ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไตในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ

ยุภาพร อมรชัยเจริญสุข พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคไต*
ปิยธัตน์ ภาคลักษณ์ พ.บ., ว.ว. รังสีวินิจฉัย**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไต ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะและได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

วิธีดำเนินการวิจัย: วิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิก และผลการตรวจทางรังสีวิทยาของผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุ 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับ มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (vesicoureteral reflux, VUR) ที่มารักษาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาลตั้งแต่ 1 มกราคม 2545-31 พฤษภาคม 2553

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย VUR 34 ราย เป็นเด็กชาย 19 ราย เด็กหญิง 15 ราย อายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยในผู้ป่วยเด็กชาย 1.25 ปี ผู้ป่วยเด็กหญิง 2 ปี ความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไต (renal scar) เท่ากับ 13/34 รายหรือร้อยละ 38.23 ในเด็กชายพบ high-grade (VUR grade IV-V) มากกว่า เด็กหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.091) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่าอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.718) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดแผลเป็นที่ไต คือ grade ของ VUR โดยกลุ่มที่เป็น high-grade (VUR grade IV-V) มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่ม low-grade (VUR grade I-III) 5.62 เท่า (OR 5.625, 95% CI 1.24-25.49, p=0.025)

สรุป: ความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไต ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) เท่ากับร้อยละ 38.23 และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไตที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ high-grade VUR

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
** ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

Abstract

Prevalence and Risks Factors of Renal Scarring in Pediatric Patients with Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux

Yupaporn Amornchaicharoensuk MD*

Piyarat Parklug MD**

*** Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj University**

**** Department of Radiology, Faculty of Medicine Vajira hospital, Navamindradhiraj University**

Objectives: To determine the prevalence and risk factors of renal scar in pediatric patients with urinary tract infection and vesicoureteral reflux.

Material and methods: Clinical and radiologic data of children under 15 years old with urinary tract infection and vesicoureteral reflux (VUR) who were admitted to Vajira Hospital between 1 January 2545 and 31 May 2553 were analyzed.

Results: There were 34 cases of VUR, 19 boys and 15 girls. The median ages were 1.25 and 2 years respectively for male and female. The prevalence of renal scar was 38.23% (13/34 cases). Boys had more high-grade VUR (VUR grade IV-V) than girls but there was no statistical significance (p=0.091). Patients over 1 years old had higher risk of renal scar than those younger than 1 year old without statistical significance (p=0.718). The only significant risk factor for renal scar was high-grade VUR, with odds ratio of 5.625 (95% CI 1.24-25.49)

Conclusions: The prevalence of renal scar in children with urinary tract infection and vesicoureteral reflux (VUR) was 38.23%. The significant risk factor of renal scar was high-grade VUR.

Keywords: renal scar, urinary tract infection, vesicoureteral reflux

บทนำ

ภาวะติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กพบได้บ่อยและเป็นปัญหาสำคัญ มักมีสาเหตุจากความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะตั้งแต่กำเนิด ดังนั้นหลังจากผู้ป่วยเด็กได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) แล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางรังสีวินิจฉัย โดย ultrasonography ของไตและระบบทางเดินปัสสาวะและ/หรือ voiding cystourethrogram (VCUG) ในผู้ป่วยที่ตรวจพบมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (vesicoureteral reflux, VUR) ควรได้รับการตรวจ ^{99m}Technetium-labeled dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan เพื่อตรวจว่ามีแผลเป็นที่ไตหรือไม่ จากรายงานความชุกของการเกิดภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 20-40[1-4] โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) จะมีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี VUR และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำ ก็มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตได้มากขึ้น[5-6]

ในการศึกษาโดย ประยงค์และคณะ[7] พบว่า จากการส่งตรวจ DMSA renal scan พบมีผู้ป่วยเด็กร้อยละ 30-40 ที่พบแผลเป็น

ที่ไตหลังการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ โดยอาจมีหรือไม่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) ร่วมด้วยก็ได้ การศึกษา โดย Silva AC และคณะ[8] แสดงให้เห็นว่า VUR เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง, reflux nephropathy ซึ่งเกิดจากการมีแผลเป็นที่ไตตามหลังภาวะ VUR ทำให้เป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) และไตวายระยะสุดท้าย (end stage kidney disease) ดังนั้น การที่เราสามารถวินิจฉัย และรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะได้เร็ว และป้องกันการติดเชื้อซ้ำ จะช่วยลดโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไต และลดการเกิดภาวะ reflux nephropathy ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่ค่อนข้างรุนแรงที่อาจเกิดตามมา วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้เพื่อค้นหาความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไต ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) และหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นแบบเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยเด็กอายุแรกเกิดถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะและตรวจพบมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) และผู้ป่วยที่เคยมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับแต่ปัจจุบันตรวจไม่พบภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) ซึ่งรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2545–31 พฤษภาคม 2553

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิดร่วมด้วย เช่น posterior urethral valve, neurogenic bladder, urinary retention, bladder diverticulum

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ ultrasound KUB system และ voiding cystourethrogram (VCUG) เพื่อประเมินว่ามีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) หรือไม่ โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) จะได้รับการตรวจ VCUG ซ้ำทุก 1–2 ปี เพื่อติดตามว่ายังมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับอยู่หรือไม่ ในผู้ป่วยรายที่มีผลการตรวจ VCUG ครั้งล่าสุดเกิน 18 เดือน จะได้รับการตรวจ VCUG ซ้ำ รายใดที่ยังไม่เคยได้รับการตรวจ DMSA scan จะได้รับส่งตรวจ^{99m} Technetium (Tc)–DMSA renal scan หลังการวินิจฉัย UTI 6 เดือนขึ้นไป เพื่อตรวจหารอยแผลเป็นที่ไต

การตรวจ DMSA scan เป็นการตรวจที่มี sensitivity และ specificity ที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยการเกิดความเสียหายต่อเนื้อไต (renal cortical damage)[9] ซึ่งทำโดยฉีดสาร^{99m} Technetium–dimercaptosuccinic acid เข้าทางหลอดเลือดดำ จากนั้นจะนำผู้ป่วยเข้าเครื่อง scanไต โดยเครื่องจะถ่ายรูปไตในท่าต่าง ๆ ซึ่งถ้าหากมีบางส่วนของไตที่ไม่มีการจับของสาร^{99m} Technetium–dimercaptosuccinic acid จะเห็นเป็นรอยแหว่งของเนื้อไต บ่งว่าเกิดแผลเป็นขึ้นแล้ว

บันทึกข้อมูลพื้นฐาน เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง ผลตรวจสุขภาพทั่วไป และข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น ผลการทำงานของไต ผลการตรวจปัสสาวะ ผลความดันโลหิต การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำ, DMSA renal scan, voiding cystourethrogram (VCUG) ซึ่งโดยปกติผู้ป่วยจะได้รับการตรวจติดตามการรักษาทุก 3 เดือน

ขนาดตัวอย่าง คำนวณโดยใช้สูตร

$$N = \frac{Z_\alpha^2 PQ}{d^2}$$

P = Prevalence of renal scar in VUR = 15 %[9] = 0.15

Q = 1–P = 0.85

d = Maximum allowable error = 0.12

Z_α = 1.96

แทนค่า $N = \frac{(1.96)^2 (0.15) (0.85)}{(0.12)^2}$

$N = 34.01$

จากสูตรคำนวณ ดังกล่าว ต้องใช้ประชากรที่มี VUR 34 คน

นิยามตัวแปร

Renal scarring แผลเป็นที่ไต คือ ภาวะที่มีการจับของสาร^{99m} Tc–Dimercaptosuccinic acid (DMSA scan) ที่เนื้อไตไม่สม่ำเสมอโดยในบริเวณที่มีแผลเป็นจะไม่มีการจับของสารดังกล่าว ทำให้ภาพที่ scan ออกมา จะพบเป็นรอยเว้าแหว่งเสียรูปร่างของไตไป

Vesicoureteral reflux (VUR) คือ ภาวะที่มีปัสสาวะไหลย้อนกลับ จากกระเพาะปัสสาวะขึ้นไปในท่อไต ซึ่งแบ่งความรุนแรงเป็น 5 ระดับ ตาม International System of Radiographic Grading of VUR ดังนี้

Grade 1 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปในท่อไต

Grade 2 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปในท่อไตและกรวยไต แต่ท่อไตไม่มีการโป่งพอง และกรวยไตปกติ

Grade 3 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปในท่อไตและกรวยไต ท่อไตขยายและบิดเบี้ยวเล็กน้อยถึงปานกลาง และกรวยไตขยายเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยมี calyceal fornices ปกติ

Grade 4 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปในท่อไตและกรวยไต ท่อไตขยายโป่งพอง และบิดเบี้ยวปานกลางถึงมาก กรวยไตขยายขนาดปานกลางถึงมาก มี calyceal fornices ทู่

Grade 5 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปในท่อไตและกรวยไต ท่อไตขยายและบิดเบี้ยวอย่างมาก และกรวยไตโตมากจนแยก calyces ไม่ได้

Reflux nephropathy คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีแผลเป็นที่ไตจากการมีปัสสาวะย้อนกลับ (vesicoureteral reflux)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 13 วิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต ค่า serum BUN, creatinine รายงานเป็นค่าเฉลี่ย

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ผลการตรวจ voiding cystourethrogram ผล DMSA scan การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำ นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบทางสถิติโดยใช้ chi-square หรือ Fisher's exact test ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไต วิเคราะห์โดย univariate analysis ใน logistic regression โดยถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value < 0.05

ผลการวิจัย

พบผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับแบบปฐมภูมิ (primary VUR) 34 ราย เป็นชาย 19 ราย หญิง 15 ราย อายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยในเด็กชาย 1.25 ปี เด็กหญิง 2 ปี มีผล ultrasound ของไตปกติ 25 ราย ใน 25 รายนี้พบมีแผลเป็นที่ไต 10 รายคิดเป็นร้อยละ 40 ชนิดของภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) ทั้ง unilateral และ bilateral พบในชายมากกว่าหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.738) และในเด็กชายพบมี high-grade VUR (VUR grade IV-V) มากกว่า เด็กหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.091) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ ชนิดของ VUR และ Renal scar แยกตามเพศ

ข้อมูล	เพศชาย	เพศหญิง	p-value
อายุ (ปี)*	1.25 (0.08-27.6)	2 (0.25-7.83)	0.670
น้ำหนัก (กิโลกรัม)**	11.54 ± 7.23	12.21 ± 5.5	0.769
Systolic blood pressure** (mmHg)	92.53 ± 16.32	91.4 ± 10.4	0.818
Diastolic blood pressure** (mmHg)	50.53 ± 10.70	52.33 ± 9.91	0.617
Serum BUN (mg/dl)**	10.43 ± 3.77	11.61 ± 1.81	0.241
Serum creatinine(mg/dl)**	0.56 ± 0.14	0.64 ± 0.12	0.769
< 1 ปี (ราย)	9	4	0.296
> 1 ปี (ราย)	10	11	
Unilateral VUR (ราย)	9	6	0.738
Bilateral VUR (ราย)	10	9	
Low-grade VUR (ราย)	8	11	0.091
High-grade VUR (ราย)	11	4	
Renal scar (ราย)	6	7	0.484

* = median (min-max), ** = mean ± SD

ตารางที่ 2 อายุและการเกิดแผลเป็นที่ไต (renal scar)

อายุ	DMSA scan		p-value
	No scar	Scar	
≤ 1 ปี	9	4	0.718
> 1 ปี	12	9	

ตารางที่ 3 VUR grades แบ่งตาม เพศ, อายุ และการเกิดแผลเป็นที่ไต (renal scar)

	VUR grades				
	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
อายุ ≤ 1 ปี	1	1	5	5	1
> 1 ปี	2	3	7	8	1
เพศชาย (ราย)	1	3	4	10	1
เพศหญิง (ราย)	2	1	8	3	1
รวม	3 (8.8%)	4 (11.8%)	12 (35.3%)	13 (38.2%)	2 (5.9%)
Renal scar (ราย)	0	0	4	8	1

ความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไต (renal scar) เท่ากับ 13 รายจาก 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.23 หรือหากคิดเป็นจำนวนไตที่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับพบมีไตที่พบแผลเป็น 16 ข้างจากทั้งหมด 53 ข้าง คิดเป็นร้อยละ 30.18 และไม่พบความแตกต่างของการเกิดแผลเป็นที่ไตระหว่างเด็กชายและเด็กหญิง (p=0.484) (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 1 ปี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.718) (ตารางที่ 2)

การเกิดแผลเป็นที่ไตสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) โดยพบว่า VUR grade III-V มีอัตราการเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่า grade I-II (ตารางที่ 3) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดแผลเป็นที่ไตในผู้ป่วยเด็กมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับมากที่สุด คือ grade ของภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) โดยกลุ่มที่เป็น high-grade (VUR grade IV-V) มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่ม low-grade (VUR grade I-III) 5.62 เท่า (OR 5.625, 95% CI 1.241-25.492, p=0.025) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด renal scar ในผู้ป่วย VUR

	Univariate analysis		95% CI
	OR	p-value	
- อายุ > 1 ปี (21 ราย) Vs < 1 ปี (13 ราย)	1.687	0.483	0.392-7.273
- เพศ หญิง (15 ราย) Vs ชาย (19 ราย)	1.896	0.371	0.467-7.701
- High-grade VUR (grade IV-V) (15 ราย) Vs Low-grade (grade I-III) (19 ราย)	5.625	0.025*	1.241-25.492
- Bilateral VUR (19 ราย) Vs Unilateral VUR (15 ราย)	1.455	0.602	0.356-5.945
- Recurrent UTI (8 ราย) Vs No recurrent (26 ราย)	3.75	0.118	0.716-19.644

* = $p < 0.05$

วิจารณ์

ในการศึกษานี้พบความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไตในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับแบบปฐมภูมิ ร้อยละ 38.23 (13 จาก 34 ราย) ของจำนวนผู้ป่วย และเท่ากับร้อยละ 30.18 (16 จาก 53 ข้าง) ของจำนวนไตที่ผิดปกติ ซึ่งมากกว่าการศึกษาโดยประยงค์และคณะ[10] ที่พบ ความผิดปกติของเนื้อไตร้อยละ 22 ส่วนการศึกษาโดย Hoberman[11] พบอุบัติการณ์การเกิดแผลเป็นที่ไตเพียง ร้อยละ 9.5 คงเป็นเพราะผู้ป่วยในการศึกษาดังกล่าวส่วนใหญ่เป็น low-grade VUR ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตน้อยกว่า high-grade ค่ามัธยฐานอายุของผู้ป่วยขณะได้รับการวินิจฉัยภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับในการศึกษานี้ ในเด็กชายเท่ากับ 1.25 ปี เด็กหญิง เท่ากับ 2 ปี ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาโดยประยงค์และคณะ[10] ที่อายุในเด็กชายและเด็กหญิงซึ่งเท่ากับ 0.6 และ 2.3 ปีตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 5 ปี เพียง 2 ราย อายุ 1-5 ปี มี 19 ราย ผู้วิจัยจึงแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี และ อายุมากกว่า 1 ปี โดยพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 1 ปี มีความเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 1 ปี 1.68 เท่า (OR 1.687,95% CI 0.392-7.273) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดยประยงค์และคณะ[10] ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น VUR หลังอายุ 5 ปีจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่าเด็กอายุ 0-6 เดือน 12.6 เท่า สาเหตุที่เด็กอายุมากกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 1 ปี อาจเป็นเพราะกลุ่มที่อายุมากกว่า 1 ปี มี high-grade VUR มากกว่าหรือมีการเกิด recurrent UTI มากครั้งกว่าซึ่งผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มี high-grade VUR มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่ม low-grade 5.62 เท่า (OR 5.635, 95% CI 1.241-25.492) ซึ่งพบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบผู้ป่วย high-grade VUR มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตได้มากกว่า low-grade 4-6 เท่า[12-13] สำหรับปัจจัยด้านเพศ ผู้วิจัยพบว่า เพศหญิงมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่า เพศชาย 1.89 เท่า (OR 1.896, 95% CI 0.467-7.701) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.371) ซึ่งต่างจากการศึกษาโดยประยงค์และคณะ[10] ที่พบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่าเพศหญิง 3.5 เท่า ซึ่งในการศึกษานั้นมีผู้ป่วยเด็กชายอายุน้อยกว่า 1 ปีมากกว่าเด็กหญิง เชื่อว่าเด็กผู้ชายเหล่านี้เกิดมาพร้อมกับความผิดปกติที่ไตโดยมี VUR เป็นส่วนหนึ่งของการพัฒนาของไตที่ผิดปกติ

ในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วย VUR 34 ราย มีผล ultrasound ไตปกติ 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.53 และพบว่าผู้ป่วย high-grade VUR (grade IV-V) 11/34 ราย (ร้อยละ 32.25) ที่มี ultrasound ไตปกติ ในผู้ป่วยที่ผล ultrasound ไตปกติ 25 ราย พบมี 10 ราย (ร้อยละ 40) ที่มีแผลเป็นที่ไต ดังนั้นการตรวจทางรังสีวินิจฉัยหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ โดยการทำ ultrasound ไตแล้วพบว่าผลปกติ และไม่ได้ตรวจ voiding cystourethrogram (VCUG) ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยจะไม่มี VUR ซึ่งหากผู้ป่วยที่มี VUR high-grade บางรายอาจไม่ได้รับการวินิจฉัย ก็จะไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะ

เพื่อป้องกันการติดเชื้อซ้ำ ย่อมจะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตได้ เนื่องจากปัจจุบันมี clinical practice guideline ที่นำเสนอโดย American Academy of Pediatrics (AAP) 2011[14] แนะนำว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีไข้ ในครั้งแรก จะตรวจ voiding cystourethrogram (VCUG) เฉพาะในรายที่พบมี ultrasound ไตผิดปกติ เช่น hydronephrosis มีแผลเป็นที่ไต มีความผิดปกติที่บ่งถึงภาวะ high-grade VUR หรือ obstructive uropathy หรือในกรณีที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีไข้ซ้ำเท่านั้น จากผลการศึกษานี้หากปฏิบัติตามที่ AAP 2011 แนะนำ ก็อาจจะไม่สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยที่มี VUR แต่ ultrasound ไตปกติได้ ทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 32.25 ไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็น VUR และอาจเกิดภาวะ reflux nephropathy ในอนาคตได้ นอกจากนั้น การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำยังเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไต ผู้วิจัยพบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำ มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี 3.75 เท่า (OR 3.75, 95% CI 0.716-19.644) (p=0.118) ถึงแม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดย Jodal และคณะ[15] ที่พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนครั้งของการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนซ้ำกับการเกิดแผลเป็นที่ไต ยิ่งจำนวนครั้งของการติดเชื้อซ้ำมากขึ้น ยิ่งมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลเป็นที่ไตมากขึ้น สำหรับกลไกของการเกิดแผลเป็นที่ไตที่แท้จริงยังไม่ทราบ แต่เชื่อว่าน่าจะเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน macromolecular trapping, mesangial dysfunction, การเปลี่ยนแปลงทาง vascular และ hemodynamic จาก ความดันโลหิตสูง[16]

ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) ควรจะมีการประเมินผู้ป่วยทุกรายว่ามีแผลเป็นที่ไตหรือไม่โดยการทำ DMSA renal scan เนื่องจากผู้ป่วยที่มีแผลเป็นที่ไตจะมีโอกาสเกิดภาวะ reflux nephropathy ทำให้มีความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรังตามมาได้ และผู้ป่วยควรได้รับการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง และควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะซ้ำ ในบางรายควรได้รับประทานยาปฏิชีวนะก่อนนอนเป็นประจำจนกว่า VUR จะหายหรือดีขึ้น ในเด็กโตควรแนะนำไม่ให้กลั้นปัสสาวะ อย่าให้ท้องผูก ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะซ้ำได้

สรุป

ความชุกของการเกิดแผลเป็นที่ไตในผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนกลับ (VUR) เท่ากับร้อยละ 38.23 และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นที่ไตที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ high-grade VUR ส่วนอายุเมื่อเริ่มวินิจฉัย VUR ที่มากกว่า 1 ปี และการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซ้ำเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลเป็นที่ไตแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และคณบดีคณะแพทย-ศาสตร์วชิรพยาบาลที่อนุญาตให้นำเสนอผลงานวิจัย ขอขอบคุณ คุณบุษบา ศุภวัฒน์ธนบดี ที่ให้คำแนะนำสถิติในการวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Jakobsson B, Soderlundin S, Berg U. Diagnostic significance of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. Arch Dis Child 1992;67(11):1338-42.
2. Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. Clin Pediatr (Phila) 2004;43(7):619-25.
3. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. Arch Pediatr Adolesc Med 1998;152(9):879-83.
4. Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. Acta Paediatr Suppl 1999;88(431):22-30.

5. Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long-term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 1: Reflux. Arch Dis Child 1995;72(5):388-92.
6. Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long-term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 2: Scarring. Arch Dis Child 1995;72(5):393-6.
7. Vachvanichsanong P. Urinary tract infection: One lingering effect of childhood kidney diseases review of the literature. J Nephrol 2007;20(1):21-8.
8. Simoes e Silva AC, Silva JM, Diniz JS, Pinheiro SV, Lima EM, Vasconcelos MA, et al. Risk of hypertension in primary vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 2007;22(3):459-62.
9. Gordon I. Indications for 99mtechnetium dimercapto-succinic acid scan in children. J Urol 1987;137(3): 464-7.
10. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. Nephrology (Carlton) 2008;13(1):38-42.
11. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. N Engl J Med 2003;348(3):195-202.
12. Rushton HG Jr. Vesicoureteral reflux and renal scarring. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. Pediatric Nephrology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. P.851-72.
13. Belman AB. A perspective on vesicoureteral reflux. Urol Clin North Am 1995;22(1):139-50.
14. Roberts KB. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128(3):595-610.
15. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987;1(4):713-29.
16. Cotran RS. Nephrology Forum. Glomerulosclerosis in reflux nephropathy. Kidney Int 1982;21(3):528-34.