

## ผู้ป่วยโรคไต ชนิดเนโฟรติก ที่มีภาวะไตวาย

วิศิษฐ์ สิตปรีชา\* อุไรวรรณ ชยุดิไพรวลัย\*\*  
รำไพ สุวรรณภา\* ชุศักดิ์ วิรัชชัย\*\*\*  
อุทิศ ดีสมโชค\* สุนทร ไกรสุวรรณ\*

Sitprija V, Chayutipraiwan U, Suvakapha R, Viruchai C, Deesomchok U, Krisuwan S. Nephrotic syndrome with renal failure. Chula Med J 1991 Aug; 35 (8): 525-534

*A 25 year-old female patient had been diagnosed as having nephrotic syndrome with normal renal function for 5 years. She developed progressive deterioration of renal function, two months prior to this admission. Three days prior to this admission she developed dyspnea, orthopnea, -anemia, oliguria and edema, and physical examination revealed evidence of congestive heart failure with severe hypertension. Urinary examination demonstrated proteinuria + 4, red blood cells 5-10 cells/high dry, white blood cells 10-15 cells/high dry, broad and granular cast in urinary sediment, Blood chemistry revealed elevation of blood urea nitrogen and creatinine. The patient developed upper gastrointestinal bleedings, bleeding tendency, progressive renal failure and expired on the 49<sup>th</sup> day of admission.*

*The clinical diagnosis was membranoproliferative glomerulonephritis with underlying systemic lupus erythematosus. Post-mortem diagnosis was membranoproliferative glomerulonephritis (primary).*

**Key words :** Nephrotic syndrome, Renal failure, Glomerulonephritis.

Reprint request : Sitprija V, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 1, 1991.

\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## การเสนอรายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 25 ปี เป็นแม่บ้าน ภูมิลำเนาอยู่กรุงเทพฯ รับประทานยาเป็นครั้งที่ 2 ประวัติได้จากผู้ป่วยเอง เชื่อถือได้

5 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น nephrotic syndrome มารับการรักษาแต่ไม่สม่ำเสมอ

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล รับประทานยาในโรงพยาบาลครั้งแรกด้วยการไอแห้ง ๆ และบวมทั้งตัว ตรวจเจอเลือดพบ creatinine เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จาก 1.3 เป็น 12.9 มก/ดล ได้ทำ kidney biopsy ได้ให้การรักษาด้วย furosemide 500 มก. วันละครั้งเม็ด และยาลดความดันโลหิต 3 ชนิด ผู้ป่วยไม่สมัครใจอยู่โรงพยาบาล หลังจากอยู่โรงพยาบาลได้ 1 เดือน

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยหอบ บวมบริเวณหน้า และท้องมากขึ้น เหนื่อยมากจนนอนราบไม่ได้ ปัสสาวะน้อยลง

5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยมาก ไอมีเลือดออกปริมาณไม่มาก จึงมาโรงพยาบาล

## ประวัติอดีต

เคยเป็น herpes simplex ที่อวัยวะเพศเป็น ๆ หาย ๆ มา 5 ปี

## การตรวจร่างกาย

พบว่า บวม หอบ, orthopnea, ซีด อุณหภูมิ 37 ซ ซีพจร 108 ครั้ง/นาที หายใจ 42 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 210/130 มม.ปรอท หัวใจโต มี apex อยู่ที่ช่อง intercostal ที่ 6 ห่างจาก midclavicular line ไปทาง lateral ไม่พบ engorgement of neck vein ท้องมี umbilical hernia ขนาด 7 ซม., มี striae ทั้ง 2 ข้าง, ตรวจพบ shifting dullness และมี ecchymosis บริเวณแขนทั้ง 2 ข้าง

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

พบว่า มี Hb 7.9 กรัม% mild hypochromic anisopoikilocytosis, MCV 97 MCH 27.6 MCHC 28.4 white blood cells 6,500 neutrophil 93% lymphocyte 7% เกร็ดเลือดปกติ ตรวจปัสสาวะพบโปรตีน +4, ไม่พบกลูโคส พบเม็ดเลือดแดง 5-10/high dry เม็ดเลือดขาว 10-15 เซลล์/high dry พบ broad cast และ granular

cast ตรวจอุจจาระไม่พบเลือดหรือเซลล์ผิดปกติ การตรวจทางเคมีสรีรพบ fasting plasma glucose 97 มก/ดล. BUN 175 มก/ดล, creatinine 8.6 มก/ดล อัลบูมิน 2.5 กรัม/ดล แคลเซียม 6.2 ฟอสเฟต 9.6 มก/ดล sodium 138 potassium 6.3 chloride 94 carbon dioxide 12 มิลลิโมล/ลิตร, โคลเลสเตอรอล 166, ไตรกรีเซอไรด์ 306, HDL cholesterol 24 มก/ดล

ตรวจภาพรังสีปอด พบมี pulmonary congestion ตรวจคลื่นหัวใจพบมี sinus tachycardia, prolong QT interval และพบ peak T wave

## การดำเนินโรค

ได้ให้การรักษาแบบประคับประคอง โดยให้ furosemide, sodium bicarbonate, nifedipine 1 ครั้ง Kayexalate เป็นเวลา 2 วัน ให้ morphine เข้าเส้น และ sodium nitroprusside เข้าเส้น จนกระทั่งความดันโลหิตลดลงเป็น 160/110 มม.ปรอท อาการทั่วไปดีขึ้นระดับโปแตสเซียมลดลงเป็น 5.3 มิลลิโมล/ลิตร

วันที่ 4 ในโรงพยาบาล มีไข้ ตรวจพบมีกลุ่มของ vesicles บน erythematous base ที่บริเวณ sacrum, perineum และโคนขาส่วนต้น ได้ทำ Tzanck's smear พบ multinucleated giant cells ให้การรักษาโดยให้ acyclovir 200 มก. ทางปากวันละครั้ง เป็นเวลา 10 วัน เริ่มให้ methyldopa (250 mg) วันละ 3 ครั้งทางปาก, hydralazine 50 มก.วันละ 2 ครั้งทางปาก และให้ furosemide เข้าเส้น

วันที่ 10 ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีถ่ายอุจจาระดำ ได้ให้ packed red cells 1 ยูนิต พบว่ามี hemocrit 26% ได้ทำภาพรังสี upper GI ผลพบว่าไม่พบแผล แต่มี edematous wall ของลำไส้เล็ก พบมี ascites

วันที่ 19 ในโรงพยาบาล มีไข้ต่ำ ๆ 37 ซ ซีด hemoglobin 6.4 กรัม% เม็ดเลือดขาว 1900 neutrophil 51% lymphocyte 49% เกร็ดเลือดปกติ ตรวจพบ occult blood ในอุจจาระ, ตรวจ Coomb's ได้ผลลบ ได้หยุด methyldopa และ hydralazine ไว้ และให้ packed red cells 2 ยูนิต

วันที่ 22 ในโรงพยาบาล BUN 196 มก/ดล, creatinine 28.0 มก/ดล hemoglobin 8.9 กรัม% เม็ดเลือดขาว 3,100 เซลล์/ลบ.มม. neutrophil 76% lymphocyte

24% เจาะ ascitic fluid พบว่ามีน้ำใส specific gravity 1.016 พบว่ามีเซลล์ 250 ตัว/ลบ.มม. เป็น lymphocyte 98% มี protein 1600 มก/คล กลูโคส 92 มก/คล ผลการเพาะเชื้อ ปัสสาวะ และเลือดไม่ขึ้น

วันที่ 29 ในโรงพยาบาล คลื่นไส้ อาเจียน มือสั่น มีเลือดออกตามไรฟัน ความดันโลหิต 150/110 มม.ปรอท ชีพจร 80 ครั้ง/นาที อุณหภูมิ 37 °C หายใจ 20 ครั้ง/นาที hemoglobin 8.9 กรัม% เม็ดเลือดขาว 3,400 เซลล์/ลบ.มม. - neutrophil 90% lymphocyte 10% เกร็ดเลือด 149,600 BUN 200 มก/คล creatinine 31.6 มก/คล potassium 2.8 มิลลิโมล/ลิตร ได้ให้ sodium bicarbonate และ furosemide 250 มก.ทางปากต่อวัน ปริมาณน้ำที่รับประทาน 200 มล. ถ่ายปัสสาวะวันละ 4 ครั้ง ปริมาณครั้งละเล็กน้อย บางวันไม่มีปัสสาวะออกเลย

วันที่ 48 ในโรงพยาบาล มีอาการซึม ไม่ยอมรับประทานอาหาร ความดันโลหิตลดลงต่ำลงไม่มีไข้ BUN 346 มก/คล, creatinine 29 มก/คล sodium 148 potassium 3.3 carbon dioxide 10 chloride 108 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยถึงแก่กรรมในวันที่ 49 ของการรับไว้ในโรงพยาบาล

**บทวิจารณ์ :** จากประวัติผู้ป่วยเป็น nephrotic syndrome มี heavy proteinuria, hyperlipidemia, อาการบวมทั้งตัวจาก nephrotic syndrome ในระยะหลังมีภาวะไตวายเร็วมาก จนทำให้มีภาวะหัวใจล้มเหลว

การตรวจปัสสาวะพบว่ามี โปรตีนในปัสสาวะมาก แสดงว่ามีพยาธิสภาพใน glomeruli มีเม็ดเลือดแดง 5-10 ตัว/high dry และเม็ดเลือดขาว 10-15 ตัว/high dry ถ้าไม่มีการติดเชื้อ การพบเม็ดเลือด ขนาดนี้เข้าได้กับ proliferative lesion ของไต ถ้าเป็นชนิด non-proliferative จะมีเม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวรวมกันน้อยกว่า 10 ตัว ผู้ป่วยมี broad cast แสดงว่ามีภาวะไตวาย การตรวจระดับ BUN: creatinine พบว่ามีสัดส่วนประมาณ 20:1 ก่อนข้างสูง แสดงว่ามี prerenal component หรือมีภาวะเลือด

ออกในทางเดินอาหาร แต่ในรายนี้ตรวจไม่พบเลือดในอุจจาระ นอกจากนั้นการตรวจทางเคมีสตรียอื่นพบว่ามี hypocalcemia, potassium สูง carbon dioxide ต่ำ เข้าได้กับภาวะไตวาย ระดับไขมันพบว่ามี triglyceride สูง และ HDL cholesterol ต่ำ เป็นสิ่งที่พบได้ในภาวะไตวายเรื้อรัง

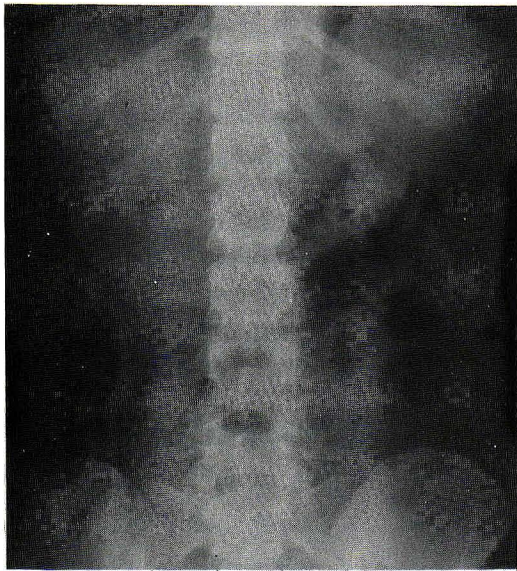
Ascites ในผู้ป่วยรายนี้ ผลจากน้ำเจาะท้องที่นำมาตรวจพบว่า เป็นค่าก้ำกึ่ง ระหว่าง transudate และ exudate แต่เนื่องจากโปรตีนไม่สูง จึงน่าจะเกิดจากภาวะไตวาย หรือหัวใจล้มเหลวมากกว่า คงไม่ใช่จากภาวะติดเชื้อ

**บทวิจารณ์ :** फिल्मที่ถ่ายเมื่อการรับไว้ครั้งแรกมีลักษณะ haziness ของ abdomen มี bowel อยู่ตรงกลางช่องท้อง เข้าได้กับเป็น ascites ขนาดของไตบอกลำบาก ไม่สามารถบอกขนาดของไตได้ ไม่พบนิ่ว (figure 1)

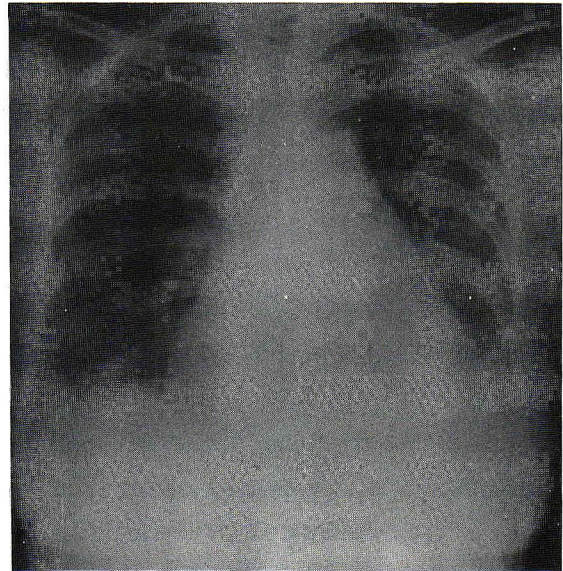
ภาพรังสีปอดพบว่า มีหัวใจโตทั้ง 2 ข้าง aorta ก่อนข้างใหญ่, มี left atrial enlargement, pulmonary vascularity มีลักษณะพบว่าเส้นเลือดบริเวณปอดส่วนบนใหญ่ เข้าได้กับ pulmonary vascular hypertension แต่เนื่องจากเป็นภาพรังสีที่ถ่ายในท่านอน จึงไม่สามารถบอกได้ชัดเจน ยังไม่พบ pulmonary edema แต่มีน้ำในช่องปอดเล็กน้อย ข้างซ้าย (figure 2)

ภาพรังสีปอด 2 สัปดาห์ต่อมาดีขึ้น หัวใจเล็กลง, ไม่พบลักษณะ left atrial enlargement พบเป็นลักษณะ left ventricular configuration มี aorta โต เข้าได้กับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง vascularity ดีขึ้นมาก

ภาพรังสีปอดห่างกัน 10 วัน มี cardiac dilation มากขึ้น เริ่มมีภาวะ congestion แต่ยังไม่พบ pulmonary edema



**Figure 1.** Plain KUB revealed evidence of ascites with slight intestinal ileus. Renal outlines could not be well determined.



**Figure 2.** Chest (AP supine) showed cardiac enlargement with slight pulmonary congestion and minimal left pleural effusion.

ภาพรังสีกระเพาะลำไส้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ม้ามแปลหรือสาเหตุของเลือดออก ลักษณะ mucosal fold ของลำไส้เล็กหนาขึ้น ซึ่งอาจจะเกิดจากผู้ป่วยที่มี hypoproteinemia หรือ ascites

**นพ.วิศิษฐ์ :** สรุปจากภาพรังสีพบว่า มีหัวใจโต มีน้ำคั่งในปอด พบว่าหัวใจโตต่อมาเล็กน้อยแล้วโตขึ้นอีก การที่หัวใจโตแล้วก็เล็กน้อย อาจจะเป็นระยะผู้ป่วยปัสสาวะมากขึ้น ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ ความดันโลหิตควบคุมได้ดีขึ้น ขนาดของไตมีความสำคัญ แต่บอกไม่ได้จากภาพรังสีนี้ การอภิปรายผู้ป่วยรายนี้ คงต้องอภิปรายแบบกว้าง ๆ เนื่องจากไม่มีข้อมูลมาก นอกจากว่าเป็นผู้ป่วยหญิงอายุน้อย เริ่มต้นด้วยเป็น nephrotic syndrome มีความดันโลหิตสูง และไตวาย nephrotic syndrome นั้น เกิดจากพยาธิสภาพต่าง ๆ ได้หลายชนิด ได้แก่

ชนิดที่ 1 mesangial proliferative glomerulonephritis พบได้บ่อยมากในประเทศไทย<sup>(1)</sup> ไม่ทราบสาเหตุ IgM

nephropathy พบได้ถึง 40% ของ primary glomerulonephritis ในผู้ใหญ่ หน้าที่ของไตส่วนใหญ่ปกติตอบสนองต่อ steroid 70-80% ส่วนใหญ่จะไม่มีการดำเนินโรคเร็วเหมือนผู้ป่วยรายนี้ ส่วน IgA nephropathy บางครั้งอาจมาด้วย nephrotic syndrome พบร่วมกับการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น หรือ การติดเชื้อทางเดินอาหาร พบได้ในอุบัติการณ์ต่ำประมาณ 8-10% แต่จะพบมากในสิงคโปร์, ฮองกง และจีน

ชนิดที่ 2 focal glomerulosclerosis มีหน้าที่ของไตปกติ บางคนเชื่อว่าเปลี่ยนแปลงมาจาก IgM nephropathy แต่บางคนไม่เชื่อ สาเหตุไม่ทราบแน่นอน ไม่ตอบสนองต่อ steroid โรคดำเนินไปจนถึง ระยะสุดท้ายสู่สภาวะไตวาย กินเวลานาน 10 กว่าปี ไม่รวดเร็ว<sup>(2)</sup> พบประมาณ 20% ของ primary glomerulonephritis

ชนิดที่ 3 minimal change (lipoid nephrosis) พบบ่อยในเด็ก<sup>(3)</sup> ตอบสนอง

ดีต่อ steroid หน้าทีของไตปกติ ในผู้ใหญ่ พบได้น้อยกว่า 10%

ชนิดที่ 4 membranous glomerulonephritis เริ่มต้นด้วยหน้าที่ของไตปกติ อาจมีการหายไปตัวเอง หรืออาจจะดำเนินโรคเป็นไตวาย แต่อายุเวลานาน(4) ในคนสูงอายุมาก บางครั้งพบร่วมกับการติดเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสตับอักเสบ หรือร่วมกับมะเร็ง, ยาบางอย่างเช่น gold เป็นต้น ในประเทศไทย พบประมาณ 2%

ทั้งหมดที่กล่าวมา 4 ชนิดคือ mesangial proliferative, focal glomerulosclerosis, minimal change, membranous glomerulonephritis ไม่น่าจะใช้ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากว่าโรคดำเนินเร็วมาก ผู้ป่วย 4 ชนิดนี้จะมีหน้าที่ของไตปกติ การดำเนินโรคจะช้า ยกเว้นในกรณีที่ได้รับยากลุ่ม nonsteriod antiinflammatory drug หรือสาร nephrotoxic อื่นๆ ทำให้มีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วได้ นอกจากนั้นอาจพบในกรณีที่ได้รับยาขับปัสสาวะจำนวนมาก ทำให้ปัสสาวะมาก เกิดภาวะขาดน้ำ ทำให้เกิดภาวะไตวายหรือเกิดภาวะ renal vein thrombosis ใน membranous glomerulonephritis ซึ่งทำให้หน้าที่ของไตเสียไปอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยน่าจะมื่อการปวดหลัง, ปัสสาวะเป็นเลือดร่วมด้วย

ถ้าจะทำการวินิจฉัยภาวะ glomerulonephritis ที่มีหน้าที่ของไตเสียไป ควรนึกถึง 4 อย่างคือ

ชนิดที่ 1 diffuse proliferative glomerulonephritis ทำให้หน้าที่ของไตเสียไปได้(5) เพราะว่าพยาธิสภาพเป็นมาก มี diffuse proliferation ทำให้ glomerular lumen เล็กลง นอกจากนี้ยังมี cell infiltration ร่วมด้วย ส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ แต่ systemic lupus erythematosus (SLE)

และ infection เช่น streptococcal infection ทำให้เกิดพยาธิสภาพนี้ได้

Diffuse proliferative glomerulonephritis นี้ ทำให้เกิดได้ทั้ง nephritic และ nephrotic syndrome แต่การดำเนินโรคไม่เหมือนผู้ป่วยจะมีหน้าที่ของไตเสียไปอย่างเฉียบพลัน แต่จะดีขึ้นได้ หรือจะดำเนินมากขึ้นเรื่อยๆ โดยจะไม่คงที่ในระยะยาว 5 ปี เหมือนผู้ป่วยรายนี้ แต่อย่างไรก็ดีไม่สามารถตัดทิ้งไปได้โดยเด็ดขาด

ชนิดที่ 2 membranoproliferative หรือ mesangiocapillary แบ่งย่อยเป็นอีก 3 ชนิด แต่ทุกชนิดมี complement ต่ำ(6) เกิด nephrotic syndrome ซึ่งจะดำเนินโรคในระยะ 5 ปี จนกระทั่งหน้าที่ไตเสียไป ร่วมกับการ sclerosis ที่ละน้อย ความเป็นไปได้ของ membranoproliferative glomerulonephritis ในผู้ป่วยรายนี้เป็นไปได้สูง nephrotic syndrome ในกลุ่มนี้จะดำเนินโรคเป็นไตวายได้มาก ความดันโลหิตในพวกนี้อาจสูงเล็กน้อย หรือสูงมาก สาเหตุนั้นไม่ทราบ แต่อาจเกิดร่วมกับการติดเชื้อสเตรป, ฝิในอวัยวะภายใน, SLE, vasculitis และ Henoch-Schonlein สาเหตุที่กล่าวมานั้นไม่เข้ากับผู้ป่วยรายนี้ ยกเว้นว่ายังไม่สามารถที่จะบอกอย่างไม่ใช่ SLE เนื่องจากผู้ป่วยอายุน้อย และเป็นผู้หญิง SLE สามารถทำให้เกิดเป็น membranoproliferative หรือ diffuse glomerulonephritis ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับ antinuclear factor หรือ complement

ชนิดที่ 3 extracapillary proliferative glomerulonephritis สามารถทำให้เกิดไตวาย เพราะมีการ proliferation ของ extraepithelial cells ทำให้ glomeruli นั้น โดนกดแฟบลงไปหมดเลย ผู้ป่วยมาด้วยปัสสาวะเป็นเลือด อาการเป็นแบบ nephritic มากกว่า nephro-

tic(7) คือ มีปัสสาวะเป็นเลือดร่วมกับหน้าที่ของไตที่เสียไป แบ่งออกเป็น 3 ชนิดเช่นกัน

ชนิด 3 ก. พบใน Goodpasture's syndrome เป็นการเปลี่ยนแปลงแบบ basement membrane glomerulonephritis ร่วมกับโรคของปอด โดยมีไอเป็นเลือด มีหน้าที่ของไตเสียไป ผู้ป่วยรายนี้ไม่เหมือน ถึงแม้จะมีไอเป็นเลือดเหมือนกัน แต่เกิดจากหัวใจล้มเหลวมากกว่า นอกจากนั้นผู้ป่วยไม่ได้มาด้วยอาการแบบ nephritis เริ่มเป็นแบบ nephrotic เลย ซึ่งไม่เหมือนโรคนี้

ชนิด 3 ข. เป็น immune complex glomerulonephritis ทำให้เกิด extracapillary type มีการแตกของ basement membrane มี proliferation ของ epithelial cells ทำให้เกิดไตวาย แต่อย่างไรก็ตามพวกนี้ทำให้เกิด nephritis มากกว่า ร่วมกับหน้าที่ของไตเสียไป ความดันโลหิตอาจปกติ หรือสูงเล็กน้อย

ชนิด 3 ค. ไม่พบ immune complex อะไรทั้งสิ้น แต่เป็น extracapillary proliferation

ทั้ง 3 ชนิดของ extracapillary proliferative glomerulonephritis ส่วนใหญ่มาด้วย nephritic มากกว่า nephrotic ดังนั้นจึงไม่น่านึกถึง

ชนิดที่ 4 necrotizing glomerulonephritis พบร่วมกับ vasculitis, polyarteritis nodosa สาเหตุเกิดจากยา, การติดเชื้อ ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีประวัติยา หรือการติดเชื้อที่จะทำให้เกิดได้ สำหรับ Wegner's granuloma ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งในชนิดนี้ ไม่น่านึกถึง เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีประวัติของไซนัสอักเสบ หรือการติดเชื้อ ในระบบทางเดินหายใจ นอกจากนี้ผู้ป่วยเป็น nephritic มากกว่า nephrotic

สรุปว่า น่าจะเป็น membranoproliferative glomerulonephritis แต่

บอกว่าเป็นชนิดย่อยชนิดใดบอกไม่ได้ สาเหตุคิดถึง SLE ก่อนข้างมาก ถึงแม้ว่าจะไม่มีข้อมูลบ่งไปทางนี้เลย สาเหตุสนับสนุนอันหนึ่งคือ ผู้ป่วยมีความต้านทานต่ำมีการติดเชื้อ herpes อยู่ยาวนาน ซึ่งจะเกิดในผู้ป่วยที่ภูมิต้านทานไม่ดี ในกรณี SLE ความผิดปกติในไตอาจเริ่มจาก glomerulonephritis ชนิดใดก็ได้ พยาธิสภาพเปลี่ยนแปลงไปได้ อาจเริ่มจาก mesangial proliferative ซึ่งทำให้เกิดเป็น nephrotic syndrome ต่อมา จึงเปลี่ยนเป็น diffuse proliferative, membranoproliferative, extracapillary หรือ necrotizing glomerulonephritis ได้(8) เป็นโรคที่ดำเนินต่อไปอย่างรวดเร็ว พยาธิสภาพมีหลายอย่างปนกันได้ ในขณะที่ glomerulonephritis ชนิด idiopathic นั้น มีพยาธิสภาพอย่างไร จะเป็นอย่างไรนั้น จนกระทั่งระยะสุดท้ายเป็น fibrosis หรือ sclerosis

การที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลมาจนกระทั่งวันที่ 49 โดยได้รับการรักษาแบบ supportive เท่านั้น คงจะเป็นเพราะว่า จากผลชิ้นเนื้อของไตมี fibrosis และ sclerosis ไม่เช่นนั้นคงต้องรักษาอย่างเต็มที่ membranoproliferative หรือ extracapillary glomerulonephritis นั้น สามารถรักษาได้ ผู้ป่วยจึงเสียชีวิตจากภาวะ uremia

สรุปว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น membranoproliferative glomerulonephritis สาเหตุไม่ทราบ แต่ต้องนึกถึง SLE เนื่องจากเป็นโรคที่พบในบ้านเรา ไม่จำเป็นต้องมีอาการนอกระบบไตมาก ๆ และอาจมีพยาธิสภาพหลายอย่างได้ ผู้ป่วยมี sclerosis ของ glomeruli มาก เป็นระยะสุดท้ายของไต

พญ.รำไพ : อยากถามความเห็นอาจารย์อุทิศเกี่ยวกับ SLE ในผู้ป่วยรายนี้



**นพ.อุทิศ** : เห็นด้วยกับอาจารย์วิศิษฐ์ สาเหตุของ nephrotic syndrome ในผู้ป่วยอายุน้อย น่าจะเป็น SLE การที่พบเซลล์ในน้ำ ฉะท้องอาจเป็น serositis จาก SLE ได้ แต่ในผู้ป่วยนี้เป็น mononuclear cells สำหรับใน SLE น่าจะเป็น polymorphonuclear cells มากกว่า ส่วน การวินิจฉัย SLE นั้น ไม่ได้ใช้เกณฑ์ ตัดสินของ American Rheumatic Association เสมอไปเพราะหลักเกณฑ์ นั้นเหมาะสมในการใช้ป็นสิ่งอ้างอิง ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามารับการรักษา และ เสนอผลงานในวารสาร ส่วนในเวชปฏิบัติ ในการวินิจฉัยโรคนี้ ต้องใช้อาการทาง คลินิกประกอบกับ serology และการ เปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพด้วย

**นพ.กัมมันต์** : ผู้ป่วยเป็นโรคไตมา 5 ปี ฟังจะมาเป็น มากในระยะเวลาสั้นนั้นมีสาเหตุกระตุ้น อะไรหรือไม่

**นพ.วิศิษฐ์** : ปกติ membranoproliferative glomerulonephritis จะดำเนินโรคไปที่ละน้อย ในรายนี้การดำเนินโรคตอนแรกนั้นช้าได้ ในตอนหลังการดำเนินโรคเร็วทำให้นัก ถึง SLE ซึ่งมีการเปลี่ยนพยาธิสภาพ ได้มาก ตอนแรกอาจไม่รุนแรง ต่อมา เปลี่ยนเป็นชนิดรุนแรง เช่นมี extracapillary proliferation และอาจมีตัว กระตุ้นบางอย่างที่ทำให้ไตวายเร็วขึ้น เช่น ภาวะติดเชื้อ, ยา, ความดันโลหิตที่ สูงขึ้นหรือลดลงอย่างรวดเร็ว

**นพ.สุนทร (ตัวแทนแพทย์ประจำบ้านปีที่ 3)**  
: การดำเนินโรค 5 ปีก่อน creatinine 1.3 มก/ดล การดำเนินโรคค่อนข้างช้า เมื่อมาหาเรามีไอเป็นเลือด แต่ไม่ได้บอกว่าเป็นชนิด frothy หรือไม่ ปัญหาโรค ที่เป็นมีพยาธิสภาพอยู่ที่ไต จากประวัติ ร่วมกับมี heavy proteinuria ซึ่งเป็น nephrotic syndrome ไม่มีหลักฐานว่ามีสาเหตุอะไรน่าจะเป็น primary

พยาธิสภาพเป็นอะไรนั้น เนื่องจาก มีหน้าที่ของไตลดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้ เป็นไปได้ 3-4 อย่าง เลือกมา 3 อย่างคือ diffuse proliferative, mesangiocapillary glomerulonephritis, และ extracapillary proliferative glomerulonephritis นึกถึงชนิดหลังมากที่สุด เนื่องจากการดำเนินโรคค่อนข้างช้า ไม่ใช่ลักษณะการดำเนินโรคของ 2 ชนิดแรก<sup>(9)</sup> และถ้าเป็น 2 ชนิดแรก ควรได้รับการรักษาหลังทราบผลพยาธิ<sup>(10)</sup> พยาธิสภาพในผู้ป่วยคงมีลักษณะ fibrosis, crescent มากจึงไม่ได้รับการรักษา มีโรคแทรกซ้อนคือไตวาย สุดท้ายมี acute pulmonary edema

น้ำฉะท้องผลอยู่ในเกณฑ์เล็กน้อย แต่เนื่องจากอัตราการเกิดวัณโรคใน ผู้ป่วยเหล่านี้สูง เนื่องจากมี cell-mediated immunity เสียไป จึงเกิดเป็น ชนิดทุติยภูมิ โดยไม่จำเป็นต้องพบจุดเริ่มต้นของโรค ที่ปอด

สรุปผู้ป่วยเป็น nephrotic syndrome จาก rapidly progressive glomerulonephritis และกลายเป็น chronic renal failure มี glomerulosclerosis และ fibrosis ตายจากภาวะสุดท้ายของ ไตวาย ในช่องท้องเป็นวัณโรคเป็น localized หรือ disseminated

**นพ.วิศิษฐ์** : Crescentic glomerulonephritis หรือ rapidly progressive glomerulonephritis สามารถพบร่วมกับ membranoproliferative หรือ diffuse proliferative glomerulonephritis ได้ พยาธิสภาพ 2 ชนิดนี้ มี fibrous crescent extracapillary ได้

**นพ.วิรัช** : เม็ดเลือดขาว 250 ตัว ในน้ำฉะท้องนั้น ถ้าส่วนใหญ่เป็น polymorphonuclear cell จึงจะบ่งชี้ถึงภาวะติดเชื้อ ในผู้ป่วย รายนี้ไม่มีอาการบ่งชี้เลย ถ้าเป็นวัณโรค ควรมีอาการไข้สูง นอกจากนั้นอาการ

**นพ.ชูศักดิ์**

และอาการแสดงทางห้องไม่มีเลย จึงคิดว่าไม่มีภาวะติดเชื้อในช่องท้อง

: การวินิจฉัยทางพยาธิของผู้ป่วยรายนี้ อยู่ที่ชิ้นเนื้อ biopsy จากไตของผู้ป่วย เมื่อเดือนธันวาคม 2532 ชิ้นเนื้อไตที่ได้รับ มีขนาด  $1.4 \times 0.5 \times 4$  cm. เมื่อดูด้วย กล้องจุลทรรศน์พบพยาธิสภาพของ glomeruli เปลี่ยนแปลงเป็นแบบ mesangial cell proliferation ร่วมกับ sclerosis ของ capillary wall 8 glomeruli เป็นแบบ circumferential cellular crescent 10 glomeruli และแบบ complete hyalinized sclerosis 16 glomeruli (figure 3) บาง glomeruli มีลักษณะของ segmental sclerosis และ segmental necrosis ร่วมด้วย ย้อมพิเศษด้วย PAS, GMS, และ Masson's trichrome พบ subendothelial deposits, hyalinized thrombi และ double layer ของ glomerular basement membrane ชัดเจน (figure 4) ทำ fluorescent antibody study พบ deposit ของ IgM ( $1^+$ ) และ  $C_3(1^+)$  ที่ผนังของ capillaries ใน glomeruli นอกจากนี้พบมี infiltration ของ chronic inflammatory cell ใน interstitial tissue และ tubule dilate ทั่ว ๆ ไป ร่วมกับ acute tubular necrosis บางแห่ง การวินิจฉัยให้เป็น membranoproliferative glomerulonephritis with chronic process and prominent cellular crescent and necrotizing arteritis

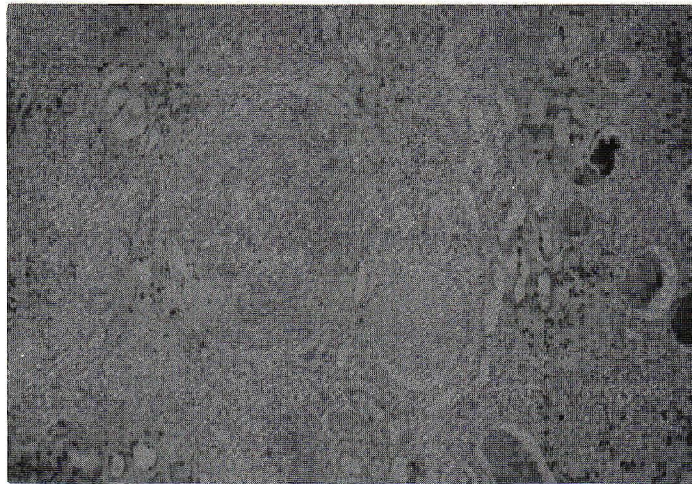
สำหรับการตรวจศพรายนี้ (A-33-043) พบว่า ไม่บวม ริมฝีปากและเล็บมือซีดมาก ช่องท้องมีน้ำไม่มากนัก ช่องหัวใจและช่องปอดทั้งสองข้างไม่มีน้ำ ใต้ซี่โครงซ้ายหนัก 130 กรัม ข้างขวาหนัก 120 กรัม capsule ลอกไม่ง่าย ผิวของ cortex มีลักษณะ fine granular และซีด

กว่าปกติ พื้นหน้าตัด พบชั้น cortex บาง เส้นแบ่งชั้น cortex และ medulla เห็นไม่ชัดเหมือนปกติ เมื่อดูทางกล้องจุลทรรศน์พบ glomeruli มีลักษณะ complete hyalinized sclerosis ประมาณ 70-80% ของ glomeruli ทั้งหมดที่พบใน section (figure 5) glomeruli ที่มีลักษณะ cellular crescent และ mesangial cell proliferation ยังพบบ้างได้บ้าง ลักษณะอื่นพบ tubule dilate ทั่ว ๆ ไป ร่วมกับ acute tubular necrosis บางบริเวณ และ interstitial tissue มี chronic inflammatory cells แทรกอยู่ทั่วไป ร่วมกับ interstitial fibrosis ลักษณะเหล่านี้เข้ากันได้กับ chronic membranoproliferative glomerulonephritis<sup>(11-12)</sup> หัวใจหนัก 350 gm. หนักกว่าปกติเล็กน้อย ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์พบ hypertrophy ของ cardiac muscle fibers ตับหนัก 1,270 กรัม ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์พบมี congestion edema และ bronchopneumonia พบมี heart failure cells ปะปนอยู่ใน alveol บ้าง

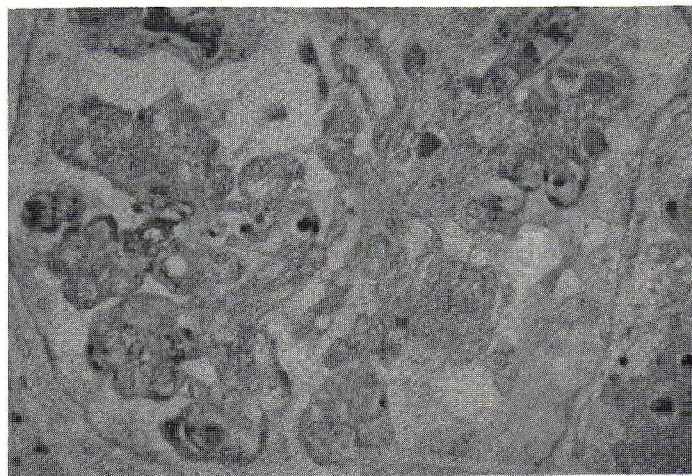
สรุป การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยรายนี้เป็น  
Chronic membranoproliferative glomerulonephritis  
Hypertrophy of heart, 350 gm.  
Bronchopneumonia

**พญ.รำไพ** : จากลักษณะพยาธิวิทยา ขณะทำการตรวจศพ เป็นระยะที่ช่วยอะไรไม่ได้แล้ว แต่ลักษณะจากผลชิ้นเนื้อเมื่อ 2 เดือนก่อนถึงแม้จะเป็นมากจริง แต่มีบางส่วนที่สามารถจะดีขึ้นได้ การตัดชิ้นไตไปตรวจนั้น เพื่อให้การรักษา เพื่อยับยั้งภาวะ extraglomerular crescent สามารถที่จะเปิด lumen ทำให้หน้าที่ของไตดีขึ้น ผู้ป่วยจะไม่ถึงแก่กรรมใน 2 เดือน แต่ในผู้ป่วยรายนี้ ผู้ป่วยไม่ยอมรับการรักษาเมื่อ 2 เดือนก่อน

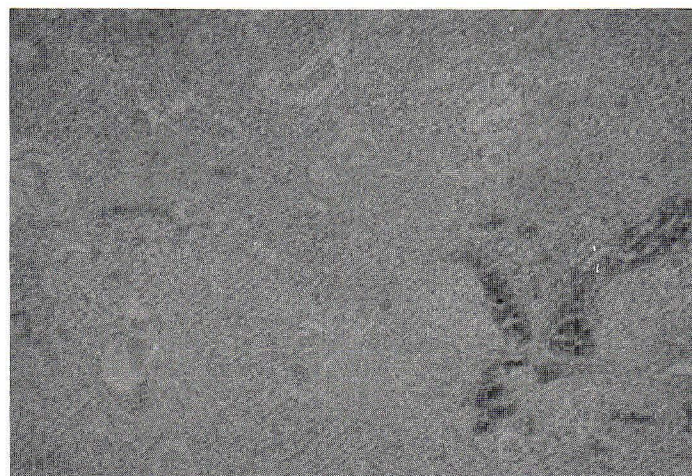




**Figure 3.** Microscopic finding of kidney biopsy revealed circumferential cellular crescent glomeruli with sclerosis and hyalinized glomeruli (H & E  $\times$  200).



**Figure 4.** Microscopic finding revealed deposition, hyaline thrombi and double layer of glomerular basement membrane (PAS  $\times$  400).



**Figure 5.** Microscopic finding of kidney (postmortem specimen) revealed glomeruli with completed hyalinized sclerosis with interstitial fibrosis and chronic inflammatory cell infiltration.

## อ้างอิง

1. Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Glomerulonephritis: pathogenesis, pathology and incidence in Thailand. *Ramathibodi Med J* 1982 Jan; 5(1): 16-35
2. Goldszer RC, Sweet J, Cotran RS. Focal segmental glomerulosclerosis. *Annu Rev Med* 1984; 35: 429-49
3. Bohlin AB. Clinical courses and renal function in minimal change nephrotic syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1984 Sep; 73(5): 631-6
4. Mallick NP, Short CD, Manos J. Clinical membranous nephropathy. *Nephron* 1983; 34(4): 209-19
5. Bolton WK, Sturgill BC. Proliferative glomerulonephritis: postinfectious, noninfectious and crescentic forms. In: Tisher CC, Brenner BM, eds. *Renal Pathology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1989. 156-95
6. Cameron JS, Turner DR, Heaton J, Williams DG, Ogg CS, Chantler C, Haycock GB, Hicks J. Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis: Comparison of types I and II in children and adults and long-term prognosis. *Am J Med* 1983 Feb; 74(2): 175-92
7. Morrin PAF, Hinglais N, Nabarra B, Krui H. Rapidly progressive glomerulonephritis. A clinical and pathologic study. *Am J Med* 1978 Sep; 65(3): 446-52
8. Austin HA 3d, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TA, Kullick ME, Klippel JH, Decker JL, Balow JE. Prognostic factors in lupus nephritis. Contribution of renal histologic data. *Am J Med* 1983 Sep; 75(3): 382-91
9. Glasscock RJ, Brenner BM. The Major glomerulopathies. In: Wilson GD, Braunwald E, Isselbacher KG, Petersdorf RG, Martin GB, Fauci AS, Root RH, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw Hill, 1991. 1170-80
10. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988 Jun; 11(6): 449-64
11. Rotter W. Pathology of glomerular disease. In: Rotter W, ed. *Color Atlas of Kidney Biopsy, Pathology of Glomerular Disease*. New York: Alan R Liss, 1985. 32-5, 164-79
12. Taguchi T, Bohle A. Evaluation of change with time of glomerular morphology in membranoproliferative glomerulonephritis: a serial biopsy study of 33 cases. *Clin Nephrol* 1989 Jun; 31(6): 297-306