ภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันจากรังสีรักษาในผู้ป่วย Lymphoma

ลักษณา โพชนุกูล*
พวงทอง ไกรพิบูลย์*
โสภณ กัมพลพันธ์*

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยและเป็นอันตรายระหว่างการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดโลหิตขาวหรือ lymphoma ด้วยรังสีรักษาหรือยา chemotherapy คือความผิดปกติของไตที่เกิดขึ้น เนื่องจากปริมาณกรด uric ในเลือดเพิ่มขึ้น** ซึ่งอาจพบได้ถึงร้อยละ 10^7 ดังนั้นแพทย์ผู้ให้การรักษาต้องตระหนักถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับไตจากภาวะดังกล่าว

รายงานนี้เป็นรายงานการรักษาผู้ป่วย lymphoma ซึ่งกดหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนบนและจำเป็นต้องให้การรักษาทันที ผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันภายหลังการให้รังสีรักษาเพียงครั้งเดียว ซึ่งรายงานเช่นนี้ไม่เคยมีรายงานมาก่อน

รายงานผู้ป่วย

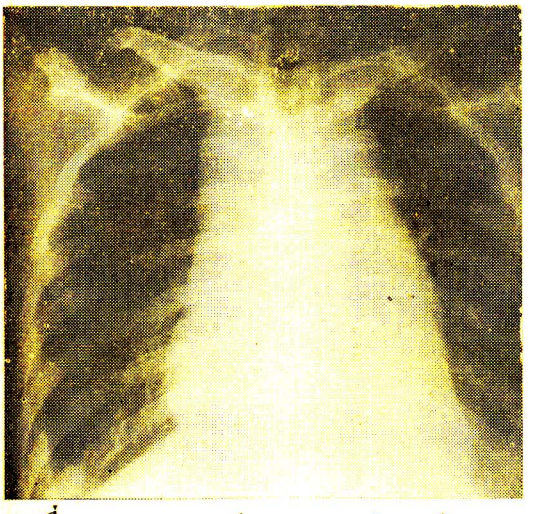
ผู้ป่วยชายไทยอายุ 18 ปี รับไว้ที่โรงพยาบาลรามาธิบดี เมื่อวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2520 ด้วยเรื่องหายใจลำบาก 1 สัปดาห์ก่อนมา ปกติผู้ป่วยเป็นคนแข็งแรงมาตลอดจนกระทั่ง 20 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการน้ำมูกไหลและเป็นหวัดอยู่ 3 วัน ต่อมาบริเวณหน้าและคอเริ่มบวม ได้รับการรักษาจากแพทย์คลินิค 1 สัปดาห์ อาการไม่ดีขึ้นและเริ่มมีอาการเจ็บคอ หายใจลำบากจึงไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลในส่วนภูมิภาคอยู่ 3 วัน อาการไม่ดีขึ้นจึงมารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี

การตรวจร่างกายแรกรับ อุณหภูมิ 37°ซ ชีพจร 130 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 100/60 มม. ปรอท หายใจ 40 ครั้ง/นาที การเจริญเติบโตตามปกติ หายใจหอบ หน้าและหนังตาบวม หลอดเลือดดำบริเวณคอและหน้าอกโป่ง บริเวณคอและไหปลาร้าพบต่อมน้ำเหลืองหลายต่อมโต ขนาด 3×5 ซม. มีลักษณะแข็งและติดกัน นอกจากนี้ยังคลำได้ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้และขาหนีบ ขนาดประมาณ 1×3 ซม. ต่อมทอนซิลโตปานกลางแต่ไม่แดง การตรวจปอดพบว่าการหายใจออกใช้เวลานานและพึ่งได้ rhonchi หัวใจไม่ได้ยินเสียง murmur คลำขอบตับได้ต่ำลงมาจากชายโครงขวา 3 ซม. นอกจากนี้ไม่พบสิ่งผิดปกติอย่างอื่น

* ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
** เอกสารอ้างอิง 1,7,8,10,11,15,18

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ 1 วันหลังรับไว้ hematocrit ร้อยละ 39 เม็ดเลือดขาว 12600/มล. เซลล์ polymorphonuclear ร้อยละ 83 lymphocyte ร้อยละ 11 atypical lymphocyte ร้อยละ 6 ปริมาณน้ำตาลในเลือดร้อยละ 10 มก. BUN ร้อยละ 37 มก. creatinine ร้อยละ 4.6 มก. ปริมาณโซเดียม โปแตสเซี่ยม และคลอไรด์ในเลือด 130 3.3 และ 88 mEq/ลิตร ตามลำดับ ปริมาณกรด uric ในเลือดร้อยละ 20 มก.

ภาพรังสีปอดแสดงบริเวณ hilar region โตขึ้น (รูปที่ 1)

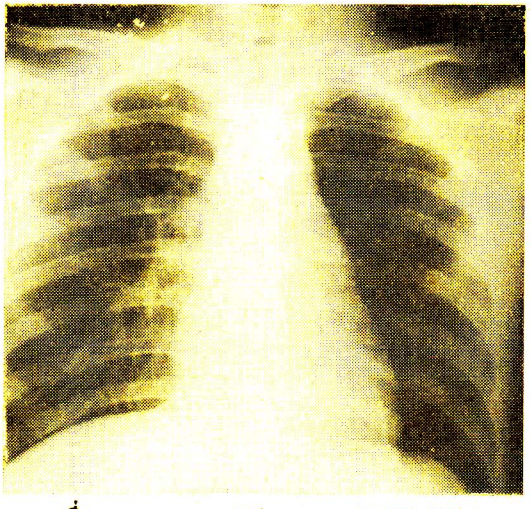


รูปที่ 1 *แสดงภาพรังสีทรวงอกก่อนได้รับรังสีรักษา*

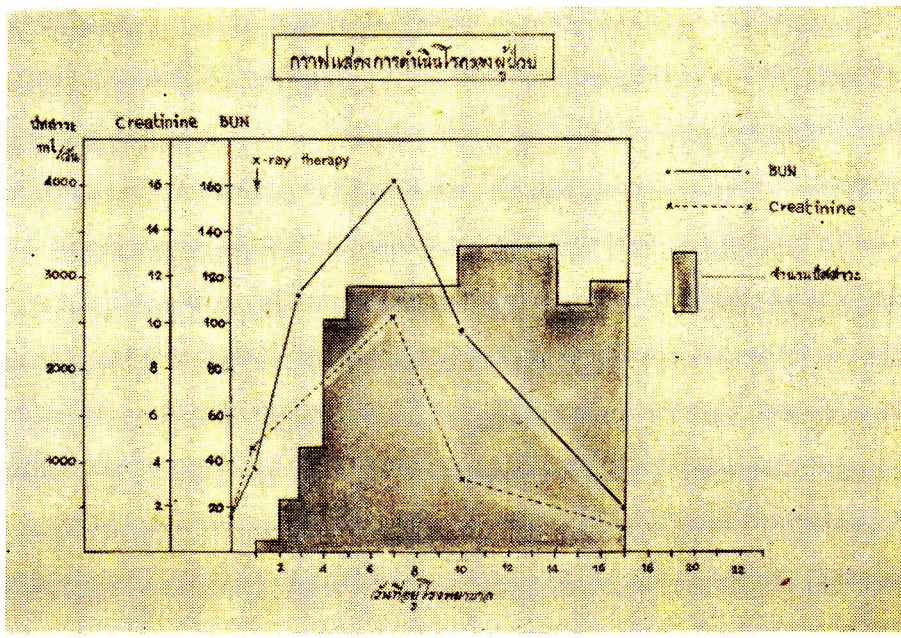
การรักษาและการดำเนินโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น lymphoma และมีการกดหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนบน จึงได้รับรังสีรักษาด้วยการฉายรังสี Co-60 teletherapy 60 cms SSD ในท่านั่ง 400 rads บริเวณ mediastinum และให้ dexamethazone วันละ 20 มก. 8 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยหอบมากขึ้น จนต้องใส่ endotracheal tube ได้รับ furosemide กลูโคส ร่วมกับอินซูลินและ Kayexalate เนื่องจากผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นไฟฟ้าแสดงการมีปริมาณโปแตสเซี่ยมในเลือดสูง

1 วันต่อมาลักษณะต่อมน้ำเหลืองนิ่มลง เมื่อตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาให้การวินิจฉัยเป็น Malignant lymphoma mixed-cellular type ในไขกระดูกพบมี lymphoblast ผู้ป่วยมีปริมาณปัสสาวะเพียงวันละ 115 มล. ซึ่งในวันต่อ ๆ มาเพิ่มเป็น 600–1200 มล. และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามลำดับ ปริมาณ BUN, creatinine ในเลือดมากที่สุดในวันที่ 6 หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลคือร้อยละ 162 และ 10.2 มก. ตามลำดับ หลังจากนั้นผู้ป่วยก็มีอาการดีขึ้น ต่อมน้ำเหลืองมีขนาดเล็กลงเป็นปกติ ภาพรังสีปอดบริเวณ hilar region เล็กลง (รูปที่ 2) ปริมาณ BUN และ creatinine ลดลงสู่ระดับปกติซึ่งแสดง



รูปที่ 2 *แสดงภาพรังสีทรวงอกหลังได้รับรังสีรักษา*



รูปที่ 3 *เปรียบเทียบปริมาณบั๊สสาวะ BUN และ creatinine*

ความสัมพันธ์กับปริมาณบั๊สสาวะ (รูปที่ 3) ผู้ป่วยกลับบ้านหลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 26 วัน

วิจารณ์

เนื่องจากผู้ป่วยเป็น malignant lymphoma บริเวณ mediastinum และกดหลอดเลือดดำใหญ่ส่วนบนจนทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากที่เรียก Superior vena cava obstruction syndrome จึงต้องให้การรักษาด้วยการฉายรังสีทันที เพราะมีรายงานที่ได้ผลดี[4] ซึ่งผลที่ได้คือโรคมีการตอบสนองต่อการฉายรังสีดีมากต่อมน้ำเหลืองนิ่มลงและยุบบวม แต่ผลเสียที่เกิดขึ้นคือ ผู้ป่วยมีปริมาณบั๊สสาวะน้อยลง ตรวจปริมาณกรด uric ในเลือดพบว่าระดับเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 มก. BUN และ creatinine ก็มีระดับเพิ่มขึ้นแสดงว่ามีภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันเกิดขึ้นอันเป็นผลจากปริมาณกรด uric ในเลือดมากเกินไป

ความผิดปกติของไตจากปริมาณกรด uric ในเลือดมากเกินไป อาจเกิดได้จากการตกตะกอนของผลึกกรด uric บริเวณ distal tubule และส่วนต้นของ collecting duct ทำให้มีการอุดตันของน้ำบั๊สสาวะ[18] การที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากใน collecting duct เป็นบริเวณที่มีความเป็นกรดและความเข้มข้นมากที่สุดเหมาะที่ unionized uric acid จะตกตะกอน[21] ปกติกรด uric มี pH 5.4 ดังนั้นกรด uric ในบั๊สสาวะมากกว่าร้อยละ 50 จะอยู่ในลักษณะ unionized ซึ่งลักษณะเช่นนี้จะละลายไม่ได้ดีเหมือนกับ ionized

urate และยิ่ง pH มีค่าต่ำลงก็ยิ่งละลายได้น้อยลง[13] ทำให้เกิดการตกตะกอนดังกล่าว

กรด uric เป็นสิ่งสุดท้ายจากการเผาผลาญของ nucleoprotein ระหว่างการแบ่งตัวและการทำลายของเซลล์ lymphoma จะทำให้เพิ่มปริมาณกรด uric มากขึ้นในเลือดและถูกขับถ่ายออกมามากในปัสสาวะ ซึ่งจากการฉายรังสีทำให้มีการทำลายของเซลล์อย่างมากมายในระยะเวลารวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้ได้[1]

จากการทดลองโดยการหยดกรด uric เข้าหลอดเลือดดำในกระต่ายแล้วทำ microdissection ของ nephron พบว่าส่วนมากกรด uric ตกตะกอนที่ส่วนต้นของ collecting duct จนทำให้เกิดการอุดตันขึ้น[20] ซึ่งคล้ายกับพยาธิสภาพที่พบในคน นอกจากนี้ยังมีผู้ทดลองศึกษาการทำงานของไต ขณะมีปริมาณกรด uric เพิ่มขึ้น แม้ว่าจะไม่พบหลักฐานแน่นอนที่แสดงว่าการทำงานของไตเปลี่ยนไป แต่ผู้ทดลองเชื่อว่ากรด uric อาจมีผลเสียต่อไตโดยตรงก็ได้[2] และยังอาจทำให้เกิดนิ่วจากกรด uric[7,8,9,15,16] ได้ด้วย

ส่วนโรค lymphoma เอง อาจทำให้เกิดไตวายชนิดเรื้อรังได้โดยเซลล์ lymphoma แทรกอยู่ในเนื้อไต[3,6,17] หรือต่อมน้ำเหลืองที่ไตโตจนไปกดทับทางเดินปัสสาวะ ยิ่งไปกว่านั้นผู้ป่วยอาจจะมีอาการของ nephrotic syndrome ได้อันเป็นผลจากปฏิกริยา antigen-antibodies complex จากเซลล์ lymphoma[14]

สำหรับผู้ป่วยรายนี้เชื่อว่าภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันเกิดจากผลึกของกรด uric ไปตกตะกอนบริเวณ distal tubule และส่วนต้นของ collecting duct ซึ่งมีเหตุผลคืออาการไตวายเป็นอยู่เพียง 48 ชั่วโมงก็เริ่มปัสสาวะออกมาได้มากและปริมาณ BUN, creatinine ในเลือดกลับสู่ภาวะปกติในเวลาอันรวดเร็วถึงแม้จะมีการทำลายของ tubule บ้างก็คงน้อยมากและจากการอุดตันบริเวณดังกล่าว ทำให้ความดันในรูของ tubule ก่อนถึงบริเวณอุดตันสูงขึ้นทำให้ glomerular filtration pressure ลดลง glomerular filtration rate จึงลดลงซึ่งถ้าเป็นนาน ๆ และมีความดันสูงมาก ๆ จะเกิดการทำลาย tubule ได้

ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วย lymphoma จึงควรระวังและตระหนักถึงภาวะการมีปริมาณกรด uric ในเลือดเพิ่มมากขึ้น อันจะทำให้เกิดภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันตามมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยประเภทนี้มีโอกาสจะมีเกิดภาวะการมีปริมาณกรด uric ในเลือดมากอยู่แล้ว[19] การให้น้ำแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอเพื่อให้มีปริมาณปัสสาวะมากและเป็นด่างจะช่วยได้มาก ยิ่งไปกว่านั้นการให้ allopurinol ก่อนการรักษาก็เป็นสิ่งจำเป็นที่จะป้องกันการเกิดมีกรด uric เพิ่มขึ้น[5,18]

สรุป

รายงานผู้ป่วย malignant lymphoma ที่เกิดภาวะไตวายชนิดเฉียบพลันจากการมีปริมาณกรด uric ในเลือดเพิ่มมากขึ้นหลังรักษาด้วยการฉาย

รังสีเพียงครั้งเดียว 1 ราย ภาวะไตวายดีขึ้นจากการรักษาแบบประคับประคองและได้อธิบายถึงกลไกในการเกิดภาวะไตวายขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Barry KG, Hunter RH, Davis TE, et al: Acute uric acid nephropathy. Treatment with mannitol diuresis and peritoneal dialpsis. Arch Intern Med 111:452-9, 63
2. Berliner RW, Hilton JG, Yu TF, et al: The renal mechanism for urate excretion in man. J Clin Invest 29:396-401, 50
3. Champion AE, Coup AJ, Handcock BW: Hodgkin's disease and chronic renal failure. Cancer 38:1967-8, 76
4. Darvenport D: Carolyn ferrce, damon blake and milton roben. Response of superior vena corn syndrome to radiation therapy. Cancer 38:1577-80, 76
5. De Conti RC, Calabresi P: Use of allopurinol for prevention and control of hyperuricemia in patients with neoplastic disease. N Engl J Med 274:481-9, 66
6. Ellman L, Davis J, Lichtenstein NS: Uremia due to occult lymphomatous infiltration of the kidneys. Cancer 33:203-5, 74
7. Frei E 3d, Bentzel CJ, Rieselbach R, et al: Renal complications of neoplastic disease. J Chronic Dis 16:757-76, 63
8. Fisher MS, Torre AV, Wohl GT: Fatal uremia due to uric acid crystals in a case of lymphosarcoma. Radiology 70:84-6, 58
9. Greenbaum D, Stone HF: Dangers of uric-acid excretion during treatment of leukemia and lymphosarcoma. Lancet 1:73-5, 59
10. Howard N: Acute renal failure in leukaemia and malignant lymphoma. Br J Radiol 39:618-9, 66
11. Merrit D: Uricemin following x-ray therapy in leukemia. N Engl J Med 222:94, 40
12. Passwell J, Boichis H, Cohen BE: Hyperuric. emic nephropathy. Report of a case of lymphoblastic lymphosarcoma. Am J Dis Child 120: 154-6, 70
13. Peter JP, Van Slyke DD: Quantitative clinical chemistry interpretation. Vol. I. Baltimore, Williams & Wilkins 1947, p 949
14. Plager J, Stutzman L: Acute nephrotic syndrome as a manifestation of active Hodgkin's disease. Report of four cases and review of the literature. Am J Med 50:56-66, 71
15. Pochedley C: Hyperuricemia in leukemia and lymphoma. I. Clinical findings and pathophysiology. NY State J Med 73:1085-92, 73
16. Primikirios N, Stutzman L, Sandberg A: Uric acid excretion in patients with malignant lymphomas. Blood 17:701-18, 61
17. Richmond J, Sherman RS, Diamond HD, et al: Renal lesions associated with malignant lymphomas. Am J Med 32:184-207, 62
18. Rieselbach RE, Bentzel CJ, Cotlove E, et al: Uric acid excretion and renal function in the acute hyperuricemia of leukemia, pathogenesis and therapy of uric acid nephropathy. Am J Med 37:872-83, 64
19. Sandberg AA, Cartwright GE, Wintrobe MM: Studies on leukemia. I. Uric acid excretion. Blood 11:154-66, 56
20. Smith JF, Lee YC: Experimental uric acid nephritis in the rabbit. J Exp Med 105:615-21, 57
21. Winters RW, Davies RE: The role of countercurrent mechanisms in urine concentration. A review. Ann Intern Med 54:810-26, 61