

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยทำนายการเกิดไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอี Predictor of Rapidly Progressive Glomerulonephritis in Pediatric SLE

นาวรัตน์ จงเชษฐ, พ.บ.*

Nawarat Chongchet, M.D*

*กุมารแพทย์โรคไต กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Pediatrics, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author. E-mail address: Nawarat102@cpird.in.th

Received: 08 Jul 2021 Revised: 12 Jul 2021 Accepted: 29 Jul 2021

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : โรคเอสแอลอีหรือลูปัสในเด็ก (Pediatric-onset Systemic Lupus Erythematosus, pSLE) เป็นโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน อาการทางไตในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีพบได้บ่อยและรุนแรงกว่าในผู้ใหญ่ พบภาวะไตอักเสบลูปัส (Lupus nephritis) มากกว่าร้อยละ 50 โดยเกิดภายใน 2-5 ปี จึงมีโอกาสเกิดไตวายเฉียบพลันอย่างรวดเร็ว (Rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN) เสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ถ้าวินิจฉัยและรักษาล่าช้าแต่ในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบ RPGN ในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอี
- วัตถุประสงค์** : ศึกษาปัจจัยการทำนายการเกิดไตอักเสบลูปัสที่มีไตวายเฉียบพลัน RPGN ของผู้ป่วยโรคเอสแอลอีในเด็ก
- วิธีการศึกษา** : รูปแบบการศึกษา retrospective cohort study ศึกษาผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเอสแอลอีใช้เกณฑ์ของ Systemic Lupus International Collaborating clinic (SLICC, 2012) ที่เข้ารับการรักษที่แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2555 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ.2564 นำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยเอสแอลอีที่ไม่มีไตวายเฉียบพลัน (without RPGN) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลูปัส (RPGN) โดยวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดไตอักเสบลูปัสที่มีไตวายเฉียบพลัน RPGN จากอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้ในตอนแรกวินิจฉัยโรคเอสแอลอีโดยใช้โปรแกรม STATA 15.1 (Multivariate analysis, Adjusted Odds ratio, 95% Confidence Interval และ p-value <0.05)
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีจำนวนทั้งหมด 62 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยเอสแอลอีที่ไม่มีไตวายเฉียบพลัน (without RPGN) 48 ราย (ร้อยละ 77.4) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลูปัส (RPGN) 14 ราย (ร้อยละ 22.6) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยตั้งแต่แรกวินิจฉัยเท่ากับ 10.9 (± 2.7) ปีในกลุ่ม without RPGN และ 11.3 (± 3.2) ปีในกลุ่ม RPGN ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดขณะแรกวินิจฉัยเอสแอลอี ในกลุ่ม RPGN (ร้อยละ 78.5) คืออาการทางไตปัสสาวะผิดปกติและภาวะซีด Hemolytic anemia ส่วนในกลุ่ม without RPGN (ร้อยละ 72.9) คือ Acute cutaneous lupus และภาวะซีด Hemolytic anemia ส่วนอาการที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ อาการบวม (ร้อยละ 71.4) และความดันโลหิตสูง

(ร้อยละ 64.2) ในกลุ่ม RPGN แผลในปากหรือแผลที่จมูก (ร้อยละ 56.2) และผมร่วง (ร้อยละ 25) ในกลุ่ม without RPGN ผลตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง (ร้อยละ 78.5) ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.043) โปรตีนในปัสสาวะพบในกลุ่ม RPGN (ร้อยละ 71.4) ค่าการทำงานของไต BUN เฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม RPGN เท่ากับ 32.92 mg/dL (p-value 0.002), serum Creatinine 2.03 mg/dL (p-value 0.007), GFR 60.18 (p-value 0.001) การประเมินความรุนแรงของโรคเอสแอลอีด้วย European Consensus Lupus Activity Measurement Index (ECLAM) 4.8 ในกลุ่ม without RPGN และ 6.6 ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.0001) จากการวิเคราะห์ Univariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RPGN คืออาการบวมแผลในปาก และผมร่วง ความดันโลหิตสูงเมื่อแรกรับโดยเฉพาะ Diastolic BP ที่มากกว่า 80 มม.ปรอท การตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะมากกว่า 100 ต่อ HPF ปัสสาวะมีโปรตีนและเม็ดเลือดแดงมาก เมื่อวิเคราะห์ Multivariate analysis พบว่าปัจจัยทำนายที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี Creatinine>1 mg/dL โดยมี OR 27.88 (95%CI 1.12-591.31)

- สรุป** : ปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดไตอักเสบลุกลามที่ไตวายเฉียบพลัน RPGN ของผู้ป่วยโรคเอสแอลอีในเด็กคือ ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี Creatinine>1 mg/dL
- คำสำคัญ** : โรคเอสแอลอีหรือลูปัสในเด็ก

ABSTRACT

- Background** : SLE is a chronic autoimmune disease that can affect multiorgan, including the kidney. Lupus nephritis affects more than 50% of pediatric patients with SLE in 2-5 years. Children have more active and severe, in particular lupus nephritis, when compared to adult. The high mortality attributed to Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN) of SLE in children may be due to delays in diagnosis and treatment. The predictor of RPGN in Pediatric SLE in Thailand is still unknown.
- Objective** : To study the predictor factors, which are affected and associated with RPGN in Pediatric SLE
- Methods** : This retrospective cohort study with medical records of 62 patients under 15 years old whose diagnosed Systemic Lupus Erythematosus under Systemic Lupus International Collaborating clinic (SLICC 2012) criteria at Surin Hospital in Surin province from January, 2012 until March, 2021. The Study compared 2 groups: Without RPGN group consisted of 48 case and RPGN group consists of 14 case. Data analyzed using STATA 15.1 to identify the clinical and lab as predictor factors between 2 groups (Multivariate analysis, Adjusted Odds ratio, 95% Confidence Interval และ p-value <0.05).

- Results** : In total, 62 SLE patient data were evaluated in without RPGN group (77.4%) and RPGN group (22.6%). The average age of each group was 10.9 (± 2.7) years in without RPGN and 11.3 (± 3.2) years in RPGN group. Most were female. The most common initial manifestations were renal and Hemolytic anemia (78.5%) in RPGN group, compare to Acute cutaneous lupus and Hemolytic anemia (72.9%) in without RPGN group. Edema (71.4%) and hypertension (64.2%) were found significantly in RPGN group. Among without RPGN group found oral/nasal ulcer (56.2%) and alopecia (25 %) significantly. In RPGN group found Glomerular Hematuria (78.5%) (p-value 0.043), Proteinuria (71.4%), Mean BUN 32.92 mg/dL (p-value 0.002), serum Creatinine 2.03 mg/dL (p-value 0.007), GFR 60.18 (p-value 0.001). We evaluated European Consensus Lupus Activity Measurement Index (ECLAM), score 4.8 in without RPGN and 6.6 in RPGN group (p value 0.0001). Of the Univariate analysis in this study, predictor factors that affect RPGN are Edema, Oral ulcer, alopecia, Hypertension esp Diastolic BP more than 80 mmHg Glomerular hematuria >100 /HPF and Nephrotic nephritis urine. Multivariate analysis were performed significantly OR 27.88 (95% CI 1.12-591.31) predictor factors of RPGN was serum Creatinine >1 mg/dL at time of diagnosis.
- Conclusion** : Prediction model analysis reported that serum Creatinine >1 mg/dL factor at first diagnosis of SLE can predicted Rapidly progressive glomerulonephritis.
- Keywords** : Pediatric-onset Systemic Lupus Erythematosus, SLE, Lupus Nephritis, Rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN

หลักการและเหตุผล

โรคเอสแอลอีหรือลูปัสในเด็ก (Pediatric-onset Systemic Lupus Erythematosus, pSLE) เป็นโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง (Autoimmune) ทำให้เกิดอาการต่ออวัยวะต่างๆ หลายระบบทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังรวมทั้งข้ออักเสบและความรุนแรงจนทำให้เกิดภาวะไตวายและมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้อุบัติการณ์โรคเอสแอลอีในเด็กของประเทศยุโรปและอเมริกาอยู่ที่ 0.3-2.2 ต่อประชากรเด็ก 100,000 คนต่อปีความชุกของเอสแอลอี ประมาณ 3.3-9.7 รายต่อ ประชากรเด็ก 100,000 คนในทวีปยุโรปและอเมริกา^(1, 2) ในเอเชียพบความชุกของโรคเอสแอลอีในเด็กมากกว่าในยุโรปคือ 6.3-19.3 ราย ต่อประชากรเด็ก 100,000 คน⁽³⁾ โรคเอสแอลอีพบได้ในทุกช่วงอายุ

ร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในช่วงเด็กและวัยรุ่น⁽⁴⁾ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการคือ 11-12 ปีอาการทางไต (Renal Involvement) ในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีพบได้บ่อยและรุนแรงกว่าในผู้ใหญ่⁽⁵⁾ ประมาณมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีมีอาการทางไต⁽⁶⁾ โดยที่ร้อยละ 90 ของอาการเหล่านี้เกิดภายใน 2-5 ปี หลังจากเริ่มวินิจฉัยโรคนี้^(4,7) ผู้ป่วยโรคเอสแอลอีมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.6 เท่าของประชากรทั่วไปในประเทศไทยมีการรายงานในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีที่ส่งขาลานครินทร์เสียชีวิตร้อยละ 28.6 ภายใน 1 ปีแรกที่ได้รับการวินิจฉัย สาเหตุของการเสียชีวิตที่พบบ่อยคือ โรคไตวายและการติดเชื้อ อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี คือ ร้อยละ 91⁽⁸⁾ โรคเอสแอลอีที่มีไตอักเสบลูปัส (Lupus Nephritis, LN) มีโอกาสกำเริบทำให้เกิด

กลุ่มอาการของภาวะไตอักเสบรุนแรงจนทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันอย่างรวดเร็ว (Rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN)⁽⁹⁾ โดยค่าการทำงานของไต (Glomerular Filtration Rate, GFR) ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ภายในระยะเวลา 3 เดือนโดยมีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพยาธิสภาพทางไตชนิด crescentic glomerulonephritis^(10, 11) การตรวจชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยเอสแอลอีสามารถแยกระดับความรุนแรงของการกำเริบของไตอักเสบ และ crescentic glomerulonephritis ที่เป็นสาเหตุของไตวายเฉียบพลัน RPGN จากไตอักเสบได้⁽¹²⁾ แต่การตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยาไม่สามารถทำได้ในเวชปฏิบัติทั่วไป⁽¹³⁾ ดังนั้นการวินิจฉัยทางคลินิกตั้งแต่ระยะต้นและรักษาโรคเอสแอลอีที่มีไตอักเสบรุนแรงให้ทันทั่วทั้ง⁽¹⁴⁾ จะสามารถลดการเกิดความเสียหายของไตวายเฉียบพลันและไตวายเรื้อรังที่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดตามมาภายหลังภายใน 10-20 ปีได้^(15, 16) มีการศึกษาในผู้ใหญ่ว่าการตรวจพบพยาธิสภาพของไตรุนแรงสัมพันธ์กับการตรวจเลือดพบ Anti-dsDNA สูงและค่า Complement 3 ต่ำรวมถึงการติดตามการเพิ่มขึ้นของค่าการทำงานของไต (serum Creatinine) ส่วนการตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (Hematuria) อาจไม่ไวเพียงพอ^(15, 17, 18) มีการศึกษาในเด็กพบว่าอาการระบบประสาทโดยเฉพาะการชัก โปรตีนในปัสสาวะและเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต⁽¹⁹⁾ มีการรายงานในผู้ใหญ่ถึงปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับ RPGN คือ ระยะเวลาที่สั้นในการเกิดไตอักเสบลุปัสหลังการวินิจฉัยเอสแอลอี ค่าการทำงานของไตผิดปกติ (serum Creatinine ที่สูง) ภาวะโลหิตจางรุนแรง ภาวะปัสสาวะมีเม็ดเลือดแดงจำนวนมาก ค่า Complement 3 ที่ต่ำผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และการไม่ตอบสนองต่อการรักษา⁽¹¹⁾ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบ RPGN ในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีโดยเฉพาะในประเทศไทยไม่พบการรายงานมาก่อนดังนั้นปัจจัยการทำนายการเกิดไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุปัสในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีจากอาการทางคลินิก เช่น ความดันโลหิตสูง การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบโปรตีนและเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ

ค่าการทำงานของไตแรกเริ่ม ผล Anti-dsDNA การลดลงของ Complement น่าจะมีผลต่อการเกิด RPGN. ในผู้ป่วยเด็กปัจจัยการทำนายจึงมีความสำคัญในผู้ป่วยเด็กโรคเอสแอลอีเพื่อดูแลรักษาให้ยากดภูมิคุ้มกันที่เหมาะสมและพิจารณาการบำบัดทดแทนไตได้ทันทั่วทั้งโดยมีเป้าหมายป้องกันโรคกำเริบและป้องกันไม่ให้ไตเสื่อมเรื้อรังในระยะยาว รวมทั้งไม่เกิดการติดเชื้อจากผลข้างเคียงของยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูง

วัตถุประสงค์

ศึกษาปัจจัยการทำนายการเกิดไตอักเสบลุปัสที่มีไตวายเฉียบพลัน Rapidly progressive glomerulonephritis ของผู้ป่วยโรคเอสแอลอีในเด็กโดยประเมินจากอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

คำจำกัดความการศึกษา

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค SLE ในการวิจัยนี้อาศัยเกณฑ์ในการวินิจฉัยตาม Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) ปี คศ. 2012⁽²⁰⁾ มีทั้งหมด 17 ข้อ แบ่งเป็นเกณฑ์ทางอาการคลินิกและเกณฑ์ทางวิทยาภูมิคุ้มกันมีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 96.7 ความจำเพาะร้อยละ 83.7

ไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบ Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)⁽²¹⁾ คือ ภาวะที่มีการทำงานของไตลดลงอย่างรุนแรงรวดเร็วในเวลาเป็นสัปดาห์ถึง 3 เดือน และตรวจพบลักษณะของไตอักเสบ dysmorphic RBC หรือ RBC cast ผลการตรวจชิ้นเนื้อไตพบ extensive crescentic formation มากกว่าร้อยละ 50 ของโกลเมอรูลัส

ภาวะไตวายเฉียบพลัน หรือ ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (Acute Kidney injury) คือ เป็นภาวะที่ร่างกายมีการทำงานของไตลดลงอย่างเฉียบพลัน โดยมีอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสลดลง (glomerular filtration rate, GFR) อิงตาม Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)⁽²²⁾

อัตราการกรองผ่านของไต GFR (Glomerular filtration Rate) คือ eCCL (Estimated creatinine clearance) คำนวณจาก Schwartz equation formula⁽²³⁾
$$eCCL = kL/SCr, k = 0.413; \text{Length (L)} = \text{ความสูงหน่วยเป็น ซม.}; \text{Serum Creatinine (SCr)} \text{ หน่วยเป็น มก.ดล. โดยการวัดค่า SCr ด้วยวิธี enzymatic method}$$

การประเมินความรุนแรงของโรคเอสแอลอี ด้วย European Consensus Lupus Activity Measurement Index (ECLAM)⁽²⁴⁾ เป็นแบบประเมิน Disease Activity โดย ECLAM มีผลรวม 10 คะแนน ความรุนแรงมากถ้ามีค่าคะแนนมากกว่า 6

ความดันโลหิตสูง Elevated BP/Prehypertension คือ Systolic BP และ/หรือ Diastolic BP อยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 ถึงน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ตามอายุ เพศ ความสูง หรือความดันโลหิต >120/80 mmHg ในอายุมากกว่า 13 ปี Stage 1 hypertension คือ SBP และ/หรือ DBP อยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ถึงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 99 +5 mmHg⁽²²⁾

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียน Retrospective cohort study การวินิจฉัยโรคเอสแอลอีใช้เกณฑ์คัดเข้าของ Systemic Lupus International Collaborating clinic, SLICC (ปี ค.ศ.2012) แบ่งเป็น 3 ช่วงเวลา คือช่วงที่ 1 เมื่อได้รับการวินิจฉัยเป็นเอสแอลอีครั้งแรกอาจพบหรือยังไม่พบอาการทางไต ช่วงที่ 2 เมื่อมีอาการและอาการแสดงของไต เช่น ไตอักเสบลุกลามหรือปัสสาวะผิดปกติ และช่วงที่ 3 เมื่อมีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุกลาม (RPGN) โดยแยกสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันออกก่อนแบ่งผู้ป่วยเอสแอลอีที่ทำการศึกษานี้เป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (Without RPGN) อาจไม่พบไตอักเสบลุกลามในกลุ่มนี้ และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุกลาม (RPGN)

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเอสแอลอี (Systemic Lupus

Erythematosus, SLE) ICD-10 คือ M32, M32.10 หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นไตอักเสบลุกลาม (Lupus Nephritis) ICD-10 คือ M32.14 หรือไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบ (Rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN) ICD-10 คือ N01.3 ที่ได้รับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ.2564

ขนาดตัวอย่าง : ได้คำนวณขนาดการศึกษาโดยทำ pilot study ในการประมาณขนาดการศึกษาต้องการวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยเอสแอลอีที่ไม่มีไตวายเฉียบพลัน กับผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันว่ามีปัจจัยอะไรต่างกัน (รูปแบบ case-control design จากผลย้อนหาเหตุ) Menu ที่ใช้คำนวณขนาดศึกษา = compare 2 proportions เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุกลามในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอี ภายใต้สมมติฐานค่าผลเล็ดการทำงานของไต serum Creatinine เมื่อวินิจฉัยแรกรับในกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน มีค่า 0.6 ± 0.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และคาดว่ากลุ่มที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน มีค่า 1.1 ± 0.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ significant ที่ 0.05 และกำหนดที่ 0.8 สัดส่วน ($n2/n1 = 0.25$) คำนวณกลุ่มผู้ป่วยไม่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้ 42 ราย และ กลุ่มที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุกลาม 11 ราย

ตัวแปรที่ศึกษา :

ตัวแปรต้น : ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุที่วินิจฉัยเอสแอลอี อาการนำ เช่น อาการบวม อาการแสดงของระบบต่างๆ อาการซีด ระบบประสาทความดันโลหิต ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โปรตีนและเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ ค่าการทำงานของไตแรกวินิจฉัยเอสแอลอี การตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) ผล Anti dsDNA Complement 3 และ 4

ตัวแปรตาม : ไตวายเฉียบพลัน การบำบัดทดแทนไต

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

แบ่งผู้ป่วยที่ทำการศึกษากันเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคเอสแอลอีที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (without RPGN) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุปัส (RPGN) วัดการกระจายด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive) เพื่ออธิบายลักษณะข้อมูลพื้นฐานด้วยค่าความถี่ (Frequency, N) และร้อยละ (Percentage, %) ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงค่ากลางด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าการกระจายของข้อมูลด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) เปรียบเทียบเชิงปริมาณและข้อมูลเชิงกลุ่มโดยใช้ Chi-square และ t-tests วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด RPGN ในผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีโดยใช้โปรแกรม STATA 15.1 เพื่อวิเคราะห์ logistic regression analysis Multivariate analysis, Adjusted Odds ratio, 95% Confidence Interval และค่า p-value มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่าน้อยกว่า 0.05

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 36/2563 ลงวันที่ 22 มิถุนายน พ.ศ.2563

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่ามีผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเอสแอลอีในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2555 ถึง วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ.2564 มีจำนวนทั้งหมด 62 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (without RPGN) 48 ราย (ร้อยละ 77.4) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุปัส (RPGN) 14 ราย (ร้อยละ 22.6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็นสัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 15 ต่อ 1 ในกลุ่ม without RPGN และ 6 ต่อ 1 ในกลุ่ม RPGN อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดขณะแรกวินิจฉัยเอสแอลอี ในกลุ่ม RPGN (ร้อยละ 78.5) คืออาการทางไตปัสสาวะผิดปกติ และภาวะซีด Hemolytic anemia (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Baseline และ Clinical characteristics of study

Clinical characteristics	Without RPGN (N=48)	RPGN (N=14)	p- value
Age (year), Mean ($\pm$ SD)	10.9($\pm$ 2.7)	11.3($\pm$ 3.2)	0.66
Gender			
Male	3(6.2%)	2(14.2%)	0.33
Female	45(93.7%)	12(85.7%)	
Systolic BP (mmHg) ,Mean ($\pm$ SD)	110.5($\pm$ 17.0)	127.7($\pm$ 24.6)	0.004
Diastolic BP(mmHg) ,Mean ($\pm$ SD)	71.0($\pm$ 14.7)	84.0($\pm$ 17.5)	0.007
Hypertension	10(20.8%)	9(64.2%)	0.002
Edema	13(27%)	10(71.4%)	0.003
Fever	24(50%)	8(57.1%)	0.638
Acute cutaneous	35(72.9%)	7(50%)	0.107
Chronic cutaneous	16(33.3%)	2(14.2%)	0.167
Vasculitis skin	14(29.1%)	2(14.2%)	0.263
Oral ulcer/Nasal ulcer	27(56.2%)	3(21.4%)	0.022
alopecia	12(25%)	0(0%)	0.037
Synoviitis/arthritis	21(43.7%)	4(28.5%)	0.308
Pleural /pericardial effusion	8(16.6%)	3(21.4%)	0.682
Renal (Proteinuria/Hematuria)	29(60.4%)	11(78.5%)	0.212
Neuro-Psychiatric SLE	8(16.6%)	4(28.5%)	0.321
Hemolytic anemia	35(72.9%)	11(78.5%)	0.671
Leukopenia/lymphopenia	26(54.1%)	10(71.4%)	0.249
Thrombocytopenia	5(10.4%)	3(21.4%)	0.280
ANA positive (titer>1:160)	46(95.8%)	14(100%)	0.438
Anti-dsDNA positive	26(54.1%)	9(64.2%)	0.502
Anti-Sm positive	2(4.1%)	0	0.438
LE cell positive	4(8.3%)	0	0.264
Antiphospholipid antibody	5(10.4%)	3(21.4%)	0.280
Complement 3 low , Mean ($\pm$ SD)	0.45($\pm$ 0.22)	0.31($\pm$ 0.08)	0.222
Complement 4 low, Mean ($\pm$ SD)	0.06($\pm$ 0.03)	0.05($\pm$ 0.02)	0.582
Direct Coombs test positive	34(70.8%)	10(71.4%)	0.966

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะแรก
วินิจฉัยเอสแอลอี (ตารางที่ 2) พบปัสสาวะมีเม็ดเลือดแดง
Glomerular Hematuria (ร้อยละ 78.5) ในกลุ่ม
RPGN มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
(p-value 0.043) ส่วนผลเลือด Albumin, Globulin,
Cholesterol และ ESR ของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกัน
พบการติดเชื้อร่วมด้วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12.5)

ในกลุ่ม without RPGN และ 5 ราย (ร้อยละ 35.7)
ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.045) การติดเชื้อที่พบร่วมด้วย
บ่อยสุดคือ ปอดอักเสบ การประเมินความรุนแรงของ
โรคเอสแอลอีด้วย European Consensus Lupus Activity
Measurement Index (ECLAM) โดยค่าที่ได้เท่ากับ
4.8 ($\pm$ 1.4) ในกลุ่ม without RPGN และ 6.6 ($\pm$ 1.2)
ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.0001)

ตารางที่ 2 : ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะแรกวินิจฉัยเอสแอลอี

Lab	Without RPGN (N=48)	RPGN(N=14)	p-value	ค่าปกติ
Glomerular Hematuria	23(47.9%)	11(78.5%)	0.043	< 5/HPF
Proteinuria	29(60.4%)	10(71.4%)	0.453	negative
Hematocrit	28.6(±6.5)	27.0(±4.9)	0.42	37-45%
WBC	7,207(±4,599)	8,311(±5,412)	0.53	4,500-10,000/mm ³
Absolute lymphocyte count	1,814 (±1,546)	1,441(±570)	0.38	>1,500
platelets	254,770 (±162,214)	166,413(±107,420)	0.06	140,000-400,000/mm ³
Urine prot/Cr ratio	5.8(±4.8)	7.1(±3.6)	0.76	<0.2
BUNfirst diagnosis	15.1(±9.3)	32.9(±24.1)	0.002	5-18 mg/dL
Creatinine1	0.5(±0.2)	2.0(±2.7)	0.007	0.3-1.0 mg/dL
GFR1	112.3(±33.8)	60.1(±33.5)	0.001	90-140ml/min
Albumin	3.08(±0.85)	2.7(±0.47)	0.163	3.5-5.0 g/dL
Globulin	3.77(±0.89)	3.9(±1.41)	0.772	22-4.2 g/dL
Cholesterol	253.3(±135.5)	179.44(±60.60)	0.138	120-240 mg/dL
ESR	79.90(±39.51)	89.09(±29.98)	0.47	<20 mm/hr
ECLAM score	4.81(±1.47)	6.67(±1.26)	0.001	<6

ในการศึกษานี้ได้ติดตามผู้ป่วยบางรายไม่พบอาการทางไตเมื่อแรกวินิจฉัย แต่มีอาการทางไตและปัสสาวะผิดปกติตามมาเมื่อเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 2.7 เดือน (± 1.0) ในกลุ่ม without RPGN และ 5.7 เดือน (±3.6) ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.289) ผลการตรวจปัสสาวะและค่าการทำงานของไตการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ผลเป็น Lupus Nephritis Class 4 มากที่สุด (p- value 0.040) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อพบอาการทางไต

Lab	Without RPGN(N=48)	RPGN(N=14)	p-value
Urine: normal	9(18.7%)	0	0.023
Isolated Hematuria	10(20.8%)	2(15.3%)	
Isolated Proteinuria	9(18.7%)	0	
Nephrotic nephritis	20(41.6%)	12(85.7%)	
BUN2 at renal involve, Mean (±SD)	16.5(±9.7)	38.42(±31.9)	0.001
Creatinine2, Mean (±SD)	0.6(±0.2)	2.14(±2.8)	0.001
GFR2, Mean (±SD)	107.60(±33.1)	60.7(±37.7)	0.001
BUN3 at AKI/RPGN	33(±7.0)	83.08(±27.3)	0.001
Creatinine3 at AKI/RPGN, Mean (±SD)	2.09(±0.9)	5.47(±4.6)	0.337
GFR3 at AKI/RPGN, Mean (±SD)	30.2(±10.9)	20.2(±14.8)	0.398
Renal biopsy: nobiopsy	37(77.0%)	7(50%)	0.040
LN class 1	0	1(7.1%)	
LN class 2	2(4.1%)	0	
LN class 3	2(4.1%)	3(21.4%)	
LN class 4	4(8.3%)	3(21.4%)	
LN class 5	3(6.2%)	0	
BUN Last Follow up, Mean (±SD)	13.1(±5.3)	42.8(±26.2)	0.001
Creatinine Last Follow up, Mean (±SD)	0.5(±0.2)	3.1(±3.3)	0.001
GFR Last Follow up, Mean (±SD)	114(±35.3)	50(±41.8)	0.001

การรักษาในผู้ป่วยผู้ป่วยกลุ่ม RPGN ได้รับยา Methylprednisolone ขนาดสูง 30 มก./กก./วันทางหลอดเลือด และได้รับยากดภูมิคุ้มกัน Cyclophosphamide ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางหลอดเลือด (Hemodialysis) จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 64.2) โดยการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis) จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 28.5) ในกลุ่ม RPGN เมื่อติดตามผู้ป่วยระยะเวลาเฉลี่ย 39 (± 4.3) เดือนในกลุ่ม without RPGN และ 36.2 (± 7) เดือนในกลุ่ม RPGN มีผู้ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนคือ ติดเชื้อในกระแสโลหิตในกลุ่ม without RPGN (ร้อยละ 6.3) และในกลุ่ม RPGN (ร้อยละ 28.5) (p-value 0.02) มีผู้ที่เสียชีวิตจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 4.2) ในกลุ่ม without RPGN และจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 37.5) ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.001) สาเหตุของการเสียชีวิต 2 รายในกลุ่ม without RPGN มาจากเลือดออกในปอดและการติดเชื้อในกระแสโลหิต ส่วนในกลุ่ม RPGN เสียชีวิต 5 ราย มีสาเหตุจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต 3 ราย (Nocardia, E. coli และ Staph sepsis) และอีก 2 ราย มีสาเหตุการเสียชีวิตจากไตวายเฉียบพลันปัจจัย

ทำนายการเกิด RPGN (ตารางที่ 4) จากการวิเคราะห์ Univariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RPGN คือ อาการบวมแผลในปาก และผมร่วง ความดันโลหิตสูงเมื่อแรกรับโดยเฉพาะ Diastolic BP ที่มากกว่า 80 มม.ปรอท การตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะมากกว่า 100 ต่อ HPF ปัสสาวะมีโปรตีนและเม็ดเลือดแดงมาก แต่ถ้ากรณีมีแต่โปรตีนในปัสสาวะเพียงอย่างเดียวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยอื่นๆ ของผลเลือด คือ BUN, Creatinine และ GFR แรกวินิจฉัยเอสแอลอีมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผล ESR, Anti-dsDNA ภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือดแดงแตก (AIHA) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ Multivariate analysis (ตารางที่ 5) พิจารณาจากปัจจัย คือ อาการบวม แผลในปาก Diastolic BP ที่มากกว่า 80 มม.ปรอท การตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะมากกว่า 100 ต่อ HPF ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี BUN > 20 mg/dL, Creatinine > 1 mg/dL และ GFR <60 mL/min พบว่าปัจจัยทำนายที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี Creatinine>1 mg/dL โดยมี OR 27.88 (95%CI1.12-591.31)

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายการเกิด RPGN (Univariate analysis) และ (Multivariate analysis)

Predictor factors	Odds ratio	(95%Confidence Interval)	p-value
ปัจจัยทำนายการเกิด RPGN (Univariate analysis)			
Edema	6.7	1.7-25	0.003
Oral/Nasal ulcer	0.2	0.5-0.8	0.022
Alopecia	0.3	0.2-0.7	0.037
Hypertension	6.8	1.8-25	0.002
SBP>120 mmHg	3.2	0.9-11.0	0.061
DBP>80 mmHg	4.4	1.2-15.7	0.019
Proteinuria>1+	1.6	0.4-5.9	0.45
Hematuria	1.0	0.99-1.01	0.413
Hematuria>100/HPF	4.0	1.1-13.8	0.029
Nephrotic nephritis urine	2.6	1.1-6.2	0.023
BUN แรกวินิจฉัย	1.0	1.0-1.1	0.009
Creatinine แรกวินิจฉัย	35.5	2.9-42.2	0.009
GFR แรกวินิจฉัย	0.9	0.9-0.9	0.001
ESR	1.0	0.98-1.02	0.465
AIHA	1.3	0.3-5.6	0.671
Anti-dsDNA positive	1.5	0.4-5.2	0.503
Complement 3 low	0.001	4.3-59.8	0.120
Complement 4 low	0.00	6.6-4.2	0.55
ECLAM score>6/10	2.7	1.4-4.9	0.001
Renal Biopsy	1.25	0.9-1.7	0.17

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายการเกิด RPGN (Univariate analysis) และ (Multivariate analysis) (ต่อ)

Predictor factors	Odds ratio	(95%Confidence Interval)	p-value
ปัจจัยทำนายการเกิด RPGN (Multivariate analysis) (p-value 0.003)			
Edema	1.29	0.20-8.05	0.78
Oral/Nasal ulcer	0.21	0.03-1.49	0.12
DBP>80 mmHg	5.6	0.84-37.94	0.074
Hematuria>100/HPF	0.78	0.135-4.51	0.783
BUN แรกวินิจฉัย>20	3.17	0.439-22.88	0.212
Creatinine แรกวินิจฉัย>1.0	27.88	1.12-591.31	0.042
GFR แรกวินิจฉัย<60	9.38	0.26-332	0.219

วิเคราะห์วิจารณ์

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเด็กเอสแอลอีจำนวนทั้งหมด 62 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเอสแอลอีเมื่อแรกวินิจฉัยคือ 10.97 (± 2.71) ปี ในกลุ่มที่ไม่มีไตวาย (without RPGN) และ 11.35 (± 3.22) ปี ในกลุ่มไตวายเฉียบพลันจากไตอักเสบลุกลาม (RPGN) ใกล้เคียงกับการศึกษาทั่วโลก อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการคือ 11-12 ปี⁽⁷⁾ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็นสัดส่วน เพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 15 ต่อ 1 ในกลุ่ม without RPGN และ 6 ต่อ 1 ในกลุ่ม RPGN ซึ่งเพศชายถือว่าเป็นปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี หรือมีโอกาสเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในผู้ป่วยไตอักเสบลุกลาม^(18, 25) อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดในการศึกษานี้เมื่อแรกวินิจฉัยเอสแอลอีร้อยละ 78.5 คือ อาการทางไต สอดคล้องกับการศึกษาว่า ประมาณร้อยละ 80 ในผู้ป่วยเด็กพบอาการทางไต ตั้งแต่แรกวินิจฉัยเอสแอลอี และร้อยละ 90 พบภายใน 2 ปี^(4, 6) ในขณะที่ผู้ใหญ่พบอาการทางไตน้อยกว่า (ร้อยละ 50)⁽²⁶⁾ อาการที่พบบ่อยสุดในกลุ่ม without RPGN (ร้อยละ 72.9) คือ Acute cutaneous lupus ผื่นแพ้แสง ผื่นรูปผีเสื้อ ซึ่งอาการทางระบบผิวหนังจัดว่าเป็นระบบที่ไม่รุนแรง ยกเว้นผื่นเส้นเลือดอักเสบ (Cutaneous vasculitis) พบแผลในปากหรือแผลที่จมูก (ร้อยละ 56.2) และพบผื่นวง (ร้อยละ 25) ในกลุ่ม without RPGN ไม่พบผื่นวงเลยในกลุ่ม RPGN ซึ่งผื่นวงในเอสแอลอีเกิดได้จากหลายกลไกอาจรวมทั้งศีรษะหรือประสาทร่างกาย จึงไม่จำเพาะกับอาการทางไต ส่วนภาวะซีด Hemolytic anemia พบมากกว่าร้อยละ

70 ในทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าโลหิตจางรุนแรงอาจมีผลต่อการพยากรณ์โรคไต⁽¹¹⁾ ส่วนอาการที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อาการบวมเมื่อแรกวินิจฉัย (ร้อยละ 71.4) ในกลุ่ม RPGN ซึ่งในกลุ่มที่ไม่มีไตวายสามารถพบอาการบวมได้แต่มีกบวมไม่มาก และไม่มี effusion ส่วนความดันโลหิตสูงมักพบควบคู่กับอาการบวมในกลุ่ม RPGN สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้แต่อาการที่พบในกลุ่ม RPGN บ่อยกว่าแต่ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ คือ อาการทางระบบประสาทซึ่งบ่งว่าเอสแอลอีมีความรุนแรง⁽¹⁹⁾ จากการศึกษานี้พบว่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของผู้ป่วยตั้งแต่แรกวินิจฉัย 127.7 มม.ปรอท ขณะหัวใจคลายตัว 84 มม.ปรอท ในกลุ่ม RPGN ซึ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง Systolic BP ที่มากกว่า 120 mmHg และ Diastolic BP ที่มากกว่า 80 mmHg ปัสสาวะผิดปกติโดยเฉพาะปัสสาวะมีเม็ดเลือดแดงมากกว่า 100/HPF ผลตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง (ร้อยละ 78.5) ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.043) โปรตีนในปัสสาวะพบในกลุ่ม RPGN (ร้อยละ 71.4) ค่าการทำงานของไต BUN เฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม RPGN เท่ากับ 32.92 mg/dL (p-value 0.002), serum Creatinine 2.03 mg/dL (p-value 0.007), GFR 60.18 (p-value 0.001) สอดคล้องกับการศึกษา⁽²⁷⁾ ที่พบ systolic blood pressure มากกว่า 130 mmHg และ serum creatinine > 1.3 mg/dL เป็นปัจจัยทำนายที่ทำให้เกิดอาการทางไตในผู้ป่วยเอสแอลอีผู้ใหญ่ ส่วนผลเลือด

Anti-dsDNA ผลเป็นบวก⁽²⁸⁾ Anti-Phospholipid Antibody มีผลเป็นบวก ESR ที่สูง Albumin ที่ต่ำภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือดแดงแตก (AIHA) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁹⁾ แตกต่างกับการศึกษาในผู้ป่วยเด็กก่อนหน้านี้⁽³⁰⁾ จากการศึกษาที่ผลเจาะขึ้นเนื้อไตในผู้ป่วยเด็กไตวายเฉียบพลันอย่างรวดเร็ว (Rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN) พบว่ามีสาเหตุจากโรคเอสแอลอีที่มีไตอักเสบลุปัส (Lupus Nephritis, LN) ชนิดที่ 4 มากที่สุด มีอาการของภาวะไตอักเสบรุนแรงจนทำให้ต้องบำบัดทดแทนไตตั้งแต่เริ่มแรก ทั้งพบผู้เสียชีวิตจากไตวายและการติดเชื้อเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹¹⁾ ผล Serum Creatinine แรกรับสามารถทำนายการเกิดไตวายชนิดที่มี crescentic ได้ในผู้ป่วยเอสแอลอี โดยเฉพาะค่า Creatinine ที่มากกว่า 1.3 mg/dL การประเมินความรุนแรงของโรคเอสแอลอีด้วย European Consensus Lupus Activity Measurement Index (ECLAM) 4.8 ในกลุ่ม without RPGN และ 6.6 ในกลุ่ม RPGN (p-value 0.0001) สอดคล้องว่าค่าที่สูงกว่า 6 มีความรุนแรงของตัวโรคสูงจริงจากการวิเคราะห์ Univariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด RPGN คืออาการบวมแผลในปาก และผมร่วง ความดันโลหิตสูงเมื่อแรกรับโดยเฉพาะ Diastolic BP ที่มากกว่า 80 มม.ปรอท การตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะมากกว่า 100 ต่อ HPF ปัสสาวะมีโปรตีนและเม็ดเลือดแดงมาก เมื่อวิเคราะห์ Multivariate analysis พบว่าปัจจัยทำนายที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี Creatinine>1 mg/dL โดยมี OR 27.88 (95%CI 1.12-591.31) การศึกษานี้ยังขาดการบอกการพยากรณ์โรคในระยะยาว เช่น ปัจจัยจาก Poor renal function (estimated GFR<60 mL/min per 1.73 m²) และ nephrotic proteinuria และไม่ได้ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาใหม่ เช่น Rituximab ที่อาจมีผลข้างเคียงน้อยลงแต่ราคาแพงขึ้น

สรุป

ปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดไตอักเสบลุปัสที่มีไตวายเฉียบพลัน RPGN ของผู้ป่วยโรคเอสแอลอีในเด็กคือ ผลเลือดแรกวินิจฉัยเอสแอลอี Creatinine> 1 mg/dL

ข้อเสนอแนะ

การวินิฉัยเอสแอลอีมีหลายเกณฑ์การวินิฉัย ควรประเมินความรุนแรงของโรคเอสแอลอีด้วย European Consensus Lupus Activity Measurement Index (ECLAM) การเจาะเลือดบางอย่างเพื่อบอกความรุนแรงของโรคยังไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ต้องมีการส่งต่อจึงใช้ระยะเวลาการคอยในการวินิฉัยและมีค่าใช้จ่ายสูง การเจาะไตควรได้รับการทำในผู้ป่วย RPGN ทุกราย เพื่อประเมินการรักษาแต่ผู้ป่วยบางรายต้องรับบำบัดทดแทนไตเนื่องจากมีอาการหนักและน้ำเกินมาก ควรมีการติดตามระยะยาวมากกว่า 5 ปี เพื่อบอกการพยากรณ์โรคได้เร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. Pineles D, Valente A, Warren B, Peterson MG, Lehman TJ, Moorthy LN. Worldwide incidence and prevalence of pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011; 20(11):1187-92.
2. Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, Alarcón GS, Fischer MA, Winkel mayer WC, et al. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2669-76.
3. Huang JL, Yeh KW, Yao TC, Huang YL, Chung HT, Ou LS, et al. Pediatric lupus in Asia. *Lupus* 2010;19(12):1414-8.

4. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study. *J Pediatr* 2008;152(4):550-6.
5. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008;58(2):556-62.
6. Perfumo F, Martini A. Lupus nephritis in children. *Lupus* 2005;14(1):83-8.
7. Jin SY, Huang DL, Dang XQ, Yi ZW. Lupus glomerulonephritis in 788 Chinese children: a multi-centre clinical and histopathological analysis based on 549 renal biopsies. *PaediatrInt Child Health* 2017;37(4):286-291.
8. Vachvanichsanong P, McNeil E. Pediatric lupus nephritis: more options, more chances?. *Lupus* 2013;22(6):545-53.
9. Chen S, Chen H, Liu Z, Zhang H, Hu W, Tang Z, Liu Z. Pathological spectrums and renal prognosis of severe lupus patients with rapidly progressive glomerulonephritis. *RheumatolInt* 2015;35(4):709-17.
10. van der Sluijs PJ, Aten E, Barge-Schaapveld DQCM, Bijlsma EK, Bökenkamp-Gramann R, DonkerKaat L, et al. Putting genome-wide sequencing in neonates into perspective. *Genet Med* 2019;21(5):1074-82.
11. Chen S, Tang Z, Zhang H, Hu W, Liu Z. Prediction of renal outcomes in patients with crescentic lupus nephritis. *Am J Med Sc* 2015;349(4):298-305.
12. Rijnink EC, Teng YKO, Wilhelmus S, Almekinders M, Wolterbeek R, Cransberg K, et al. Clinical and Histopathologic Characteristics Associated with Renal Outcomes in Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):734-43.
13. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(2):241-50.
14. Beck L, Bombach AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2013;62(3):403-41..
15. Faurschou M, Starklint H, Halberg P, Jacobsen S. Prognostic factors in lupus nephritis: diagnostic and therapeutic delay increases the risk of terminal renal failure. *J Rheumatol* 2006;33(8):1563-9.
16. Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(9):538-46.
17. Dall'Era M, Cisternas MG, Smilek DE, Straub L, Houssiau FA, Cervera R, et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the Euro-Lupus Nephritis cohort. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(5):1305-13.
18. Lee PT, Fang HC, Chen CL, Chiou YH, Chou KJ, Chung HM. Poor prognosis of end-stage renal disease in systemic lupus erythematosus: a cohort of Chinese patients. *Lupus* 2003;12(11):827-32.

19. Tan L, Zhao Y. Analysis of multiple organ damage and clinical immunological characteristics in systemic lupus erythematosus patients with hematologic involvement. *Int J Med Sci* 2021;18(12):2624-29.
20. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2677-86.
21. Arimura Y, Muso E, Fujimoto S, Hasegawa M, Kaname S, Usui J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis 2014. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(3):322-41.
22. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120(4):c179-84.
23. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(3):629-37.
24. Brunner HI, Silverman ED, Bombardier C, Feldman BM. European Consensus Lupus Activity Measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003;49(3):335-41.
25. Lee BS, Cho HY, Kim EJ, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Clinical outcomes of childhood lupus nephritis: a single center's experience. *Pediatr Nephrol* 2007;22(2):222-31.
26. Oni L, Wright RD, Marks S, Beresford MW, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2021;36(6):1377-85.
27. Satirapoj B, Wongchinsri J, Youngprang N, Laonapaporn B, Chitrada T, Lapkittichareonchai S, et al. Predictors of renal involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007;25(1):17-25.
28. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29(2):288-91.
29. Rianthavorn P, Chacranon M. Long-term renal outcome in pediatric glomerulonephritis associated with crescent formation. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(3):661-7.
30. Sule SD, Moodalbail DG, Burnham J, Fivush B, Furth SL. Predictors of kidney disease in a cohort of pediatric patients with lupus. *Lupus* 2015;24(8):862-8.

