บทความพื้นฐาน
โรคไตอักเสบลูปส์ (Nephrology Update: Lupus Nephritis)
บัญชา ศิริราช
คณะอายุการแพทย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎกิจ

โรคไตอักเสบลูปส์ (Lupus nephritis) เป็นสาเหตุสาคัญของการพิษภัยутมการแข่งขันป่วย และอาการเสียหายต่อผู้ป่วย systemic lupus erythematosus (SLE) ที่เกิดจากการสะสมของโรคหลากหลาย ตั้งแต่เม็ดอาการแตกทางไตอย่างไรก็ตาม จนโรคไตเรื้อรังต่อได้เรียกรับการ ปรากฏแสดงทางไต จากข้อมูลการตลาดเกี่ยวกับการป่วยในไต โดยในภาษาที่มี พบป. 2557 พบว่า lupus nephritis เป็น สาเหตุของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยเป็นอันดับที่ 6 ตั้งแต่ 1993 lupus nephritis จึงเป็นปัญหาสาคัญของประเทศไทย บทความนี้กล่าวถึงสาเหตุและความเกี่ยวข้องกับโรคไต อาการ อาการแสดง ของโรค และแนวทางการรักษา lupus nephritis

กลไกการเกิดโรค

Lupus nephritis เป็น immune complex-mediated glomerular diseases เนื่องจากพิษกาวอาจสาคัญจาก immune complex สะสมบริเวณไตอุปสรรค และเริ่มกิจ โดยมีสมัครภารกิจ เกิด immune complex คือ

1. Tolerance hypothesis จากทฤษฎีถกที่พบมีอยู่ที่ 2 ข้อ ข้องกิจทำให้ให้สำหรับแต่ละตัวของเซลล์ตนเอง (dDNA, Sm antigen, C1q) จากเซลล์เมื่อโรค (autoactive B และ T- lymphocyte cells) โดยในกลุ่มเซลล์ตัวแรกเป็น IgG subclass (IgG1 และ IgG3) และจะมีส่วนมีการสร้างระบบคอมพิวเตอร์ มากกว่า IgG2 และ IgG4 ทำให้เกิดเป็น immune complex สะสมเกิดขึ้นในระยะต่อเมื่อย รวมถึงไตอุปสรรค และเริ่มกิจ

2. Clearance hypothesis จากความกล่าวในข้อ 1 การให้ข้อมูลในระยะการ การจัดส่งโมเลกุลและ apoptosis cells ในระหว่างการพร้อม และการลดของโมเลกุลในร่างกาย ทำให้เกิด immune complex ลดลง ดังนั้นจึงเกิดการสะสมของ immune complex ในร่างกาย แล้วเกิดการกระทำต่อระบบการยับยั้งของเซลล์อักเสบ คอมพิวเตอร์ และ inflammatory cytokines ต่างๆ ทำให้เกิด พริบพริบภายใน โดยมีการเกิด immune complex Immune complexes ส่วนใหญ่เกิดจาก anti dsDNA จำนวน DNA หรืออนุคลินีต่อส่วนประมูลของ chromatin, C1q, laminin, Sm, La (SS-B), Ro (SS-A), ubiquitin และ ribosomes เป็น immune complex แล้วเกิดการสะสมบริเวณไต ไตอุปสรรค และทำให้เกิด mesangium และ subendothelium ของไตอุปสรรค สำหรับ immune complex ขนาดเล็ก และประปรายสามารถหยุดยั้งที่ผ่านเนื้อเยื่อ glomerular basement membrane (GBM) ได้เกิดการสะสมบริเวณ subepithelium ของไตอุปสรรค แล้วเกิดการกระทำต่อระบบคอมพิวเตอร์ สร้าง chemoaffectatants (C3a และ C5a) ซึ่งสร้างได้สารสนับสนุน ของ chemotactic neutrophils กับ lymphocytes ทำให้เกิดพริบพริบภายในอักเสบ

จากกลไกการความเข้าใจปรากฏที่มีความโรค lupus nephritis ตั้งแต่ข้อ 1 และข้อ 2 ทำให้เกิดภาวะการยับยั้งของไต การสะสม การสะสมของเซลล์ยับยั้งสำหรับการพิษต่างๆ ของ adhesion molecules บนเซลล์ endothelium การสร้าง inflammatory cytokines ต่าง ๆ ได้แก่ including tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), tumor growth factor-beta, interferon-gamma, chemokines และ platelet-derived growth factors เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่าปัสสาวะที่พบสามารถ เช่น การเผื่อมอง ของเป็นFc-gamma-RIIa-F158 receptor allele and Fc- gamma-RIIib บัณฑิตเซลล์ macrophages ความเข้าใจทำให้ เกิด lupus nephritis ปัสสาวะที่พบช่วงเวลาอ่อนๆจะเป็นปัสสาวะที่ดีไม่พบการบูรณาการใน ร่างกาย โดยที่เป็นได้จากเฝ้าควบคุมวิธีการต้องใช้การเกิดโรค SLE มากกว่าเพศชายประมาณ 8-10 เท่า และปัสสาวะที่อ่อนเล็กน้อย จากอ่อนแ่อน หรือนอนหลับโรทไวท์ แล้วยาบริษัท เช่น hydralazine และ procainamide เป็นปัสสาวะที่ดีไม่พบการเกิด ได้
อาการและอาการแสดงของโรค

Lupus nephritis พบประมาณร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วย SLE สามารถเกิดอาการ และอาการแสดงในหลายระบบของร่างกาย (Table 1) สัมพันธ์การต้านเนื้อเยื่อมีขึ้นและซ้ำกันเรื้อรังของโรคเป็นระยะๆ ได้ มีอาการแสดงของโรคทางไกลได้หลากหลาย ซึ่งไม่มีอาการแสดงทางใดๆ เรียกว่า asymptomatic hematuria หรือ asymptomatic proteinuria เกิดได้อย่างแพร่ระบาด nephritis หรือ nephrotic syndrome (โปรตีนูเรียมากกว่า 3.5 กรัม) เกิดได้บ่อยกว่าโรคอื่นๆ เรียกว่า rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) และจะเห็นกลับเกิดได้ในระยะเริ่มต้น (chronic glomerulonephritis) อาการ และอาการแสดงทางใด ขึ้นตั้งแต่ระยะของโรค และพยายามแพทย์ โดยจะมีอาการรุนแรงมาก ใน lupus class III-IV ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมักแพทย์ด้วย บางกรณี มีการเสียหายในเนื้อเยื่อ โปรตีนรักษาในเนื้อเยื่อ ความดันโลหิตสูง และอาการทางไกลแสดง

นอกจากนี้ผู้ป่วย lupus nephritis สามารถตรวจสอบอาการของ immune complex บริเวณ tubular basement membranes ทำให้เกิดอาการรักษาเวลานานๆเริ่มเกิดเป็น interstitial nephritis และ renal tubular acidosis (RTA) ซึ่งพบได้ตั้ง กลุ่ม type 1 RTA ที่มีระดับโปรตีเนียมในเลือดมาก และ type 4 RTA ที่มีระดับโปรตีเนียมในเลือดสูง และมีการตรวจตารางผ่าน การอุดตันของหลอดเลือดเล็กในไต (microvascular thrombi) เข้าไปใน thrombotic microangiopathy คล้ายกับลูปส์โรค thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), vasculitis หรือ atheroembolic disease ซึ่งจะมีอาการเด่นคือ ตรวจพบการอุดตันของหลอดเลือดในเนื้อเยื่อของร่างกาย livedo reticularis เครื่องเสียงคำ ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น การทำงานของไต ผลงานอย่างรวดเร็ว และเริ่มพัฒนาการตรวจพบ antiphospholipid antibodies ที่เป็น lupus anticoagulant (LA) และ anti-cardiolipin antibodies

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย SLE ให้ผลมากกว่า anti-nuclear antibody (ANA) ถูกเรียกว่า 90 และมีความจำเป็นจะจำเพื่อ วิเคราะห์ 30 ดีเอ็นเอ ANA จำเป็นเป็นการตรวจชมเมื่อสิ้นสุดที่ ขยับการวินิจฉัยได้ก่อ การตรวจสอบ anti-double stranded DNA antibodies และ anti-C1q antibodies ซึ่งในการวินิจฉัย lupus nephritis มีความจำเป็นจะต้องสูงถึงร้อยละ 90-95 แต่ไม่ใช่ว่าในการตรวจสอบเพียงร้อยละ 40 ทำการตัดสิน anti-double stranded DNA antibodies สามารถบอกถึงอาการกำเริบ และความรุนแรงของโรคที่มีประโยชน์ในการช่วยตัดการรักษา สำหรับการตรวจ anti-phospholipid antibodies พบประมาณ ร้อยละ 25-50 ของผู้ป่วย lupus nephritis ส่งผลถึงการอุดตัน ของหลอดเลือดใน glomerular capillary thrombosis, Libman-Sachs “endocarditis” และการเกิดหลอดเลือดอุดตันในไต แต่ ความจำเป็นจะต้องการวินิจฉัย lupus nephritis ต่อ

<table>
<thead>
<tr>
<th>Percent</th>
<th>Site</th>
<th>Clinical manifestation</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>100</td>
<td>-</td>
<td>Fever, weight loss</td>
</tr>
<tr>
<td>95</td>
<td>Musculoskeletal</td>
<td>Arthralgias, synovitis, arthritis</td>
</tr>
<tr>
<td>80</td>
<td>Serosa</td>
<td>Pleuritis, pericarditis</td>
</tr>
<tr>
<td>75</td>
<td>Skin</td>
<td>Malar rash, photosensitivity, alopecia</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>Hematologic</td>
<td>Anemia, leucopenia, thrombocytopenia, thrombosis</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| 50      | Kidney | - Proteinuria (100%), nephrotic syndrome (45-65%)
|         |      | - Granular cast (30%), red blood cell cast (10%)
|         |      | - Microhematuria (80%), macrohematuria (1-2%)
|         |      | - Impaired renal function (40-80%), RPGN (30%), acute kidney injury (1-2%)
|         |      | - Hypertension (15-50%)
|         |      | - Hyperkalemia (15%)
|         |      | - Tubular abnormalities (usually asymptomatic; 60-80%) |

Royal Thai Army Medical Journal Vol. 70 Vol. 4 October-December 2017
The table below provides a summary of the classification of lupus nephritis according to the ISN/RPS 2006 criteria.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Class</th>
<th>Description</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Class I</td>
<td>Minimal mesangial LN</td>
</tr>
<tr>
<td>Class II</td>
<td>Focal segmental (III-S) or global GN (III-G) involving &lt; 50% of all glomeruli, typically with focal subendothelial immune deposits</td>
</tr>
<tr>
<td>Class III</td>
<td>Diffuse LN</td>
</tr>
<tr>
<td>Class IV</td>
<td>Membranous LN</td>
</tr>
</tbody>
</table>

EM: Electron microscopy; GN: Glomerulonephritis; IF: Immunofluorescence; LM: Light microscopy; LN: lupus nephritis
ความรุนแรงของโรค และความเสี่ยงของโรคในแต่ละกลุ่มพยีสิก สาร โดยปฏิกิริยาการใช้สารประกอบพยีสิกสาร lupus nephritis ตาม ISN/RPS ได้มีการใช้ประโยชน์หลักสูตร และสร้างข้อ กับความรุนแรงของโรค และการดำรงโรค อย่างไรก็ตามการตรวจ ผังจากภาษาที่ไม่เป็นที่ต้องการ การตรวจได้ดังนั้น ซึ่งการพิจารณาทำกันผ่านผู้ป่วย lupus nephritis ที่ให้ข้อมูล ต่างต่อกัน นี้

1. การวินิจฉัยโรค เช่น จากข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยไม่สามารถวินิจฉัยโรค SLE ได้ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพยีสิกการแสดง ทางใด เช่น nephritis หรือ nephrotic syndrome จากแพทย์

2. การประเมินความรุนแรง (activity index) และความ เรียจ (chronicity index) ของโรค (Table 3) ซึ่งในการวินิจฉัย ผังจากภาษาที่ไม่เป็นที่ต้องการการวินิจฉัยของผู้ป่วยโดย chro- nicity index ส่วนอื่นได้ถูกอ้างถึงเก็บข้อมูลข้อมูล เพื่อจะไม่ตอบสนองต่อการใช้สารตัวยาตัวยาตุ่นตั้งกลุ่ม ดังนั้นการประเมิน ความรุนแรง และความเรียจที่จะว่าจะช่วยในการพยากรณ์โรค และวางแผนการรักษาได้

ลักษณะพยีสิกสารต้องอย่างจำเพาะต่อ lupus nephritis คือ

1) การตรวจด้วยเทคโนโลยี light microscopy พบ hema- toxylin bodies แต่โดยไม่เกิดการเพิ่มหลักสูตร 2 ของผู้ป่วย lupus nephritis หรือการตรวจพบ wire loop / hyaline thrombi ซึ่งเกิดจากการ subendothelial immune deposit ทำให้เห็น capillary หลวงผ่าน หรือเกิด thrombi อยู่ตัวใน capillary lumen

2) การตรวจ immunofluorescence (IP) ยังมีติด immu- noblobulin ฟัก 3 isotype (IgG, IgA, IgM) รวมกับ comple- ment (C3, C1q) เยื้อกระหว่างการย้อมติด IP แบบนี้ว่า “full- house” แต่ยังไม่อาจมีการรายงานการติด full-house ใน infective endocarditis, HIV associated immune complex glomerulonephritis, hepatitis C associated immune complex glomerulonephritis, shunt nephritis และ post-strepto- coccal glomerulonephritis ได้

3) การตรวจด้วยเทคนิค electron microscopy พบ electron dense deposit ที่มีการเรียงตัวของ fibrilar ขนาด 10-15 นาโนเมตร เป็นลักษณะ “fingerprinting” หรือตรวจพบ electron dense deposit ภายใน renal endothelial cell เรียกว่า “tu- bulorecticular inclusion” แต่ยังไม่อาจมีการลากพิจำ หรือ tubuloreticular inclusion สามารถพบได้ในผู้ป่วย HIV nephropathy และผู้ป่วย hepatitis C ที่ได้รับยา interferon-alpha ได้

แนวทางการรักษาของโรค lupus nephritis

หลักการวินิจฉัยโรค lupus nephritis จะพิจารณาจากแภัย เลือกต่อการเกิดโรคเร็ว และการสืบเนื่องของผู้ป่วย โดยปัจจัย เลือกสุทธิของการเกิดโรคทั้งหมด ได้แก่ เช่นคราช African Americans เพศชาย การทำงานของไตลดลง โปรดให้ในปัจจัยมาก การโรคทั้งหมด ไม่ตอบสนองยาคุณคู่เกิดจากวิชา 3 เตือน

<table>
<thead>
<tr>
<th>Activity index</th>
<th>Chronicity index</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Glomerular abnormalities</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1. Cellular proliferation</td>
<td>1. Glomerular sclerosis</td>
</tr>
<tr>
<td>2. Fibrinoid necrosis, karyorrhexis</td>
<td>2. Fibrous crescents</td>
</tr>
<tr>
<td>3. Cellular proliferation</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>4. Hyaline thrombi, wire loop</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>5. Leukocyte infiltration</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Tubulointerstitial abnormalities</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>6. Mononuclear cell infiltration</td>
<td>3. Interstitial fibrosis</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>4. Tubular atrophy</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- แต่ละช่องให้คะแนนความรุนแรงของพยีสิกสารตั้งแต่ 0 ถึง 3 ยกเว้น fibrinoid necrosis และ cellular crescents จะให้คะแนนเป็น 2 เท่า
- คะแนน activity index ต้องสูงเท่ากับ 24 และ chronicity index ต้องสูงเท่ากับ 12

Royal Thai Army Medical Journal Vol. 70  Vol. 4  October-December 2017
โรคไตอักเสบเมอร์รี่ (Nephrology Update: Lupus Nephritis) 247

โรคไตกำรรับบอย และ lupus nephritis class III-IV จากแพทย์
สถาบันที่ 70 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2560

1. Minimal mesangial lupus nephritis (class I) การ
วีการขาดภูมิภัยและการแสดงออกโดยของ SLE เป็นหลัก แต่
ยังจำเป็นต้องการจัดความของภูมิป้องกันระยะใน จึงจะ
ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการเกิดการเปลี่ยนแปลงของสมคุณภาพ
รูมเท่าไรระยะยี่ ได้

2. Mesangial lupus nephritis (class II) หากขาดพบ
ปริมาณในโพลิยูโรนอย่างกว่า 1 กรณีต่อวัน ให้การรักษาเนื่องตาม
อาการ และอาการแสดงออกของ SLE เป็นหลัก แต่หากตรวจ
พบปริมาณในโพลิยูโรนอย่างกว่า 3 กรณีต่อวัน เซ้นได้กับ lupus
podocytopathy ใช้พันธุ์การทั้งสิ้น corticosteroids 1 มก./
กก./วัน อย่างน้อย 4 สัปดาห์ หรือ cyclosporine 3-5 มก./กก./
วัน เซ้นได้กับผู้ป่วย minimal change disease

3. Focal/diffuse proliferative lupus nephritis (class
III-IV) เป็นกลุ่มที่ที่มีสุขภาพดีที่สุด จะมีอาการรุนแรง โดยเฉพาะ
class IVA สำหรับไข้ตรวจพบปริมาณในโพลิยูโรนอย่างกว่า 1 กรณี
ต่อวัน ปัจจัยที่แสดงเห็นเฉพาะใน ความต่างกับสุขภาพ และการ
ทำงานใดแสดง มีการเข้าใจใจได้รับ สิ่งจึงมีการพูดน้อยไม่
ได้ ดังนั้นจำเป็นต้องรับ การรักษาด้วยยาที่มีผู้กันอย่างต้น
ที่ เพื่อป้องกันการเลือกของtests และลดยอดการย้ายชิวที่ผู้ป่วย
แนะนำการรักษาต่อไป (Table 4)

3.2 initial therapy เป็นการรักษาระยะที่มีความ
สัมพันธ์กับการไฟฟ้าที่ต่างๆ ที่จะแสดงออกอย่างรวดเร็ว ลด
โอกาสการเกิดโรค และการย้ายชิวที่ผ่านการย้ายชิวต่าง ๆ
ในปัจจุบันจะเลือกใช้ยาที่มีการผู้กันอย่างต่าง ๆ รวมกับ pred-
nisolone เซ็น เนื่องจากการศึกษาผู้ป่วยเชิงเทคนิค  การให้ predni-
solone เพื่อป้องกันการเกิดโรค และย้ายชิว
ต้องใช้ corticosteroids (prednisolone) 0.5-1.0 มก./กก./วัน
ร่วมกับ IV cyclophosphamide ขนาด 0.5-1 กรณีต่อวัน ของ
ที่มีภูมิโรค เช่นสัตว์ หรือ mycophenolate mofetil (MMF)
2-3 กรณี/วัน ติดต่อกัน 6 เดือน ที่การขาดเรื่องแสดงหลัง
รักษาแล้ว 3 เดือน แนะนำเลื่อนการรักษาเล็กน้อยระหว่าง IVCY
กับ MMF หรือทำรายการเช่นนี้ได้ก็ตาม (Table 4)

3.2.2 ระยะ maintenance therapy เป็นการรักษาต่อ
เนื่องจากการระยะ initial therapy เพื่อป้องกันการผู้กันอย่างต่าง ๆ
โรค เนื่องจากผู้ป่วย lupus nephritis มีโอกาสเป็นสุขภาพที่ดี หรือ
50 หลักการรักษา 3 ปีแรก และพยายามรับรู้ทั้งดูแลรักษา
โรคได้และเกิดขึ้นกับการหายที่สูงที่สุด แนะนำ azathioprine
1.5-2.5 มก./กก./ ต่อวัน หรือ MMF 1-2 กรณี/วัน ร่วมกับ pred-
nisolone น้อยกว่า 10 มก./วัน เป็นเวลาอย่างน้อย ปี โดย
พิจารณาระยะการให้ยาที่มีผู้กันอย่างต่าง ๆ บางรายอาจ
ต้องให้ยาต่อเนื่องมากกว่า 3 ปี หากไม่สามารถเลือกใช้ยาที่ต่าง ๆ ได้
พิจารณาเลือกใช้ cyclosporine ร่วมกับ prednisolone น้อยกว่า
10 มก./วัน

4. Membranous lupus nephritis (class V) ผู้ป่วยส่วน
ใหญ่เป็นกลุ่มอาการ nephrotic syndrome คือ นาม ปี                                                                                  ปี ครับ
เป็นการที่ยาวนานกว่า 3.5 กรณีต่อวัน และส่วนใหญ่ของผู้ป่วยระยะมี
ระยะอยู่ 40 แต่กับปีส่วนใหญ่จะมีความยาวนานกว่า 3.5 กรณีต่อวัน ดังนั้น
โรคลดการวีบรูม และปีส่วนใหญ่ที่เกิดได้รับการรักษาที่ดี ได้แก่ เลือกใช้ยาที่มีการผู้กันอย่างต่าง ๆ ที่จะแสดงออกอย่างรวดเร็ว ลด
โอกาสการเกิดโรค และการย้ายชิวที่ผ่านการย้ายชิวต่าง ๆ รวมกับ predni-
solone เซ็น เนื่องจากการศึกษาผู้ป่วยเชิงเทคนิค  การให้ predni-
solone เพื่อป้องกันการเกิดโรค และย้ายชิว
t้องใช้ corticosteroids (prednisolone) 0.5-1.0 มก./กก./วัน
ร่วมกับ IV cyclophosphamide ขนาด 0.5-1 กรณีต่อวัน ของ
ที่มีภูมิโรค เช่นสัตว์ หรือ mycophenolate mofetil (MMF)
2-3 กรณี/วัน ติดต่อกัน 6 เดือน ที่การขาดเรื่องแสดงหลัง
รักษาแล้ว 3 เดือน แนะนำเลื่อนการรักษาเล็กน้อยระหว่าง IVCY
กับ MMF หรือทำรายการเช่นนี้ได้ก็ตาม (Table 4)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table 4</th>
<th>หลักการรักษาในระยะ initial therapy และ ของ lupus nephritis class III-IV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Induction treatment (4-6 months)</strong></td>
<td><strong>Maintenance treatment (at least 12 months)</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>Oral MMF 2-3 g/day or</td>
<td>Oral MMF 1-2 g/day or</td>
</tr>
<tr>
<td>IV cyclophosphamide 0.5-1.0 g/m² monthly or</td>
<td>Oral azathioprine 1-2 mg/kg/day or</td>
</tr>
<tr>
<td>IV cyclophosphamide 0.5 g every 2 wks for 3 months or</td>
<td>Oral cyclosporine 5-6 mg/kg/day</td>
</tr>
<tr>
<td>Oral cyclosporine 1-3 mg/kg/day</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Plus</td>
<td>Plus</td>
</tr>
<tr>
<td>Oral prednisolone 0.5-1.0 mg/kg/day for 6-8 wks, then tapered gradually to 5-10 mg/day</td>
<td>Low dose oral prednisolone 5-10 mg/day or alternative day</td>
</tr>
<tr>
<td>+/- IV methylprednisolone 0.5-1.0 g/day for 3 days</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

เวชสารพัฒนาทุกข์ ฉบับที่ 70 ฉบับที่ 4 จุดละม่ำ 2560
ลายกุญแจ ด้วยการใช้ focal diffuse proliferative lupus nephritis (class III-IV)

1. High dose intravenous cyclophosphamide (IVC)

การศึกษาระยะแรกของ IVC เริ่มจาก National Institute of Health (NIH) ของประเทศสหรัฐอเมริกา ศึกษาติดตามผู้ป่วย 107 รายนับแต่ 10 ปี พบว่า การรักษาด้วย IVC ขนาด 0.5-1 กว่าต่อ ตรงม.ของหลักๆจะดี ปรับประมาณเพิ่มเติม nadir WBC count หากมากกว่า 4,000/โพลียู สิ่งจะครั้งละ 6 เดือน รวมกับ prednisolone 0.5-1.0 มก./กก.ต่อวัน ตามระดับอาการ เริ่มต้นว่า IVC เพื่อยังดีขึ้น เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 10 ปี ทำให้ผลเชิงเด่นของการรักษา คือ การดีขึ้น การก่อสิ่งเริ่ม อาการต่างๆ ลดลง โดยมีการวิเคราะห์อย่างหนึ่งคือว่ามีประสิทธิภาพ ในการรักษาสูง แต่จะยังคงอาการในอีกสัปดาห์ที่มีต่อต้านอย่างรุนแรง แต่ก็ต้องระวังปัญหาจากอาการก่อมุกมากกับอาการเกี่ยวกับการใช้ IVC ขนาด 0.5-1 กว่าต่อ ตรงม.ของหลักๆ ที่มีการรักษา รวมกับ prednisolone 0.5 มก./กก. ต่อวัน เนื่องจากดีขึ้นต่อต้านกัน 6 เดือน เป็นมาตรฐานในการรักษา proliferative lupus nephritis

2. Low dose intravenous cyclophosphamide (IVC)

การศึกษา Euro-lupus Nephritis trial 10 ในกลุ่มประเทศที่ยุโรป ทดลองการใช้ IVC เพื่อยังดีขึ้นเต็มที่นายก จึงได้ทำการศึกษาเรียบร้อยการใช้ IVC 5-0.5 กว่าต่อ/กก.ต่อวัน เฉพาะ 4,000-6,000 ดีเอียด แต่ไม่ได้พบการเกิด คุณค่าสูง 2 ครั้ง การเป็นผู้เชี่ยวชาญ High dose IVC เกี่ยวข้องการใช้ IVC ขนาด 5-10 มก. ทุกวัน 2-4 สัปดาห์ ทั้งหมด 6 ครั้ง และให้ azathioprime (AZA) ต่อเสริมอย่างน้อย 30 เดือน การเป็นผู้เชี่ยวชาญ Low dose IVC IVC ฟังก์ชันอยู่จะได้ IPT และ prednisolone ร่วมด้วย พบว่าประสิทธิภาพการรักษา และอธิบายข้อมูลว่าความ เริ่มต้นดีขึ้น หลักตามระดับในประมาณ 10 ปี แต่มีผล ข้างเคียงจากการติดเชื้อในกลุ่ม Low dose IVC น้อยกว่า High

Royal Thai Army Medical Journal Vol. 70  Vol. 4  October-December 2017
dose IV CY ต่ำที่การรักษาด้วย Low dose IV CY จัดว่าเป็น 
อักodigoผลที่ดีในการรักษา proliferative lupus nephritis แต่ 
ต้องพิจารณาร่วมกันว่าเป็นประโยชน์ในการศึกษาใหม่ที่จะสามารถรู้ประโยชน์ 
ได้ในการเรียนรู้ที่ต่อมา

3. Oral cyclophosphamide (POCY)

การรักษาด้วย PO CY ขนาด 50-100 mg ต่อวัน ร่วมกับ 
prednisolone ขนาด 6 เดือนแล้วดับดับอีกเพื่อให้ AZA ทำ 
ว่าประโยชน์ทางการรักษาไปตามเดิมการใช้การ PO CY ร่วมกับ pred-
nisolone เมื่อดีดืดลงมา 2ปี จะอาจแสดงที่ไม่ที่ PO CY 
สูงกว่าข้อเสียคือ ภาวะติดเชื้อ herpes zoster ร้อยละ 19 เท่ากัน 
กับ 9 และการขาดการติดเชื้อเรื้อรัง 50 เท่ากับ 28 เท่าที่จะขยาย 
ถึงบริษัทคือ cyclophosphamide ที่ได้รับพบว่าผู้ป่วยที่ PO CY 
จะได้รับประโยชน์สูงกว่า IV CY

4. Mycophenolate mofetil (MMF)

MMF จึงมีความจำเป็นในการทดสอบแบบที่ proliferative 
lymphocytopenia ระยะยาวในการศึกษาในองค์การ ปรับปรุงวิธีการ 
ให้ MMF ขนาด 2 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน และตัดคัดมา 
ยาเหลือ 1 ร้อยวัน เป็นเวลา 6 เดือน รับ PO CY 2.5 mg./ 
กก. ต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน และยาเหลือเป็น AZA ขนาด 1.5 
มก./กก. ต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน ทำให้กลุ่มได้ predni-
solone ร่วมด้วย พบว่ามีประโยชน์ทางที่กลุ่มไปต่ำต่ำกว่า 
เมื่อดีดืดลงมา 12 เดือน (complete remission) ใน 
กลุ่ม MMF ร้อยละ 81 และใน PO CY ร้อยละ 76) และที่พิจารณา 
ผู้ป่วยต่อเป็นระยะเพียง 63 เดือน เราจะพบข้อเสียจากการรักษา 
คือ การติดเชื้อ การขรุขระพยาธิ การขาดประคิ่น ระหว่าง 
นี้เห็นได้ในข้อต่อไปได้ในข้อต่อไปได้ในกลุ่ม MMF13

การศึกษาโดยมีการนำเรื่องราวมีการศึกษาของ American 
Amerians เปรียบเทียบยา PO CY ขนาด 3 กรัมต่อวัน กับ IV CY 
พบว่า MMF มีอัตราการเกิดโรคแบบแบบที่เล็กที่สุดกว่าที่ 22.5 
สูงกว่า IV CY ร้อยละ 2.5 อย่างชัดเจน14 รวมทั้งมีอัตราการเกิด 
ภาวะแทรกซ้อนคือ การติดเชื้อ และการขาดพยาธิการคิดว่า 
ในกลุ่ม MMF อย่างไรที่จะว่าการศึกษาในปัจจุบันอาจป้องกัน 
การศึกษามาบอกกล่าวที่กลุ่ม MMF กับ IV CY ในการ initial therapy ไม่แตกต่างกัน 
ยกเว้นสำหรับกลุ่ม African Americans และ Hispanic พบ 
ว่า MMF จะมีประสิทธิภาพต่ำกว่า IV CY ประมาณ 2.4 เท่า 95
c.

จากที่ศึกษาแบบ meta-analysis ในผู้ป่วยจำนวน 2,846 
ราย พบว่า MMF มีประสิทธิภาพมากกว่าไม่แตกต่าง กับ IV CY 
ทั้งทางการเกิดโรคและรูปแบบการก่อเริ่มโรค และ 
อาการเสี่ยงต่อผู้ป่วย แต่ MMF มีผลเสี่ยงต่อการเป็นหนัก 
และสร้างต่างกว่า PO CY อย่างมีข้อจำกัดมากอีก15 ตัวชี้วัดผล 
ในผู้ป่วย MMF เป็นมากกว่ามีประสิทธิภาพสูงที่สุดที่จะทำให้ 
มีข้อเสียโดยเฉพาะอย่างยิ่ง PO CY นั้นเป็นที่ยอมรับการเพิ่มขึ้นใน 
ผู้ป่วย proliferative lupus nephritis อย่างไรก็ตาม MMF ยัง 
ไม่มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย lupus nephritis ที่มีการติดเชื้อของ 
การทำงานโดยรวมแล้วมีที่มีระดับเดียวกันในผลลัพธ์มากกว่า 3 
มหา.ศ. บริการทางการแพทย์ได้ผลว่า 30 นา.ศฟที่/1.73 ป.ม. จึง 
เป็นข้อจำกัดของการใช้ยา MMF ในผู้ป่วยกลุ่มต่ากว่า

5. Calcineurin inhibitors

Calcineurin inhibitors เป็นยาที่มีผลดีกับกลุ่มผู้ป่วย 
หลังต่อไปเป็นเวลานาน ยาที่มีก็ได้แก่ cyclosporine และ 
tacrolimus จากการศึกษาระยะยาวนักไปต่ำกว่า MMF ดังที่ต่อมา 
IV CY สามารถตรวจสอบโปรแกรมในไปเพื่อเข้ากระแทก 
อาการเสี่ยงต่อผู้ป่วยได้ถูกเชื่อมต่อกับ 
ยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและทำให้การศึกษาที่นี้ผูกติดกัน 
น้อย และยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นข้อจำกัดในการใช้ยา 
ผู้ป่วย lupus nephritis ที่มีการทำงานไปได้เลย ต่อจาก 
การศึกษาแสดงในกลุ่ม 2 การศึกษา เป็นยาที่สามารถ tac-
rolimus กับ IV CY ในผู้ป่วย proliferative lupus nephritis 61 
และ 60 รุ่น ของประเทศจีน ติดต่อระยะเวลา 6 เดือน พบว่า 
ยาที่สอดคล้องมีอัตราการเกิดโรคแบบมากกว่า7,8

6. Multitarget therapy (Tacrolimus, MMF และ pred-
nisone)

จากการศึกษาของ tacrolimus 4 mg./วัน MMF 1 กรัม/ 
วัน และ prednisone ปรับปรุงเทียบกับ high dose IV CY และ 
prednisone ในผู้ป่วย proliferative และ membranous lupus 
nephritis จำนวน 368 ราย พบว่า อัตราการส่งโรคไปกลุ่ม 
multitarget therapy พบร้อยละ 84 จากกลุ่ม MMF ซึ่งพบ 
ร้อยละ 83 อย่างมีข้อจำกัดมากอีก16 แต่หากเราเดินทางในการ 
ศึกษาติดตามผู้ป่วยระยะหลังเพียง 24 ดัชนี แล้วเสร็จในผลการ 
เกิดเข้าตามข้อมูลจากการศึกษาเป็นกลุ่ม multitarget therapy 
เพิ่มขึ้นอย่างร้อยละ 7 เทียบกับกลุ่ม IV CY พบร้อยละ 3 จึงต้อง 
ทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป และอาจพิจารณาแลกเปลี่ยนใช้ multitarget 
therapy ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน

เวชศาสตร์พยาธิการ ปีที่ 70 ฉบับที่ 4 ฉัตรลาม-ชำนาญ الخميس 2560
7. Rituximab

Rituximab เป็น monoclonal antibody ต่อ CD19 และ CD20 ของเซลล์ B lymphocyte จากการศึกษาแบบทดลองสุ่ม ซึ่ง multinational Lupus Nephritis Assessment with Rituximab (LUNAR) เปรียบเทียบระหว่าง rituximab กับ prednisolone ให้ผลดีและปลอดภัย แต่ต้องตามระยะเวลา 52 สัปดาห์ พบว่า rituximab มีผลการรักษาของโรคสูงกว่า คือ ร้อยละ 57 เทียบกับร้อยละ 46 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการเพิ่มขึ้นของระดับคอลเลคติฟ แอนที-ไดเอที-เอนทีในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่ม rituximab เมื่อเทียบกับกลุ่มหลอก ตั้งแต่ค่าของอัตราการทรมานจากโรคในกลุ่มผู้ป่วยในปัจจุบันมีความสูงมากกว่าที่ต้องการรักษาเฉพาะในผู้ป่วยรายๆ ไป

8. Intravenous immunoglobulin (IVIG)

Intravenous immunoglobulin (IVIG) จะช่วยให้Fc gamma receptor ผนวกลอย และ cytokines สามารถกระตุ้นจากการตอบสนองเท่านั้น ซึ่งระบบต้นของผู้ป่วยเป็นการรักษา คือการให้ยา IVIG ในผู้ป่วย proliferative lupus nephritis สามารถลดกิจวบกิจในกลุ่มและลดอาการของโรคได้ดีขึ้น แต่เนื่องจากข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถกลุ่มที่ต้องการที่จะทดแทนได้ ตั้งแต่เรื่องอายุการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการรักษาเฉพาะหรือผู้ป่วยแล้วแต่กรณีในผู้ป่วยรายๆ ไป

9. Plasmapheresis

Plasmapheresis เช่นว่ายังสามารถทำให้ immune complex, cytokines และ metabolite ในกระแสเลือดออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว เพื่อกระตุ้นการย้าย เร็วระหว่างการย้ายของฉุกเฉิน อุปกรณ์กัน ข้อมูลการศึกษาการทรมานจาก plasmapheresis ร่วมกับการรักษาเฉพาะผู้ป่วย proliferative lupus nephritis ที่มีการสะสมความผิดปกติของโรค และมักมักมาตลอด แต่การศึกษาแบบทดลองสุ่มพบว่า plasmapheresis ไม่ได้มีประสิทธิภาพกว่าการรักษาเฉพาะผู้ป่วยกัน ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ plasmapheresis ในการรักษา lupus nephritis ทั่วไป อาจพิจารณาเป็นรายๆ เชน ผู้ป่วยที่มีการลำดับความผิดปกติผู้ป่วย lupus nephritis ที่มี thrombotic microangiopathy หรือ RPGN ที่มีตรวจ ANCA เป็นลายภาพรวมต่อ

**ระยะ maintenance therapy**

จากผลการศึกษาของ Contreras G และคณะในผู้ป่วย proliferative lupus nephritis พบว่าได้ intial therapy ด้วย IVCY ตามการรักษาเฉพาะ 6 เดือนแล้วเปลี่ยนยาของผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ได้ MMF 500-3000 mg/2 คือ กลุ่มที่ 2 ได้ AZA 1-3 mga/2 คือ และ กลุ่มที่ 3 ได้ IVCY 0.5-1.0 mga/2 คือ. ทุก 3 เดือน ที่กลุ่มที่ 2 แต่เนื่องจาก IVCY 23 และ IVCY 24 พบว่าผู้ป่วย MMF และ AZA มีผลการเรียกสีชิว การเกิดภาวะเรื้อรัง การเสียหลังมีริ้วและกิจวบกิจการรักษาเฉพาะ ดังนั้น MMF และ AZA จึงเป็นยาหลักในการรักษาระยะ maintenance ของผู้ป่วย proliferative lupus nephritis

จากผลการศึกษาของ MAINTAIN Nephritis Trial รับรู้ เรียกสีชิวของ MMF 2 กิจวบกิจ เทียบกับ AZA 2 mga/2 คือ 22 หลักการ intial therapy ด้วย low dose IVCY 22 สัปดาห์ พบว่า MMF และ AZA สามารถป้องกันการลอกเป็นโรคได้กิจของโรคได้ทุกคน และลดอาการของโรคไม่แตกต่างกัน ยกเว้นเรื่องการกิจวบกิจและความเสี่ยงร่างกายได้ แต่ผู้ป่วยที่มีการรักษาเฉพาะจะได้รับการเรียกสีชิวที่มากกว่า 34 หลักการคิดตามผู้ป่วยจะต้อง 10 อันยังว่า MMF และ AZA มีผลการเรียกสีชิวของโรค การเกิดภาวะเรื้อรัง และกิจการเรียกสีชิวได้แตกต่างกัน 35

จากผลการศึกษาระยะ maintenance ใน ALMS Maintenance Trial เรียกสีชิวของ MMF 2 กิจวบกิจ เทียบกับ AZA 2 mga/2 คือ พบว่า MMF หรือ IVCY แล้วตัดท้างผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 36 สัปดาห์ พบว่า ยา MMF มีผลการเรียกสีชิวต่ำเป็นข้อของโรค ไข้เรื้อรัง และเสี่ยงร่างกายได้ 16 หน่วยกว่าอย่างมีมิตรกับการลอกเป็นโรคได้กิจของโรค 36 หลักการศึกษา meta-analysis ในผู้ป่วย 514 ราย เรียกสีชิว เรียกสีชิวของ MMF กับ AZA ในระยะ maintenance พบว่า ยาเรียกสีชิวปลอมไม่มีความแตกต่างกันที่ดีต่อการเรียกสีชิวเรื้อรังระยะสั้น แต่การเรียกสีชิวของผู้ป่วย เทียบกับ MMF มีผลการเรียกสีชิวของโรคที่มากกว่า ร้อยละ 16.4 เทียบกับ ร้อยละ 30.2 ซึ่งสรุปได้ว่า MMF และ AZA เป็นยาที่มีการป้องกันสาเหตุ การรักษาระยะ maintenance therapy ผู้ป่วย proliferative lupus nephritis
การรักษาอาการแทรกซ้อนในผู้ป่วย lupus nephritis

1. การติดเชื้อ เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของผู้ป่วย lupus nephritis การติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อหัวใจ โรค การกัดยาร หรือโรคติดเชื้อ ซึ่งมักเกิดจากแบคทีเรีย โดยเฉพาะ salmonella ระหว่างการติดเชื้อควรตรวจสอบภูมิคุ้มกันด้วยที่จับชีววิทยาในตัวผู้ป่วยได้ บางครั้งการรักษา การติดเชื้อสามารถช่วยทำให้โรค lupus nephritis สมบูรณ์จด

2. กระดูกสูญจากยาเบ็ดเลือด (avascular necrosis of bone) ในร้อยละ 10-15 ในผู้ป่วยที่รับยา prednisolone เป็นระยะเวลานาน แรกสูญ หรือรุนแรง antiphospholipid syndrome การรักษาที่สำคัญคือ ยาต้าน prednisolone ปรับแบบตัดสั่นทำ
ที่จับเป็นในควบคุมโรคได้ ตามการให้ยาเกินปริมาณตามยา ยาเรียกบริษัท ยาพิษตัดเบ็ดเลือด การนี้ เป็นโรคที่พบมาก

3. ภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งมีสัมพัทธ์กับการล้มเหลวของโลหิต หรือการได้รับยา prednisolone เป็นระยะเวลานาน การควบคุมความดันโลหิตถือว่าสามารถลดอาการเสียของโรคได้

4. ภาวะ antiphospholipid syndrome เป็นภาวะที่ antiphospholipid antibody ในเลือด แล้วทำให้เกิดการอุดตัน ของหลอดเลือด การรักษาได้ข้างต้นของหลอดเลือด เริ่มจาก heparin ประมาณ 2 สัปดาห์ แล้วเปลี่ยนเป็น warfarin ปรับ ขนาดได้ระดับ INR ประมาณ 3 เกี่ยวกับเวลา

5. ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดจากการใช้ยา prednisolone ได้แก่ ภาวะขาด การผิดสัญญา ภาวะการทำงาน ภาวะเสียชีวิต ภาวะผิดริม เปลี่ยนแปลง เป็นตน


calcineurin inhibitor เป็นยาหยดคุมภูมิที่ทำให้ผู้ป่วยหลอดเลือดยืดหยุ่น ยาซึ่งมีคุณค่าคือ cyclosporine และ tacrolimus จากการที่มีแบบรุนแรงที่บ่อยครั้งว่า ลมมี ประสิทธิภูมิในการรักษาผู้ป่วย lupus nephritis ที่ตั้งต่ำ IVCY สามารถลดรินในกลุ่มที่แยกเป็นสองกลุ่ม อาการเสียของ หลอดเลือดได้ต่ำสุดในกลุ่มนี้ เนื่องจากการที่มีภูมิผู้ป่วยจำเป็น น้อย และมีความเสี่ยงต่ำที่เกิด (nephrotoxicity) จึงเป็นความ จำกัดในการใช้ยาในผู้ป่วย lupus nephritis ที่มีภาวะทำงานให้ เลือด ต่อยิกการที่ค้าง randomized control trial ปรับ เทียมระหว่าง AZA กับยา cyclosporine ในภาวะทำงาน proliferative lupus nephritis ระยะ maintenance ติดตามระยะ เวลา 4.7 วันที่รักษาส่งผลทางการรักษาโรคที่ผัน ผัน อย่างไรก็ตาม cyclosporine สามารถลดรินในประเด็น ในปีساได้รวดเร็วกว่ากลุ่ม AZA.


drug-induced lupus

โรค lupus nephritis เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคได้ เรื่องระยะสูดท้าย และมีความรุนแรงของแท่งต่างกันในผู้ป่วย เรื่องรายละเอียดของแพทย์ในการใช้ยา prednisolone เพื่อ ลดการทำงานในเปรียบเร็ว และลดความเสี่ยงการเสียของผู้ป่วย เนื่องจากการที่ยา prednisolone แสดงการตอบสนองของโรค ภาวะของอาการปฏิกิริยา การลดความเสียหาย การลดลงของรสนิยม และภาวะทำงานยาบางแบบโรครวดเร็วในภาวะควบคุมภาวะ คงประสิทธิภูมิผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดได้ในขณะที่ผันแปลงราย


drug-induced lupus


