

ผลของยาเพรดนิโซโลนในการรักษาผู้ป่วย กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก Effect of Prednisolone in Treatment of Patients with Nephrotic syndrome

นันทพร นามวิริยะโชติ (Nantaporn Namviriyachote)¹

อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์ (Oupatham Supasynhdh)²

พรอนงค์ อร่ามวิทย์ (Pornanong Aramwit)^{3*}

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการสูญเสียอัลบูมินทางปัสสาวะ ส่งผลให้ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ เกิดอาการบวม มักพบร่วมกับภาวะไขมันในเลือดสูง ยาที่ใช้เป็นหลักในการรักษา คือ ยาเพรดนิโซโลน เนื่องจากสามารถกดภูมิคุ้มกันและช่วยลดการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะได้ ปัจจุบันประเทศไทยยังขาดการศึกษาถึงผลของการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในผู้ใหญ่ ซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งในด้านระยะเวลาในการตอบสนองและชนิดของกลุ่มย่อยในกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและระยะเวลาในการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการของโรคไตเนโฟรติก รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา โดยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกที่มีอายุมากกว่า 15 ปี และได้รับยาเพรดนิโซโลนในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างปี พ.ศ. 2542 - 2551 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกที่ได้อาการเพรดนิโซโลนในการรักษาทั้งสิ้นมีจำนวน 75 คน เป็นชาย 48 คน หญิง 27 คน อยู่ในช่วงอายุ 18-76 ปี (เฉลี่ย 38.47 ± 15.28 ปี) แบ่งตามสาเหตุของการเกิดโรคออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ ผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิ มีจำนวน 68 คน (ร้อยละ 90.7) ซึ่งสามารถแบ่งตามพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อไตได้เป็นกลุ่ม IgM nephropathy 12 คน (ร้อยละ 16), minimal change nephropathy (MCN) 7 คน (ร้อยละ 9.3), IgA nephropathy 7 คน (ร้อยละ 9.3), membranous nephropathy 6 คน (ร้อยละ 8), focal segmental glomerulosclerosis 2 คน (ร้อยละ 2.7), membranoproliferative nephropathy 1 คน (ร้อยละ 1.3) และกลุ่มที่ไม่ได้ตรวจชิ้นเนื้อไต 33 คน (ร้อยละ 44) นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดทุติยภูมิ ซึ่งเป็น lupus nephritis จำนวน 7 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 9.3 ผลการศึกษาการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลน โดยพิจารณาจากการลดลงของค่าโปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง หรือ โปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่ง หรือปริมาณโปรตีนในปัสสาวะโดยวัดจากแถบตรวจปัสสาวะ พบว่ามีการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนโดยรวมร้อยละ 81.3 โดยในผู้ป่วย

¹ นิสิตระดับคุณวุฒิบัณฑิต สาขาการบริหารทางเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² พันเอก นายแพทย์ อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์, ภาควิชาอายุรกรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

³ รองศาสตราจารย์, พรอนงค์ อร่ามวิทย์, ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*Corresponding author, e-mail: aramwit@mail.com

กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิมีการตอบสนองร้อยละ 83.8 และชนิดทุติยภูมิตอบสนองร้อยละ 57.1 เมื่อพิจารณาผลการตอบสนองต่อยาในกลุ่มย่อยของกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิ พบว่ากลุ่ม IgA มีการตอบสนองรวมต่อยาเพรดนิโซโลนสูงที่สุด แต่หากพิจารณาจากผู้ป่วยเฉพาะที่มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ จะพบว่า กลุ่ม MCN มีการตอบสนองสูงที่สุด ระยะเวลาที่พบการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนของผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในช่วงระหว่าง 5-8 สัปดาห์ พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 22.7 โดยอาการที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ปอดบวม (ร้อยละ 6.7)

Abstract

Patients with nephrotic syndrome normally experience massive proteinuria, hypoalbuminemia, edema, and hyperlipidemia. There is a treatment guideline for pediatric patients with nephrotic syndrome, but no guideline has been set for adult patients. Prednisolone is the drug of choice for treatment since it is an immunosuppressive agent and also can decrease proteinuria. The objectives of this retrospective study are to investigate the effect of prednisolone in adult patients with nephrotic syndrome. Time of response and side effects of prednisolone during the treatment were also evaluated. Patients aged more than 15 years old with nephrotic syndrome and treated with prednisolone during 1999-2008 at Phramongkutklao hospital, Thailand were enrolled in this study. There were totally 75 subjects, 48 male and 27 female aged between 18-76 years old (mean age 38.47 ± 15.28 years). Sixty-eight patients (90.7%) were classified as having primary nephrotic syndrome. According to renal biopsy, primary nephrotic syndrome patients can be divided into subtypes of IgM nephropathy (12 patients or 16%), minimal change nephropathy (MCN) and IgA nephropathy (7 patients each or 9.3%), membranous nephropathy (6 patients or 8%), focal segmental glomerulosclerosis (2 patients or 2.7%), membranoproliferative nephropathy (1 patient or 1.3%) and non-identified primary nephrotic syndrome (33 patients or 44%). There are 7 lupus nephritis patients (9.3%) which is considered as a secondary nephrotic syndrome. Response of treatment can be determined by monitoring the reduction in urine protein during a 24 hour period or urine protein/creatinine index or urine protein dipstick test. The response rate is 81.3% and primary nephrotic syndrome patients respond better to prednisolone compared with secondary nephrotic syndrome patients (83.8% versus 57.1%). The IgA group has the best response among all subtypes while the highest complete remission is found in MCN (71.4%). Time of response to prednisolone is 5-8 weeks. About 23 percent of patients experience the side effects of prednisolone and the most common side effect is pneumonia (6.7%).

คำสำคัญ: กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก, ยาเพรดนิโซโลน, อาการไม่พึงประสงค์

Keywords: Nephrotic syndrome, prednisolone, adverse drug reaction

บทนำ

กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก (nephrotic syndrome) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดความผิดปกติบริเวณหลอดเลือดฝอยที่ไต ส่งผลให้มีโปรตีนรั่วออกมาพร้อมกับปัสสาวะ ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยนัก โดยมีอุบัติการณ์ในผู้ใหญ่พบประมาณ 3 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี (Hull and Goldsmith, 2008) กลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกสามารถแบ่งออกเป็นชนิดปฐมภูมิคือเกิดจากความผิดปกติของตัวเอง เช่น minimal change nephropathy (MCN), IgM nephropathy (IgM), membranous nephropathy (MN), IgA nephropathy (IgA) และชนิดทุติยภูมิคือเกิดเนื่องมาจากความผิดปกติของร่างกายส่วนอื่นๆ ส่งผลให้มีอาการของกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก เช่น lupus nephritis (LN) ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกส่วนหนึ่งสามารถพัฒนาเป็นไตวายเรื้อรัง อันเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด ดังนั้นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกส่วนใหญ่มักจะเป็นการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนลดอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ในปัจจุบัน แนวทางการรักษากลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกในผู้ใหญ่ จะให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ร่วมกับการรักษาอาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น การให้ยาลดไขมันหากผู้ป่วยมีระดับไขมันสูง การให้ยาลดความดันกลุ่ม ACE inhibitor เพื่อลดความดันและเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของไต (Wheeler, 1995) การให้ยาขับปัสสาวะเพื่อลดอาการบวม สำหรับการให้ยาเพรดนิโซโลนซึ่งเป็นคอร์ติโคสเตียรอยด์นี้จะเป็นยาที่ใช้บรรเทาอาการของโรค (เกลิงศักดิ์ และ สมชาย, 2547) ออกฤทธิ์โดยไปควบคุมการหลั่งสาร cytokine การกระตุ้นเอนไซม์ phospholipase A2 และ reactive oxygen metabolites ซึ่งเป็นตัวการสำคัญในการทำลายเยื่อ phospholipids ของเซลล์ที่หุ้มผนังหลอดเลือดฝอย โกลเมอรูลัสที่เป็นต้นเหตุให้เกิดการรั่วของอัลบูมินในปัสสาวะ ทำให้ลดการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะได้

(ประสิทธิ์, 2536) ปกติแล้วการใช้ยานี้มักให้การตอบสนองที่ดี อีกทั้งยังมีราคาถูก โดยขนาดปกติที่ใช้คือ 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง ทุกวันหรือ 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง วันเว้นวันในผู้ใหญ่ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 8-12 สัปดาห์ แล้วพิจารณาการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนของผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป โดยพิจารณาจากการลดลงของค่าโปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง (urine protein 24 hr.) หรือ โปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่ง (urine protein/creatinine index: UPCI) หรือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบตรวจปัสสาวะ (urine protein dipstick test) ซึ่งปัจจุบันยังมีการศึกษาการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกจำนวนไม่มากนัก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบของการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนเท่านั้น เช่น การตอบสนองแบบสมบูรณ์หรือ การตอบสนองเพียงบางส่วน แต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลน หากมีการกำหนดรูปแบบและระยะเวลาที่ใช้ในการรักษากลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกด้วยยาเพรดนิโซโลนในผู้ใหญ่ จะช่วยให้สามารถทำนายการดำเนินไปของโรคแก่ผู้ป่วยเพื่อให้เกิดประสิทธิผลในการรักษาสูงสุด และลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย รวมถึงสามารถใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกต่อไป

งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและระยะเวลาในการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

วิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (retrospective descriptive study) ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 10 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2542 -พ.ศ. 2551 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ อันได้แก่

- 1.) ผู้ป่วยต้องมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
- 2.) ผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก ซึ่งมีภาวะของโรค ดังนี้
 - มีอาการบวม ได้แก่ ขาบวม หน้าตาบวม น้ำในท้อง
 - มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3.5 กรัมต่อวัน หรือค่า UPCI มากกว่า 3.5
 - ระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3 กรัมต่อเดซิลิตร
- 3.) ผู้ป่วยได้รับยาเพรดนิโซโลนขนาด 0.5-1.0 มิลลิกรัม/น้ำหนักเป็นกิโลกรัม/วัน นานอย่างน้อย 8 สัปดาห์

โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัยหากไม่มีข้อมูลการตรวจโปรตีนในปัสสาวะอันได้แก่ ค่าโปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง หรือ โปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่ง หรือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะโดยวัดจากแถบตรวจปัสสาวะ นอกจากนี้ผู้ป่วยจะถูกคัดออกหากได้รับยากดภูมิตัวอื่นร่วมด้วยในการเริ่มต้นรักษา

การวิเคราะห์เกณฑ์การตอบสนองต่อยาพิจารณาจากหลักเกณฑ์ดังนี้ (เกลิงส์คี้ และ วิภาวี, 2547) กลุ่มที่มีการตอบสนองอย่างสมบูรณ์ หรือ complete remission คือ ผู้ป่วยที่มีผลโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1.0 กรัม/วัน หรือวัดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะจากแถบตรวจปัสสาวะ ที่น้อยกว่า 1+ ร่วมกับการมีระดับอัลบูมินในเลือดและการทำงานของไตปกติ ส่วนกลุ่มที่มีการตอบสนองบางส่วน (partial remission) คือ ผู้ป่วยที่มีผลโปรตีนในปัสสาวะระหว่าง 1.0-3.5 กรัม/วัน หรือ วัดปริมาณของโปรตีนในปัสสาวะที่อยู่ระหว่าง 1+ ถึง 3+ ร่วมกับการมีระดับอัลบูมินในเลือดและการทำงานของไตปกติ ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ตอบสนอง (steroid resistance) คือ ผู้ป่วยที่ยังคงมีผลโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3.5 กรัม/วัน ไม่มีการลดลงของโปรตีนในปัสสาวะที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของค่าเดิม หรือการมีระดับอัลบูมินในเลือดผิดปกติและการทำงานของไตผิดปกติเพิ่มขึ้น ในส่วนของกลุ่มที่เริ่มมีการตอบสนองต่อยา (initial change response)

จะหมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มเห็นผลการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนกล่าวคือเริ่มมีค่าโปรตีนในปัสสาวะ ในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงหรือ โปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่ง หรือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะโดยวัดจากแถบตรวจปัสสาวะลดลงอยู่ในเกณฑ์ของการตอบสนองแบบสมบูรณ์ และการตอบสนองเพียงบางส่วน

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยวัดการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนจากโปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงหรือโปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่ง หรือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะแสดงผลในรูปแบบความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ค่ากลางของข้อมูล สำหรับการเปรียบเทียบการตอบสนองที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ และการตอบสนองตลอดช่วงการรักษาจะใช้สถิติทดสอบไคสแควร์ หรือสถิติทดสอบของฟิชเชอร์

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกที่ได้รับยาเพรดนิโซโลน ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในช่วงเวลาดังกล่าวมีจำนวนทั้งสิ้น 75 คน โดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 1 จากผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 75 คนพบว่าร้อยละ 90.7 มีกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกแบบปฐมภูมิซึ่งสามารถแบ่งตามพยาธิสภาพของไตจากผลการตรวจชิ้นเนื้อไต (kidney biopsy) ได้ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลจากการศึกษาการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก โดยพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงโปรตีนในปัสสาวะ กล่าวคือ การลดลงของค่าโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือ โปรตีนในปัสสาวะในช่วงเวลาขณะหนึ่งที่น้อยกว่า 3.5 กรัม/วัน หรือ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะโดยวัดจากแถบตรวจปัสสาวะ น้อยกว่า 3+ โดยจากการวัดผลการตอบสนองที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์เป็นหลักซึ่งเป็นระยะเวลาที่แพทย์มักใช้ในการติดตามผลการตอบสนองต่อยา พบว่ามีการตอบสนองต่อยาคิดเป็นร้อยละ 80.6 (ตอบสนองต่อยา 50 คน จากทั้งสิ้น 62 คน) โดยกลุ่มปฐมภูมิและทุติยภูมิ

มีการตอบสนองร้อยละ 83.8 และ 60 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มที่ตอบสนองต่อยาสามารถแบ่งย่อยได้เป็นกลุ่มที่มีการตอบสนองสมบูรณ์ และกลุ่มที่มีการตอบสนองเพียงบางส่วน โดยมีกลุ่มที่มีการตอบสนองสมบูรณ์คิดเป็นร้อยละ 56.5 และกลุ่มที่มีการตอบสนองเพียงบางส่วน คิดเป็นร้อยละ 24.2 ดังตารางที่ 3 แต่หากพิจารณาโดยคุณลักษณะเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในปัสสาวะเมื่อสิ้นสุดการเกิด โดยไม่จำกัดเพียง 8 สัปดาห์ ซึ่งในการศึกษานี้ มีระยะเวลาการพิจารณาการตอบสนองสิ้นสุดที่ 16 สัปดาห์ จะพบว่า ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาคิดเป็นร้อยละ 81.3 (ตอบสนองต่อยา 61 คน จาก 75 คน) โดยกลุ่มปฐมภูมิมีการตอบสนองร้อยละ 83.8 และกลุ่มทุติยภูมิร้อยละ 57.1 สำหรับกลุ่มที่ตอบสนองต่อยาสามารถแบ่งย่อยเป็น การตอบสนองสมบูรณ์รวมคิดเป็นร้อยละ 62.7 และการตอบสนองเพียงบางส่วนคิดเป็นร้อยละ 18.6 โดยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิมีการตอบสนองแบบสมบูรณ์มากกว่ากลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดทุติยภูมิ โดยมีการตอบสนองคิดเป็นร้อยละ 66.2 และ 28.6 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาการตอบสนองของผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิทั้งกลุ่มที่มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์และบางส่วน พบว่ากลุ่มย่อยที่มีการตอบสนองต่อยาคดีที่สุดคือ กลุ่ม IgA (ร้อยละ 100) แต่หากพิจารณาเฉพาะจำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองแบบสมบูรณ์จะพบว่า กลุ่ม MCN มีจำนวนมากที่สุด (ร้อยละ 71.4) รองลงมา คือ IgM (ร้อยละ 66.7), FSGS (ร้อยละ 50) ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม MPGN ในตัวอย่างที่ทำการศึกษา มีจำนวน 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ไม่พบการตอบสนองต่อยา ทั้งนี้ไม่ได้พิจารณา กลุ่มที่ไม่สามารถแบ่งประเภทย่อยเนื่องจากไม่ได้รับการตรวจพยาธิสภาพของไต

การศึกษาระยะเวลาในการตอบสนองของยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก ได้ผลดังแสดงในภาพที่ 1 ซึ่งแสดงจำนวนผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกที่เริ่มตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในแต่ละสัปดาห์ พบว่าการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนส่วนใหญ่อยู่ในระยะเวลา 5 สัปดาห์

โดยผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาเร็วที่สุดอยู่ในช่วง 2 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยที่ต้องใช้ระยะเวลาเกินกว่า 8 สัปดาห์ มีจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 26.67) และตอบสนองช้าที่สุดจำนวน 1 ราย ใช้เวลา 72 สัปดาห์

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพรดนิโซโลนในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติก แสดงในตารางที่ 4 พบอาการไม่พึงประสงค์จากผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 17 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 22.7 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการปวดบวม (ร้อยละ 6.7)

วิจารณ์ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นรูปแบบเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยศึกษาผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนทั้งสิ้นจำนวน 75 ราย พบว่ายาเพรดนิโซโลนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกในผู้ใหญ่ มักให้การตอบสนองดี โดยมีอัตราการตอบสนองสูงกว่าร้อยละ 80 นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มปฐมภูมิจะมีการตอบสนองดีกว่ากลุ่มทุติยภูมิ ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้รูตะแกรงของไตกว้างขึ้น ส่งผลให้มีพลาสมาโปรตีนปริมาณมากรั่วออกมาพร้อมกับปัสสาวะ ดังนั้นการให้ยาเพรดนิโซโลนในการกดภูมิคุ้มกัน จึงให้ผลการตอบสนองที่ดี ซึ่งสอดคล้องกับแผนการรักษาที่แนะนำให้ใช้เพรดนิโซโลนเป็นยาอันดับแรกในประเทศไทย แต่ในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดทุติยภูมิจำเป็นต้องกำจัดสาเหตุของการเกิดโรค จึงสามารถทำให้ควบคุมอาการได้ดีขึ้น

จากผลการตอบสนองต่อยาในกลุ่มย่อยของอาการโรคไตเนโฟรติกชนิดปฐมภูมิที่พบว่ากลุ่ม IgA มีการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนมากที่สุด แต่หากพิจารณาเฉพาะการตอบสนองแบบสมบูรณ์ จะพบว่ากลุ่ม MCN มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์สูงสุด ซึ่งผลการตอบสนองต่อยาในแต่ละกลุ่มย่อยของโรค มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา (Pozzi et al,

2004) ที่กล่าวว่าในกลุ่ม IgA ยาเพรดนิโซโลนสามารถลดโปรตีนในปัสสาวะและป้องกันการเสื่อมของไต อันเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไตวายได้ เช่นเดียวกับกลุ่ม MCN และ IgM ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนจะมีการตอบสนองดีโดยมีการตอบสนองมากกว่าร้อยละ 80 และ 70 ตามลำดับ (Sumethkul et al, 2000; Tse et al., 2003; Waldman et al, 2007) ส่วนกลุ่ม MPGN ไม่พบการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลน หรือกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยกลุ่ม MPGN อาจต้องใช้เวลานาน (Kazama et al., 2005) ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม IgA, MCN และ IgM จึงควรให้ยาเพรดนิโซโลนเป็นยาเริ่มต้นในการรักษา ในขณะที่กลุ่มอื่นๆ อาจมีการพิจารณาให้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นร่วมด้วยในการรักษาจากประโยชน์ของการวิเคราะห์สาเหตุของผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกแบบปฐมภูมิที่มีต่อการรักษาทำให้แผนการรักษาปัจจุบันได้แนะนำให้มีการตรวจชิ้นเนื้อไต (Schena, 1999) เพื่อคาดการณ์การตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนของผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

ในด้านระยะเวลาที่ใช้ในการตอบสนอง เนื่องจากแผนการรักษาของแพทย์จะดูการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์เป็นหลัก (Bargman, 1999; Tune and Mendoza, 1997) อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาบ่งชี้ว่า การเพิ่มระยะเวลาการให้เพรดนิโซโลนจะมีส่วนเพิ่มโอกาสการตอบสนองแบบสมบูรณ์และลดการกลับมาเป็นซ้ำ (Hodson et al, 2000) ซึ่งผลการศึกษาในงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการตอบสนองต่อยามากที่สุดในช่วงสัปดาห์ที่ 5 ของการรักษา ดังนั้นแพทย์จึงควรเริ่มติดตามผลการรักษาให้เร็วขึ้นจากแนวทางปฏิบัติเดิม กล่าวคือเริ่มติดตามการรักษาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 5 นอกจากนี้ยังพบว่าผลการตอบสนองต่อยาตลอดช่วงการรักษาไม่แตกต่างจากการตอบสนองต่อยาที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ($p = 0.699$) หรืออาจกล่าวได้ว่า ช่วงระยะ 8 สัปดาห์นี้เป็นระยะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองมากที่สุด ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อไต แพทย์ควรติดตามผลการรักษาในช่วงระหว่าง 5-8 สัปดาห์เนื่องจากเป็นช่วงที่ให้การตอบสนองสูงสุด หาก

ยังไม่พบการตอบสนองภายใน 8 สัปดาห์ ควรพิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นร่วมในการรักษา

สรุปผลการวิจัย

การใช้ยาเพรดนิโซโลนในการรักษากลุ่มอาการโรคไตเนโฟรติกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ พบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาดี โดยพบว่าในกลุ่มย่อยที่มีการตอบสนองต่อยาดีที่สุดคือ กลุ่ม IgA แต่หากพิจารณาเฉพาะจำนวนผู้ป่วยที่มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์จะพบว่า กลุ่มย่อยที่มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ MCN (ร้อยละ 71.4), IgM (ร้อยละ 66.7) และ FSGS (ร้อยละ 50) ตามลำดับ และระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยาเพรดนิโซโลนเพื่อให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีอยู่ในช่วงระหว่าง 5-8 สัปดาห์ ทั้งนี้แพทย์อาจพิจารณาการส่งตรวจชิ้นเนื้อไตหากยังไม่พบการตอบสนองภายใน 8 สัปดาห์ หรืออาจพิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นร่วมในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

- Bargman, J.M. 1999. Management of minimal lesion glomerulonephritis: evidence-based recommendations. **Kidney Int Suppl** 70:S3-16.
- Hodson, E.M., Knight, J.F., Willis, N.S.and Craig, J.C. 2000. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Arch Dis Child** 83(1):45-51.
- Hull, R.P.and Goldsmith, D.J. 2008. Nephrotic syndrome in adults. **BMJ** 336(7654): 1185-1189.

- Kazama, I., Matsubara, M., Ejima, Y., Michimata, M., Suzuki, M., Miyama, N., Sato, A., Sato, H. and Ito, S. 2005. Steroid resistance in prolonged type I membranoproliferative glomerulonephritis and accelerated disease remission after steroid withdrawal. **Clin Exp Nephrol** 9(1):62-68.
- Pozzi, C., Andrulli, S., Del Vecchio, L., Melis, P., Fogazzi, G.B., Altieri, P., Ponticelli, C. and Locatelli, F. 2004. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. **J Am Soc Nephrol** 15(1):157-163.
- Schena, F.P. 1999. Primary glomerulonephritides with nephrotic syndrome. Limitations of therapy in adult patients. **J Nephrol** 12 Suppl 2: S125-130.
- Sumethkul, V., Sakulsaengprapha, A., Chalermpanyakorn, P. and Indraprasit, S. 2000. Survival analysis of Thai patients with IgM nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis and membranous nephrotic syndrome. **J Med Assoc Thai** 83 Suppl 1:S123-129.
- Tse, K.C., Lam, M.F., Yip, P.S., Li, F.K., Choy, B.Y., Lai, K.N. and Chan, T.M. 2003. Idiopathic minimal change nephrotic syndrome in older adults: steroid responsiveness and pattern of relapses. **Nephrol Dial Transplant** 18(7):1316-1320.
- Tune, B.M. and Mendoza, S.A. 1997. Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults. **J Am Soc Nephrol** 8(5):824-832.
- Waldman, M., Crew, R.J., Valeri, A., Busch, J., Stokes, B., Markowitz, G., D'Agati, V. and Appel, G. 2007. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. **Clin J Am Soc Nephrol** 2(3):445-453.
- Wheeler, D.C. 1995. Lipids' what is the evidence for their role in progressive renal disease? **Nephrol Dial Transplant** 10(1):14-16.
- เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และ วิภาวี กิติโกวิท 2547. Minimal Change Disease, IgM Nephropathy, C1q Nephropathy. สมชาย เอี่ยมอ่อง editor. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และ สมชาย เอี่ยมอ่อง 2547. Nephrology: Glomerular Disease: Basic and Current Concepts. สมชาย เอี่ยมอ่อง editor. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ประสิทธิ์ ฟูตระกูล 2536. ตำราโรคไตคลินิก 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไต

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	
ผู้ป่วยทั้งหมด (คน) (ร้อยละ)	75 (100)
คิดเป็นเพศชาย : หญิง (คน) (ร้อยละ)	48 : 27 (64 : 36)
อายุเฉลี่ย (ปี)	38.47±15.28
- 1 ^o nephrotic syndrome (คน) (ร้อยละ)	68 (90.7)
คิดเป็นเพศชาย : หญิง (คน) (ร้อยละ)	46 : 22 (68 : 32)
อายุเฉลี่ย (ปี)	38.56 ± 15.64
- 2 ^o nephrotic syndrome (คน) (ร้อยละ)	7 (9.3)
คิดเป็นเพศชาย : หญิง (คน) (ร้อยละ)	2 : 5 (29 : 71)
อายุเฉลี่ย (ปี)	37.57 ± 12.12

ตารางที่ 2. แสดงอัตราส่วนของประชากรในกลุ่มย่อยของผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคไต

Nephrotic syndrome	จำนวน (ร้อยละ)
1 ^o Nephrotic syndrome	
- Minimal change nephropathy	7 (9.3)
- IgM nephropathy	12 (16.0)
- Membranous nephropathy	6 (8.0)
- Focal segmental glomerulosclerosis	2 (2.7)
- Membranoproliferative nephropathy	1 (1.3)
- IgA nephropathy	7 (9.3)
- กลุ่มที่ไม่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อไต	33 (44.0)
รวม	68 (90.7)
2 ^o Nephrotic syndrome	
- Lupus nephritis	7 (9.3)
รวมทั้งสิ้น	75 (100)

ตารางที่ 3. แสดงผลการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนในระยะ 8 สัปดาห์ (จำนวน 62 คน) และการตอบสนองตลอดช่วงการรักษา (จำนวน 75 คน)

	ระยะ 8 สัปดาห์ (N=62)				ตลอดช่วงการรักษา (N=75)				p-value
	จำนวนคนที่มีการตอบสนอง		จำนวนผู้ ตอบสนอง รวม (%)	กลุ่มที่ไม่ ตอบสนอง N (%)	จำนวนคนที่มีการตอบสนอง		จำนวนผู้ ตอบสนอง รวม (%)		
	กลุ่มที่มีการ ตอบสนองแบบ สมบูรณ์ N (%)	กลุ่มที่มีการ ตอบสนองเพียง บางส่วน N (%)			กลุ่มที่มีการ ตอบสนองแบบ สมบูรณ์ N (%)	กลุ่มที่ไม่ ตอบสนอง N (%)			
1°Nephrotic syndrome									
- Minimal change nephropathy	4 (66.6)	1 (16.7)	83.3	1 (16.7)	5 (71.4)	1 (14.3)	85.7	1 (14.3)	0.983
- IgM nephropathy	6 (54.5)	4 (36.4)	90.9	1 (9.1)	8 (66.7)	2 (16.7)	83.3	2 (16.7)	0.537
- Membranous nephropathy	1 (16.7)	1 (16.7)	33.3	4 (66.6)	2 (33.3)	1 (16.7)	50	3 (50)	0.788
- Focal segmental glomerulosclerosis	1 (50.0)	0 (0)	500.0	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)	50	1 (100)	-
- Membranoproliferative nephropathy	0 (0)	0 (0)	0.0	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0	1 (50)	-
- IgA nephropathy	3 (50.0)	3 (50.0)	100.0	0(0)	3 (42.9)	4 (57.1)	100	0 (0)	1.000
- กลุ่มที่ไม่มีการตรวจชิ้นเนื้อไต	18 (72.0)	5 (20.0)	92.0	2 (8.0)	26 (78.8)	4 (12.1)	90.9	3 (9.1)	0.714
รวม	33 (57.9)	14 (24.6)	83.8	10 (17.5)	45 (66.2)	12 (17.6)	83.8	11 (16.2)	0.580
2°Nephrotic syndrome									
- Lupus nephritis	2 (40.0)	1 (20.0)	60.0	2 (40.0)	2 (28.6)	2 (28.6)	57.1	3 (42.8)	0.902
รวมทั้งสิ้น (1°NS+2°NS)	35 (56.5)	15 (24.2)	80.6	12 (19.3)	47 (62.7)	14 (18.6)	81.3	14 (18.6)	0.699

ตารางที่ 4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพรดนิโซโลนในการรักษาผู้ป่วยโรคไต

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
ปวดบวม	5 (6.7)
ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น	4 (5.3)
สิว	3 (4.0)
คุชชิ่ง	3 (4.0)
ต่อกระจก	2 (2.7)