



Non-Glomerular Hematuria

ภักริยา ยครแสนย์

บทนำ

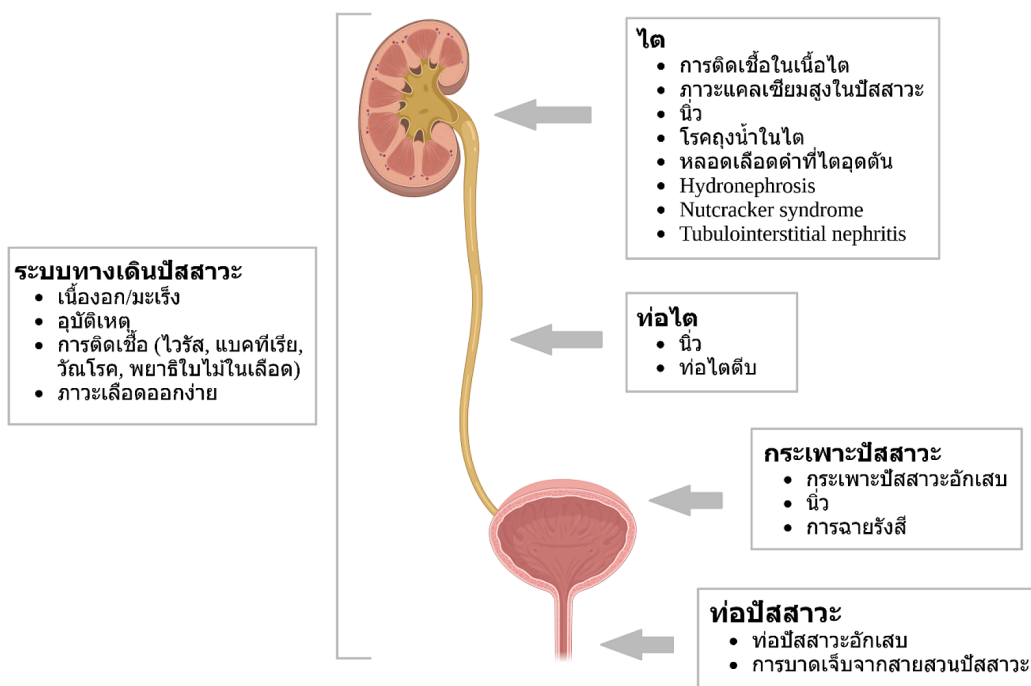
ภาวะปัสสาวะปนเลือด (hematuria) เป็นภาวะที่พบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ สามารถแบ่งตามลักษณะการมองเห็น ได้แก่ ภาวะปัสสาวะปนเลือดที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ต้องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic hematuria) และภาวะปัสสาวะปนเลือดที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (gross hematuria) โดยสาเหตุแบ่งเป็นพยาธิสภาพที่โกลเมอรูลัส (glomerular hematuria) และพยาธิสภาพของระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่ใช่โกลเมอรูลัส (non-glomerular hematuria)

ลักษณะบ่งชี้ถึง non-glomerular hematuria ได้แก่ ปัสสาวะสีแดงสด มีลิ่มเลือด ปัสสาวะสีแดงในบางช่วงของสายปัสสาวะ ปัสสาวะคล้ายมีกรวดทรายหรือนิว มีอาการปวดบั้นเอวหรือปวดท้อง และมีอาการผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น ปัสสาวะแสบขัด (dysuria) ปวดปัสสาวะรีบเร่ง (urgency) และปัสสาวะบ่อย (frequency) นอกจากนี้ เมื่อตรวจปัสสาวะ (urinalysis) จะพบเม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างปกติ (isomorphic red blood cells) มากกว่าร้อยละ 90¹

บทความนี้จะกล่าวถึงภาวะปัสสาวะปนเลือดที่มีสาเหตุจาก non-glomerular hematuria โดยครอบคลุมถึงระบาดวิทยา พยาธิสรีรวิทยา อาการและอาการแสดง การวินิจฉัย การดูแลรักษา ภาวะแทรกซ้อน และการพยากรณ์โรค

สาเหตุของ non-glomerular hematuria

ตำแหน่งทางกายวิภาคที่เป็นสาเหตุของ non-glomerular hematuria ได้แก่ หลอดไต (renal tubules) เนื้อเยื่อรอบหลอดไต (renal interstitium) ท่อไต (ureters) กระเพาะปัสสาวะ (urinary bladder) และท่อปัสสาวะ (urethra) ดังแสดงในรูปที่ 1 นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตามพยาธิกำเนิดของโรค ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยสาเหตุของ non-glomerular hematuria ที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ (hypercalciuria) และโรคนิวทางเดินปัสสาวะ²



รูปที่ 1 สาเหตุของ non-glomerular hematuria แบ่งตามตำแหน่งทางกายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะ
 วาดรูปประกอบโดยใช้ Biorender.com
 (รูปประกอบโดย พญ.ภักธีรียา ยศรแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 3, 4)

ตารางที่ 1 สาเหตุของ non-glomerular hematuria แบ่งตามพยาธิกำเนิดของโรค

สาเหตุ non-glomerular hematuria	โรค
1. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	<ul style="list-style-type: none"> • การติดเชื้อในเนื้อไต • กระเพาะปัสสาวะอักเสบ
2. การเกิดนิ่ว	<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ • โรคนิ่วทางเดินปัสสาวะ
3. การบาดเจ็บ	<ul style="list-style-type: none"> • อุบัติเหตุ • Hydronephrosis
4. ถุงน้ำในไต	<ul style="list-style-type: none"> • Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) • Solitary kidney cyst
5. การบาดเจ็บของเส้นเลือด	<ul style="list-style-type: none"> • หลอดเลือดดำที่ไตอุดตัน • Nutcracker syndrome • Hemangioma • Arteriovenous malformation
6. การอักเสบของไต	<ul style="list-style-type: none"> • Tubulointerstitial nephritis
7. ยา	<ul style="list-style-type: none"> • ยาต้านการแข็งตัวของเลือด • แอสไพริน • Cyclophosphamide
8. เนื้องอกและมะเร็ง	<ul style="list-style-type: none"> • Wilms tumor • Renal cell carcinoma • Rhabdomyosarcoma ของกระเพาะปัสสาวะ
9. สาเหตุจากโรคทางโลหิตวิทยา	<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะเลือดออกง่าย • ภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติ

(เรียบเรียงโดย พญ.ภัทริยา ยศธแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 1, 2)

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) พบประมาณร้อยละ 1 ของผู้ป่วยเด็กที่มาพบแพทย์⁵ แบ่งเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper UTI) หรือการติดเชื้อในเนื้อไต (acute pyelonephritis) และการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (lower UTI)

ระบาดวิทยา

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในเด็กที่มาด้วยปัสสาวะปนเลือดที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ความชุกของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแตกต่างกันตาม เพศ อายุ และการขลิบหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศชาย (circumcision) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง พบได้ร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยเด็กทั้งหมด สำหรับเพศชายจะพบความชุกสูงสุดในทารกที่ไม่ได้ทำการขลิบหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศ นอกจากนี้เด็กหญิงประมาณร้อยละ 7-8 และเด็กชายประมาณร้อยละ 1-2 จะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอย่างน้อย 1 ครั้งเมื่ออายุ 6-7 ปี

เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหาร เช่น *Escherichia coli* (*E.coli*), *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter* species โดย uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ยังมีเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่เป็นสาเหตุ เช่น *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* species สำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือใส่สายสวนปัสสาวะจะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสและเชื้อราเพิ่มขึ้น⁶⁻⁸

จากการศึกษาเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยเด็กไทยอายุแรกเกิดถึง 15 ปี จำนวน 151 ราย ที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบมีไข้ (febrile UTI) เป็นครั้งแรกในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ปี พ.ศ. 2554-2560 พบเชื้อ *E.coli* ร้อยละ 89.4, *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 7.3 และ *Proteus* spp. ร้อยละ 2.6 นอกจากนี้ร้อยละ 19.8 ของเชื้อก่อโรคทั้งหมดเป็นเชื้อที่สร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)⁹

พยาธิสรีรวิทยา

แบคทีเรียก่อโรคในระบบทางเดินปัสสาวะมีสาเหตุมาจากเชื้อในลำไส้และช่องคลอด ซึ่งสะสมอยู่บริเวณฝีเย็บ (perineum) เคลื่อนที่ขึ้นมาตามท่อปัสสาวะและเข้ามาในกระเพาะปัสสาวะ โดย UPEC มี type I pili สามารถยึดติดและรูก้ำเข้าไปที่เซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะส่วนบน (superficial urothelium) จึงมีการเพิ่มจำนวนแบคทีเรียขึ้น ในขณะที่เดียวกันร่างกายจะควบคุมการติดเชื้อด้วยการหลุดลอกของเซลล์ที่มีการติดเชื้อออกมาในปัสสาวะ ในบางครั้ง UPEC อาจรูก้ำเข้ามาที่เซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะส่วนฐาน (basal urothelium) และสามารถหลบระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและยาด้านจุลชีพ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อซ้ำในกระเพาะปัสสาวะ

การติดเชื้อในเนื้อไตเกิดจากเชื้อก่อโรคเคลื่อนที่ขึ้นมาตามท่อไตและรุกรานเข้ามาในเนื้อไต โดย UPEC จะจับและยึดติดกับเซลล์เยื่อบุผิวของหลอดไตรวม (collecting tubule) จากนั้นเซลล์เกิด apoptosis จึงส่งเสริมให้เชื้อโรครุกเข้าไปที่ renal interstitium และกระตุ้นกระบวนการอักเสบ ส่งผลให้การทำงานของไตลดลงได้

ร่างกายมีกลไกป้องกันการติดเชื้อ เช่น การไหลของปัสสาวะแบบทิศทางเดียว, การเปลี่ยนแปลงค่าความกรด-ด่างและออสโมลาริตีของปัสสาวะ, soluble IgA, Tamm-Horsfall protein, iron-chelating siderophores, antimicrobial peptides นอกจากนี้ ยังมีกลไกการหลุดลอกของเซลล์ที่ติดเชื้อออกมาในปัสสาวะ และการจับส่วนของเชื้อโรคด้วยตัวรับบนเซลล์ภูมิคุ้มกัน (pattern recognition receptors) เช่น toll-like receptors ทำให้มีการสร้าง inflammatory chemokines และ cytokines เพื่อกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมากำจัดเชื้อโรค

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ มีดังนี้

1. ทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก การพัฒนาระบบภูมิคุ้มกันในเด็กวัยนี้ยังไม่สมบูรณ์ จึงเป็นปัจจัยสนับสนุนให้มีเชื้อแบคทีเรียสะสมและยึดติดกับเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ อีกทั้งทารกชายที่ไม่ได้ทำการขลิบหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศจะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อมากขึ้น เนื่องจากการสะสมของแบคทีเรียบริเวณรูเปิดของท่อปัสสาวะ (urethral meatus)
2. ความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ภาวะปัสสาวะไหลย้อนท่อไต (vesicoureteral reflux) และ posterior urethral valve รวมถึงการมีกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติจากระบบประสาท (neurogenic bladder) ทำให้มีปัสสาวะคั่งค้างในกระเพาะปัสสาวะ จึงเกิดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียได้มากขึ้น
3. ความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ (bladder and bowel dysfunction) โดยผู้ป่วยอาจแสดงอาการปวดปัสสาวะรีบเร่ง มีปัสสาวะเล็ดรดช่วงกลางวัน และมีพฤติกรรมที่แสดงถึงการกั้นปัสสาวะ (withholding maneuver) เช่น การยืนไขว้ขา หรือการนั่งยอง ๆ เพื่อให้สั้นทักกดบริเวณฝีเย็บ
4. การมีเพศสัมพันธ์ ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของเชื้อก่อโรคจากบริเวณฝีเย็บและระบบสืบพันธุ์ไปที่รูเปิดของท่อปัสสาวะ⁷

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมีอาการหลากหลายขึ้นอยู่กับอายุและพัฒนาการของเด็ก เด็กโตอาจมีปัสสาวะแสบขัด ปวดปัสสาวะรีบเร่ง และปัสสาวะบ่อย ส่วนอาการไข้ อาเจียน และปวดบั้นเอว เป็นอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน สำหรับเด็กทารกหรือเด็กที่ไม่สามารถสื่อสารได้ อาจมีไข้เพียงอย่างเดียว โดยไม่พบอาการผิดปกติจำเพาะของอวัยวะอื่น นอกจากนี้ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะตัวเหลืองจาก direct หรือ indirect hyperbilirubinemia ในทารกได้⁷

การวินิจฉัย

จากแนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี พ.ศ. 2565 แนะนำให้ตรวจหาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กที่มีอาการบ่งชี้หรือมีไข้สูงไม่ทราบสาเหตุด้วยการตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เพื่อดู leukocyte esterase, nitrite, เม็ดเลือดขาว และเชื้อแบคทีเรีย¹⁰ ดังนี้

1. การตรวจเอนไซม์ leukocyte esterase จะให้ผลบวกเมื่อมีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นในปัสสาวะ
2. การตรวจ nitrite จะให้ผลบวกจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ผลิตเอนไซม์ nitrate reductase เปลี่ยน nitrate เป็น nitrite
3. การตรวจเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะโดยกล้องจุลทรรศน์ ถือว่าผิดปกติ หากพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 เซลล์/high power field (hpf) หรือ 10 เซลล์/ไมโครลิตร
4. การตรวจเชื้อจากการย้อมแกรมในปัสสาวะ ถือว่าผิดปกติ หากพบเชื้อแบคทีเรียมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ตัว/oil power field จากปัสสาวะที่เก็บใหม่โดยไม่ปั่น

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจะแม่นยำมากขึ้นหากตรวจพบความผิดปกติมากกว่า 1 อย่าง โดยมีค่าความไวและความจำเพาะดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความไวและความจำเพาะของผลตรวจปัสสาวะที่ผิดปกติเพื่อการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ผลตรวจปัสสาวะที่ผิดปกติ	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)
Leukocyte esterase	83	78
Nitrite	53	98
Leukocyte esterase หรือ nitrite	93	72
พบเม็ดเลือดขาว	73	81
พบแบคทีเรีย	81	83
Leukocyte esterase, nitrite หรือพบเม็ดเลือดขาว/แบคทีเรีย	99.8	70

(เรียบเรียงโดย พญ.ภาควิชา ยศรแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 11)

ควรยืนยันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะด้วยการเพาะเชื้อในปัสสาวะ (urine culture) โดยวิธีการเก็บปัสสาวะขึ้นกับความสามารถในการควบคุมการขับถ่ายของผู้ป่วย ผลเพาะเชื้อจากการตรวจด้วยวิธี suprapubic aspiration ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้อก่อโรคชนิดเดียวไม่ว่าปริมาณเท่าใดก็ตาม การตรวจด้วยวิธีสวนปัสสาวะ (urethral

catheterization) ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้ออย่างน้อย 5×10^4 colony forming unit (CFU)/มล. หรือพบเชื้ออย่างน้อย 10^4 CFU/มล. ในกรณีมีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วยที่สามารถควบคุมการปัสสาวะได้เอง ควรตรวจด้วยวิธี midstream clean catch ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้ออย่างน้อย 10^5 CFU/มล.¹⁰

ในทางปฏิบัติจะสงสัยการติดเชื้อในเนื้อไตในผู้ป่วยที่มีไข้สูงหรือตรวจพบการกดเจ็บที่บั้นเอว สำหรับการตรวจมาตรฐานเพื่อวินิจฉัย คือ technetium-99 m-labeled dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากความเสี่ยงจากการได้รับรังสี ในปัจจุบันพบว่าระดับ procalcitonin ซึ่งเป็น calcitonin precursor ที่หลังจากต่อมไทรอยด์ในช่วงที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย เป็นตัวที่บ่งชี้สำหรับการติดเชื้อในเนื้อไตและการเกิดแผลเป็นในไต (renal scar) ส่วน C-reactive protein (CRP) และจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดยังมีความไวและความจำเพาะไม่เพียงพอในการบ่งชี้ถึงการติดเชื้อในเนื้อไต⁶

การดูแลรักษา

ควรให้สารน้ำและยาต้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โดยให้ยาต้านจุลชีพก่อนทราบผลเพาะเชื้อด้วย 3rd generation cephalosporins, aminoglycosides หรือ amoxicillin-clavulanate และควรปรับยาตามความไวของเชื้อเมื่อทราบผลเพาะเชื้อแล้ว สำหรับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน สามารถให้ยาต้านจุลชีพแบบฉีดหรือรับประทานรวม 7-14 วัน ส่วนการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง สามารถให้ยาต้านจุลชีพแบบรับประทานรวม 3-5 วัน สำหรับเด็กชายที่มีหนังหุ้มปลายองคชาติตีบทางสรีรวิทยา (physiologic phimosis) ร่วมด้วย สามารถใช้ยาทาสเตียรอยด์เฉพาะที่ หรือทำการขลิบหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศ โดยขึ้นกับการตัดสินใจของผู้ป่วยและครอบครัว

ควรส่งตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบมีไข้ครั้งแรก และพิจารณาส่งตรวจ voiding cystourethrogram (VCUG) หากมีประวัติซ้ำถ่ายปัสสาวะผิดปกติ คลำได้ก้อนในท้อง พบความผิดปกติบริเวณหลังและก้นกบ มีความผิดปกติจากการตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ พบเชื้อที่ไม่ใช่ *E. coli* หรือไม่สามารถติดตามการรักษาได้

ควรพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะเกิดการติดเชื้อซ้ำ เช่น เคยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ มีความผิดปกติแต่กำเนิดของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะ หรือมีภาวะปัสสาวะไหลย้อนระดับ 4-5 และพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อแก่เด็กที่แนะนำให้ตรวจ VCUG จนกว่าจะทราบผล นอกจากนี้ควรประเมินความผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ รักษาภาวะท้องผูก และไม่ควรรกลั้นปัสสาวะ¹⁰

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบมีไข้มีโอกาสเกิดแผลเป็นในไตร้อยละ 10-26 โดยสัมพันธ์กับความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อซ้ำ และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จากการศึกษาพบว่า อุณหภูมิสูงสุดของไข้ ระดับ CRP และ procalcitonin รวมถึงปัจจัยทางพันธุกรรม อาจมีผลต่อการเกิดแผลเป็นในไต ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูงและโรคไตเรื้อรังตามมาได้^{8,12}

สำหรับภาวะปัสสาวะปนเลือดที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าจากการติดเชื้อมักหายภายใน 1 สัปดาห์ ในขณะที่ภาวะปัสสาวะปนเลือดที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าอาจใช้เวลาหายนานกว่าอีก 2-3 วัน⁵

ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ

ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ แบ่งเป็นแบบไม่มีสาเหตุ (idiopathic hypercalciuria) และแบบทุติยภูมิ (secondary hypercalciuria) โดยภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะแบบไม่มีสาเหตุ คือ ภาวะที่มีแคลเซียมสูงในปัสสาวะโดยระดับแคลเซียมปกติในเลือด และไม่พบสาเหตุอื่น¹³

ระบาดวิทยา

ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะพบได้ร้อยละ 3-6 ในเด็กทั่วไป และพบในผู้ป่วยเด็กร้อยละ 26-36 ในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะปนเลือด^{1,14}

พยาธิสรีรวิทยา

ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะแบบไม่มีสาเหตุแบ่งเป็น 3 ชนิด โดยอาศัยการตรวจระดับแคลเซียมในปัสสาวะระดับฟอสฟอรัสในเลือด และพาราไทรอยด์ฮอร์โมน โดยตรวจวัดในระหว่างอดอาหารและภายหลังจากได้รับแคลเซียมปริมาณมาก (calcium load) สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. การดูดซึมแคลเซียมจากระบบทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น (type I absorptive hypercalciuria) หรือเกี่ยวข้องกับ 1,25-dihydroxyvitamin D (type II absorptive hypercalciuria)
2. การดูดกลับแคลเซียมในไตลดลง (renal hypercalciuria) หรือการดูดกลับฟอสฟอรัสในไตลดลง (type III absorptive hypercalciuria)
3. การสลายกระดูกเพิ่มขึ้น (resorptive hypercalciuria)

โดยทั่วไปมักไม่ได้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อแยกชนิดของภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะเช่นข้างต้น แต่การตรวจอาจมีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนของโรค¹⁴

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการแสดง หรือมีอาการผิดปกติของระบบปัสสาวะส่วนล่าง รวมถึงอาการปวดบั้นเอวและปวดท้อง

การวินิจฉัย

การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อตรวจระดับแคลเซียมจะมีความแม่นยำมากที่สุดในการวินิจฉัยภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ โดยค่าที่มากกว่า 4 มก./กก./วัน ถือว่าผิดปกติ อย่างไรก็ตามการเก็บปัสสาวะด้วยวิธีนี้อาจทำได้ยาก จึงควรส่งปัสสาวะแบบเก็บครั้งเดียวเพื่อตรวจวัดอัตราส่วนของแคลเซียมและครีเอตินินในปัสสาวะ (urine calcium-to-creatinine ratio) โดยมีค่าอ้างอิงตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าอ้างอิงของอัตราส่วนปกติของแคลเซียมและครีเอตินินในปัสสาวะ

อายุ	อัตราส่วนปกติของแคลเซียมและครีเอตินินในปัสสาวะ (มก./มก.)
0 – 1 ปี	น้อยกว่า 0.81
1 – 2 ปี	น้อยกว่า 0.56
2 – 3 ปี	น้อยกว่า 0.50
3 – 5 ปี	น้อยกว่า 0.41
5 – 7 ปี	น้อยกว่า 0.30
7 – 10 ปี	น้อยกว่า 0.25
10 – 17 ปี	น้อยกว่า 0.24

(เรียบเรียงโดย พญ.ภัทริยา ยศธแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 13)

ควรสงสัยภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่มีการเจริญเติบโตช้า มีลักษณะผิดปกติของรูปร่างหน้าตา โรคกระดูกอ่อน (rickets) มีค่าไอเล็กโทรไลต์หรือสมดุลกรด-ด่างในเลือดผิดปกติ ค่าการทำงานไตผิดปกติ มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ หรือมีประวัติครอบครัว โดยโรคที่เป็นสาเหตุ เช่น Dent disease, hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria, Bartter syndrome, familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis (FHHNC), pseudohypoaldosteronism type II และ distal renal tubular acidosis¹⁴

การดูแลรักษา

ระดับแคลเซียมในปัสสาวะสัมพันธ์กับการบริโภคโซเดียม โปรตีน โพแทสเซียม และแคลเซียม จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีแคลเซียมสูงในปัสสาวะพบว่า ระดับแคลเซียมในปัสสาวะสูงขึ้นเมื่อรับประทานอาหารที่มีโซเดียมสูง ในขณะที่ระดับแคลเซียมในปัสสาวะลดลงเมื่อได้รับการเสริมโพแทสเซียม ดังนั้นควรบริโภคโซเดียมน้อยกว่า 2-3 มิลลิโมล/กก./วัน และเพิ่มการบริโภคอาหารที่มีโพแทสเซียม เช่น ผัก ผลไม้ นอกจากนี้ ควรรับประทานโปรตีนและแคลเซียมตามปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคในแต่ละวัน (Recommended Dietary Allowance, RDA) และไม่ควรจำกัดการบริโภคแคลเซียม เนื่องจากทำให้เสียสมดุลของแคลเซียมในร่างกาย และส่งผลต่อการสะสมแร่ธาตุของกระดูก^{13,14}

พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazides เมื่อยังมีแคลเซียมสูงในปัสสาวะหลังจากการดูแลรักษาข้างต้น โดยกลไกการลดแคลเซียมในปัสสาวะจากยาในกลุ่มนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่า การยับยั้ง sodium-chloride cotransporter บริเวณหลอดไตส่วนปลาย (distal tubule) ส่งผลให้มีปริมาณน้ำในร่างกายลดลง (volume contraction) และกระตุ้นให้มีการดูดกลับแคลเซียมเพิ่มขึ้นที่หลอดไตส่วนต้น (proximal tubule) โดยพิจารณาใช้ยา hydrochlorothiazide 1.5-2.5 มก./กก./วัน

นอกจากนี้การให้ซีเตรทจะช่วยลดการเกิดนิ่วแคลเซียม โดยซีเตรทจับกับแคลเซียมในปัสสาวะกลายเป็นสารที่ละลายน้ำได้ โดยพิจารณาใช้ยาโพแทสเซียมซีเตรท 0.5-1 มิลลิโมล/กก./วัน¹⁴

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะเป็นความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมของปัสสาวะที่พบบ่อยที่สุดในเด็กที่เป็นโรคนี้ทางเดินปัสสาวะและทำให้ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง¹⁵

โรคนี้ทางเดินปัสสาวะ

ระบาดวิทยา

โรคนี้ทางเดินปัสสาวะเป็นสาเหตุของปัสสาวะปนเลือดที่พบบ่อยในเด็ก พบประมาณ 5-36 รายต่อประชากรเด็ก 100,000 ราย และมีความชุกสูงสุดในวัยรุ่นหญิงอายุ 10-17 ปี โดยพบอุบัติการณ์ของโรคนี้เพิ่มขึ้นในระยะหลัง คาดว่าสัมพันธ์กับพฤติกรรมการบริโภคโซเดียมและน้ำตาลฟรุกโตสมากขึ้น การรับประทานน้ำและแคลเซียมลดลง รวมถึงการใชยาด้านจุลชีพมากขึ้น^{13,16}

พยาธิสรีรวิทยา

ชนิดของนิ่ว¹⁷ แบ่งเป็น

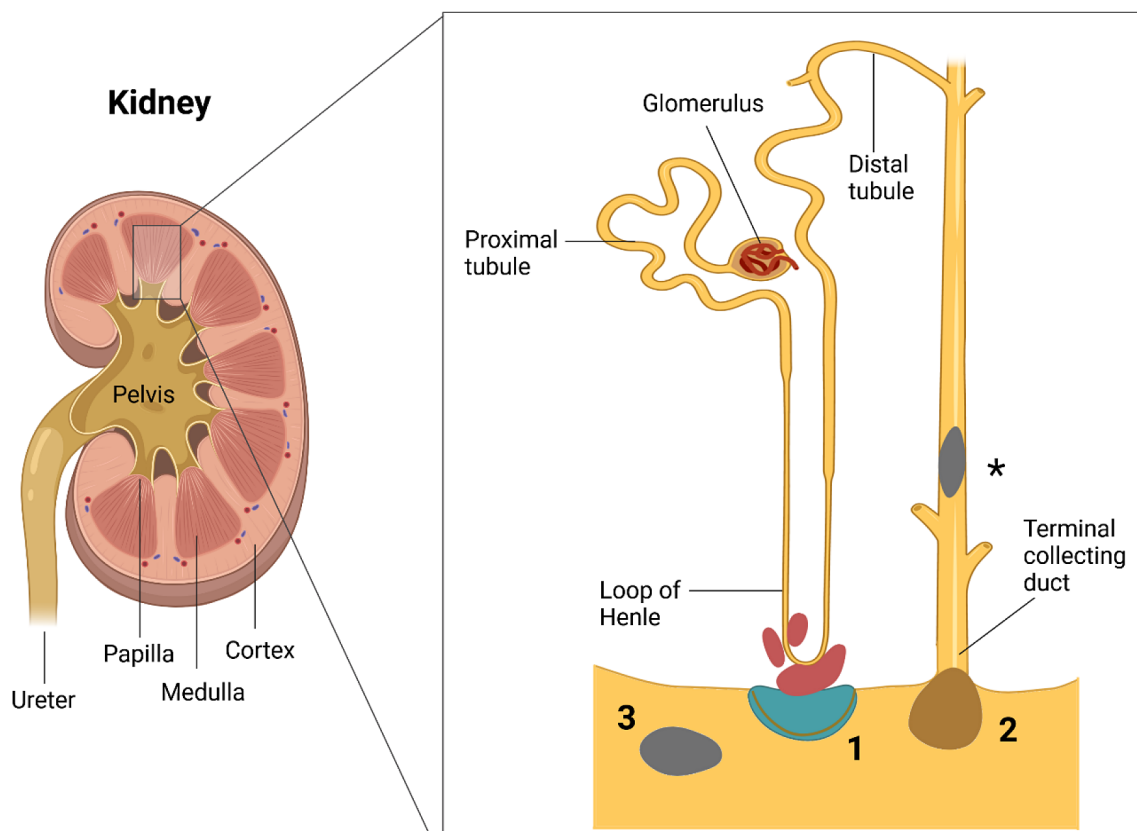
1. นิ่วที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ เช่น แคลเซียมฟอสเฟต, แคลเซียมออกซาเลต, ยูริก
2. นิ่วที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ เช่น แมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต
3. นิ่วจากสาเหตุทางพันธุกรรม เช่น cystine, xanthine, 2,8-dihydroxyadenine
4. นิ่วจากยา เช่น indinavir

การเกิดนิ่วทางเดินปัสสาวะมีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมซึ่งแตกต่างกันตามชนิดของนิ่ว โดยมีแนวคิดที่นิ่วเกิดบนโครงสร้างที่ผิดปกติ ร่วมกับภาวะอิ่มตัวเกินของสารในปัสสาวะ (supersaturation) มีสมมติฐานการเกิดนิ่ว ดังนี้

1. ความผิดปกติบริเวณ renal papilla จากการสะสมของแคลเซียมฟอสเฟตบริเวณเนื้อเยื่อรอบหลอดเลือดบริเวณ loop of Henle เรียกว่า Randall's plaques เกิดเป็นฐานให้สารที่มีความอิ่มตัวเกินมารวมตัวกันเป็นนิ่ว โดยเป็นกลไกหลักของการเกิดนิ่วแคลเซียม (รูปที่ 2)

2. Randall's plugs คือ การสะสมของผลึกนิ่วและอุดกั้นบริเวณปลายท่อไตรวม (collecting duct) จึงยื่นเข้ามาในกรวยไตและขยายขนาดเป็นนิ่ว

3. การเกิดผลึก (crystallization) ของสารที่ละลายยากในน้ำ เช่น cystine¹³



รูปที่ 2 แสดงสาเหตุการเกิดนิ่ว 3 กลไก คือ (1) Randall's plaques (2) Randall's plugs (3) การเกิดผลึกของสารที่ละลายอิสระในบริเวณกรวยไต หรือในท่อไตรวม (*)
 วาดภาพประกอบโดย Biorender.com (รูปประกอบโดย พญ.ภัทริยา ยศแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 18, 19)

นิ่วในผู้ป่วยเด็กมักมีสาเหตุชัดเจน จากการศึกษาพบว่า สัมพันธ์กับความผิดปกติทางเมแทบอลิกประมาณ 1 ใน 3 และสัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะประมาณร้อยละ 20¹⁶ โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. การติดเชื้อแบคทีเรียที่สามารถย่อยสลายยูเรีย (urea-splitting bacteria) เช่น *Proteus* spp. ทำให้แอมโมเนียมและ pH สูงขึ้นในปัสสาวะ จึงเกิดการตกตะกอนของแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต (struvite) โดยนิ่วติดเชื้อมักพบในเด็กที่มีความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย นอกจากนี้การติดเชื้อแบคทีเรียยังเป็นปัจจัยส่งเสริมการสร้างและขยายขนาดของนิ่ว เนื่องจากทำให้มีซิเตรทลดลงในปัสสาวะ มีการกระตุ้นการอักเสบและการสะสมของ matrix proteins

2. ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยเด็กโรคนี้ ดังหัวข้อข้างต้น

3. ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะ (hyperoxaluria) พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคนี้ทางเมแทบอลิก แบ่งเป็น

- 3.1. ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะแบบปฐมภูมิ (primary hyperoxaluria) เกิดจากความผิดปกติของยีน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 โรคทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับโรคนี้ทางเดินปัสสาวะ

โรคทางพันธุกรรม	ยีน	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบ
Primary hyperoxaluria	<i>AGXT, GRHPR, HOGA1</i>	ออกซาเลตสูงในปัสสาวะ
Distal renal tubular acidosis	<i>ATP6V0A4, ATP6V1B1, SLC4A1, WDR72, FOX11</i>	เลือดเป็นกรดเมแทบอลิกแบบ anion gap ปกติ ปัสสาวะพบค่า pH สูง แคลเซียมสูง ซิเตรทต่ำ
Bartter syndrome	<i>SLC12A1, KCNJ1</i>	เลือดเป็นด่างเมแทบอลิก โพแทสเซียมต่ำในเลือด คลอไรด์และแคลเซียมสูงในปัสสาวะ
Cystinuria	<i>SLC3A1, SLC7A9</i>	พบผลึก cystine และระดับ cystine, lysine, arginine และ ornithine สูงในปัสสาวะ
Dent disease	<i>CLCN5, OCRL</i>	พบ low-molecular-weight proteinuria และแคลเซียมสูงในปัสสาวะ
Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis (FHHNC)	<i>CLDN16, CLDN19</i>	แมกนีเซียมต่ำในเลือด แมกนีเซียมและแคลเซียมสูงในปัสสาวะ
Lesch-Nyhan syndrome	<i>HPRT1</i>	ยูริกสูงในเลือดและปัสสาวะ

(เรียบเรียงโดย พญ.ภัทริยา ยศแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 16)

- 3.2. ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะแบบทุติยภูมิ (secondary hyperoxaluria) เกิดจากการดูดซึมออกซาเลตจากทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับการบริโภคอาหารที่มีออกซาเลตสูงหรือแคลเซียมต่ำ โดยแคลเซียมทำหน้าที่เป็นตัวจับออกซาเลต ทำให้ไม่ถูกดูดซึมเข้าไปในลำไส้ สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการดูดซึมไขมัน เช่น inflammatory bowel disease, short bowel syndrome, cystic fibrosis มีกรดไขมันเพิ่มขึ้นในลำไส้และกรดไขมันจับกับแคลเซียม จึงลดปริมาณแคลเซียม

ที่ไปจับออกซาลेट จึงมีการดูดซึมออกซาลेटเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ การใช้ยาด้านจุลชีพทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ Oxalobacter formigenes ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ที่อาศัยการสลายออกซาลेटเป็นพลังงานและคาร์บอน การลดลงของเชื้อจากการใช้ยาด้านจุลชีพส่งผลให้เกิดการดูดซึมออกซาลेटเพิ่มขึ้นในลำไส้ได้¹³

4. Cystinuria เป็นโรคถ่ายทอดพันธุกรรมแบบยีนด้อย ทำให้มีการดูดกลัลดลงของกรดอะมิโนชนิด dibasic ได้แก่ cystine, lysine, arginine และ ornithine ที่ท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) จึงเกิดการตกผลึกของ cystine ในปัสสาวะ

5. นิ่วยูริก มักมีสาเหตุทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึมของยูริก¹⁶

อาการและอาการแสดง

อาการของนิ่วทางเดินปัสสาวะในเด็กโตคล้ายผู้ใหญ่ เช่น ปวดบริเวณเอวด้านหลัง ส่วนเด็กเล็กอาจไม่มีอาการ หรือมีอาการไม่จำเพาะ เช่น กระสับกระส่าย คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ร้องกวน รวมทั้งอาการปวดท้องแบบโคลิก ซึ่งเกิดจากการมีนิ่วหรือลิ่มเลือดเคลื่อนผ่านท่อไต ผู้ป่วยอาจมีอาการผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่างร่วมด้วย โดยสามารถพบปัสสาวะปนเลือดได้ถึงร้อยละ 85-90 ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคนิ่ว²⁰

การวินิจฉัย

1. การตรวจทางรังสีวิทยา^{13,16,17}

1.1. อัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นการตรวจลำดับแรกในผู้ป่วยเด็กที่สงสัยโรคนิ่ว เนื่องจากมีความปลอดภัยและไม่มีความเสี่ยงจากรังสี มีความไวในการวินิจฉัยประมาณร้อยละ 80 โดยขึ้นกับทักษะของผู้ทำการตรวจ สามารถบอกภาวะแทรกซ้อนจากนิ่ว เช่น ภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy) และช่วยประเมินความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะได้ แต่มีข้อจำกัดในการพบนิ่วบริเวณท่อไตส่วนกลางและส่วนปลาย อีกทั้งยังตรวจประเมินได้ยากในผู้ที่มีน้ำหนักตัวมาก

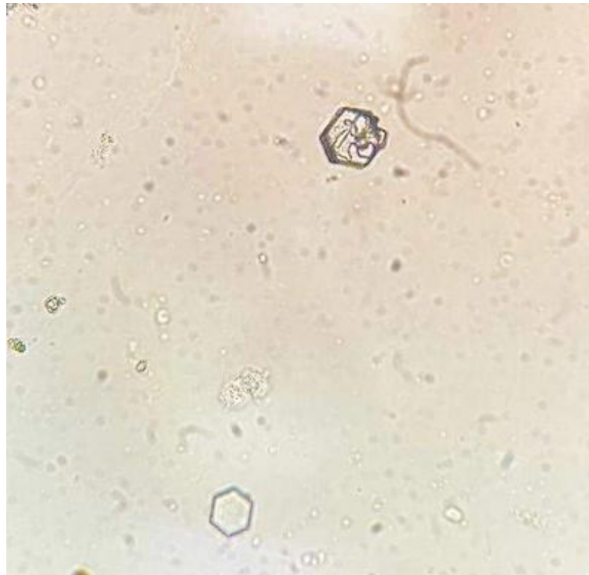
1.2. ภาพรังสีเอกซเรย์ระบบทางเดินปัสสาวะ (plain X-ray KUB) ช่วยประเมินชนิดของนิ่วตามลักษณะการทึบรังสี โดยนิ่วที่สามารถมองเห็นได้จะมีลักษณะทึบรังสี (radiopaque) เช่น แคลเซียมออกซาลेट, แคลเซียมฟอสเฟต รวมทั้งนิ่วกึ่งทึบรังสี (poorly radiopacity) เช่น แมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต, cystine แต่นิ่วที่ไม่ทึบรังสี (radiolucent) เช่น ยูริก, แอมโมเนียมยูเรต, xanthine, 2,8-dihydroxyadenine จะไม่สามารถมองเห็นได้

1.3. การถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) สามารถตรวจพบนิ่วขนาดเล็กในไตและท่อไต และสามารถวัดค่าความหนาแน่นของนิ่ว ซึ่งช่วยบ่งบอกส่วนประกอบของนิ่วได้ โดยพิจารณาส่งตรวจ CT ชนิดไม่ฉีดสารทึบรังสี (non-contrast CT) เมื่อสงสัยว่ามีนิ่ว แต่ไม่พบจากการตรวจด้วยอัลตราซาวนด์

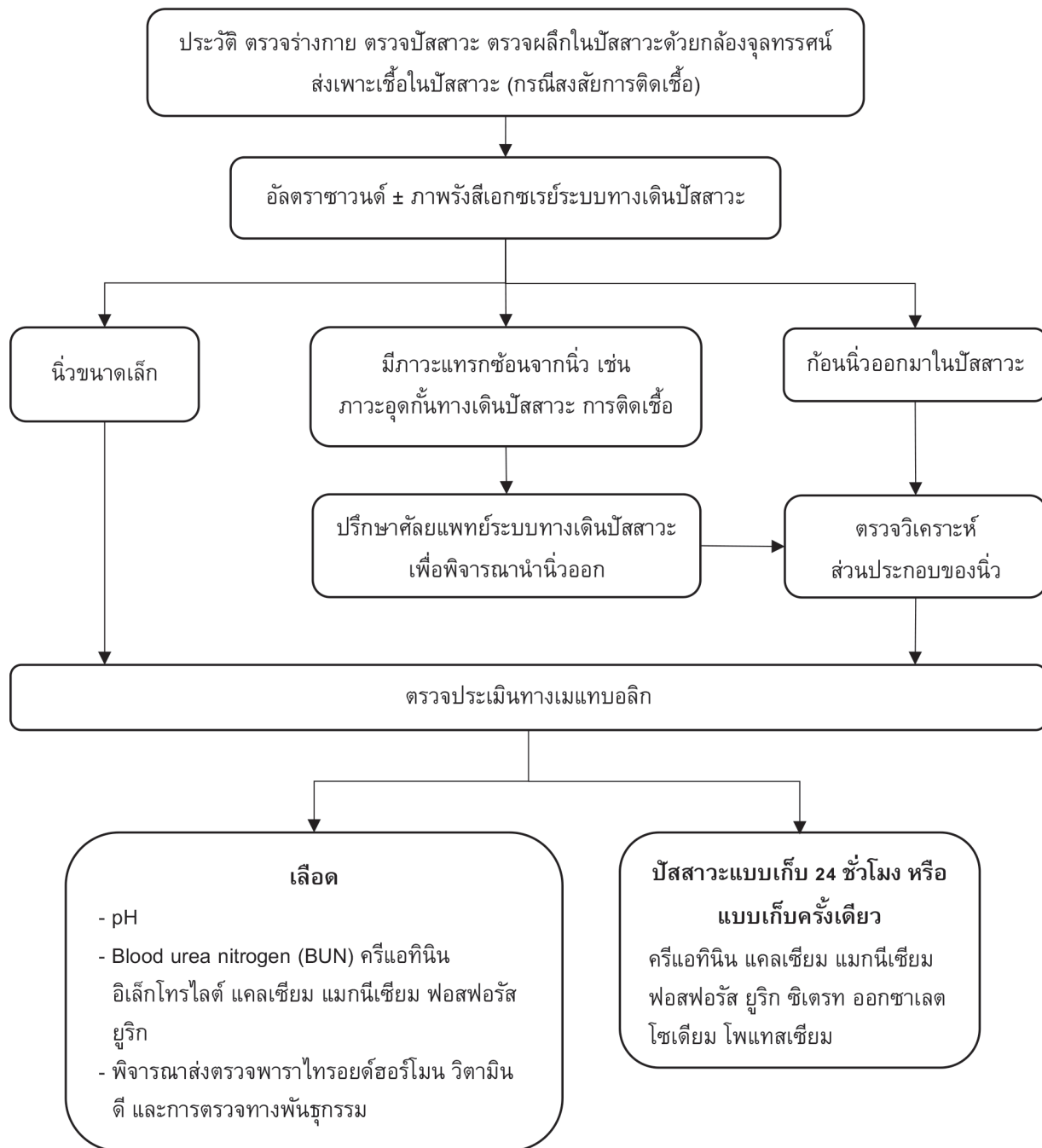
1.4. การตรวจเอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging, MRI) มักไม่ใช้ในการประเมินนิ่วเนื่องจากมีความไวในการวินิจฉัยเพียงร้อยละ 19 แต่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครงสร้างระบบทางเดินปัสสาวะแบบซับซ้อนเพื่อวางแผนการผ่าตัด

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ การตรวจปัสสาวะ การตรวจผลึกในปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (รูปที่ 3) การส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะ ในกรณีสงสัยการติดเชื้อ การตรวจความผิดปกติทางเมแทบอลิก การวิเคราะห์ส่วนประกอบของนิ่ว และการตรวจทางพันธุกรรม โดยมีแนวทางการตรวจวินิจฉัยดังแผนภาพที่ 1



รูปที่ 3 ผลึก cystine จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น cystinuria (รูปประกอบโดย พญ.ภัทริยา ยศธแสนย์)



แผนภาพที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคนี้่วทางเดินปัสสาวะในเด็ก

(เรียบเรียงโดย พญ.ภักธีรียา ยศแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 13, 21)

การดูแลรักษา¹³

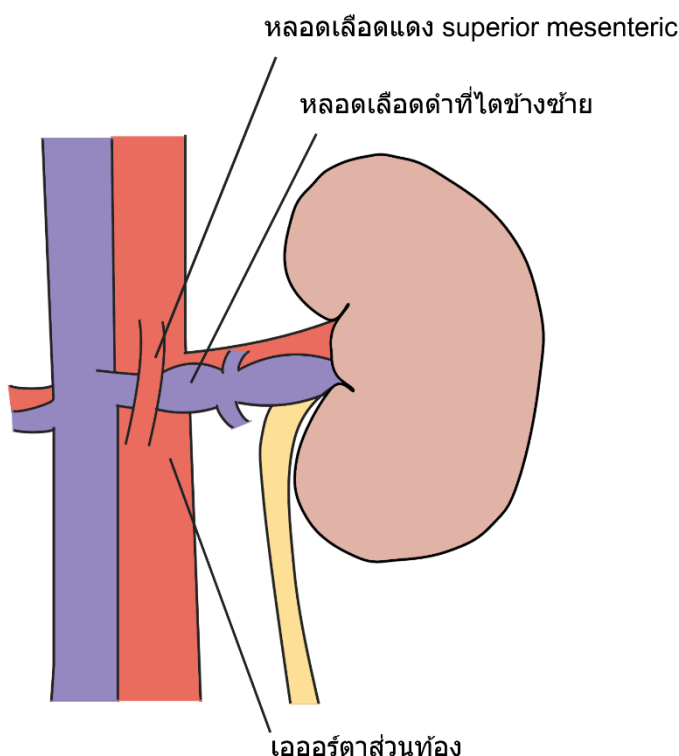
1. การรักษาในระยะเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่มีอาการปวดเฉียบพลัน ควรใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) รวมทั้งรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน และให้สารน้ำอย่างเพียงพอ
2. การใช้ยาขับนิ่ว (medical expulsive therapy) ด้วยยาในกลุ่ม alpha blocker เช่น tamsulosin, doxazosin
3. การรักษาแบบติดตามอาการ โดยนิ่วในท่อไตที่มีขนาดน้อยกว่า 5 มม. มีโอกาสหลุดออกมาได้เอง
4. การรักษาทางศัลยกรรม ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะนิ่วที่มีขนาดใหญ่ มากกว่า 5-10 มม. หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากนิ่ว เช่น ภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยมีวิธีการรักษา เช่น extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL), ureteroscopy, percutaneous lithotripsy และ open lithotomy
5. การรักษาความผิดปกติทางเมแทบอลิก
 - 5.1 การบริโภคน้ำ ควรได้รับน้ำอย่างน้อย 1.5-2 ลิตร/พื้นที่ผิวกาย 1 ตร.ม./วัน และหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลสูง เนื่องจากน้ำตาลฟรุกโตสและกลูโคสเพิ่มการขับแคลเซียมและออกซาเลตในปัสสาวะ
 - 5.2 อาหาร ควรจำกัดการบริโภคโซเดียมน้อยกว่า 2-3 มิลลิโมล/กก./วัน และบริโภคโปรตีนและแคลเซียมตาม RDA สำหรับผู้ป่วยที่มีปัสสาวะเป็นกรดหรือมีซิเตรทต่ำในปัสสาวะ ควรเพิ่มการรับประทานผักผลไม้ สำหรับผู้ป่วยที่เป็น primary hyperoxaluria หรือนิ่วแคลเซียมออกซาเลต ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีออกซาเลตสูง
 - 5.3 การดูแลจำเพาะตามความผิดปกติทางเมแทบอลิก เช่น ผู้ป่วยที่เป็นนิ่วแคลเซียมและมีแคลเซียมสูงในปัสสาวะ พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazides สำหรับผู้ป่วยที่เป็นนิ่วแคลเซียมและมีซิเตรทต่ำในปัสสาวะ พิจารณาให้ยาโพแทสเซียมซิเตรท

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยโรคนิ่วทางเดินปัสสาวะมีโอกาสเกิดซ้ำ ขึ้นกับชนิดของนิ่วและความรุนแรงของโรค รวมทั้งมีความเสี่ยงในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และเป็นโรคไตเรื้อรัง¹⁷

Nutcracker Syndrome

Nutcracker syndrome คือ ภาวะที่หลอดเลือดดำที่ไตข้างซ้าย (left renal vein) ถูกกดเบียดร่วมกับมีอาการผิดปกติ การที่หลอดเลือดดำที่ไตข้างซ้ายถูกกดเบียดระหว่างเอออร์ตา (aorta) กับหลอดเลือดแดง superior mesenteric เรียกว่า anterior nutcracker ซึ่งพบบ่อยที่สุด (รูปที่ 4) ส่วนน้อยเกิดจากหลอดเลือดดำที่ไตข้างซ้ายอยู่ด้านหลังหรือล้อมรอบเอออร์ตา จึงถูกกดเบียดระหว่างเอออร์ตากับกระดูกสันหลัง (vertebral body) เรียกว่า posterior nutcracker²²



รูปที่ 4 หลอดเลือดดำที่ไตข้างซ้ายถูกกดเบียดระหว่างเอออร์ตาส่วนท้องกับหลอดเลือดแดง superior mesenteric ใน anterior nutcracker วาดภาพประกอบโดย Biorender.com
(รูปประกอบโดย พญ.ภัทริยา ยศแสนย์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 23)

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของ nutcracker syndrome ไม่ทราบแน่ชัด มักพบในเด็กในอายุ 10-14 ปี ที่มีรูปร่างผอมหรือน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์²⁴

พยาธิสรีรวิทยา

Nutcracker syndrome มีสมมติฐานว่า เกิดจากความผิดปกติของตำแหน่งหลอดเลือดดำที่ไตข้างซ้าย การแตกแขนงของหลอดเลือดแดง superior mesenteric จากเอออร์ตา หรือการลดลงของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณ retroperitoneum และเยื่อแขวนลำไส้ (mesentery) ทำให้เกิดการแคบลงของมุมระหว่างเอออร์ตาและหลอดเลือดแดง superior mesenteric จึงเกิดการกดเบียดหลอดเลือดดำไต ทำให้มีความดันในหลอดเลือดสูงและเกิดหลอดเลือดขอด (varicosity) ใน ureteral vessels และ gonadal vein²²

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยอาจมีปัสสาวะปนเลือด โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ปวดบั้นเอวหรือปวดท้อง อาจพบ varicocele ในเพศชาย และกลุ่มอาการเลือดคั่งในอุ้งเชิงกราน (pelvic congestion syndrome) ในเพศหญิง โดยอาการมักแย่ลง ในขณะที่ออกกำลังกายหรืออยู่ในท่ายืน²²

การวินิจฉัย

การตรวจอัลตราซาวด์เส้นเลือดระบบทางเดินปัสสาวะ (doppler ultrasonography) ช่วยประเมินความผิดปกติของหลอดเลือดดำไต

การดูแลรักษา

ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อย สามารถให้การักษาแบบติดตามอาการอย่างน้อย 2-3 ปี เพราะอาการมักดีขึ้นหรือหายได้ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรง ค่าการทำงานไตผิดปกติ ปัสสาวะปนเลือดซ้ำ ๆ มีอาการซีด หรือโปรตีนรั่วในปัสสาวะที่ไม่ดีขึ้นหลังติดตามอาการ อาจพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัด²²

ภาวะแทรกซ้อน และการพยากรณ์โรค

Nutcracker syndrome มีพยากรณ์โรคที่ดี จากการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรม พบว่าผู้ป่วยเด็กที่รักษาแบบติดตามอาการ มีอาการดีขึ้นหรือหายถึงร้อยละ 95²⁴

Hemorrhagic cystitis

Hemorrhagic cystitis เป็นภาวะที่มีการบาดเจ็บของเยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ ทำให้มีปัสสาวะปนเลือด ร่วมกับมีอาการผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น ปัสสาวะบ่อย ปวดปัสสาวะเฉียบพลัน ปัสสาวะแสบขัด โดย hemorrhagic cystitis พบได้ร้อยละ 5-70 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด สาเหตุเกิดจากยาเคมีบำบัด เช่น cyclophosphamide, ifosphamide และการติดเชื้อ เช่น BK virus, cytomegalovirus (CMV), adenovirus รวมถึงการฉายแสงและสารพิษต่าง ๆ^{25,26}

แนวทางการวินิจฉัย ควรส่งตรวจเพาะเชื้อและตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสในปัสสาวะ รวมทั้งส่งตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ โดยจะพบผนังกระเพาะปัสสาวะหนาตัวผิดปกติ ในภาวะปกติผนังกระเพาะปัสสาวะที่ตึงตัวจะมีความหนาไม่เกิน 3 มม. และกระเพาะปัสสาวะที่ไม่ตึงตัวจะมีความหนาไม่เกิน 5 มม. รวมทั้งอาจพบภาวะ hydronephrosis ได้ นอกจากนี้ การตรวจด้วยอัลตราซาวด์เส้นเลือดสามารถบอกจุดที่มีเลือดออก เพื่อเป็นแนวทางในการหยุดเลือดโดยการส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะได้²⁷

สำหรับผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงหรือมีลิ้มเลือดในปัสสาวะ ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะเพื่อพิจารณาใส่สายล้างกระเพาะปัสสาวะอย่างต่อเนื่อง (continuous bladder irrigation) หรือทำหัตถการเพื่อหยุดเลือด ส่วนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัส ควรให้ยาต้านไวรัสที่จำเพาะ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีปัสสาวะแสบขัด หรือมีอาการปวดจากการหดเกร็งของกระเพาะปัสสาวะ (bladder spasm) พิจารณาให้ยากลุ่มมอร์ฟีนและอนุพันธ์ และยากลุ่ม anticholinergics รวมถึงพิจารณาให้ส่วนประกอบของเลือดอย่างเหมาะสม²⁵

เนื้องอกระบบทางเดินปัสสาวะ

Wilms tumor เป็นเนื้องอกในไตที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก โดยเฉพาะเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ส่วนใหญ่มาด้วยอาการท้องโต คลำได้ก้อนในช่องท้อง และอาการปวดท้อง ส่วนภาวะปัสสาวะปนเลือดพบได้น้อยกว่าร้อยละ 20-25 สำหรับ mesoblastic nephroma เป็นเนื้องอกในไตที่พบบ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะปัสสาวะปนเลือดได้เช่นเดียวกัน²⁸⁻³⁰

ปัสสาวะปนเลือดจากเนื้องอก อาจเกิดจากความผิดปกติในการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) ทำให้มีเส้นเลือดเปราะบาง และเนื้องอกอาจรุกรานไปที่หลอดเลือดในบริเวณใกล้เคียง นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีความบกพร่องในการทำงานของไขกระดูก หรือมีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ร่วมด้วย ทำให้มีเกล็ดเลือดต่ำและมีเลือดออกได้⁵

Urethrorrhagia

Urethrorrhagia เป็นภาวะที่มีเลือดออกจากท่อปัสสาวะ พบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง จากการศึกษาพบว่า urethrorrhagia เป็นสาเหตุของปัสสาวะปนเลือดที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าที่พบบ่อยที่สุดในเด็กชายที่ถูกส่งปรึกษาศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะจากแผนกฉุกเฉิน สาเหตุของ urethrorrhagia อาจเกิดจากท่อปัสสาวะอักเสบ หรือมีการติดเชื้อ รวมถึงไม่ทราบสาเหตุ ผู้ป่วยมักมีปัสสาวะเป็นเลือดในช่วงต้นของสายปัสสาวะ (initial hematuria) หรือมีเลือดออกติดกางเกงชั้นใน และอาจมีปัสสาวะแสบขัดร่วมด้วย³¹⁻³³

สรุป

สาเหตุที่พบบ่อยของ non-glomerular hematuria ในเด็ก คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ และโรคนิ้วทางเดินปัสสาวะ สำหรับสาเหตุที่พบน้อยแต่มีความสำคัญ เช่น เนื้องอกในไต โดยการวินิจฉัยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา เพื่อให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม รวมถึงการส่งต่อผู้เชี่ยวชาญต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Yap HK, Shenoy M. Approach to the Child with Hematuria and/or Proteinuria. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. Pediatric Nephrology [Internet]. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 May 25]. p. 235–52. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_89
2. Horváth O, Szabó AJ, Reusz GS. How to define and assess the clinically significant causes of hematuria in childhood. *Pediatr Nephrol* 2023; 38: 2549–62.
3. Perazella MA, O’Leary MP. Etiology abd evaluation of hematuria in adults. In: UpToDate, Connor RF (Ed). Wolters Kluwer. [updated 2024 Jun 6; cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hematuria-in-adults?>
4. Bolenz C, Schröppel B, Eisenhardt A, Schmitz-Dräger BJ, Grimm MO. The Investigation of Hematuria. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 801–7.
5. Bignall ONR, Dixon BP. Management of Hematuria in Children. *Curr Treat Options Pediatr* 2018; 4: 333–49.
6. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977; 59: 557–61.
7. Marsh MC, Junquera GY, Stonebrook E, Spencer JD, Watson JR. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev* 2024; 45: 260–70.
8. Montini G, Spencer JD, Hewitt IK. Urinary Tract Infections in Children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. Pediatric Nephrology [Internet]. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 May 25]. p. 1323–42. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_49

9. Kantamalee W, Santanirand P, Saisawat P, Boonsathorn S, Techasaensiri C, Apiwattanakul N. Outcomes of Empirical Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-onset Febrile Urinary Tract Infection in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 121–6.
10. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. Clinical Practice Guideline for Urinary Tract Infection in Children Aged 2 Months to 5 Years [Internet]; 2565 [cited 2024 May 25]. Available from: <https://www.thaipediatrics.org/?p=700>
11. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection SC on QI and M. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610.
12. Rosenblad T, Lindén M, Ambite I, Brandström P, Hansson S, Godaly G. Genetic determinants of renal scarring in children with febrile UTI. *Pediatric Nephrol* 2024 May 20. [Epub ahead of print]
13. Edvardsson VO, Sas DJ. Urinary stone disease and nephrocalcinosis. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 May 25]. p. 1295–322. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_53
14. Srivastava T, Schwaderer A. Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 214–9.
15. Penido M, GMG, Tavares M de S. Should pediatric idiopathic hypercalciuria be treated with hypocalciuric agents? *World J Nephrol* 2021; 10: 47–58.
16. Smeulders N, Cho A, Alshaban A, et al. Shockwaves and the Rolling Stones: An Overview of Pediatric Stone Disease. *Kidney Int Rep* 2023; 8: 215–28.
17. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU guidelines on urolithiasis [Internet]; 2024 [cited 2024 May 25]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>
18. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatric Nephrology* 2010; 25: 831–41.
19. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones. *Nature Reviews Disease Primers* 2016; 2: 16008.
20. Rodríguez Cuellar CI, Wang PZT, Freundlich M, Filler G. Educational review: role of the pediatric nephrologists in the work-up and management of kidney stones. *Pediatr Nephrol* 2020; 35: 383–97.
21. Baştuğ F, Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management. *Nature Reviews Urology* 2012; 9: 138–46.
22. Akdemir I, Mekik Akar E, Yılmaz S, Çakar N, Fitöz S, Özçakar ZB. Nutcracker syndrome in pediatrics: initial findings and long-term follow-up results. *Pediatr Nephrol* 2024; 39: 799–806.
23. Cioffi S, Di Domenico F, Russo G, et al. Diagnostic Clues in Pediatric Nutcracker Syndrome: From Two Clinical Cases to Current Literature Analysis. *Children(Basel)* 2022; 9: 1988.

24. Meyer J, Rother U, Stehr M, Meyer A. Nutcracker syndrome in children: Appearance, diagnostics, and treatment - A systematic review. *J Pediatr Surg* 2022; 57: 716–22.
25. Hannick JH, Koyle MA. Canadian Urological Association Best Practice Report: Pediatric hemorrhagic cystitis. *Can Urol Assoc J* 2019; 13: E325–34.
26. Decker DB, Karam JA, Wilcox DT. Pediatric hemorrhagic cystitis. *J Pediatr Urol* 2009 ; 5: 254–64.
27. McCarville MB, Hoffer FA, Gingrich JR, Jenkins JJ. Imaging findings of hemorrhagic cystitis in pediatric oncology patients. *Pediatr Radiol* 2000; 30: 131–8.
28. Vallance KL, Dome JS. Chapter 9 - Renal Tumors in Children. In: Finkel KW, Howard SC, editors. *Renal Disease in Cancer Patients* [Internet]. Academic Press; 2014 [cited 2024 May 25]. p. 129–59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012415948800009X>
29. Geller JI, Vandenheuval K, Smith E, Kotagal M, Pater L. Pediatric Renal Tumors. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 8th ed. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 May 25]. p. 1423–43. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_80
30. Kamaraj S, Arbuckle S, Warner D, Smith G, Karpelowsky J. Congenital Mesoblastic Nephroma Presenting With Hematuria in a Neonate: A Case Report. *Urology* 2016; 88: 189–91.
31. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology* 2007; 69: 166–9.
32. Eyer de Jesus L, Fazecas T, Anderson KM, Dekermacher S. Idiopathic hemorrhagic urethritis of childhood. *J Pediatr Urol* 2020; 16: 690–9.
33. Cartwright PC. Urethrorrhagia. In: Rabinowitz R, Hulbert WC, Mevorach RA, editors. *Pediatric Urology for the Primary Care Physician* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014 [cited 2024 May 25]. p. 221–4. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-60327-243-8_28

