

รายงานผู้ป่วย

กรณีศึกษาความสัมพันธ์ของ Nephrotic syndrome และ Hypothyroidism

วรภรณ์ สติวิกรานต์ พ.บ.*

Abstract : Case study of the relationship Nephrotic syndrome and Hypothyroidism

Waraporn Sathiravikarn M.D.*

* Department of medicine, Sakaeo Crown prince Hospital, Sakaeo Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2009;26:184-187

บทคัดย่อ

ภาวะ nephrotic syndrome ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ขึ้นอยู่ กับระดับความรุนแรงของการรั่วของโปรตีนใน ปัสสาวะและระดับของอัลบูมินในเลือด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีภาวะ euthyroid หรือ ภาวะ pseudohypothyroidism ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism อย่างแท้จริงพบได้ไม่บ่อยนัก ผู้เขียนได้รายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยชายอายุ 18 ปี มาด้วยอาการบวมและอ่อนเพลีย ได้รับการวินิจฉัย เป็น nephrotic syndrome ร่วมกับ hypothyroidism จากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ (hormone, antibody) ผู้ป่วยมีอาการ ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ร่วมกับ thyroxine

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 18 ปี ภูมิลำเนาจังหวัด สระแก้ว อาชีพรับจ้าง มารับการตรวจรักษาที่ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ด้วย อาการบวม ร่วมกับเหนื่อย อ่อนเพลียมาประมาณ หนึ่งสัปดาห์ โดยอาการบวมเริ่มจากท้อง และมา ที่ขาทั้งสองข้าง ไม่มีไข้ ปัสสาวะเป็นฟองปริมาณ ปกติ นอนราบได้ไม่หอบ ไม่ดื่มสุรา ปฏิเสธโรค ประจำตัว ปฏิเสธการใช้สารเสพติด

ตรวจร่างกาย สัญญาณชีพพบ อุณหภูมิ 37.4 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 120/80 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 90 ครั้งต่อนาที อัตรา การหายใจ 26 ครั้งต่อนาที น้ำหนัก 58 กิโลกรัม แขนขาทั้งสองข้างบวมกดบ่ม ต่อมไทรอยด์ไม่โต เส้นเลือดดำที่คอไม่โป่งพอง ไม่มีอาการแสดงของ

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว

โรคตับเรื้อรัง ไม่มีผื่นผิวหนัง ไม่มีแผลในปาก ตรวจพบน้ำในช่องปอดสองข้างและน้ำในช่องท้อง ตรวจระบบประสาทพบ slow relaxation phase of ankle jerk

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบอัลบูมินในปัสสาวะ 2+ ไม่มีความผิดปกติของเม็ดเลือดในปัสสาวะจึงเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง พบมีโปรตีน 12.513 กรัมใน 24 ชั่วโมง ร่วมกับค่าอัลบูมินในเลือดเท่ากับ 1.3 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ 3.5-5.0 กรัมต่อเดซิลิตร) และระดับไขมันคลอเลสเทอรอลในเลือดเท่ากับ 325 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้รับการวินิจฉัย nephrotic syndrome ตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพิ่มเติม BUN/Cr เท่ากับ 19/0.98 mg/dL, FBS 90 mg/dL, Hepatitis profile ได้แก่ HbsAg, AntiHBs, AntiHCV ได้ผลลบทั้งหมด AntiHIV ได้ผลลบเช่นกัน ตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ พบ TSH 34.01 uIU/ml (ค่าปกติ 0.270 - 4.20 uIU/ml), FT4 0.855 ng/dl (ค่าปกติ 0.932 - 1.71 ng/dl), FT3 2.39 pmol/L (ค่าปกติ 3.10 - 6.80 pmol/L), การตรวจทางแอนติบอดี ได้แก่ Microsomal antibody, Thyroglobulin antibody, ANA, AntidsDNA, Anticytoplasmic antibody ได้ผลลบทั้งหมด เอ็กซเรย์ปอดไม่พบก้อนแต่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดทั้งสองข้าง

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Prednisolone ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับ thyroxine ยาขับปัสสาวะ ยาลดไขมันในเลือด (statin) และ ACEI ติดตามการรักษาหลังจากออกจากโรงพยาบาล 2 เดือน ไม่มีอาการบวม ไม่มีน้ำในช่องท้อง ไม่เหนื่อย น้ำหนักลดลงเหลือ 52 กิโลกรัม ความดันโลหิตปกติ ผลการทำงานของต่อมธัยรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติ โปรตีนในปัสสาวะลดลง เอ็กซเรย์ปอดปกติ

วิจารณ์ (Discussion)

ภาวะ nephrotic syndrome คือกลุ่มอาการที่เกิดจากรูตตะแกรงของไตโดยส่วนใหญ่มีขนาดกว้างขึ้นและหรือมีการลดลงของประจุลบบนผนังของรูตตะแกรงทำให้มีพลาสมาโปรตีนปริมาณมากรั่วออกมาในปัสสาวะ นิยมกำหนดให้มีความมากกว่าวันละ 3.5 กรัมต่อ 1.73 ตารางเมตร หรือ 3.0 กรัมในผู้ป่วยไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงที่เกิดจากร่างการสูญเสียพลาสมาโปรตีนจำนวนมากออกมาในปัสสาวะ ได้แก่ ภาวะ hypoalbuminemia (ภาวะที่ร่างกายมีพลาสมาอัลบูมินต่ำกว่า 3.0 กรัมต่อเดซิลิตร) ภาวะบวมทั่วร่างกาย ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โดยมี cholesterol, triglyceride สูงขึ้น¹

ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในเลือดมีการเปลี่ยนแปลงได้ในภาวะ nephrotic syndrome² เกิดจากการรั่วของ thyroxine binding globulin, transthyretin, albumin, total thyroxine (T4), total triiodothyronine (T3) ออกมาในปัสสาวะ มีผลทำให้ระดับของ total T4 ในเลือดลดลง ส่วนระดับของ total T3 ในเลือดอาจลดลงได้ ร่วมกับมีระดับของ TSH ในเลือดเพิ่มขึ้น³⁻⁸ และระดับของ T4, FT4 ยังมีความสัมพันธ์กับระดับของโปรตีนในเลือด⁶ นอกจากนี้ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในเลือดในผู้ป่วย nephrotic syndrome ยังขึ้นอยู่กับการทำงานของไตอีกด้วย⁹ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้มัก euthyroid หรือ pseudohypothyroidism ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism อย่างแท้จริงพบได้ไม่บ่อยนัก เนื่องจากระดับของ FT3 และ FT4 ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ในผู้ป่วยที่มีระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนอยู่เดิมไม่สูงพอที่จะชดเชยกับธัยรอยด์ฮอร์โมนที่สูญเสียไปในปัสสาวะอาจทำให้เกิด

hypothyroidism ได้⁸⁻¹⁰ และภาวะ nephrotic syndrome ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็น hypothyroidism อยู่เดิมอาจทำให้มีการใช้ยา thyroxine ในขนาดเพิ่มขึ้น^{3-4,11} นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะ nephrotic syndrome ร่วมกับ hypothyroidism ที่เกิดจาก Hashimoto's disease^{10,12-14}

ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยเพศชาย อายุ 18 ปี มาด้วยอาการบวมและมีอาการแสดงของภาวะ hypothyroidism ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก ได้รับการวินิจฉัย nephrotic syndrome ร่วมกับ hypothyroidism จากการตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมไม่พบสาเหตุของ nephrotic syndrome และ Microsomal antibody, Thyroglobulin antibody ได้ผลลบแสดงว่าภาวะ hypothyroidism ไม่น่าจะเกิดจาก autoimmune thyroiditis หรือ Hashimoto's disease ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย สเตียรอยด์ และ thyroxine อาการของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ซึ่งก็มีรายงานผู้ป่วยที่มี nephrotic syndrome ร่วมกับ hypothyroidism และได้รับการรักษาทั้งสเตียรอยด์และ thyroxine ร่วมกันแล้วก็ได้ผลการรักษาที่ดีเช่นเดียวกัน¹⁵ อย่างไรก็ตามการแปลผล thyroid function test ในผู้ป่วยที่มี illness จะแปลผลได้ยากกว่าปกติ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก subclinical hypothyroidism with non thyroidal illness แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงของภาวะ hypothyroidism จึงวินิจฉัยว่าเป็น hypothyroidism ร่วมกับ nephrotic syndrome และให้การรักษาด้วย thyroxine ร่วมไปกับการรักษา nephrotic syndrome

พยาธิสภาพของไตที่เกิดในผู้ป่วย nephrotic syndrome ที่มีภาวะ hypothyroidism ร่วมด้วยมัก

เป็นแบบ membranous glomerulopathy แต่ก็มีรายงานผู้ป่วยที่เป็นแบบ minimal change glomerulopathy¹⁰, focal glomerulosclerosis¹¹ และ Membranoproliferative glomerulonephritis¹³⁻¹⁴ สำหรับผู้ป่วยที่รายงานมานี้ไม่ได้ทำ renal biopsy เนื่องจากศักยภาพของทางโรงพยาบาลไม่สามารถทำได้ ถ้าหากได้ทำก็จะได้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้น

โดยสรุปในผู้ป่วยที่มีภาวะ nephrotic syndrome ควรได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนในเลือดเพื่อหาภาวะ hypothyroidism ที่อาจเกิดร่วมด้วยได้ ในกรณีที่มีอาการทางคลินิกสงสัยภาวะ hypothyroidism

เอกสารอ้างอิง (Reference):

1. เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, สมชาย เอี่ยมอ่อง. Introduction to Glomerular Disease. ใน: สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Nephrology. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2547. หน้า 359-395.
2. Kaptein EM, Hoopes MT, Parise M, Massry SG. rT3 metabolism in patients with nephrotic syndrome and normal GFR compared with normal subjects. Am J Physiol. 1991;260:E641-E650.
3. Chandurkar V, Shik J, Randell E. Exacerbation of underlying hypothyroidism caused by proteinuria and induction of urinary thyroxine loss: case report and subsequent investigation. Endocrine Pract. 2008;14:97-103.

4. Junglee NA, Scanlon MF, Rees DA. Increasing thyroxine requirements in primary hypothyroidism: Don't forget the urinalysis!. *J Postgrad Med.* 2006;52: 201-3.
5. Fonseca V, Thomas M, Katrak A, Sweny P, Moorhead JF. Can urinary thyroid hormone loss cause hypothyroidisms. *Lancet.* 1991;338:475-476.
6. Hatron PY, Wemeau JL, Guillemin R, Raviart B, Vanhille P, et al. Thyroid function in the nephrotic syndrome. *Rev Med Interne.* 1984;5 ;35-42.
7. Afrasiabi MA, Vaziri ND, Gwinup G, Mays DM, Barton CH, et al. Thyroid function studies in the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med.* 1979;90:335-338.
8. Iglesias P, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *European Journal of Endocrinology.* 2006;160:503-515.
9. Adlkofer F, Hain H, Meinhold H, Kraft D, Ramsden D, et al. Thyroid function in patients with proteinuria and normal or increased serum creatinine concentration. *Acta Endocrinol.* 1983;102:367-376.
10. Iwazu Y, Nemoto J, Okuda K, Nakazawa E, Hashimoto A, et al. A case of minimal change nephrotic syndrome with acute renal failure complicating Hashimoto's disease. *Clin Nephrol.* 2008;69:47-52.
11. Halma C. Thyroid function in patients with proteinuria. *Neth J Med.* 2009;67:153.
12. Manjoub S, Ben DN, Achour A, Zebidi A, Frih A, et al. Primary hypothyroidism and glomerular involvement. *Ann Endocrinol.* 1991;52:289-292.
13. Valentin M, Bueno B, Gutierrez E, Martinez A, Gonzalez E, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with autoimmune thyroiditis. *Nefrologia.* 2004;24:43-48.
14. Julhash U, Kazimonjurul A, Fazlerabbi M, Billal A. Hypothyroidism and Nephrotic Syndrome- A Rare Association. *J MEDICINE.* 2009;10:34-35.
15. Trouillier S, Delevaux I, Rance N, Andre M, Voinchet H, et al. Nephrotic syndrome: don't forget to search for hypothyroidism. *Rev Med Interne.* 2008;29:139-144.