IVMP พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน แสดงว่าการให้ IVMP อาจจะไม่ได้ประโยชน์มากนัก แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการแปลผล เพราะ ไม่ได้เป็น randomized controlled trial จึงต้องระมัดระวังการแปลผลในแง่นี้ นอกจากนี้เรามิได้วิเคราะห์ในเรื่องของผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรักษาอีกด้วย ดังกล่าวข้างต้นระดับของ SCr มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา โดยเฉพาะผู้ป่วยมีระดับ SCr ตั้งแต่ 3 mg% จะตอบสนองต่อการรักษาเพียง 38.5%

เปรียบเทียบกับ 79.4% ในกลุ่มที่ SCr น้อยกว่า 3 mg% จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับ การยังคงทำงานอยู่ของไต (renal survival) คือ การตอบสนองต่อการรักษา โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาแล้วเกิดโรคสงบ เกิดได้away ระยะสุดท้าย เพียง 3.33% ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้เกิดโรคสงบ เกิดได้away 53.57% เพราะฉะนั้นจำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาจนเกิดโรคสงบ แต่การรักษาปัจจุบัน สามารถทำให้ผู้ป่วยเกิด โรคสงบ ได้เพียง 67.4% เพราะฉะนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีวิธี หรือการรักษาใหม่ๆ¹⁰ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี SCr ตั้งแต่ 3 mg% เช่น anti CD40L-monoclonal antibodies, CTLA4-Ig, LJP394, anti C5 monoclonal antibody, anti IL10 monoclonal antibody ซึ่งยังอยู่ใน phase clinical trial

กิตติกรรมประการ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่รพ.รามาธาราชนาครส เชียงใหม่ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ ขอบคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิประสาทวิชา ขอบคุณอาจารย์หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์รพ.รามาธาราชนาครส เชียงใหม่ ที่ให้คำแนะนำและส่งสอนผู้วิจัย ขอบคุณอาจารย์ชิดชนก เรือนก้อน สาขาวิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความช่วยเหลือในการศึกษา ขอบคุณเพื่อนแพทย์รพ. จอมทองทุกท่าน รวมทั้งขอบคุณครอบครัวที่เป็นกำลังใจให้ผู้วิจัย ได้ทำงานสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Jan J. Weening, Vivette D. D'Agati et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 65: 521-530, 2004

2. Gerald B. Appel, Jai Radhakrishnan, and Vivette D. D'Agati Secondary Glomerular Disease In: Barry M. Brenner (eds) Brenner & Rector's The Kidney. 7th ed. 2004 pp. 1381-1481 cause of rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. Lupus 9: 424-428, 2000
3. Howard A. Austin III, Dimitrios T. Boumpas and James E. Balow Crescentic nephritis in systemic lupus erythematosus. In: Rapid Progressive Glomerulonephritis. Oxford medical publication pp 186-206
4. Ronald J. Falk, J. Charles Jennette, and Patrick H. Nachman Primary Glomerular Disease In: Barry M. Brenner (eds) Brenner & Rector's The Kidney. 7th ed. 2004 pp. 1293-1380
5. Marc A. Seelee, L.A. Trouw and M.R. Daha Diagnostic significance of anti-C1q antibodies in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Nephrol Hypertens 12: 619-624, 2003
6. V Sumethkul, P Chalermsanyakorn, S changsirikulchai and P Radinahamed Lupus nephritis: a challenging
7. Austin HA, Boumpas DT, Vaughan EM, Bolow JE: predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: Contributions of clinical and histologic data. Kidney Int 43: 544-550, 1994
8. Austin HA, Klipper JH, Balow JE, Le Riche NGH, Steinberg AD, Platz PH, et al. Therapy of lupus nephritis: controlled trial of prednisolone and cytotoxic drugs. N Engl J Med 1986; 314: 2156-63
9. Gourley MF, Austin HA, Scott D, et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. Ann Intern Med 125:549-557, 1996
10. C C Mok, R W S wong, K N Lai treatment of severe proliferative lupus nephritis: the current state. Ann Rheum Dis 2003; 62: 799-804