



บทที่ 1

บทนำ

1. ปัญหาที่มาและเหตุผล

ปัจจุบันความรู้ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคทางระบบไต และทางเดินปัสสาวะอย่างกว้างขวาง เพราะวิธีทำสะดวก ใช้เวลาไม่นาน ได้ผลเที่ยงตรง และไม่ต้องเสี่ยงกับการใช้สารทึบรังสี เป็นต้นว่า สามารถตรวจหาอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) ด้วยการให้สารเภสัชรังสี ^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetate (DTPA) วัดปริมาณเลือดที่ผ่านไต (effective renal plasma flow, ERPF) ด้วยการให้สาร ^{123}I Hippuran หรือ ^{99}Tc -mercaptoacetyltriglycine (MAG3) เราจึงประยุกต์หลักการนี้มาใช้ตรวจวินิจฉัยความผิดปกติแต่กำเนิด ภาวะที่ปัสสาวะไหลย้อนกลับเข้าไปในกรวยไต (reflux nephropathy) และการทำงานของไตที่ได้รับการปลูกถ่าย (กราฟท์) ได้

ในแง่การไหลเวียนของเลือดสู่ไตนั้น เมื่อนิ๊ดสารเภสัชรังสีเข้าไปแล้ว เราสามารถเห็นการเคลื่อนที่ของเภสัชรังสีไปตามกระแสเลือดเข้าสู่หลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) และระบบหลอดเลือดในไตตามลำดับ จากนั้นเราจะสามารถสร้างกราฟของการไหลเวียนของเลือด โดยพล็อตค่านับวัดของเภสัชรังสีบนแกน y และเวลาบนแกน x ได้เป็น aortic และ renal blood flow curves หรือ blood flow functions โดยที่เส้นที่ได้จะแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของเภสัชรังสีที่อยู่ในกระแสเลือดหรือไตเมื่อเวลาเปลี่ยนไป จากกราฟนี้ ถ้าใช้วิธีการคำนวณพิเศษจะสามารถหาค่าเฉลี่ยของเลือดที่ไหลเวียนผ่านไตหรือที่เรียกว่า renal vascular transit time (RVTT) ได้

ได้มีผู้ใช้วิธีการนี้ในการศึกษาถึง blood transit time ของหลายๆ อวัยวะเช่น หัวใจ (Coulam และคณะ, 1966), ปอด (Maseri และคณะ, 1970), เส้นเลือดของขา (Bassingthwaighte, 1966) และคำนวณเลือดในท้องหัวใจจากด้านซ้ายที่ไหลย้อนกลับไปด้านขวา (Alderson และคณะ, 1979) สำหรับไตนั้นระบบที่ทำการศึกษาคือ ระบบท่อไต (nephron) ซึ่ง transit time ที่ได้จะเป็นค่าของเวลาเฉลี่ยที่เภสัชรังสีเคลื่อนที่ไปในท่อไต (Parenchymal transit time) (Al-Nahhas และคณะ, 1989; Kenney และคณะ, 1975; Williams และคณะ, 1979) ส่วนการศึกษา vascular transit time ของไตยังมีการศึกษากันน้อยมาก Coulam (1966) และ Burrow (1991) ทำการศึกษาความเป็นไปได้ของวิธีการนี้ในสัตว์ทดลอง สำหรับในคนนั้น Rutland (1981, 1985) และธวัชชัยชัยวัฒน์ (2537) ได้ศึกษา RVTT ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต และพบว่า RVTT ในผู้ที่เกิดการสลัดกราฟท์อย่างเฉียบพลัน แตกต่างจาก RVTT ในภาวะปกติหรือภาวะ acute tubular necrosis อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่า RVTT จะมีค่ายาวขึ้นในกลุ่มที่มีการสลัดกราฟท์ เพราะในภาวะนี้จะมีการทำลายของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือด เกิดการตีบแคบของเส้นเลือด จากการมีอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสม ในขณะที่ acute tubular necrosis นั้นพยาธิสภาพอยู่ที่บริเวณ

เซลล์เอพิทีเลียลของหลอดฝอยไต (tubule) ถูกมีการทำลาย แต่เลือดที่ไปเลี้ยงไตไม่ได้ลดลงมาก จึงทำให้ transit time อยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษาดังกล่าว พบว่า RVTT สามารถใช้แยก 2 ภาวะดังกล่าวได้อย่างดี มีความไวและความจำเพาะสูงมาก สามารถนำมาใช้วินิจฉัยและติดตามการรักษาได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาในพยาธิสภาพอื่น ๆ ของไตเลย

กลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุ เป็นกลุ่มโรคอีกกลุ่มหนึ่งที่มีการแบ่งย่อยตามชนิดของพยาธิวิทยาได้เป็นหลายชนิด จากการศึกษาด้วยการย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ร่วมกับการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่า กลุ่มอาการเนโฟรติกมีอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสมที่โครงสร้างของหน่วยไตได้หลายตำแหน่ง เช่น ถ้าอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสมที่บริเวณใต้ต่อเซลล์เอพิทีเลียล (subepithelial deposits) จะก่อให้เกิดกลุ่มอาการ membranous nephropathy ถ้าอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสมใต้ต่อเซลล์เอนโดทีเลียล (subendothelial deposits) จะก่อให้เกิดกลุ่มอาการ membranoproliferative glomerulonephritis type I หรือ IgA nephropathy และถ้าสะสมที่บริเวณเซลล์มีแซงเกียมจะก่อให้เกิด focal sclerosing glomerulosclerosis (FSGS), IgA และ IgM nephropathy ได้ ในกลุ่ม focal sclerosing glomerulosclerosis (FSGS) มีพยาธิสภาพอยู่ที่หลอดเลือดเล็ก ๆ ในไตด้วย คือ มีการตีบแคบของ glomerular capillary lumen เป็นหย่อม ๆ (D'Agati, 1994) ซึ่งถ้านำมาหาค่า RVTT อาจพบว่ามีค่าผิดปกติได้ ในขณะที่ nephrotic syndrome ชนิดอื่น ๆ ก็พบมีการเปลี่ยนแปลงทางหลอดเลือดได้เช่นเดียวกัน เช่น อาจมีการหนาตัว, มีพังผืดรอบเส้นเลือดมากจนหดรัดเส้นเลือด ทำให้ค่า RVTT อาจยาวขึ้นได้ แต่ยังไม่เคยศึกษาค่า RVTT ในกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุมาก่อน รวมทั้งว่า RVTT จะสัมพันธ์กับการรักษาด้วยสเตียรอยด์หรือไม่เมื่อมีการติดตามผู้ป่วยไปในระยะเวลานาน การวิจัยนี้ศึกษาค่า RVTT ในกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุชนิดต่าง ๆ โดยเปรียบเทียบความรุนแรงทางพยาธิวิทยา เมื่อเปรียบเทียบกันแล้วจึงนำไปสู่การติดตามผลของการรักษาว่า RVTT จะสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่อย่างไร

2. วัตถุประสงค์

ก) ศึกษาค่า Renal vascular transit time ในผู้ป่วยกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุชนิดต่าง ๆ เช่น mesangial proliferative glomerulonephritis, focal sclerosing glomerulosclerosis (FSGS), membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) เป็นต้น

ข) ศึกษาความสัมพันธ์ของ Renal vascular transit time กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุ

3. วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

นำผู้ป่วยเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งอาจได้รับการรักษาแล้วหรือไม่ก็ได้ มาตรวจหาค่า glomerular filtration rate (GFR), effective renal plasma flow (ERPF), RVTT และตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยไปอีก 6 เดือน ตรวจหาค่าดังกล่าวซ้ำ นำค่าที่ได้

มาเปรียบเทียบกับตัวแปรต่างๆ, ชนิดและความรุนแรงทางพยาธิวิทยา รวมทั้งผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ หรือทำซ้ำอีกถ้าผู้ป่วยเกิดมีอาการโรคกลับเป็นซ้ำ

4. ประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัย

ถ้าค่า RVTT มีค่าที่แตกต่างกันชัดเจนในพยาธิวิทยาแต่ละชนิด อาจนำมาใช้บอกถึงชนิดของโรคได้โดยไม่ต้องอาศัยการเจาะไต ซึ่งเป็นวิธีที่มีความเสี่ยง และเกิดอันตรายได้ รวมทั้งถ้าค่า RVTT มีการเปลี่ยนแปลงตามผลการรักษาด้วยสเตียรอยด์ อาจนำค่า RVTT มาใช้ทำนายการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ทราบสาเหตุได้