



ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง

ชั้นทอง เขียวงาม วท.ม.^{1*}

สร้อยยา เสงพระพรหม วท.บ.¹

วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร พ.บ.¹

ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์ พ.บ.²

¹ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: tawan_012@hotmail.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรคไตอักเสบเรื้อรัง ที่มารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2556 - 31 มกราคม 2557 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคโดยใช้สถิติโค-สแควร์ และหาค่าสัดส่วนแถมต่อหลังจัดอิทธิพลของปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติก

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วย 169 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 74 คน และกลุ่มควบคุม 95 คน ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง คือ ระดับความดันโลหิต (adjusted odds ratio (OR) = 3.12, 95% CI 1.01-9.71) ภาวะติดเชื้อ (adjusted OR = 3.12, 95% CI 1.38-7.03) ระบบอวัยวะที่แสดงอาการ (adjusted OR = 3.10, 95% CI 1.46-6.53) ความไม่ร่วมมือในการรักษา (adjusted OR = 3.26, 95% CI 1.42-7.52) และความเครียด (adjusted OR = 4.11, 95% CI 1.75-9.68)

สรุป: มีปัจจัยหลาย ๆ ด้านที่ส่งผลต่อการกำเริบของโรค ดังนั้นควรให้ความสนใจในปัจจัยดังกล่าว เพื่อเป็นการเฝ้าระวัง ป้องกันการกำเริบของโรค และเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรัง

คำสำคัญ: ปัจจัย, การกำเริบของโรค, ไตอักเสบเรื้อรัง



Factors Associated with Disease Relapses in Lupus Nephritis Patients

Khantong Khiewngam M.S.^{1*}

Sarunya Hengpraprom Ph.D.¹

Vitool Lohsoonthorn MD. Ph.D.¹

Yingyos Avihingsanon MD.²

¹ Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

² Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

* Corresponding author, email address: tawan_012@hotmail.com

Abstract

Objective: To determine factors associated with disease relapses in lupus nephritis patients.

Methods: A case-control study in lupus nephritis outpatients at King Chulalongkorn Memorial hospital and Nopparat Rajathanee hospital was conducted during November 1, 2013 to January 31, 2014. Data were collected from the respondents using interviews. The key variables examined were factors associated with disease relapses by chi-squared test. Logistic regression was used to estimate odds ratios (OR) and 95% confidence intervals.

Results: There were 169 patients (74 patients in a study group and 95 patients in a control group). The factors associated with disease relapse in lupus nephritis were blood pressure (adjusted OR = 3.12, 95% CI 1.01-9.71), infection (adjusted OR = 3.12, 95% CI 1.38-7.03), organ involvements (adjusted OR = 3.10, 95% CI 1.46-6.53), noncompliance (adjusted OR = 3.26, 95% CI 1.42-7.52) and stress (adjusted OR = 4.11, 95% CI 1.75-9.68).

Conclusions: The results of this study provide evidence that several factors contributed to disease relapses in lupus nephritis patients. Consequently, paying attention to such factors is essential to prevent relapse, enhance the quality of life of lupus nephritis patients.

Keywords: Factors, disease relapse, lupus nephritis

บทนำ

โรค SLE (systemic lupus erythematosus) จัดอยู่ในกลุ่มโรคความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disorders) และโรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmune disease) เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันมีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อตัวเองโดยไม่ทราบสาเหตุ ทำให้เกิดความผิดปกติในหลายระบบของร่างกาย ส่งผลให้เกิดอาการแสดงหลากหลาย¹ ซึ่งต่างจาก “โรคภูมิแพ้” ที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมไวเกินกว่าปกติ เป็นผลให้เกิดการอักเสบขึ้น แต่ไม่มีการต่อต้านระบบเนื้อเยื่อหรือเซลล์ในร่างกายตนเอง² สมาคมโรคข้อแห่งสหรัฐอเมริกา (American College of Rheumatology: ACR) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรค SLE ไว้ว่า ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงอย่างน้อย 4 ข้อใน 17 ข้อ ตามเกณฑ์ของ SLICC ปี 2012 เข้าได้กับโรค SLE ซึ่งค่าความไวและความจำเพาะต่อโรค (sensitivity and specificity) ของเกณฑ์นี้อยู่ที่ร้อยละ 97 และ 84 ตามลำดับ³

SLE เป็นโรคที่พบได้ในเกือบทุกประเทศและเกือบทุกช่วงอายุ จากรายงานการวิจัยพบว่าทั่วโลกมีความชุก (prevalence) ของโรค SLE อยู่ที่ 20-70 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งค่าความชุกจะแตกต่างกันไปตามเชื้อชาติและชาติพันธุ์⁴ ในทวีปเอเชียพบความชุกของโรค SLE อยู่ที่ 4.3-45.3 รายต่อประชากร 100,000 รายและอุบัติการณ์ (incidence) การเกิดโรค SLE เท่ากับ 0.9-3.1 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี⁵ ส่วนใหญ่ร้อยละ 90 พบในเพศหญิง และพบมากในช่วงอายุระหว่าง 15-45 ปี หญิงที่หมดประจำเดือนแล้วจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้น้อยมาก² หญิงผิวดำมีอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้นสูงกว่าผู้หญิงผิวขาว 4 เท่า⁶ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานความชุกและอุบัติการณ์ของโรค SLE ในประเทศไทย

อาการแสดงทั่วไปที่พบในผู้ป่วย SLE คือ อ่อนเพลีย มีไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด นอกจากนี้ยังอาจแสดงอาการที่ระบบอวัยวะเดียวหรือหลายระบบอวัยวะร่วมกัน เช่น อาการทางระบบข้อและกล้ามเนื้อ ระบบผิวหนัง ระบบโลหิต ระบบไต เป็นต้น ซึ่งอาการที่แสดงออกนั้นมีลักษณะเด่นที่สำคัญคือ มีการกำเริบ (relapse) และสงบ (remission) ลงเป็นช่วง ๆ โดยความรุนแรงของโรคจะมากหรือน้อย ขึ้นกับระบบที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยแต่ละราย²

ไตอักเสบเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย SLE โดยจะเรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าเป็นผู้ป่วยโรค “ไตอักเสบลูปัส”⁷ ในทวีปเอเชียพบอุบัติการณ์สะสม (cumulative incidence) ของการเกิดไตอักเสบลูปัสถึงร้อยละ 55⁸ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดไตอักเสบลูปัสในประเทศไทย American College of Rheumatology (ACR) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยการเป็นไตอักเสบลูปัส ไว้ดังนี้ 1) มีค่า UPCI (urine creatinine/protein index) มากกว่า 0.5 กรัมต่อวัน และ 2) มี active urinary sediment ได้แก่ red blood cell >5/hpf หรือ white blood cell >5/hpf โดยปราศจากการติดเชื้อ หรือมี cellular cast ได้แก่ red blood cell cast หรือ white blood cell cast) อย่างไรก็ตาม ACR ไม่ได้กล่าวถึงอาการและอาการแสดงทางคลินิกอื่นๆ เช่น บวม ความดันโลหิตสูง อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัย ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัสจะมีอาการเหล่านี้ร่วมด้วยเสมอ⁹

จากรายงานการศึกษาวิจัยพบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรค SLE ที่มาพบแพทย์จะตรวจพบอาการทางคลินิกที่วินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคไตอักเสบลูปัส (มีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ มีโปรตีนในปัสสาวะ การทำงานของไตบกพร่อง)¹⁰ ซึ่งผู้ป่วยอาจมีหรือไม่มีอาการทางไตมาก่อนที่จะเป็นโรค SLE โรคไตอักเสบลูปัสเป็นโรคหนึ่งที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยสูงขึ้น และจัดเป็นสาเหตุอันดับต้นๆที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 5-10 ปีหลังจากเริ่มมีอาการของโรค^{11,12} สาเหตุการเสียชีวิตเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา ได้แก่ การติดเชื้อและการกำเริบของโรค¹³

การกำเริบของโรคในผู้ป่วยโรคไตอักเสบลูปัสสามารถเกิดขึ้นได้หลายครั้ง โดยจะเกิดบ่อยในช่วง 1-3 ปีแรก ซึ่งมีอุบัติการณ์การกำเริบสูงถึงร้อยละ 30-70¹⁴ การกำเริบมักส่งผลให้พังผืดในไต (scarring, fibrosis) เพิ่มจำนวนมากขึ้น ส่งผลให้อัตราการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเพิ่มสูงขึ้นตามจำนวนครั้งของการกำเริบ¹⁵⁻¹⁷ นอกจากนี้การกำเริบของโรคไตอักเสบลูปัสยังทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อความพิการหรือเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเพราะผู้ป่วยมักต้องได้รับยากกดภูมิคุ้มกัน ทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือได้รับผลข้างเคียงของยาที่ใช้ การศึกษาในต่างประเทศ พบว่า การกำเริบของโรคไตอักเสบลูปัสมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่แย่งลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁸ เนื่องจากเกิดภาวะทุพพลภาพ

อวัยวะหรือการทำงานของอวัยวะถูกทำลาย รวมถึงการสูญเสียอวัยวะ¹⁹ ส่งผลให้มีค่าใช้จ่ายที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁰

เพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง เป้าหมายในการรักษาและดูแลผู้ป่วยโรคนี้ที่สำคัญ คือ การป้องกันการกำเริบของโรค โดยการชะลอความเสื่อมและส่งเสริมการทำหน้าที่ของไต ซึ่งสามารถทำได้โดยการควบคุมปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการกระตุ้นให้เกิดการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง ซึ่งปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาหาปัจจัยดังกล่าว ดังนั้น จึงเป็นประเด็นสำคัญที่ผู้วิจัยต้องการที่จะศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับกำหนดแนวทางการป้องกันและเฝ้าระวังการกำเริบของโรคนี้ต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม (case-control study) โดยใช้การสัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม (face to face interview โดย designed questionnaire) เพื่อศึกษาข้อมูลการสัมผัสปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ระหว่างกลุ่มที่โรคกำเริบ (disease group) และกลุ่มที่โรคสงบ (control group) ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ขนาดตัวอย่างคำนวณจากค่าความเสี่ยงที่น้อยที่สุดของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรคจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ได้แก่ ความเครียด และเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไตอักเสบเรื้อรังจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและโรงพยาบาลพรตพระราชธานี ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2556 ถึง 31 มกราคม 2557 โดยมีเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมารับการรักษาในวันและเวลาดังกล่าว มีอายุมากกว่า 18 ปี สามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้และยินดีเข้าร่วมศึกษาด้วยความสมัครใจ เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย มีความผิดปกติในด้านความจำหรือมีปัญหาการรับรู้ และไม่สามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการ

วิจัย แฟ้มประวัติผู้ป่วย แบบบันทึกข้อมูลการกำเริบของโรค และแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ซึ่งประกอบด้วย ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส การศึกษา เศรษฐฐานะ โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ปัจจัยด้านโรค ได้แก่ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรค ภาวะติดเชื้อ ระดับพยาธิสภาพของไตอักเสบเรื้อรัง ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ดูแลการใช้ยา ความไม่ร่วมมือในการรักษา ได้แก่ ปัจจัยด้านความรู้ และปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ ความเครียด พฤติกรรมการรับประทานอาหาร แบบสัมภาษณ์นี้ผ่านการตรวจสอบความตรงของเนื้อหา รายละเอียดของข้อความ และความเหมาะสมของภาษาในข้อความทุกข้อโดยผู้เชี่ยวชาญ เริ่มศึกษาโดยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การศึกษาชี้แจงรายละเอียดการศึกษาและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาตามความสมัครใจ สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ประเมินการกำเริบของโรคจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลพรตพระราชธานี

สำหรับภาวะติดเชื้อ พิจารณาภาวะติดเชื้อของผู้ป่วยในช่วง 1 เดือนก่อนมาพบแพทย์ ระดับพยาธิสภาพของไตอักเสบเรื้อรังจากผลเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตครั้งล่าสุดในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ความไม่ร่วมมือในการรักษา วัดในช่วง 1 เดือนก่อนการศึกษา ประกอบด้วยคำถาม 7 ข้อ คะแนนรวมอยู่ในช่วง 7-28 คะแนน คะแนนมาก หมายถึง ผู้ป่วยมีความไม่ร่วมมือในการรักษาแบบวัดความรู้ ประกอบด้วย 15 ข้อ คำถาม แบ่งเป็น 3 ส่วนคือ ความรู้เรื่องโรค ความรู้เรื่องยา ความรู้เรื่องการดูแลตนเอง คะแนนเต็ม 15 คะแนน คะแนนมาก หมายถึง มีความรู้มาก แบบวัดความเครียด วัดในช่วง 2 เดือนก่อนการศึกษา ประกอบด้วย 20 ข้อคำถาม คะแนนเต็ม 60 คะแนน คะแนนมาก หมายถึง มีความเครียดมาก

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้มาตรวจสอบความถูกต้อง (data checking) และวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในข้อมูลเชิงคุณภาพ

วิเคราะห์และนำเสนอในรูปแบบ ความถี่ ร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ วิเคราะห์และนำเสนอในรูปแบบของค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยควอไทล์ และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inference statistics) สถิติ chi-squares ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างการกำเริบของโรค (สงบ/กำเริบ) กับปัจจัยต่าง ๆ โดยเลือกปัจจัยที่มีค่า $p\text{-value} \leq 0.25$ ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลเข้าใน model และใช้สถิติ binary logistic regression วิธี stepwise วิเคราะห์สัดส่วนแถมต่อของปัจจัยต่างๆต่อการกำเริบของโรคได้อีกเสบลูปีส ผลการศึกษาสรุปเป็นค่า crude odds ratio และ adjusted odds ratio

ผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยได้อีกเสบลูปีสที่ได้รับการรักษาด้วยแพทย์จำนวน 169 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 115 ราย (ร้อยละ 68) และจากโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี 54 ราย (ร้อยละ 32) รายละเอียดข้อมูลผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการจัดแบ่งได้เป็น 8 ระบบอวัยวะ โดยผู้ป่วยอาจมีอาการแสดงที่ระบบอวัยวะเดียว หรือหลายระบบอวัยวะร่วมกัน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีอาการแสดงที่ระบบใดระบบเดียวมากที่สุด ระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการสรุปดังตารางที่ 2

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการกำเริบของโรค

การกำเริบของโรค

จากการศึกษาการกำเริบของโรคได้อีกเสบลูปีสใน 1 ปีที่ผ่านมาของผู้ป่วยได้อีกเสบลูปีส มีผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบของโรค (disease group) จำนวน 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.8 และมีผู้ป่วยที่ไม่มีการกำเริบของโรค (control group) จำนวน 95 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.2

ปัจจัยส่วนบุคคล

ผลการศึกษาปัจจัยส่วนบุคคลในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุอยู่ในช่วงน้อยกว่าเท่ากับ 45 ปี สถานภาพสมรสแบบคู่ ระดับการศึกษาส่วนใหญ่ของกลุ่มควบคุม คือ มัธยมศึกษา/ปวช. และปริญญาตรีหรือสูงกว่า ส่วนระดับการศึกษาส่วนใหญ่ของกลุ่มศึกษา คือ มัธยมศึกษา/ปวช. อาชีพพนักงานบริษัท ราย

ได้ในครอบครัวน้อยกว่า 25,000 บาท มีรายได้พอใช้และเหลือเก็บ กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาประกันสังคม กลุ่มศึกษาใช้สิทธิการรักษาบัตรทอง โรคประจำตัวส่วนใหญ่ที่พบเป็นโรคความดันโลหิตสูง ระดับความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการกำเริบของโรคพบว่า เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษาอาชีพ รายได้ในครอบครัว/เดือน ความเพียงพอของรายได้ สิทธิการรักษาโรคประจำตัวอื่นๆ ประวัติการสูบบุหรี่ ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ส่วนระดับความดันโลหิต พบว่ามีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$)

ปัจจัยด้านโรค

ผลการศึกษาปัจจัยด้านโรคในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่มีอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรค SLE และอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคได้อีกเสบลูปีส อยู่ในช่วงน้อยกว่าเท่ากับ 45 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะติดเชื้อใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ระดับพยาธิสภาพได้อีกเสบลูปีสที่พบและรายงานมากที่สุด คือ Class IV-S ระบบอวัยวะที่แสดงอาการมากที่สุดคือ ระบบไต (หนึ่งระบบอวัยวะ) เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านโรคกับการกำเริบของโรค พบว่า อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรค SLE อายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคได้อีกเสบลูปีส ระดับพยาธิสภาพของได้อีกเสบลูปีสไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ส่วนภาวะติดเชื้อและระบบอวัยวะที่แสดงอาการ พบว่า มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$ และ 0.015 ตามลำดับ)

ปัจจัยด้านการรักษา

ผลการศึกษาปัจจัยด้านการรักษาในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาหลัก 2 กลุ่ม คือ ยาสเตียรอยด์ ยาคุมกำเนิด และยาอื่นๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดูแลการใช้ยาด้วยตนเอง มาพบแพทย์ตามนัด ให้ความร่วมมือในการรักษาดี เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่า ยาที่ผู้ป่วยได้รับ อาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ดูแลการใช้ยา การมาพบแพทย์ตามนัด ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ส่วนความไม่ร่วมมือในการรักษา มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.044$)

ตารางที่ 1:

ข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ราย) (n = 169)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	164	97.0
ชาย	5	3.0
อายุ (ค่ามัธยฐาน (IQR))		
≤ 45 ปี	36 (15)	Min= 18 Max = 71
> 45 ปี	138	81.7
	31	18.3
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้เรียน	1	0.6
ประถมศึกษา	41	24.3
มัธยมศึกษา/ปวช.	62	36.7
อนุปริญญา/ปวส.	11	6.5
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	54	32.0
รายได้ในครอบครัว/เดือน (ค่ามัธยฐาน (IQR))		
		25,000 (28,000)
		Min= 6,000 Max = 250,000
≤ 25,000 บาท	89	52.7
> 25,000 บาท	80	42.3
สิทธิการรักษา		
ต้นสังกัด	20	11.8
ประกันสังคม	68	40.2
บัตรทอง	64	37.9
จ่ายเอง	17	10.1
โรคประจำตัวอื่นๆ*		
ไม่มี	73	43.2
มี	96	56.8
-ไขมันในเลือดสูง	26	27.1 ^a
- ความดันโลหิตสูง	85	88.5 ^a
- เบาหวาน	3	3.1 ^a
- อื่นๆ	12	12.5 ^a
ระดับความดันโลหิต		
ปกติ	149	88.2
สูง	20	18.8
ประวัติการสูบบุหรี่		
ไม่เคยสูบ	165	97.6
เคยสูบแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว	4	2.4

* ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวหลายอย่างร่วมกัน

^a ร้อยละของผู้ป่วยจำนวน 96 ราย

ตารางที่ 2:

ระบบอวัยวะที่แสดงอาการของผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรัง

ระบบอวัยวะที่แสดงอาการ	จำนวน (ราย) (n = 169)	ร้อยละ
ระบบไตระบบเดียว	104	61.5
ระบบไต + ระบบอวัยวะอื่น 1 ระบบ		
ไต + ข้ออักเสบ	7	4.1
ไต + หัวใจและหลอดเลือด	1	0.6
ไต + เยื่อเมือกและผิวหนัง	19	11.2
ไต + เลือด	18	10.7
ระบบไต + ระบบอวัยวะอื่น 2 ระบบ		
ไต + ข้ออักเสบ + เยื่อเมือกและผิวหนัง	3	1.8
ไต + ข้ออักเสบ + ประสาท	3	1.8
ไต + หัวใจและหลอดเลือด + ทางเดินหายใจ	3	1.8
ไต + หัวใจและหลอดเลือด + เยื่อเมือกและ ผิวหนัง	4	2.4
ไต + หัวใจและหลอดเลือด + ประสาท	3	1.8
ไต + เยื่อเมือกและผิวหนัง + เลือด	3	1.8
ระบบไต + ระบบอวัยวะอื่น 3 ระบบ		
ไต + ข้ออักเสบ + ทางเดินหายใจ + เลือด	1	0.6

ปัจจัยด้านความรู้

ผลการศึกษาศักยภาพด้านความรู้ (โรค ยา และการดูแลตนเอง) ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา พบว่าส่วนใหญ่มีความรู้ในระดับสูง เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่า ความรู้ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค

ปัจจัยอื่นๆ

ผลการศึกษาศักยภาพอื่นๆในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่มีระดับความเครียดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่รับประทานอาหารเช้า รับประทานโปรตีนสูง 1-3 วัน/สัปดาห์ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่าพฤติกรรมการรับประทานอาหารเช้าใน 1 สัปดาห์ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ส่วนระดับความเครียดมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.001)

ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรค

วิเคราะห์ผลของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง ผลการศึกษาสรุปเป็นค่า crude odds ratio

และค่า adjusted odds ratio ซึ่งได้แก่ ระดับการศึกษา โรคประจำตัวอื่นๆ อาการไม่พึงประสงค์จากยา ความรู้ การรับประทานอาหารโปรตีนสูงได้ model สุดท้ายดังตารางที่ 3

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรังเป็นเพศหญิงมากกว่าชาย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วงน้อยกว่า 45 ปี ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วย คือ 36 ปี ซึ่งสอดคล้องกับระบาดวิทยาของโรค SLE ที่พบในเพศหญิงที่มีอายุน้อย โดยอายุที่พบได้มากที่สุดอยู่ในช่วง 15-45 ปี² ผลจากการเป็นโรคไตอักเสบเรื้อรังทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้อยลง ดังเห็นได้จากผลการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาแค่ระดับมัธยมศึกษา/ปวช. เนื่องจากภาวะของโรคที่มีการกำเริบทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถเข้าเรียนตามเกณฑ์ปกติได้จึงทำให้ผู้ป่วยมีระดับการศึกษาที่ต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Thaipanich²¹ การขาดโอกาสทางการศึกษาส่งผลกระทบต่อถึงรายได้และค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ต้องรับภาระ

ตามมา เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคที่ต้องการการรักษาอย่างต่อเนื่องและผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้นก่อให้เกิดความเครียดต่อตัวผู้ป่วยเองและครอบครัว ในด้านสิทธิการรักษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิประกันสังคม เนื่องจากเป็นพนักงานบริษัท และบางรายที่ไม่ได้ทำงานแล้วต้องส่งเงินประกันสังคมเองเพื่อให้ได้ใช้สิทธิประกันสังคมต่อไปได้

โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย SLE และพบมากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรังส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทั้งนี้เนื่องจากภาวะของโรคหรือผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษา แต่จากการรักษาควบคุมด้วยยาและความร่วมมือที่ดีของผู้ป่วยทำให้ระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในการศึกษาที่ยังพบว่าระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.012$) ซึ่งมีการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกัน²²

จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะติดเชื้อใน 1 เดือนก่อนศึกษา พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ แบคทีเรียหรือไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะและผิวหนัง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน จึงทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำ เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย และยังพบว่า ภาวะติดเชื้อ โดยเฉพาะระบบทางเดินปัสสาวะ มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Manuel และคณะ²³ ที่พบว่าการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง จากการศึกษาาระดับพยาธิสภาพของไตอักเสบเรื้อรัง พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับพยาธิสภาพของไตอักเสบเรื้อรังอยู่ใน Class IV-S ซึ่งบ่งบอกถึงมีการกำเริบของโรค แต่อาจไม่สอดคล้องกับพยาธิสภาพปัจจุบัน เนื่องจากที่ผ่านมาในการรักษาทางคลินิก แพทย์ผู้รักษาจะพิจารณาเจาะ

ตารางที่ 3:

ค่าความเสี่ยงของปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรค

ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรค	crude Odds Ratio (95% CI)	adjusted Odds Ratio (95% CI)
ระดับความดันโลหิต		
ปกติ	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
สูง	3.46 (1.26-9.51)	3.12 (1.00-9.71)
ภาวะติดเชื้อ		
ไม่มี	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
มี	2.67 (1.30-5.49)	3.12 (1.38-7.03)
ระบบอวัยวะที่แสดงอาการ		
ระบบไต	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
ระบบไตร่วมกับระบบอื่น	2.66 (1.41-5.03)	3.10 (1.46-6.53)
ความไม่ร่วมมือในการรักษา		
ต่ำ	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
ปานกลาง	2.05 (1.01-4.17)	3.26 (1.42-7.52)
ความเครียด		
อยู่ในเกณฑ์ปกติ	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
สูงกว่าเกณฑ์ปกติ	4.21 (1.96-9.56)	4.11 (1.75-9.68)

**ควบคุมตัวแปร ระดับการศึกษา โรคประจำตัวอื่นๆ อาการไม่พึงประสงค์จากยา ความรู้ การรับประทานอาหารโปรตีนสูง

โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายที่สงสัยว่ามีการกำเริบของโรคเท่านั้น ไม่ได้ทำการเจาะไตในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากการเจาะไตแต่ละครั้งเพิ่มความเสี่ยงให้กับผู้ป่วย เช่น การติดเชื้อตกเลือด เป็นต้น แต่ปัจจุบันได้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ที่มีความปลอดภัยมาใช้โดยการตรวจหา biomarker ในเลือดหรือปัสสาวะทำให้สามารถติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังการกำเริบของโรคในผู้ป่วยได้ดีขึ้น เมื่อศึกษาระบบอวัยวะที่แสดงอาการ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแสดงในหนึ่งระบบอวัยวะเท่านั้น คือ ระบบไตระบบเดียว ทั้งนี้อาจเนื่องจากความร่วมมือของผู้ป่วยและประสิทธิภาพการรักษา ทำให้มีการควบคุมโรคที่ดี ซึ่งมีการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกัน²⁴ และการศึกษาที่ยังพบว่าระบบอวัยวะที่แสดงอาการมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.015$)

ด้านปัจจัยด้านการรักษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาหลัก 2 กลุ่มรักษาโรค คือ ยาสเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกันและยาอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Flanc^{25, 26} และ Mok²⁷ ที่พบว่าการรักษาระยะต่อเนื่องในผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรังโดยใช้ยาสเตียรอยด์ร่วมกับการใช้ยากดภูมิคุ้มกันช่วยลดการกำเริบของโรคได้ดีกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากยาและสามารถรับประทานยาตามแพทย์สั่งได้ เนื่องจากแพทย์และเจ้าหน้าที่ให้คำแนะนำและให้ความรู้เรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รับประทาน หากมีอาการผิดปกติให้มาพบแพทย์ก่อนนัดเพื่อปรับเปลี่ยนยาจากผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนความรู้เรื่องโรค ยาและการดูแลตนเองในระดับสูง ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการให้ความรู้โดยแพทย์ เภสัชกร พยาบาลและเจ้าหน้าที่โดยแจกหนังสือคู่มือ สอน ให้คำแนะนำ และจัดกิจกรรมแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเดียวกัน อย่างไรก็ตามผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้านความรู้ไม่มีสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ซึ่งมีการศึกษาที่ให้ผลแตกต่าง²⁸ เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยใหม่ที่ไม่ได้รับมาความรู้มาก่อน ดังนั้นผู้ป่วยในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่จึงได้รับการให้ความรู้ และคำแนะนำการปฏิบัติตนจากเจ้าหน้าที่แล้วจึงทำให้มีความรู้ในระดับสูงทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากโรคไตอักเสบเรื้อรังเป็นโรคที่ต้องรักษาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น ความ

ร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยนั้นถือว่าเป็นสิ่งสำคัญ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในการรักษาดี เพราะผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการรักษา ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าความร่วมมือในการรักษา มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.044$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Thaipanich²¹ และ Bruce²⁹

จากการศึกษาปัจจัยอื่นๆ เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหารในผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรัง พบว่า ส่วนใหญ่ไม่บริโภคอาหารเค็มจัดและรับประทานอาหารโปรตีนสูงปริมาณน้อย เนื่องจากผู้ป่วยมีความรู้เรื่องการรับประทานอาหารเป็นอย่างดี เมื่อสอบถามถึงความเครียด พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนความเครียดในเกณฑ์ปกติ (ร้อยละ 56.2) ในการศึกษาที่ยังพบว่า ระดับความเครียด มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Birmingham และคณะ³⁰ ที่พบว่าความเครียดเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ซึ่งอาจมี recall bias ดังนั้น เพื่อลดอคติอาจทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (cohort study) เพิ่มเติม

โดยสรุป ปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคไตอักเสบเรื้อรัง ที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ ระดับความดันโลหิต ภาวะติดเชื้อ ระบบอวัยวะที่แสดงอาการ ความร่วมมือในการรักษา และความเครียด ดังนั้นเจ้าหน้าที่ดูแลผู้ป่วยควรให้ความสนใจปัจจัยดังกล่าว เพื่อเป็นการเฝ้าระวัง ป้องกันการกำเริบของโรค และเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยไตอักเสบเรื้อรัง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB. Andrews' diseases of the skin : clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.10-5.

2. Osiri M, Deesomchok A. Overview of systemic lupus erythematosus. In: Eiam-ong S, Deesomchok A, editors. Systemic Lupus Erythematosus. Bangkok: Text and Journal Publication; 2011. p. 1-16.
3. Petri M, Orbai AM, Alarcon 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: 2677-86.
4. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39: 257-68.
5. Jakes RW, Bae SC, Louthrenoo W, Mok CC, Navarra SV, Kwon N. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 159-68.
6. Balluz L, Philen R, Ortega L, Rosales C, Brock J, Barr D, et al. Investigation of systemic lupus erythematosus in Nogales Arizona. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1029-36.
7. Saxena R, Mahajan T, Mohan C. Lupus nephritis: current update. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: 240.
8. Ortega LM, Schultz DR, Lenz O, Pardo V, Contreras GN. Review: Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions. *Lupus* 2010; 19: 557-74.
9. Avihingsanon Y. Clinical manifestations and clinico-pathological correlation. In: Avihingsanon Y, editor. Lupus nephritis. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 2011. p. 65-104.
10. Karras A. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. *Presse Med* 2012;4:260-6.
11. Howard CH, Mayhew SL. The pharmacist's role in the treatment of systemic lupus erythematosus. *US Pharm* 2006; 5: 39-48.
12. Moroni G, Quaglini S, Maccario M, Banfi G, Ponticelli C. "Nephritic flares" are predictors of bad long-term renal outcome in lupus nephritis. *Kidney Int* 1996; 50: 2047-53.
13. Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 612-7.
14. Austin HA 3rd, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 901-11.
15. El Hachmi M, Jadoul M, Lefebvre C, Depresseux G, Houssiau FA. Relapses of lupus nephritis: incidence, risk factors, serology and impact on outcome. *Lupus* 2003; 12: 692-6.
16. Ponticelli C, Moroni G. Flares in lupus nephritis: incidence, impact on renal survival and management. *Lupus* 1998; 7: 635-8.
17. Pisetsky DS, Gilkeson G, St Clair EW. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Med Clin North Am* 1997; 81: 113-28.
18. Khanna S, Pal H, Pandey RM, Handa R. The relationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004; 43: 1536-40.
19. Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA, Wright EA, Partridge AJ, Fossel AH, et al. The relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 47-56.

20. Sutcliffe N, Clarke AE, Taylor R, Frost C, Isenberg DA. Total costs and predictors of costs in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2001; 40: 37-47.
21. Thaipanich A, Wongchinsri J, Auamnoy T, Hemachudha A. Factors associating with systemic lupus erythematosus. *Thai Pharm Health Sci J* 2008; 3: 237-44.
22. Ward MM, Studenski S. Clinical prognostic factors in lupus nephritis. The importance of hypertension and smoking. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2082-8.
23. Manuel Miranda J, Mendoza L, Javier Jara L, Angeles U. Influence of non-complicated urinary tract infection on renal relapses in proliferative lupus nephritis. *Rheumatol Clin* 2007; 3: 25-32.
24. Shayakul C, Ong-aj-yooth L, Chirawong P, Nimmannit S, Parichatikanond P, Laohapand T, et al. Lupus nephritis in Thailand: clinicopathologic findings and outcome in 569 patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 300-7.
25. Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC. Treatment for lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1): CD002922.
26. Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 197-208.
27. Mok CC, Ying KY, Tang S, Leung CY, Lee KW, Ng WL, et al. Predictors and outcome of renal flares after successful cyclophosphamide treatment for diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2559-68.
28. Urairat P, Puwarawuttipanit W, Sriyaktasuth A, Teerapornlertratt T. Factors influencing relapse prevention behaviors in lupus nephritis patients. *J Nurs Sci* 2012; 30: 55-63.
29. Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB. Factors associated with refractory renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: the role of patient nonadherence. *Arthritis Care Res* 2000; 13: 406-8.
30. Birmingham DJ, Nagaraja HN, Rovin BH, Spetie L, Zhao Y, Li X, et al. Fluctuation in self-perceived stress and increased risk of flare in patients with lupus nephritis carrying the serotonin receptor 1A -1019 G allele. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3291-9.