

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคไตอักเสบเนฟโรติก (nephrotic syndrome) เป็นสาเหตุสำคัญนำมาซึ่งภาวะไตวายอย่างเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดหรือชะลอการเสื่อมของไตได้หากได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องและจำเพาะเจาะจง แต่เนื่องจากการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อวิเคราะห์มีข้อจำกัด และต้องอาศัยความชำนาญจึงจะสามารถวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้อง สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยจึงได้ออกแนวทางในการรักษาเบื้องต้นด้วยการใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงแก่ผู้ป่วยโรคนี้ทุกราย โดยไม่ต้องทำการเจาะชิ้นเนื้อไตพิสูจน์ก่อน ซึ่งยาในขนาดดังกล่าวก่อให้เกิดผลเสียแก่ผู้ป่วยมากมาย ดังนั้นหากสามารถค้นพบวิธีทำนายการตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ได้ จะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่จะได้รับยาโดยไม่จำเป็นได้

วัตถุประสงค์: การหลุดลอกของเซลล์ podocyte ในปัสสาวะน่าจะสามารถใช้จำแนกผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ออกจากผู้ที่ไม่ตอบสนองได้ และอาจใช้ทำนายความรุนแรงของพยาธิสภาพที่ไตได้

วิธีการดำเนินการ: มีผู้เข้าร่วมการศึกษากว่า 66 ราย และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค nephrotic syndrome โดยการตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จำนวนทั้งสิ้น 28 ราย จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2549 ถึง 30 มิถุนายน 2550 โดยทำการตรวจแยกเซลล์ podocyte ด้วยวิธี flow cytometry จากนั้นจึงทำการหาปริมาณของ podocytic mRNA ด้วยวิธี real-time quantitative PCR จากปัสสาวะของผู้ป่วย ตรวจชิ้นเนื้อไตด้วยวิธีทางพยาธิวิทยาและย้อมชิ้นเนื้อด้วยวิธีพิเศษ

ผลการศึกษา: ไม่พบว่ามีลักษณะทางคลินิก และปัจจัยพื้นฐานใดที่สามารถทำนายการตอบสนองของผู้ป่วยต่อยาสเตียรอยด์ได้ โดยผู้ป่วยโรคนี้มีเซลล์ podocyte หลุดออกมาในปัสสาวะมากกว่าคนปกติ ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง คนอ้วน และผู้ป่วยไตอักเสบประมาณ 20 เท่า แม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อสเตียรอยด์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนอง (3.63 ± 4.49 เทียบกับ 1.43 ± 2.05 เซลล์/mL/mg Cr) แต่พบว่าการหลุดของเซลล์ podocyte ที่มีการแสดงออกของ cytokine เปลี่ยนไปกล่าวคือมีการเพิ่มขึ้นของ vascular endothelial growth factor (VEGF) มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($27.78 \pm 41.82\%$ เทียบกับ $86.11 \pm 90.35\%$ และยิ่งสูงกว่ากลุ่มที่เป็น secondary nephrotic syndrome $20.20 \pm 15.48\%$) และพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อสเตียรอยด์มีแนวโน้มที่จะมีสัดส่วนของเซลล์ที่แสดงออกของ alpha smooth muscle actin (SMA) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ตอบสนอง ($50.00 \pm 70.71\%$ เทียบกับ $31.35 \pm 39.24\%$)

ข้อเสนอแนะ: การตรวจหาค่าการเพิ่มขึ้นของ VEGF อาจจะช่วยในจำแนกผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ออกจากผู้ที่ไม่ตอบสนองได้ และอาจใช้ทำนายความรุนแรงของพยาธิสภาพที่ไต ซึ่งการหาค่า cut-off ที่เหมาะสมนำมาเป็นหลักเกณฑ์ในการจำแนกต่อไป

คำสำคัญ: โรคไตอักเสบเนฟโรติก, ยาสเตียรอยด์, podocyte, VEGF

Abstract

Background: Nephrotic syndrome is cause of chronic renal failure which can be cured or slowed the deterioration of the kidneys if not diagnosed and treated properly and specificity. However, due to renal biopsy analysis has limitations and requires expertise to be able to diagnose correctly. The Nephrology Society of Thailand has issued guidelines for the treatment with the use high-dose steroids to all patients without renal biopsy proven before. Such a dose causing adverse effects in many patients so if you can find out how to predict the response to steroids. You can reduce the number of patients will receive the drug unnecessarily.

Objective: A study on urinary podocyte cell escapes should be able to use the classification of patients who don't response and predict the severity of renal pathology.

Methods: The study participants over 66 cases and have been diagnosed with nephrotic syndrome by 24 hours urine total of 28 cases from Chulalongkorn Hospital since March 2006 to June 2007. Counting the number of podocyte cells by flow cytometry method, then determine the amount of podocytic mRNA by real-time quantitative PCR from the urine of patients and kidney biopsy analysis was determined.

Results: There were no clinical characteristics and underlying factors that can predict the response of patients with steroid medication. In patients with this disease have cell podocyte out in urine more than normal, overweight, hypertension patients and kidney disease estimate 20 times. Although no significant difference in patients who respond to steroids compared with patients who did not respond (3.63 ± 4.49 compared with 1.43 ± 2.05 cell/mL/mg Cr) but we found that the podocyte cell cytokine expression has changed, namely the increase of vascular endothelial growth factor (VEGF) is significant statistically ($27.78 \pm 41.82\%$ compared with $86.11 \pm 90.35\%$ and also higher than the secondary nephrotic syndrome 20.20 ± 15.48 .) and found that patients who do not response to steroids is likely to have proportion of the cells of alpha smooth muscle actin (SMA) more than the group that did not response.

Recommendations: Detection of the increase in VEGF may help to identify patients that respond to steroids, drugs, leaving those who did not respond and may be used to predict the severity of renal pathological conditions which determine the appropriate cut-off taken as a basis for further classification.

Keywords: nephrotic syndrome, steroid, podocyte, VEGF