



Pediatric Red Flags of Red Urine: Glomerular Hematuria Part I

รวิชชัย ดัชจรเดช

บทนำ

ภาวะปัสสาวะปนเลือดจากความผิดปกติของโกลเมอรูลัส (glomerular hematuria) หมายถึง ภาวะที่ปัสสาวะมีการตรวจพบเม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC) ที่มีลักษณะรูปร่างที่ผิดปกติ (dysmorphic RBC) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 RBCs/high power field หรือพบ red blood cell casts ปะปนอยู่¹ มีการศึกษาพบว่าในเด็กที่มีภาวะปัสสาวะปนเลือดอย่างต่อเนื่องโดยไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย (persistent isolated microscopic hematuria) เมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลานานอาจพบว่ามีความเสี่ยงต่อการมีสาเหตุจากไตอักเสบ และมีความรุนแรงจนเกิดเป็นโรคไตเรื้อรังได้ นอกจากนี้ ต้องแยกภาวะปัสสาวะปนเลือดที่ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของโกลเมอรูลัส (non-glomerular hematuria) เช่น ความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด นิ่วหรือเนื้องอกที่ไต

ระบาดวิทยา

ภาวะ persistent isolated microscopic hematuria พบในช่วงเด็กวัยเรียนได้ร้อยละ 0.25² มีการศึกษาจากหลายประเทศเพื่อหาสาเหตุจากการตรวจทางพยาธิสภาพของเนื้อไตในเด็ก พบว่ามีบางคนเกิดจากความผิดปกติของโกลเมอรูลัส เช่น ในสหรัฐอเมริกา พบว่าร้อยละ 44 ไม่พบความผิดปกติ ร้อยละ 22 เกิดจาก thin glomerular

basement membrane ร้อยละ 12 เกิดจาก Alport syndrome และร้อยละ 11 เกิดจาก IgA nephropathy ในประเทศจีน พบว่าร้อยละ 71 ไม่พบความผิดปกติ ร้อยละ 3.2 เกิดจาก thin glomerular basement membrane ร้อยละ 1.4 เกิดจาก Alport syndrome และร้อยละ 16 เกิดจาก IgA nephropathy จะเห็นได้ว่าสาเหตุแตกต่างกันตามเชื้อชาติ และแนวทางการสืบค้นสาเหตุ มีการศึกษาเมื่อติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะปนเลือดเป็นเวลานานมากกว่า 20 ปี พบว่ามีความเสี่ยง (adjusted hazard ratio) ต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายสูงถึง 18.5 เท่า (95% confidence interval 12.4-27.6)³

สาเหตุของ glomerular hematuria ที่พบในเด็ก แบ่งเป็นชนิดปฐมภูมิ เช่น IgA nephropathy, immune complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis, C3 glomerulopathy, anti-glomerular basement membrane disease, membranous glomerulonephritis, antineutrophil cytoplasmic antibody-mediated glomerulonephritis ชนิดทุติยภูมิ เช่น ไตอักเสบตามหลังการติดเชื้อ streptococcus (poststreptococcal glomerulonephritis, PSGN), IgA vasculitis, lupus nephritis⁴

ในบทนี้จะกล่าวถึงเฉพาะบางโรค และสามารถอ่านเพิ่มเติมได้ในบทถัดไป

Poststreptococcal glomerulonephritis

เป็นสาเหตุของภาวะไตอักเสบที่พบบ่อยในเด็ก โดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 9.5-28.5 ต่อประชากรเด็กหนึ่งแสนคนต่อปี⁵ พบบ่อยในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ group A beta-hemolytic streptococcus (GAS) ชนิด nephritogenic strain อาจพบเป็นชนิดประปราย (sporadic) หรือชนิดตามหลังการระบาดซึ่งมักจะเกิดจากการติดเชื้อที่ผิวหนัง (pyoderma) มากกว่าการติดเชื้อในลำคอ (pharyngitis) ร้อยละ 85 พบในช่วงอายุ 3-12 ปี⁶ และพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2 เท่า^{5,6}

เชื้อ GAS เป็นเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแกรมบวกที่มีคุณสมบัติทำให้เม็ดเลือดแดงแตก บนผนังหุ้มเซลล์มีโครงสร้างโปรตีนลักษณะคล้ายท่อเรียงตัวต่อกันเหมือนขนโดยรอบเรียกว่า M protein ซึ่งเอาไว้ใช้จำแนก serotype ของ GAS สายพันธุ์ที่เป็น nephritogenic strain ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ลำคอ เช่น serotype 1, 2, 4, 12, 18, 25 และที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น serotype 49, 55, 57, 60⁷ อุตบัติการณ์ของ PSGN เกิดตามหลังการติดเชื้อที่ลำคอประมาณร้อยละ 5-10 และเกิดตามหลังการติดเชื้อที่ผิวหนังร้อยละ 25

แอนติเจนของเชื้อ GAS ที่มีคุณสมบัติทำให้เกิดภาวะไตอักเสบ (nephritogenic antigen) มีหลายชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงแอนติเจนของเชื้อ group A beta-hemolytic streptococcus ที่ทำให้เกิดภาวะไตอักเสบ

| แอนติเจน | คุณสมบัติ |
|---|---|
| Nephritis-associated plasmin receptor (NAPlr) | <ul style="list-style-type: none"> - จับกับ plasmin และกระตุ้นการอักเสบโดยมีเม็ดเลือดขาวเข้ามาในโกลเมอรูลัส - กระตุ้น matrix metalloproteinase (MMP) ทำให้เกิดการทำลายเยื่อฐานโกลเมอรูลัส (glomerular basement membrane, GBM) - กระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ |
| Streptococcal pyrogenic exotoxin B (SPEB) | <ul style="list-style-type: none"> - มีคุณสมบัติเป็นประจุบวก จึงจับกับประจุลบบน GBM และกระตุ้นให้เกิดเป็น subepithelial immune-complex - จับกับ plasmin และกระตุ้นการอักเสบโดยมีเม็ดเลือดขาวเข้ามาในโกลเมอรูลัส - กระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ |
| Streptokinase | - เปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin ไปกระตุ้นคอมพลีเมนต์ C3 และ MMP |
| Neuraminidase | - กระตุ้น mannose binding lectin complement pathway |
| M protein | <ul style="list-style-type: none"> - ต่อต้านการเกิด phagocytic killing - กระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ - มี cross reactivity กับแอนติเจนใน GBM |
| Histone like protein | - กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ |

(เรียบเรียงโดย รศ. นพ.ธวัชชัย ดิษฐเดชะ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 7, 9)

พยาธิกำเนิด

การติดเชื้อ GAS จะทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินประเภทที่ 3 (hypersensitivity type III) โดยเกิดเป็น antigen-antibody immune-complex⁵ ในระยะแรกของการติดเชื้อ GAS จะมีแอนติเจนของเชื้อ streptococcus เช่น NAPlr และ SPeB/zSPeB ในกระแสเลือดเข้าไปสะสมในโกลเมอรูลัส ต่อมาจึงมีแอนติบอดีมาทำปฏิกิริยาเกิดเป็น immune-complex เรียกว่า in situ immune complex ระยะต่อมา เมื่อมีการสร้างแอนติบอดีเพิ่มสูงขึ้นไปทำปฏิกิริยากับแอนติเจนในกระแสเลือดและไปสะสมในโกลเมอรูลัส เรียกว่า circulating immune complex^{5,6}

Immune-complex และ nephritogenic antigen จะกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ผ่านทาง alternative pathway เป็นหลัก ทำให้เกิดการอักเสบในโกลเมอรูลัส นอกจากนี้จะมีการกระตุ้น matrix metalloproteinase (MMP) ซึ่งไปทำลายเยื่อฐานโกลเมอรูลัส จึงมีการสะสมของ immune-complex บริเวณ subepithelium ได้ (subepithelial humps)

มีหลักฐานพบว่า GAS มีการหลั่งเอนไซม์ neuraminidase ซึ่งสามารถย่อย sialic acid ของ immunoglobulin G (IgG) ทำให้เปลี่ยนคุณสมบัติและมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต้านตัวเอง (autoimmunity) โดยมีการตรวจพบ anti-IgG antibody ในซีรัมผู้ป่วยและภายในโกลเมอรูลัส⁷ นอกจากนี้ ยังพบว่าในผู้ป่วยบางรายมีการสร้างภูมิคุ้มกันต้านตัวเองชนิดอื่น ๆ ด้วย เช่น antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), antinuclear antibodies (ANA), anticomplement antibodies

อาการทางคลินิก

อาการแสดงมีได้หลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการ (subclinical) มีภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน จนถึง rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการพบได้ประมาณ 4-5 เท่าของผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน⁶

ภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน มีการดำเนินโรคเป็น 3 ระยะ ได้แก่

ระยะแฝง (latent phase) ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการหลังการติดเชื้อในลำคอประมาณ 1-2 สัปดาห์ และหลังการติดเชื้อที่ผิวหนังในระยะเวลาประมาณ 3-6 สัปดาห์

ระยะเฉียบพลัน (acute phase) อาการของภาวะไตอักเสบ ได้แก่ บวม ปัสสาวะปนเลือดและความดันเลือดสูง อาการบวมมักเริ่มที่บริเวณหน้าตา บวมแบบกดไม่บวม ปัสสาวะเป็นเลือด (microscopic hematuria) พบร้อยละ 100 และพบ gross hematuria ร้อยละ 30-70 ปัสสาวะมีโปรตีน (proteinuria) ส่วนใหญ่พบปริมาณเล็กน้อยถึงปานกลาง และร้อยละ 5-10 พบเป็นกลุ่มอาการเนโฟรติก ความดันเลือดสูงพบร้อยละ 60-80 ในรายที่รุนแรงอาจมีอาการชักได้ (hypertensive encephalopathy) ในรายที่มีการคั่งของน้ำและเกลือมาก อาจมีอาการของปอดบวมน้ำและหัวใจวายได้ ภาวะ RPGN พบน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ของผู้ป่วย โดยตรวจพบวาระดับยูเรียและครีเอตินินในเลือดสูงอย่างรวดเร็วในเวลาไม่กี่วัน

ระยะฟื้นตัว (recovery phase) เป็นช่วงที่อาการผิดปกติต่าง ๆ เริ่มกลับเป็นปกติ ได้แก่ อาการบวมมักดีขึ้นในเวลา 5-10 วัน gross hematuria มักหายไปภายใน 2-3 วัน แต่อาจนานถึง 10 วัน และ microscopic hematuria อาจนานถึง 1 ปี ความดันเลือดสูงมักเป็นปกติภายใน 1-2 สัปดาห์ ภาวะปัสสาวะมีโปรตีนมักหายไปภายใน 6 เดือน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ได้แก่

การตรวจปัสสาวะ (urinalysis, UA) ในระยะแรกมักพบความถ่วงจำเพาะสูง มีเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) และ WBC cast ได้ ร่วมกับพบ dysmorphic RBC นอกจากนี้ พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ แต่มักไม่เกิน 2+ จากการตรวจด้วยแถบตรวจปัสสาวะ

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) พบภาวะซีดได้ โดย 1 ใน 3 พบระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) น้อยกว่า 10 กรัม/ดล. เกิดจากภาวะน้ำเกิน เม็ดเลือดขาวมักอยู่ในระดับปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อย ระดับเกล็ดเลือดมักปกติ แต่มีบางรายอาจมีระดับต่ำกว่าปกติได้

การตรวจการทำงานของไต ระดับ blood urea nitrogen (BUN) สูงกว่าปกติได้ และระดับครีเอตินิน (creatinine, Cr) สูงกว่าปกติร้อยละ 20

การตรวจเกลือแร่ในเลือด (electrolytes) ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบภาวะโซเดียมต่ำในเลือดได้ เกิดจากภาวะน้ำเกิน (dilutional hyponatremia) บางรายพบมีโพแทสเซียมสูงในเลือด (hyperkalemia) และเลือดเป็นกรด

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา เป็นการตรวจหาหลักฐานการติดเชื้อ streptococcus ได้แก่ การตรวจ antistreptolysin O (ASO) และ/หรือ anti-deoxyribonuclease B (anti-DNase B) ระดับ ASO จะสูงขึ้นหลังการติดเชื้อประมาณ 2-4 สัปดาห์ และสูงได้นาน 6 เดือน ในกรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจพบระดับ ASO ปกติได้⁶ นอกจากนี้ เมื่อมีการติดเชื้อที่ผิวหนัง ระดับ ASO อาจไม่สูงขึ้นเพราะ streptolysin O ถูกทำลายด้วยชั้นไขมันในผิวหนัง ระดับ anti-DNase B สูงขึ้นทั้งในผู้ป่วยทั้งการติดเชื้อในลำคอและที่ผิวหนัง จะขึ้นสูงสุดที่ 6-8 สัปดาห์ การส่งตรวจทั้งสองอย่างจะมีความไวร้อยละ 96 และความจำเพาะร้อยละ 89⁷

การตรวจระดับคอมพลีเมนต์ในเลือด ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะพบระดับ C3 ต่ำแบบชั่วคราว โดยจะกลับเป็นปกติใน 6-8 สัปดาห์ ส่วนระดับ C4 มักปกติหรืออาจต่ำลงเล็กน้อยในระยะแรก^{6,7}

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยโรค PSGN อาศัยอาการและอาการแสดงของภาวะไตอักเสบ ร่วมกับประวัติการติดเชื้อในลำคอหรือที่ผิวหนัง ตรวจปัสสาวะพบ dysmorphic RBC พบหลักฐานการติดเชื้อ streptococcus เช่น ASO, anti-DNase B มีระดับ C3 ต่ำและ C4 ปกติ ควรวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะไตอักเสบอื่น ๆ ได้แก่ IgA nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN), lupus nephritis

การตรวจชิ้นเนื้อไตในโรค PSGN ควรพิจารณาทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ ได้แก่ มีการดำเนินโรคแบบ RPGN มีกลุ่มอาการเนโฟรติก มีลักษณะการดำเนินโรคแบบ atypical เช่น ความดันเลือดสูงนานเกิน 2 สัปดาห์ มีอัตราการกรองของโกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate, GFR) ต่ำกว่าปกติ นานเกิน 4 สัปดาห์ ระดับ C3 ต่ำ นานเกิน 12 สัปดาห์ มีโปรตีนในปัสสาวะ นานเกิน 6 เดือน มีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ นานเกิน 2 ปี หรือมีอาการแสดงที่สงสัยโรคอื่น⁶

การรักษา

เป้าหมายการรักษา คือ ลดอาการบวมและลดความดันเลือด ควรรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ถ้ามีความดันเลือดสูง บวมและมีภาวะแทรกซ้อน มีระดับซีรั่มครีเอตินินสูง การรักษาเป็นแบบการรักษาตามอาการ ได้แก่

อาการบวม ควรจำกัดน้ำ โดยในรายที่มีภาวะน้ำเกินหรือปัสสาวะออกน้อย ควรให้สารน้ำไม่เกิน insensible water loss (ประมาณ 300-400 มล./ตร.ม./วัน) ในกรณีที่ไม่มีบวมและปัสสาวะออกปกติ ควรให้สารน้ำไม่เกินผลรวมของ insensible water loss และปัสสาวะที่ออกทั้งวัน นอกจากนี้ ควรงดอาหารเค็ม และจำกัดเกลือโซเดียมน้อยกว่า 1-2 มิลลิโมล/กก./วัน¹⁰ ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics เช่น furosemide ขนาด 1-2 มก./กก./ครั้ง

ความดันเลือดสูง สาเหตุของความดันเลือดสูงเกิดจากการคั่งของน้ำและเกลือ จึงควรใช้ยาขับปัสสาวะเป็นยากลุ่มแรก เช่น furosemide หรือ thiazide (ในรายที่มี GFR มากกว่า 30 มล./นาที/พื้นที่ผิวกาย 1.73 ตร.ม.)¹⁰ ถ้าความดันเลือดยังไม่ลดลง ควรพิจารณาให้ยาลดความดันเลือดกลุ่มอื่นเพิ่ม เช่น calcium channel blockers, vasodilators ในระยะแรกไม่ควรเลือกใช้ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) เพราะทำให้การทำงานของไตลดลงและเกิดภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด ในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงรุนแรง เช่น มีอาการปวดศีรษะ ตามัว ควรให้ยาลดความดันเลือดแบบหยุดเข้าเส้นเลือดตลอดเวลา เช่น nicardipine, sodium nitroprusside

การให้ยากดภูมิคุ้มกัน พิจารณาให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับ RPGN โดยระยะแรกให้ methylprednisolone 30 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 1 กรัม/วัน) เข้าทางเส้นเลือดดำ เป็นเวลา 3 วัน แล้วต่อยด้วย prednisolone ขนาด 2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 60 มก./วัน)

การป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อไปสู่ผู้อื่น ควรให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น โดยให้ penicillin หรือ amoxycillin นาน 10 วัน ในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มนี้ พิจารณาให้เป็น erythromycin นาน 10 วัน

การพยากรณ์โรค

ในเด็กมีการพยากรณ์โรคที่ดี ส่วนใหญ่อาการดีขึ้นภายใน 1-3 สัปดาห์ อัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 1 การพยากรณ์โรคไม่ดีพบในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของกลุ่มอาการเนโฟรติก การพบ crescent จากการตรวจชิ้นเนื้อไต

ผู้ป่วย PSGN ควรได้รับการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ ในช่วง 1 ปีแรกควรตรวจวัดความดันเลือดและตรวจปัสสาวะทุก 3 เดือน หลังจากนั้นแนะนำให้ตรวจติดตามทุก 1 ปี เนื่องจากในบางรายอาจมีภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้ โดยพบว่า เมื่อติดตามหลังมีอาการ 10 ปี พบความดันเลือดสูงร้อยละ 3 ตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง

หรือโปรตีนร้อยละ 5-20 และพบโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้น้อยกว่าร้อยละ 16 มีการศึกษาพบว่า กลไกที่ทำให้เกิดเป็นโรคไตเรื้อรังเกิดจากการชักนำให้เกิด apoptosis เสียไป ร่วมกับการกำจัด apoptotic cells ล้มเหลวและเกิดการรั่วไหลของ pro-inflammatory substances ออกนอกเซลล์ ไปกระตุ้นให้เกิดการอักเสบอย่างต่อเนื่อง¹¹ นอกจากนี้ยังพบกลไกอื่น ๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่ การพบแอนติเจน เช่น ETB, NAP1r สะสมค้างอยู่ในเนื้อไต การเกิดผังพืดในบริเวณ interstitium มีความผิดปกติของยีนที่ควบคุมคอมพลีเมนต์ เช่น ยีน CFH, CFHR5 ทำให้มีการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์อย่างต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตอยู่เดิม

โรคไตอักเสบลูปัส (lupus nephritis)

Systemic lupus erythematosus (SLE) เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง เกิดการอักเสบที่อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย SLE มีอาการแสดงของโรคก่อนอายุ 18 ปี¹² พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุมากกว่า 10 ปี อุบัติการณ์ของโรค SLE ในเด็กพบ 0.3-2 ต่อประชากรเด็กแสนคนต่อปี¹³ ขึ้นกับเชื้อชาติ โดยพบบ่อยในชาวเอเชียและคนผิวดำ โรค SLE ในเด็กมักมีไตอักเสบร่วมกับมีอาการรุนแรงในอวัยวะอื่น ๆ สูงถึงร้อยละ 50-82¹⁴

Lupus nephritis (LN) พบได้ร้อยละ 50-70 ของเด็กโรค SLE มักพบตั้งแต่ระยะแรกของโรคเมื่อเริ่มวินิจฉัยหรือเกิดขึ้นภายใน 1-2 ปีแรกของโรค¹⁵ มีความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายร้อยละ 7-23 เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 5 ปี และมีอัตราการตายสูงเป็น 19 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กวัยเดียวกัน¹⁴

สาเหตุ

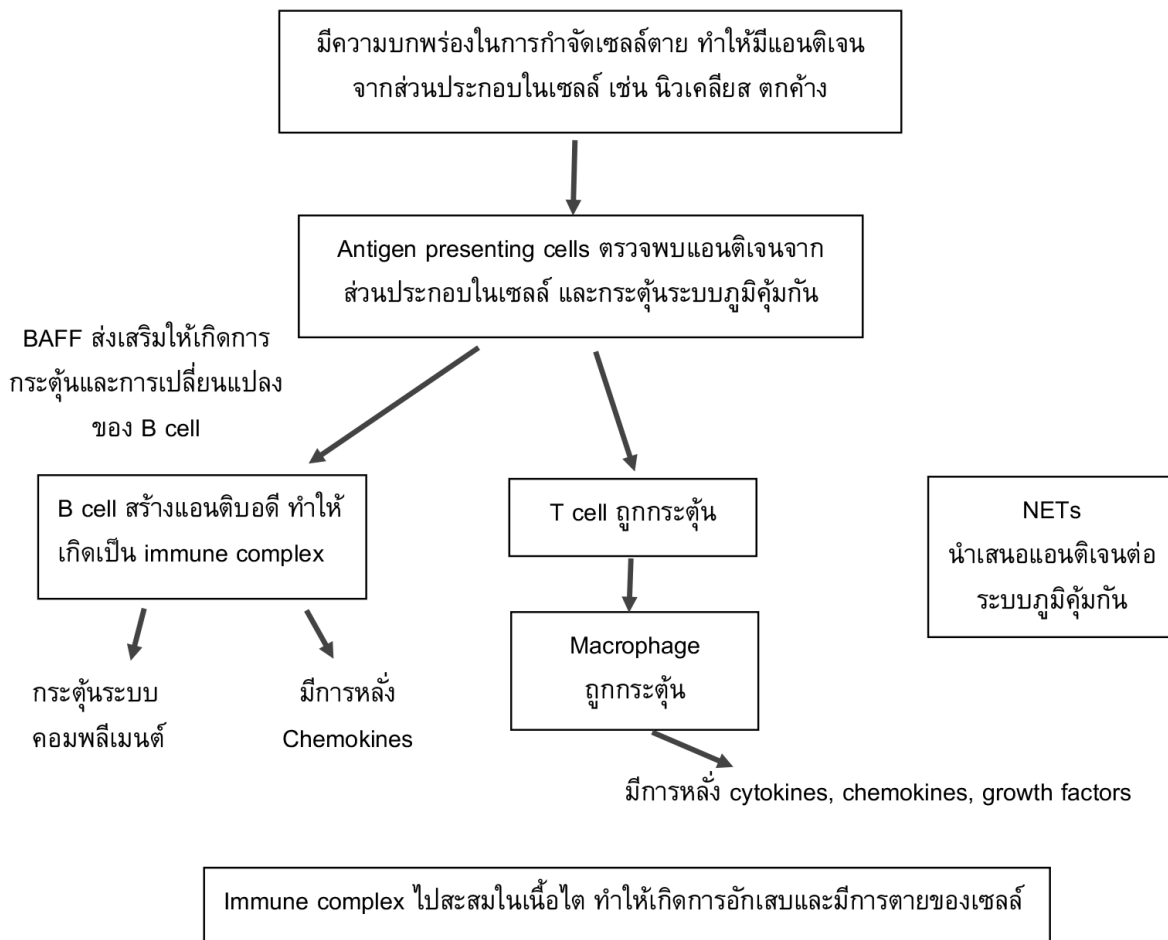
สาเหตุของโรค SLE และ LN ยังไม่แน่ชัด โดยเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน^{15,16} ได้แก่

1. ปัจจัยทางพันธุกรรม พบว่ามียีนหลายตัวที่มีบทบาทต่อการเกิดโรค ลักษณะเป็นแบบพหุปัจจัย โดยมียีนหลายยีนที่มีปฏิกริยาร่วมกันในคนคนเดียวกัน นอกจากนี้ พบว่ามีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ

2. ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมทั้งภายในและภายนอกร่างกาย ปัจจัยภายใน เช่น ฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรแลคติน ปัจจัยภายนอก เช่น การติดเชื้อ Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, parvovirus B19 แสงอัลตราไวโอเล็ต มลพิษในสิ่งแวดล้อม สามารถกระตุ้นให้เกิดโรคได้

3. ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน โดยพบความผิดปกติทั้งใน innate และ adaptive immunity โดยเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์และแบบพึ่งแอนติบอดี ทำให้เกิดความบกพร่องในการกำจัดเซลล์ตาย และมีการสร้างแอนติบอดีต่อส่วนประกอบในเซลล์ของตนเอง เช่น anti-double stranded deoxyribonucleic acid (anti-dsDNA) เกิดเป็น immune-complex ทั้งแบบ in situ และ circulating trapping นอกจากนี้ มีการกระตุ้น

คอมพลีเมนต์ระบบ classical pathway เป็นส่วนใหญ่ จึงพบระดับคอมพลีเมนต์ C3 และ C4 ต่ำในระยะโรครุนแรงหรือกำเริบ ดังแสดงในรูปที่ 1



BAFF, B cell activating factor; NETs, neutrophil extracellular traps

รูปที่ 1 แสดงพยาธิกำเนิดของการเกิดโรคไตอักเสบลูปัส

(เรียบเรียงโดย รศ. นพ.รัชชัช ด้ขจรเดช รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 15)

พยาธิสภาพของไตอักเสบลูปัส

ไตอักเสบลูปัสมีความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงรุนแรงมาก แบ่งได้เป็น 6 ประเภทตามเกณฑ์ของ International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) classification ดังนี้ class I: minimal mesangial lupus nephritis, class II: mesangial proliferative lupus nephritis, class III: focal lupus nephritis, class IV: diffuse lupus nephritis, class V: membranous lupus nephritis และ class VI: advanced sclerosing lupus nephritis

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วยเด็กโรคไตอักเสบเรื้อรังมีอาการแสดงได้ตั้งแต่ไม่มีอาการแต่ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะ หรือรุนแรงจนเกิด RPGN ในรายที่มีอาการรุนแรง มักบวมทั่วตัว มีปัสสาวะออกน้อย ปัสสาวะปนเลือด มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะตั้งแต่ปริมาณน้อยไปถึงมาก (nephrotic range proteinuria) มักพบความดันเลือดสูงได้บ่อย นอกจากอาการแสดงทางไต ในเด็กเล็กมักจะพบอาการไข้ ตับและม้ามโตได้บ่อย ส่วนในวัยรุ่นมักพบภาวะไตต่อแสงแดด น้ำหนักลด และเม็ดเลือดขาวต่ำได้บ่อย

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค SLE ของ European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) ประกอบด้วย การตรวจพบค่า antinuclear antibody (ANA) อย่างน้อย 1:80 ร่วมกับการให้น้ำหนักคะแนนตามความผิดปกติของอาการทางคลินิก 7 ระบบ ร่วมกับการตรวจทางอิมมูโนวิทยาอีก 3 ระบบ โดยต้องมีเกณฑ์ทางคลินิกอย่างน้อย 1 ระบบ และมีคะแนนรวมของทุกระบบมากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ในผู้ป่วยเด็กที่สงสัยหรือวินิจฉัยโรคไตอักเสบเรื้อรัง ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

การตรวจปัสสาวะ พบ dysmorphic RBC หรือ RBC cast และ/หรือ WBC cast ได้ โดยที่ไม่มี การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การตรวจด้วยแถบตรวจปัสสาวะ (urine dipstick) มักพบโปรตีนร่วมด้วย

การตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ การตรวจปัสสาวะที่เก็บครั้งเดียวตอนเช้าหลังตื่นนอนเพื่อ คำนวณค่า spot protein to creatinine ratio (UPCR) ถ้าพบว่ามีความมากกว่า 0.5 มก./มก. หรือถ้าเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง แล้วพบว่ามีความโปรตีนมากกว่า 500 มก./วัน จะบ่งชี้ว่ามีไตอักเสบเรื้อรังร่วมด้วย

การตรวจการทำงานของไต ในรายที่มีไตอักเสบรุนแรง มักตรวจพบค่าครีเอตินินสูงขึ้น แสดงให้เห็นว่า การทำงานของไตลดลง

การตรวจ CBC อาจพบภาวะซีด เม็ดเลือดขาวมีจำนวนต่ำโดยเฉพาะลิมโฟไซต์ นอกจากนี้ อาจพบ เกล็ดเลือดต่ำได้ กรณีที่มีการอักเสบหรือโรคกำเริบมักพบ erythrocyte sedimentation rate (ESR) หรือ c-reactive protein (CRP) สูง

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา ได้แก่ ANA, anti-dsDNA, complement C3 และ C4, antiphospholipid antibodies, anticardiolipin antibody, anti- β 2-glycoprotein 1 antibody และ lupus anticoagulant

การถ่ายภาพรังสีทรวงอก ดูขนาดหัวใจ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และตรวจว่ามีปอดอักเสบร่วมด้วยหรือไม่

การตรวจพยาธิสภาพทางไต มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัย ประเมินความรุนแรงของการอักเสบและการ เกิดแบบเรื้อรัง เพื่อวางแผนการรักษาและพยากรณ์โรค ตามแนวทางของ Kidney Disease: Improving Global

Outcomes (KDIGO) แนะนำให้ตรวจพยาธิสภาพชิ้นเนื้อไต เมื่อมีข้อบ่งชี้ ดังนี้ 1. ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงตั้งแต่ 500 มก. 2. มีภาวะไตเสียหายเฉียบพลันโดยไม่มีสาเหตุที่แน่ชัด 3. มีภาวะไตอักเสบอย่างเดียว ร่วมกับ ANA มากกว่า 1:80 โดยไม่พบเกณฑ์อื่นในการวินิจฉัยโรค SLE

การรักษา

ในปี พ.ศ. 2567 KDIGO ได้เสนอแนวทางการรักษา LN โดยแนะนำว่าการให้ยากดภูมิคุ้มกันในเด็กเหมือนกับผู้ใหญ่ แต่ควรพิจารณาให้เหมาะสมกับวัย เช่น การปรับขนาดยา การเจริญเติบโต ภาวะเสี่ยงต่อการเป็นหมัน รวมถึงอารมณ์และจิตใจ¹⁸

แนวทางการรักษา ประกอบด้วย

การดูแลรักษาทั่วไป ได้แก่ การหลีกเลี่ยงแสงแดดร่วมกับการใช้ยาทากันแดด ออกกำลังกาย ควบคุมน้ำหนัก ไขมันในเลือดและความดันเลือดให้ปกติ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาด้านหัวใจและหลอดเลือด ในรายที่มีโปรตีนในปัสสาวะ ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีโซเดียมสูง ร่วมกับการใช้ยากลุ่ม renin-angiotensin-aldosterone system blockade และ SGLT2 inhibitors ระวังการติดเชื้อและให้วัคซีนที่เหมาะสม ควรเฝ้าระวังเรื่องกระดูกโดยการตรวจมวลกระดูกและให้แคลเซียมและวิตามินดีเสริม นอกจากนี้ในผู้ป่วยวัยรุ่นควรแนะนำเรื่องการคุมกำเนิด ผู้ป่วยโรค SLE ทุกรายควรให้ยา hydroxychloroquine ถ้าไม่มีข้อห้าม

การให้ยากดภูมิคุ้มกัน มีแนวทาง ดังนี้

Class I/II lupus nephritis ในกรณีที่พบโปรตีนในปัสสาวะปริมาณไม่มาก (low grade proteinuria) และ/หรือ microscopic hematuria จะให้ยากดภูมิคุ้มกันเมื่อมีอาการในอวัยวะระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย ถ้ามีอาการเนโฟรติกหรือมี nephrotic range proteinuria ควรคิดถึงภาวะ lupus podocytopathy โดยตรวจพยาธิสภาพเนื้อไตด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบ diffuse podocyte effacement ให้การรักษาแบบเนโฟรติกชนิด minimal change โดยการให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์

Class III/IV lupus nephritis ที่มีหรือไม่มี class V ร่วมด้วย ระยะแรก (initial therapy) ควรให้การรักษาด้วยยากอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นร่วมด้วยอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้ 1. Mycophenolic acid analogs (MPAAs) หรือ 2. Cyclophosphamide (CY) ขนาดต่ำ ทางหลอดเลือดดำ หรือ 3. Belimumab และ MPAAs หรือ CY หรือ 4. MPAA และ calcineurin inhibitor (CNI) ถ้าการทำงานของไตไม่เสื่อมมาก เช่น อัตราการกรองของโกลเมอรูลัสมากกว่า 45 มล./นาที/1.73 ตร.ม หลังจากนั้นควร maintenance ต่อด้วย MPAA ถ้ามีผลข้างเคียงจากยา MPAA หรือตั้งครมภ์ ควรใช้ azathioprine ร่วมกับค่อย ๆ ลดขนาดยากอร์ติโคสเตียรอยด์

Class V ในกรณีที่พบโปรตีนในปัสสาวะปริมาณไม่มาก ควรให้ยา RAAS blockade ร่วมกับควบคุมความดันเลือด ถ้ามี nephrotic range proteinuria ควรให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิชนิดอื่นร่วมด้วย เช่น MPAA, CY, CNI, rituximab, azathioprine

การพยากรณ์โรค

การรักษาโรคไตอักเสบลูโปสที่เหมาะสมตั้งแต่ระยะแรกของโรค พบว่ามีการพยากรณ์โรคที่ดี อัตราการรอดชีวิตมากกว่าร้อยละ 90 ในระยะติดตามนาน 10 ปี แต่มีการศึกษาพบว่า มีเพียงร้อยละ 40-60 ที่มีอาการทางไตสงบ (complete remission)¹⁹ จึงเป็นสาเหตุให้เกิด CKD ตามมา โดยความเสี่ยงการเกิด CKD หลังการวินิจฉัยนาน 1, 5 และ 10 ปี พบร้อยละ 11, 23 และ 36 ตามลำดับ¹⁶ ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด CKD ได้แก่ ค่า estimated GFR ต่ำกว่าปกติเมื่อแรกวินิจฉัย (ความเสี่ยงสูงขึ้น ถ้าค่าซีรัมครีเอตินินมากกว่า 1.5 มก./ดล.) ความดันเลือดสูงตั้งตั้งแต่แรกวินิจฉัยและระหว่างรักษา การตรวจทางพยาธิสภาพเนื้อไตเป็น class III และ IV LN^{16,19} ระหว่างการรักษา ควรติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ เพราะมีการศึกษาพบว่าร้อยละ 33 ของผู้ป่วย class III หรือ IV จะมีอาการทางไตกำเริบหลังให้ยารักษาช่วงแรกแล้ว 3.5 ปี¹⁹ นอกจากนี้ ควรเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับอวัยวะอื่น ๆ ที่มีผลต่ออัตราการตายของโรค เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด

Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (AAV)

เป็นกลุ่มโรคที่มีการอักเสบของผนังหลอดเลือดและเนื้อเยื่อข้างเคียง มักพบในหลอดเลือดขนาดเล็กถึงขนาดกลาง และสัมพันธ์กับการตรวจพบแอนติบอดีต่อส่วนไซโตพลาซึมของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ได้แก่ proteinase 3 (PR3) และ myeloperoxidase (MPO)²⁰ AAV ชนิดปฐมภูมิสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ granulomatosis with polyangiitis (GPA) ซึ่งเดิมชื่อว่า Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis (MPA) และ eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EPGA) ซึ่งเดิมชื่อว่า Churg-Strauss syndrome

การตรวจพบ ANCA ด้วยวิธี immunofluorescence ถ้าพบติดสีเรืองแสงในไซโตพลาซึม เรียกว่า cytoplasmic ANCA (c-ANCA) ถ้าติดสีเรืองแสงรอบนิวเคลียส เรียกว่า perinuclear ANCA (p-ANCA) ถ้าตรวจด้วยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) c-ANCA เป็นแอนติบอดีต่อ proteinase 3 จึงเรียก PR3-ANCA ส่วน p-ANCA ส่วนใหญ่เป็นแอนติบอดีต่อ myeloperoxidase เรียก MPO-ANCA

สาเหตุ

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุ²¹ ได้แก่

- **พันธุกรรม** มีความสัมพันธ์กับแอนติเจนที่จำเพาะต่อ ANCA มากกว่าลักษณะทางคลินิก โดย PR3-ANCA จะสัมพันธ์กับ HLA-DP และยีนที่ควบคุม alpha-antitrypsin และ proteinase 3 ในขณะที่ anti-MPO-ANCA จะสัมพันธ์กับ HLA-DQ
- **ความผิดปกติของภูมิคุ้มกันทั้งชนิด adaptive และ innate immunity** โดยเกี่ยวข้องกับ B cells และ T-CD8+ memory cells ทำให้มีการสร้าง ANCA และกระตุ้นนิวโทรฟิล นอกจากนี้ พบว่าระบบคอมพลีเมนต์ชนิด alternative โดยเฉพาะ anaphylatoxin C5a และ C5a มีบทบาทในการเกิดโรคได้
- **การกระตุ้นจากปัจจัยสิ่งแวดล้อม** เช่น ซิลิกา สารละลายอินทรีย์ (organic) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด EGPA
- **การติดเชื้อ** *Staphylococcus aureus*, human immunodeficiency virus, COVID-19
- **ยาบางชนิด** เช่น penicillamine, propylthiouracil, dapsone และโคเคน การตรวจพบแอนติบอดีทั้งต่อ MPO และ PR3 ในคนเดียวกันควรคิดถึง drug-induced vasculitis

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วยมักมีอาการนำ เช่น ไข้ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร นำมาก่อนจะมีอาการตามระบบต่าง ๆ ทำให้วินิจฉัยได้ล่าช้า อาการทางคลินิกของ GPA และ MPA มีบางส่วนใกล้เคียงกัน ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ ถ่ายเหลวและปวดท้อง) อาการทางผิวหนังและเยื่อ (แผลในปากและที่อวัยวะเพศ จุดเลือดออก palpable purpura, livedo, subcutaneous nodules) ระบบกล้ามเนื้อและข้อ (ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อและข้ออักเสบ) การวินิจฉัยแยกโรค MPO จาก GPA โดยไม่พบลักษณะ granulomatous และการตรวจทางอิมมูโนวิทยา มักพบ MPO-ANCA

GPA มักพบอาการทางระบบหายใจส่วนบนและส่วนล่าง (ร้อยละ 80) ได้แก่ saddle nose, otitis media, laryngo-tracheo-bronchial stenosis, subglottic stenosis, pulmonary hemorrhage, ก้อนหรือโพรงในเนื้อปอด ปอดอักเสบ อาการทางไตพบร้อยละ 75.4 อาการทางไตถ้ารุนแรงพบเป็น RPGN โดยพยาธิสภาพเนื้อไตพบเป็น pauci-immune crescentic glomerulonephritis การตรวจทางอิมมูโนวิทยา มักพบ PR3-ANCA

MPA พบอาการทางไตบ่อย (ร้อยละ 75-90) มักมาด้วยอาการบวม ความดันเลือดสูง ปัสสาวะปนเลือด และมีโปรตีน ในรายที่รุนแรงมาด้วย RPGN การตรวจพยาธิสภาพเนื้อไตพบเป็น segmental pauci-immune necrotizing crescentic glomerulonephritis อาการทางระบบหายใจส่วนล่างพบ ไอเป็นเลือด ซีดเรื้อรัง เลือดออกในปอด และ hemosiderosis แต่ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและพบไม่บ่อย อาจพบอาการระบบอื่น ๆ เช่น episcleritis, conjunctivitis, peripheral neuropathy

EGPA มักมาด้วยอาการหัด ไช้ส้ออักเสบ ปอดอักเสบ ตึงเนื้อในจมูก (nasal polyps) และอีโอซิโนฟิลสูงในเลือด อาจพบ cardiomyopathy, purpura, urticaria, neuropathy การตรวจพยาธิสภาพเนื้อไตพบอีโอซิโนฟิลใน granuloma รอบ ๆ necrotizing vasculitis มักตรวจพบ MPO-ANCA ในผู้ป่วยเด็กพบน้อยกว่าร้อยละ 25²⁰

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ CBC อาจพบภาวะซีดแบบ normochromic normocytic จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด อาจเพิ่มขึ้น ใน EPGA พบเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิลสูงขึ้น ค่า ESR และ CRP สูงขึ้น

การตรวจปัสสาวะ พบ dysmorphic RBC หรือ RBC cast พบโปรตีนในปัสสาวะ ปริมาณขึ้นกับความรุนแรงของโรค

การตรวจการทำงานของไต ในรายที่มีไตอักเสบรุนแรงมักตรวจพบค่าครีเอตินินสูงขึ้น แสดงให้เห็นว่าการทำงานของไตลดลง

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา ควรส่งตรวจทั้ง PR3-ANCA และ MPO-ANCA วิธี ELISA ในเด็กพบว่ามี ความไวร้อยละ 93 และความจำเพาะร้อยละ 90 PR3-ANCA มักพบใน GPA และ MPO-ANCA มักพบใน MPA และ EPGA ใน GPA อาจตรวจพบ ANA ได้ร้อยละ 20-36

การตรวจทางรังสีวินิจฉัย เช่น ภาพรังสีทรวงอก การตรวจ computed tomography และ magnetic resonance เพื่อประเมินความรุนแรงของรอยโรคในอวัยวะต่าง ๆ

การรักษา

การรักษา AAV ในเด็ก ตามคำแนะนำของ KDIGO ปี พ.ศ. 2567²² แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะ induction และ maintenance โดยพิจารณาจากอาการแสดงทางคลินิกและความรุนแรงของรอยโรคร่วมด้วย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

การรักษา ระยะ induction ควรให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ rituximab หรือ cyclophosphamide ในรายที่มีอาการรุนแรงควรให้ methylprednisolone ขนาด 30 มก./กก. (ขนาดสูงสุด 1 กรัม) ทางหลอดเลือดดำ วันละครั้ง นาน 3 วัน และต่อยด้วยเพรดนิโซโลนขนาด 1 มก./กก./วัน ร่วมกับการให้ rituximab ขนาด 375 มก./พื้นที่ผิวกาย 1 ตร.ม/สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ หรือ ขนาด 1 กรัม/สัปดาห์ ห่างกัน 2 สัปดาห์ หรือ ใช้ cyclophosphamide ขนาด 15 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ โดยให้สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 7, 10, 13 หรือรับประทาน ในขนาด 2 มก./กก./วัน นาน 3-6 เดือน ตามอาการของโรค ระหว่างการรักษาในช่วง induction ควรให้ยา trimethoprim-sulfamethoxazole ขนาดต่ำ เป็นเวลานาน 6 เดือน เพื่อป้องกันการเกิดปอดอักเสบจาก pneumocystis



แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการรักษา antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (เรียบเรียงโดย รศ. นพ.รัชชัย ดิษฐเดช รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 22)

การใช้ rituximab ในการรักษา PR3-AAV พบว่าทำให้โรคสงบและลดการกลับเป็นซ้ำได้ดีกว่าการใช้ cyclophosphamide โดยมี odd ratio ที่เวลา 6 เดือนเท่ากับ 3.57 เท่า (95% confidence interval: 1.43-8.93) และที่เวลา 12 เดือน เท่ากับ 4.32 เท่า (95% CI: 1.53-12.15) ส่วนในกลุ่ม MPO-AAV ไม่พบความแตกต่างกัน ตามคำแนะนำของ KDIGO ปี พ.ศ. 2567 ควรเลือกใช้ rituximab ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ผู้ใหญ่ที่มีความกังวลเรื่องเป็นหมัน ผู้สูงอายุ ได้รับการวินิจฉัยเป็น PR3-AAV โรคกลับเป็นซ้ำ หรือต้องการลดผลข้างเคียงจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ผลการรักษาด้วยการใช้ยา cyclophosphamide โดยวิธีรับประทานหรือให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน แต่ปริมาณยารวมทั้งหมดจากการให้ทางหลอดเลือดดำน้อยกว่าการรับประทาน ตามคำแนะนำของ KDIGO ปี พ.ศ. 2567 ควรเลือกใช้ cyclophosphamide โดยวิธีให้ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่มีปริมาณยา cyclophosphamide สะสมขนาดสูงปานกลาง มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการรับประทานยาสม่ำเสมอ

ยากลุ่ม C5a receptor antagonist เช่น avacopan เป็นยาทางเลือกในผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น เบาหวาน ความเสี่ยงติดเชื้อสูง มีปัญหาทางจิต หรือมีภาวะกระดูกพรุน แต่ราคายังสูง และยังไม่มีการศึกษาในระยะยาว

การรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasma exchange) ควรทำในผู้ป่วยที่มีค่าซีรัมครีเอตินินมากกว่า 3.4 มก./ดล. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาทดแทนไต และผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในปอด (diffuse alveolar hemorrhage) ร่วมกับมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ถ้าผู้ป่วยมีอาการทางไตรุนแรง ควรทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาจำนวน 7 ครั้ง ในเวลาไม่เกิน 14 วัน ด้วยปริมาณอัลบูมิน 60 มล./กก. ถ้ามีภาวะเลือดออกในปอด ควรเปลี่ยนถ่ายพลาสมาด้วยอัลบูมินหรือ fresh frozen plasma ทุกวัน จนกว่าจะไม่มีเลือดออกเพิ่ม ถ้าพบ AVV ร่วมกับ anti-glomerular basement membrane (GBM) antibodies ควรเปลี่ยนถ่ายพลาสมาทุกวัน นาน 14 วันหรือจนกว่าจะตรวจไม่พบ anti-GBM antibodies

การรักษาช่วง maintenance ควรใช้ rituximab หรือ azathioprine ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำ ตามคำแนะนำของ KDIGO ปี พ.ศ. 2567 ควรใช้ rituximab ในผู้ป่วย PR3-AAV ผู้สูงอายุ มีโรคกำเริบ หรือแพ้ยา azathioprine ระยะเวลาในการรักษาช่วง maintenance ควรนานอย่างน้อย 18 เดือนถึง 4 ปี ควรแนะนำผู้ป่วยว่าหลังหยุดยาอาจพบการกำเริบของโรคได้ ปัจจัยเสี่ยงต่อการกำเริบของโรค ได้แก่ การวินิจฉัยเป็น GPA, PR3-ANCA subgroup, ซีรัมครีเอตินินสูง มีรอยโรคหลายแห่งหรือบริเวณ หู คอและจมูก เคยมีประวัติกำเริบ ยังคงตรวจพบ ANCA หลัง induction ครบ หรือมีการเพิ่มขึ้นของระดับ ANCA²²

ในกรณีที่ใช้ผู้ป่วยใช้ azathioprine และมีผลข้างเคียงจากยา อาจพิจารณาใช้ยา mycophenolate mofetil หรือ methotrexate แทน แต่ไม่ควรใช้ methotrexate ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที/พื้นที่ผิวกาย 1.73 ตร.ม.

การพยากรณ์โรค

กลุ่มโรค AAV ในเด็กสามารถรักษาให้โรคสงบได้ แต่พบว่ามีอาการกำเริบสูงถึงร้อยละ 41-75 รอยโรคมักมีความรุนแรงและต้องให้การรักษาช่วง maintenance ที่นานกว่าผู้ใหญ่²¹ อัตราตายในผู้ป่วยเด็กต่ำ พบร้อยละ 5-10 ในผู้ป่วย EGPA อัตราตายสูงกว่ากลุ่มอื่น พบร้อยละ 15-18 เนื่องจากพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) ได้บ่อย²³ มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก AAV มีอัตรา renal survival ที่ 1 ปี ร้อยละ 70 และที่ 10 ปี ร้อยละ 60²⁴ ผู้ป่วยแรกวินิจฉัยที่มีอาการทางไตรุนแรงมีความเสี่ยงสูงที่เกิดไตวายเรื้อรัง ถ้าการทำงานของไตน้อยกว่าร้อยละ 50 มล./นาที/พื้นที่ผิวกาย 1.73 ตร.ม. เมื่อติดตามการรักษา 5 ปี มีความเสี่ยงต่อการตายหรือภาวะไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 50

เอกสารอ้างอิง

1. Saha MK, Massicotte-Azarniouch D, Reynolds ML, et al. Glomerular hematuria and the utility of urine microscopy: A review. *Am J Kidney Dis* 2022; 80: 383-92.
2. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilksa J, Hallman N. Microscopic hematuria in school children: Epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979; 95: 676-84.
3. Kalash M, Rheault MN. Approach to persistent microscopic hematuria in children. *Kidney360* 2020; 1: 1014-20.
4. Keskinyan VS, Lattanza B, Reid-Adam J. Glomerulonephritis. *Pediatr Rev* 2023; 44: 498-510.
5. Alhamoud MA, Salloom IZ, Mohiuddin SS, et al. A comprehensive review study on glomerulonephritis associated with poststreptococcal infection. *Cureus* 2021; 13: e20212.
6. Doung MD, Reidy KJ. Acute postinfectious glomerulonephritis. *Pediatr Clin N Am* 2022; 69: 1051-78.
7. Iyengar A, Kamath N, Radhakrishnan J, Estebanez BT. Infection-related glomerulonephritis in children in children and adults. *Semin Nephrol* 2023; 43: 151469.
8. Rodriguez-Iturbe B. Autoimmunity in acute poststreptococcal GN: A neglected aspect of the disease. *J Am Soc Nephrol* 2021; 32: 534-42.
9. Mosquera-Sulbaran JA, Pedreanez A, Carrero Y, Hernandez-Fonseca JP. Angiotensin II and poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol* 2024; 28: 359-74.
10. Ong LT. Management and outcomes of acute post-streptococcal glomerulonephritis in children. *World J Nephrol* 2022; 11: 139-45.
11. Mosquera-Sulbaran JA, Pedreanez A, Vargus R, Hernandez-Fonseca JP. Apoptosis in post-streptococcal glomerulonephritis and mechanisms for failed of inflammation resolution. *Pediatr Nephrol* 2024; 39: 1709-24.
12. Chandwar K, Aggarwal A. Systemic lupus erythematosus in children. *Indian J Pediatr* 2023 (in press)
13. Oni L, Wright RD, Marks S, Beresford MW, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 1377-85.
14. Mutiis CD, Wenderfer SE, Basu B, et al. International cohort of 382 children with lupus nephritis-presentation, treatment and outcome at 24 months. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 3699-709.
15. Dowsett T, Oni L. Renal manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Pediatr* 2022; 34: 203-8.
16. Pennesi M, Benvenuto S. Lupus nephritis in children: Novel perspectives. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59: 1841.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* 2021; 100: S1-276.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical practice guideline for the management of lupus nephritis. *Kidney Int* 2024; 105: S1-69.

19. Oni L, Wright RD, Marks S, Beresford MW, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 1377-85.
20. Plumb LA, Oni L, Marks SD, Tullus K. Paediatric anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: An update on renal management. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 25-39.
21. Bernardi S, Seuge L, Boyer O. ANCA-associated vasculitis in children. *Nephrol Dial Transplant* 2023; 38: 66-9.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ANCA Vasculitis Work Group. KDIGO 2024 Clinical practice guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney Int* 2024; 105: S71-116.
23. Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: Recent advances. *Ital J Pediatr* 2017; 43: 46.
24. Sacri A-S, Chambaraud T, Ranchin B, et al. Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: A French nationwide study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: i104-12.

