Clinicopathological Conference

Immunotactoid glomerulopathy: a case report and literature review

Krit Weerachinchote, Warangkana Pichaiwong

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Rajavithi Hospital

Abstract

Immunotactoid glomerulopathy (ITG) is a rare glomerular disease, and 90% of patients are Caucasians. The age of patients with ITG ranges from 50 to 70 years, and the certain pathogenesis remains unknown. The ITG is frequently found with lymphoproliferative disorder and monoclonal gammopathy. Patients with ITG usually present edema, proteinuria, microscopic hematuria, hypertension and renal impairment. The overall course typically progresses to end stage renal disease over several years. The renal outcome of ITG depends on hematologic disease treatment. This report describes a 57-year-old Thai man with a history of hypertension and dyslipidemia presenting generalized edema for 6 months. He had proteinuria, microscopic hematuria, poorly controlled blood pressure and renal impairment. Kidney biopsy was performed, and pathologic features were compatible with immunotactoid glomerulopathy. The additional investigations had not detected any hematologic condition. The standard treatment has not been established, so the previously reported treatment was based on the experience of a nephrologist.

Keywords: immunotactoid glomerulopathy, fibrillary glomerulonephritis, monoclonal gammopathy, renal transplantation

Clinicopathological Conference

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์: รายงานผู้ป่วย และทบทวนวรรณกรรม

กฤษฎ์ วีรชินโชติ, วรางคณา พิชัยวงศ์

งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

บทคัดย่อ

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG) เป็นโรคโกลเมอรูลัสที่พบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่พบในชาวตะวันตกผิวขาวถึงร้อยละ 90 พบในช่วงอายุ 50-70 ปี ยังไม่ทราบกลไกในการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่พบว่าสัมพันธ์กับการมีโรคกลุ่มความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด อาทิ lymphoproliferative disorder หรือ monoclonal gammopathy ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการบวม มีโปรตีนในปัสสาวะ เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม มีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปเป็นระยะเวลาหลายปีกว่าจะเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย การรักษาอ้างอิงตามโรคที่มีความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือดของผู้ป่วยเป็นหลัก ไตมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี รายงานผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยชายไทยอายุ 57 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง มาด้วยอาการบวม 6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ความดันโลหิตสูงควบคุมได้ยากขึ้น ร่วมกับมีโปรตีนในปัสสาวะ และภาวะไตเสื่อม การตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับโรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ ตรวจเพิ่มเติมไม่พบโรคกลุ่มความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด การรักษาในผู้ป่วยที่มีรายงานก่อนหน้านี้จึงอ้างอิงตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเป็นหลัก

คำสำคัญ: โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์, โรคไตอักเสบชนิดฟิบริลลารี่, ภาวะร่างกายสร้างอิมมูโนโกลบูลินที่จำเพาะแบบเดียว, การปลูกถ่ายไต

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. วรางคณา พิชัยวงศ์ งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี 2 ถนนพญาไท เขตราชเทวี กทม. 10400 Email: wpichaiw@gmail.com

บทนำ

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG) รายงานครั้งแรกโดย Schwartz และ Lewis ในปี ค.ศ.1980[1] จัดเป็นโรคโกลเมอรูลัสของไตอักเสบที่พบได้ไม่บ่อย จากการรวบรวมหลักฐานการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่ามีเพียงร้อยละ 0.06-0.1[2] โดยสาเหตุของการเกิดโรคยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน แต่จากการตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่ามีอิมมูโนโกลบูลินชนิดจี (immunoglobulin G) ไปสะสมในโกลเมอรูลัสของไตทำให้เกิดการอักเสบของไต เรียกว่า glomerulonephritis with organized microtubular monoclonal immunoglobulin deposits หรือ GOMMID[3] โดยการสะสมของโปรตีนอิมมูโนโกลบูลินนั้นมีลักษณะคล้ายท่อยาวบาง ๆ ขนาดเล็กจำนวนมาก เรียงตัวขนานกัน (parallel arrays) ความกว้างของท่อส่วนใหญ่มีขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร จากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลกตรอน[4] ซึ่งเป็นลักษณะที่จำเพาะของโรคนี้ที่ใช้แยกกับโรค renal amyloidosis และ fibrillary glomerulonephritis (FGN) ได้[5]

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปี พบในเพศชายและหญิงเท่า ๆ กัน[5] มีอาการและอาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ อาการบวมจากโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (nephrotic syndrome) เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม[7] มีความสัมพันธ์กับกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา และภาวะร่างกายสร้างอิมมูโนโกลบูลินที่จำเพาะแบบเดียวจากเซลล์พลาสมา (monoclonal gammopathy)[8] อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วย ITG อีกประมาณ 1 ใน 3 ไม่พบสาเหตุชัดเจน[9]

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ITG จากผลตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต ผู้ป่วยมาด้วยอาการและอาการ

แสดงที่เข้าได้กับภาวะบวมจากโปรตีนรั่วในปัสสาวะร่วมกับมีการทำงานของไตเสื่อม ตรวจเพิ่มเติมไม่พบโรคร่วมในกลุ่มโลหิตวิทยา แนวทางการรักษายังไม่ชัดเจน เนื่องจากเป็นโรคที่พบไม่บ่อย โดยมากให้การรักษาโรคร่วมที่เป็นเหตุ กรณีที่ไม่พบโรคร่วมส่วนใหญ่ให้การวางแผนการรักษาตามแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ[10]

รายงานผู้ป่วย

ประวัติผู้ป่วย

ชายไทยคู่อายุ 57 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร อาชีพรับจ้าง

เดิมมีความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูงวินิจฉัยเมื่อ 1 ปีก่อน รับยาต่อเนื่องที่คลินิกใกล้บ้าน

6 เดือนก่อน บวมที่เท้าสองข้างเล็กน้อย ไม่มีปัสสาวะเป็นฟอง ไม่มีปัสสาวะปนเลือด ปริมาณปัสสาวะออกเท่าเดิมครั้งละประมาณ 1 แก้ว กลางวัน 3-4 ครั้ง กลางคืน 1-2 ครั้ง ไม่หอบ นอนราบได้ ไปตรวจที่คลินิกใกล้บ้าน ตรวจพบความดันโลหิตสูงและได้ตรวจเลือดมีผลดังนี้ ระดับครีแอทินินในเลือด 1.08 มก./ดล. อัตราการกรองของไต 77 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร และระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด 90 มก./ดล.

4 เดือนก่อน ขาบวมมากขึ้น อวัยวะเพศเริ่มบวม ท้องโต หนังตาบวมหลังตื่นนอน น้ำหนักเพิ่มขึ้น 7 กก. ใน 1 เดือน นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหอบตอนกลางคืน เริ่มสังเกตว่ามีปัสสาวะเป็นฟอง สีของปัสสาวะปกติ และปริมาณปัสสาวะเท่า ๆ เดิม

1 เดือนก่อน บวมมากขึ้น ซีด ออกแรงแล้วเหนื่อยง่าย นอนราบได้ ไม่มีลุกมาหอบตอนกลางคืน ปัสสาวะเป็นฟองมากขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น 19 กก. ใน 4 เดือน จึงมาตรวจ ไม่มีผื่นตามใบหน้าหรือตามตัว ไม่ปวดข้อ ไม่มีแผลในปาก ไม่มีไข้ ไม่มีไอเรื้อรัง ไม่มีอาการชามือหรือชาเท้า ไม่มีอาการปวดกระดูก ขับถ่ายปกติ ไม่มีท้องผูกสลับท้องเสีย ไม่มีถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด รับประทานได้ปกติ ไม่มีเบื่ออาหาร ไม่มีคลำได้ก้อนตามร่างกาย ปฏิเสธยาสมุนไพรหรือยาแก้ปวดทุกชนิด ปฏิเสธการใช้สารเสพติด

การตรวจร่างกาย

Vital signs: Temperature 36.3°C, Pulse rate 105 beats/min, Respiratory rate 16/min, Blood pressure 152/69 mmHg, Oxygen saturation 99% at room air
Body weight 71 kg, height 162 cm, body mass index 27.05 kg/m^2

General appearance: Hypersthenic built, mildly pale, no jaundice, no cyanosis

HEENT: No glossitis, no oral ulcer, no discoid rash, no malar rash, no thyroid enlargement

Skin: No bruise or ecchymosis, no rash, no pruritic papular eruption

Cardiovascular and respiratory systems: Unremarkable

Abdomen: Mild distention, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, not tender, liver span 10 cm, normal splenic dullness, positive shifting dullness

Lymphatic system: No superficial lymphadenopathy

Extremities: No arthritis, pitting edema both legs 2+

Neurological system: Grossly intact

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Complete blood count: Hemoglobin 8.4 g/dL, mean corpuscular volume (MCV) 89.6 fl, red cell distribution width (RDW) 13.2%, white blood cell 3,480 cells/μL (neutrophil 65.2%, lymphocyte 23.9%, monocyte 8.3%, eosinophil 2.0%), platelet 157,000 cells/μL

Blood smear: Normochromic normocytic red blood cells, no polychromasia, no microspherocyte, no schistocyte, normal in white blood cells, platelets 10 cells/oil field

Iron study: Ferritin 406 ng/mL, serum iron 41 mcg/dL, total iron-binding capacity (TIBC) 198 mcg/dL, iron saturation 21%

Blood chemistries: Fasting blood sugar 127 mg/dL, blood urea nitrogen 25 mg/dL, creatinine 1.48 mg/dL (glomerular filtration rate: GFR 49 mL/min/1.73 m^2), lactic acid dehydrogenase (LDH) 804 U/L, hemoglobin A1c 5.4%

Lipid profiles: Cholesterol 214 mg/dL, high-density lipoprotein (HDL) 58 mg/dL, low-density lipoprotein (LDL) 128 mg/dL, triglyceride 160 mg/dL

Liver function test: Total protein 5.2 g/dL, albumin 2.4 g/dL, globulin 2.8 g/dL, total bilirubin 0.33 mg/dL, direct bilirubin 0.15 mg/dL, aspartate aminotransferase (AST) 52 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 55 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 101 U/L

Complement C3 level 0.84 g/L (normal 0.90-1.80)

Serology: HBsAg -non-reactive, Anti-HBs –reactive (351 IU/L), Anti-HIV-non-reactive, Anti-HCV-non-reactive, VDRL-non-reactive, ANA-negative

Urinalysis: specific gravity 1.011, glucose -negative, protein 3+, red cells 5-10 cells/HPF, white cells 5-10 cells/HPF, no cast

Urine protein/urine creatinine ratio = 9.723

การตรวจทางรังสีวิทยา

Chest X-ray: Normal heart size, no infiltration or cephalization

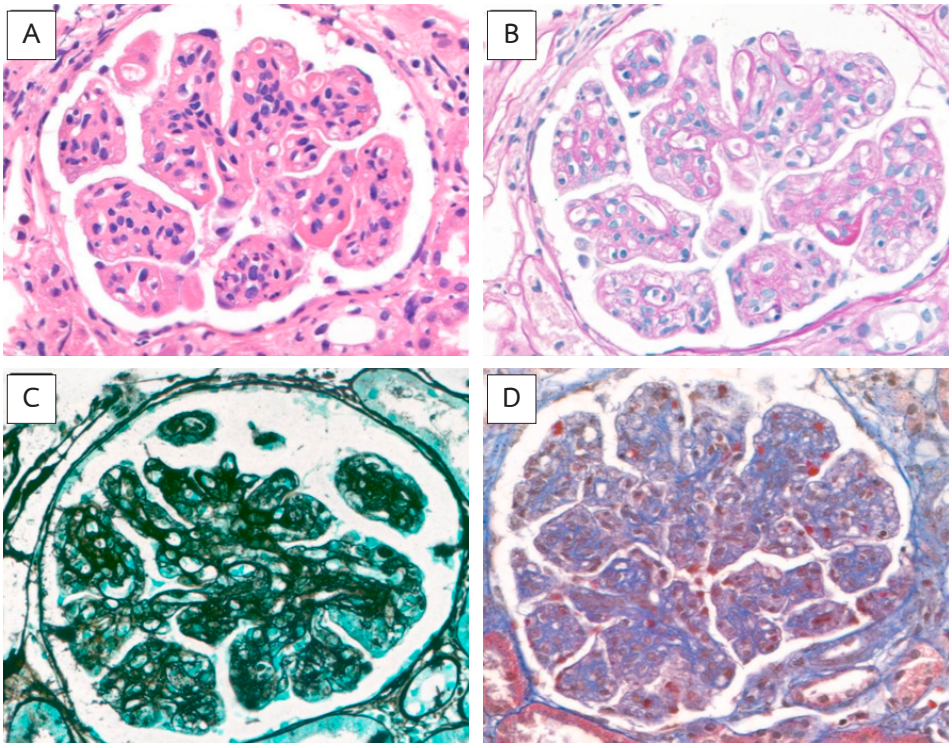
Ultrasound whole abdomen: Normal size and echo of liver with smooth surface. No focal lesion or biliary dilatation. Spleen is prominent size, about 10.9 cm. Right kidney is 11.5x4.4 cm in size, cortical thickness 0.9 cm. Left kidney is 10.6x4.2 cm in size, cortical thickness 0.9 cm. Increased renal parenchymal echo. Massive ascites and bilateral pleural effusion.

การตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยา

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

1 core of renal cortex: 8 glomeruli, 1 globally sclerotic

All glomeruli: Enlarged and lobulated mesangial matrix expansion and hypercellularity, endocapillary hypercellularity, thickened capillary loops with double contour formation. No necrotizing lesions or crescents. Mild interstitial fibrosis/tubular atrophy (IF/TA) involving approximately 20% of the sampled cortex. Congo red stain is negative for amyloid. **(รูปที่ 1)**



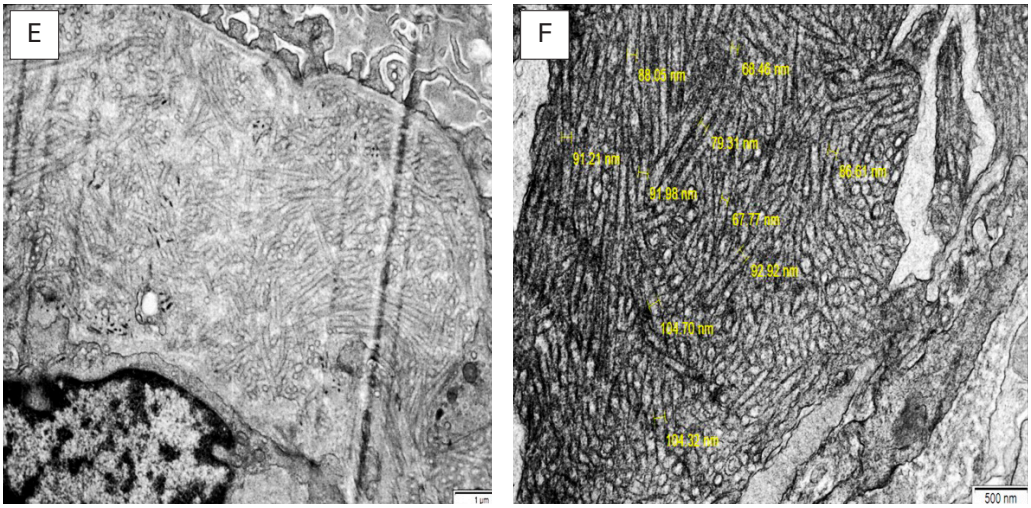
รูปที่ 1 การตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตด้วยกล้องจุลทรรศน์ (กำลังขยาย 400 เท่า) ย้อมสีด้วยสารต่าง ๆ ดังนี้
(A) hemotoxylin and eosin (H&E) stain, (B) periodic acid-Schiff (PAS) stain, (C) Jones' methenamine silver (JMS) stain และ (D) masson trichrome stain

การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์

1 core of renal cortex: 4 glomeruli, no global sclerosis Coarse granular capillary loops and focal mesangial staining for IgG (3+), IgA (-neg), IgM (2-3+), C3(3-4+),C1q(3+),Kappa(1+)&Lambda(1+).

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

Mild foot process effacement. Glomerular basement membranes exhibit segmental thickening. Numerous organized deposits displaying microtubule appearance with electron-lucent cores frequently arranged in parallel arrays present in subendothelial regions predominantly and mesangial regions focally. Microtubules range in size from 60 to 100 nm in diameter. **(รูปที่ 2)**



รูปที่ 2 การตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไตด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

การวินิจฉัยโรค

โรคไตอักเสบชนิดอิมมูโนแท็กตอยด์ (immunotactoid glomerulopathy: ITG)

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของการเกิดโรค

Serum protein electrophoresis: Hypoproteinemia and hypoalbuminemia with no evidence of monoclonal spike

Serum free light chain: Kappa 79.03 mg/dL (normal 3.30-19.40), Lambda 42.08 mg/dL (normal 5.71-26.30), Kappa/Lambda ratio = 1.878

Bone marrow aspiration and biopsy: Unremarkable

Bone marrow for flow cytometry: No evidence of lymphocytosis

การอภิปราย

ผู้ป่วยชายอายุ 57 ปี มาด้วยอาการแสดงของภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะมานาน 6 เดือน ร่วมกับมีเม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูงที่คุมได้ยาก และภาวะไตเสื่อม ซึ่งการดำเนินโรคเป็นมาในเวลาค่อนข้างนาน โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ โรคไตอักเสบทุติยภูมิ โรคไตอักเสบชนิดเมมเบรนัสปฐมภูมิ (primary membranous nephropathy) และโรคไตอักเสบจากการสะสมโปรตีนที่ผิดปกติ (deposition disease) เช่น กลุ่มโรค diabetic nephropathy, amyloidosis, fibrillary glomerulonephritis และ ITG เป็นต้น

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยรายนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าเข้าได้กับลักษณะของ membranoproliferative glomerulonephritis pattern การย้อมสีคองโกเรด (congo red stain) ให้ผลลบ การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนต์พบว่าติด immunoglobulin G 3+, complement C3 3+ ถึง 4+ และ complement C1q 3+ ที่เด่น ส่วนการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะของ organized microtubule ขนาดตั้งแต่ 60 ถึง 100 นาโนเมตร จำนวนมากเรียงตัวเป็นลักษณะ parallel arrays เด่นตรงตำแหน่งของ subendothelium และบางส่วนของ mesangium ซึ่งทั้งหมดนี้เข้าได้กับโรค ITG มากที่สุด

ผู้ป่วยรายนี้ได้สืบค้นโรคร่วมทางโลหิตวิทยาที่อาจเป็นสาเหตุของ ITG แล้ว แต่ไม่พบชัดเจน จากการศึกษาของ Nasr พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัด

ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ตรวจพบโรคทางโลหิตวิทยาร่วมด้วย การรักษาตามโรคร่วมที่ตรวจพบมักให้ผลลัพธ์ทางไตที่ดีขึ้น รวมถึงการพยากรณ์โรคที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคทางโลหิตวิทยา หรือกลุ่ม polyclonal ITG จากคำจำกัดความของ Nasr พบว่าจัดอยู่ในกลุ่ม polyclonal ITG เนื่องจากการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์ของชิ้นเนื้อไตไม่พบลักษณะของ light chain restriction โดยพบว่าย้อมติด kappa 1+ และ lambda 1+ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้การตอบสนองของการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ ไม่ดีนัก มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไตร้อยละ 12 หายเพียงบางส่วนของไตร้อยละ 12 ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**[9] จากการศึกษาของ Schwartz พบว่าโรค ITG ที่ไม่พบโรคร่วม การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือวิธีการขจัดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีการกรองพลาสมา พบว่าตอบสนองไม่ดี พบการตอบสนองบางส่วนของไตร้อยละ 9 โดยอัตราการรอดของไต (renal survival) ที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 56 และที่ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 24 ในขณะที่อัตราการรอดชีวิต (patient survival) ที่ 5 ปี และ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 83[10] แสดงให้เห็นว่าการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปอย่างช้า ๆ

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ITG โดยจำแนกประเภทของ ITG ออกเป็น monoclonal ITG และ polyclonal ITG

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	ผู้ป่วยทั้งหมด 73 ราย	Monoclonal ITG 49 ราย	Polyclonal ITG 24 ราย	P-value
อายุเฉลี่ย (ปี)	61 (54-71)	61 (53-73)	61 (56-69)	0.70
จำนวนเพศชาย	34 (47%)	21 (43%)	13 (54%)	0.46
เชื้อชาติ, ชาวตะวันตกผิวขาว	54/63 (86%)	35/42 (81%)	19/21 (90%)	0.62
โรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ	10 (14%)	4 (8%)	6 (25%)	0.07
เบาหวาน	10/65 (15%)	5/43 (12%)	5/22 (23%)	0.29
ความดันโลหิตสูง	60/68 (88%)	38/45 (84%)	22/23 (96%)	0.25
ระดับครีแอทินินในเลือดในเลือด (มก./ดล.)	1.6 (1-1.25)	1.5 (1-1.9)	1.9 (1.1-2.9)	0.08
โปรตีนในปัสสาวะ (กรัม/วัน)	6.6 (3.1-8.9)	6.4 (3.3-8.3)	7 (3-9.1)	0.45
แอลบูมินในเลือด	3.1 (2.4-3.5)	3.2 (2.6-3.5)	2.6 (2.4-3.3)	0.08
Nephrotic syndrome	39/67 (58%)	26/44 (59%)	13/33 (57%)	1
เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ	57/66 (86%)	39/44 (89%)	18/22 (82%)	0.47
ระดับ complement C3 ในเลือดต่ำ	19/61 (31%)	10/40 (25%)	9/21 (43%)	0.24
ระดับ complement C4 ในเลือดต่ำ	14/59 (24%)	8/38 (21%)	6/21 (29%)	0.54
ระดับ complement C3 และ C4 ในเลือดต่ำ	20/61 (33%)	10/40 (25%)	10/21 (48%)	0.09
Anti-nuclear antibody (ANA) เป็นบวก	14/59 (24%)	6/36 (17%)	8/23 (35%)	0.13
โรคที่ผิดปกติเกี่ยวกับเลือด	45/68 (66%)	40/49 (82%)	5/19 (26%)	<0.001
1. Lymphoma	27/68 (40%)	25/49 (51%)	2/19 (11%)	
• Chronic lymphocytic leukemia (CLL)	24/68 (35%)	22/49 (45%)	2/19 (11%)	
2. Multiple myeloma (MM)	3/68 (4%)	3/49 (6%)	0	
3. Lymphoma + MM	1/68 (1%)	1/49 (2%)	0	
4. MGRS	10/68 (15%)	10/49 (20%)	0	
5. MGUS	3/68 (4%)	0	3/19 (16%)	
6. Monoclonal B-cell lymphocytosis + MGRS	1/68 (1%)	1/49 (2%)	0	
SPEP/SIF for M-protein เป็นบวก	26/65 (40%)	23/46 (50%)	3/19 (16%)	0.01
UPEP/UIF for M-protein เป็นบวก	16/49 (33%)	16/38 (48%)	0/11 (0%)	0.01
สัดส่วน free light chain ratio ในเลือด < 0.26 หรือ > 3.1	10/42 (24%)	8/29 (28%)	2/13 (15%)	0.47

MGRS, monoclonal gammopathy of renal significance; MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significant; SPEP/SIF, serum protein electrophoresis/immunofixation; UPEP/UIF, urine protein electrophoresis/immunofixation

การวางแผน และการติดตามการรักษา

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยเข้าได้กับ polyclonal ITG และยังไม่พบโรคทางโลหิตวิทยา ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มียากดภูมิคุ้มกันชนิดใดที่มีหลักฐานว่าสามารถรักษาโรคนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยอัตราการรอดของไตไม่ดีนัก แต่อัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี ค่อนข้างสูง ผู้ป่วยรายนี้ได้รับคำแนะนำถึงการดำเนินโรค ผลดีและผลเสียของการให้ยากดภูมิคุ้มกันแล้ว ผู้ป่วยตัดสินใจปฏิเสธการใช้ยากดภูมิคุ้มกันทุกชนิด และขอรับการรักษาด้วยวิธีประคับประคองเพียงอย่างเดียว ส่วนการตรวจติดตามลักษณะทางพยาธิวิทยาด้วยการเจาะชิ้นเนื้อไตซ้ำ โดยมากทำในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัดเพื่อติดตามผลการรักษา[3] จึงไม่ได้มีแผนในการตรวจชิ้นเนื้อไตซ้ำในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตามการติดตามในระยาวหากตรวจพบโรคทางโลหิตวิทยาในภายหลัง อาจต้องให้คำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง

ผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะร่วมกับได้รับยาลดความดันโลหิต ได้แก่ manidipine วันละ 40 มก., metoprolol วันละ 25 มก. และ hydralazine วันละ 200 มก. แนวโน้มความดันโลหิตระหว่างการติดตามอาการแบบผู้ป่วยนอกอยู่ระหว่าง 110/78-145/91 มม.ปรอท ผู้ป่วยยุบบวมลง ปัสสาวะยังเป็นฟองเท่าๆเดิม นอนราบได้ไม่หอบเหนื่อย ติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่ 3 เดือนหลังจากมาตรวจพบว่าระดับครีแอทินินในเลือด 0.95 มก./ดล. อัตราการกรองของไต 88 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ระดับแอลบูมินในเลือด 2.2 มก./ดล. อัตราส่วนของโปรตีนต่อครีแอทินินในปัสสาวะเท่ากับ 3.03 กรัม/กรัม ซึ่งอัตราการกรองของไตที่ดีขึ้น น่าจะเป็นผลจากภาวะไตวายเฉียบพลันจากภาวะไตบวมน้ำ (nephrosarca) ในช่วงแรก หลังได้รับยาขับปัสสาวะจนผู้ป่วยยุบบวมลง จึงเป็นผลให้ภาวะไตวายเฉียบพลันดีขึ้น อย่างไรก็ตามหลังจากนั้นผู้ป่วยได้ขาดการติดตามการรักษา

ทบทวนวรรณกรรม

โรค ITG เป็นโรคที่พบไม่บ่อย มีรายงานการวินิจฉัยจากผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบได้ร้อยละ 0.06-0.1[2] Rosenmann และ Eliakim ได้รายงานผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2520 พบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการของ nephrotic syndrome ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตพบลักษณะ amyloid-like glomerular deposits โดยการย้อมด้วย congo red ให้ผลลบ และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ spherical microparticles คล้ายท่อกลม[11] ภายหลังได้มีรายงานการตรวจทางพยาธิวิทยาของไตที่พบลักษณะการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนคล้ายกับผู้ป่วยรายแรกออกมาเป็นระยะ เรียกว่า tactoidal generation ชื่อโรคของผู้ป่วยแต่ละรายถูกเรียกเป็นชื่อที่แตกต่างกัน ได้แก่ non-amyloidotic fibrillary glomerulopathy, fibrillary nephritis, fibrillary glomerulonephritis, amyloid-like glomerulopathy, congo red-negative amyloidosis-like glomerulopathy และ amyloid-stain-negative microfibrillary glomerulopathy[12] ต่อมาในปี พ.ศ. 2523 Schwartz และ Lewis ได้กล่าวถึงโรค ITG เป็นครั้งแรก โดยชื่อโรคดังที่กล่าวมาข้างต้นจากการทบทวนผลทางพยาธิวิทยาย้อนหลังพบว่าผู้ป่วยบางกลุ่มจัดเป็นโรคเดียวกับ ITG[1] ทั้งนี้ในอดีตข้อมูลเกี่ยวกับ ITG ยังไม่มาก จึงมีการให้คำจำกัดความแตกต่างกันออกไป หลายการศึกษาได้ตัดผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยโรคร่วมในกลุ่มโรคเลือดออกจากการวินิจฉัย ITG[10] แต่จากการศึกษาของ Bridoux ในปี พ.ศ. 2545 ได้รวบรวมผู้ป่วยทุกรายที่มีผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ ITG ทำให้พบว่าผู้ป่วย ITG มีโรคร่วมในกลุ่มโรคทางโลหิตวิทยามากถึงร้อยละ 71 จึงเป็นเหตุผลให้ในอดีตการวินิจฉัย ITG ค่อนข้างน้อยมาก[3]

ลักษณะอาการ และอาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วย ITG พบได้ทั้งในเพศชายและหญิงเท่า ๆ กัน พบในชาวตะวันตกโดยพบในคนผิวขาวมากถึงร้อยละ 90 ร้อยละ 10 พบในคนผิวดำ[3] การรายงานผู้ป่วยในแถบเอเชียมีน้อยมาก โดยมีอายุเฉลี่ย 61 ปี พบตั้งแต่อายุระหว่าง 41-80 ปี[7] อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ โปรตีนรั่วที่ปัสสาวะร้อยละ 100 ภาวะบวมจากโปรตีนรั่วที่ปัสสาวะร้อยละ 72 เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะร้อยละ 71 ความดันโลหิตสูงร้อยละ 70 และภาวะไตเสื่อมร้อยละ 53[3] ระดับครีแอทินินในเลือดโดยเฉลี่ย 1.5 มก./ดล. ระหว่าง 0.8 – 6.2 มก./ดล. การตรวจระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 6 กรัม/วัน คอมพลีเมนต์ C3 และ C4 ในเลือดปกติร้อยละ 54 คอมพลีเมนต์ C3 ในเลือดต่ำร้อยละ 8 และคอมพลีเมนต์ C4 ต่ำร้อยละ 8[7] ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปเป็นระยะเวลาหลายปีกว่าจะเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อัตราการรอดของไตที่ 5 ปี ร้อยละ 56 และที่ 10 ปี ร้อยละ 24 ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี และ 10 ปี อยู่ที่ร้อยละ 83 เท่ากัน[10] ดังแสดงใน**ตารางที่ 2**

อย่างไรก็ตามมีรายงานผู้ป่วยชาย อายุ 78 ปี มาด้วยปัสสาวะออกน้อยมา 1 สัปดาห์ ตรวจพบภาวะไตวายจนต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้รับการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่าเข้าได้กับ ITG ซึ่งมีอาการค่อนข้างรุนแรงกว่าที่มีรายงานในผู้ป่วยรายก่อนหน้านี้ และไม่พบโรคร่วมในกลุ่มโรคทางโลหิตวิทยา และสุดท้ายผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถหยุดการฟอกเลือดได้[13]

Nasr ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ITG ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจชิ้นเนื้อไตทั้งหมด 73 ราย จากข้อมูลชิ้นเนื้อไตของผู้ป่วยทั้งหมด 156,555 ราย ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยส่วนใหญ่

ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิและยาเคมีบำบัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยาร่วมด้วย ทีมผู้ทำศึกษานี้ได้ตั้งข้อสังเกตว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม monoclonal variant มีแนวโน้มของการพยากรณ์โรคที่ดีกว่ากลุ่ม polyclonal variant อย่างชัดเจน โดยให้คำจำกัดความของ monoclonal variant of ITG ว่าต้องมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของไตที่พบลักษณะ immunoglobulin light chain เพียงชนิดเดียว (light chain restriction) และชนิดย่อยของ immunoglobulin G อยู่เพียงชนิดเดียว (immunoglobulin G subclass restriction) โดยอาจพบร่วมกับ immunoglobin ชนิด M หรือ A ร่วมด้วยได้ แต่ immunoglobulin G ต้องพบเพียง subclass เดียวเท่านั้น นอกเหนือจากที่กล่าวมาจะจัดให้อยู่ในกลุ่ม polyclonal variant จึงได้ทำการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ monoclonal ITG 49 ราย และ polyclonal ITG 24 ราย พบว่าอายุของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 50-70 ปี (เฉลี่ยประมาณ 60 ปี) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่มีข้อสังเกตคือระดับครีแอทินินในเลือดตั้งต้นของผู้ป่วย polyclonal สูงกว่ากลุ่ม monoclonal ITG นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่ม monoclonal มักมีโรคทางโลหิตวิทยาร่วมด้วยทุกรายเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 51, chronic lymphocytic leukemia (CLL) ร้อยละ 45, monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) ร้อยละ 20 และ multiple myeloma ร้อยละ 6 ขณะที่ polyclonal ITG พบ CLL ร้อยละ 11 และ monoclonal gammopathy of undetermined significant (MGUS) ร้อยละ 16 นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วย polyclonal ITG อีก 5 ราย มีโรคร่วมอยู่ก่อนแล้ว ได้แก่ มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา (melanoma) และกลุ่มอาการ POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes) โรคละ 1 ราย การตรวจ serum protein electrophoresis/serum immunofixation (SPEP/SIF) และ urine protein electrophoresis (UPEP/UIF) พบว่ากลุ่ม monoclonal ITG พบ SPEP/SIF เป็นบวกร้อยละ 50 และ UPEP/UIF เป็นบวกร้อยละ 48 ในขณะที่ polyclonal ITG พบ SPEP/SIF เป็นบวกร้อยละ 16 และผล UPEP/UIF เป็นลบทุกราย[9]

ตารางที่ 2 อัตราการรอดของไต (renal survival) และอัตราการรอดชีวิต (patient survival) ในผู้ป่วย ITG

ระยะเวลา (ปี)	อัตราการรอดของไต (ร้อยละ)	อัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ)
0	100	100
1	96	95
2	81	92
5	56	83
10	24	83

พยาธิวิทยา

การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต จัดเป็นมาตราฐานหลักในการวินิจฉัย ITG ในปัจจุบัน มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบได้ดังต่อไปนี้

1. การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบลักษณะการอักเสบของโกลเมอรูลัส ได้แก่ endocapillary proliferative glomerulonephritis ร้อยละ 35, membranoproliferative glomerulonephritis ร้อยละ 29, membranous glomerulonephritis ร้อยละ 29, mesangial proliferative glomerulonephritis ร้อยละ 7, diffuse sclerosing glomerulonephritis ร้อยละ 1 และพบ crescent ได้ถึงร้อยละ 22 และการย้อมชิ้นเนื้อไตด้วย congo red ต้องได้ผลเป็นลบ[9] นอกจากนี้ยังพบว่ามีรายงานผู้ป่วย 3 รายที่มีโรคร่วมเป็น CLL ตรวจพบมีว่า leukemic cells อยู่ในชิ้นเนื้อไตด้วย[7]

2. การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์ พบว่าย้อมติด immunoglobulin G (IgG) ร้อยละ 100 และ complement C3 ร้อยละ 92 โดยมักย้อมติดด้วยระดับความเข้มของสี 2+ ถึง 3+ ในส่วนของชนิดย่อยของ IgG พบว่าเป็นกลุ่มของ IgG1 ร้อยละ 67, IgG2 ร้อยละ 27, IgG4 ร้อยละ 7 โดยไม่พบ IgG3 เลย นอกจากนี้อาจย้อมติด immunoglobulin M ร้อยละ 46, immunoglobulin A ร้อยละ 10, complement C1q ร้อยละ 66, kappa light chain ร้อยละ 73 และ lambda light chain ร้อยละ 49 โดยจุดเด่นของโรคนี้คือการย้อมติด IgG1, complement C3 และ kappa light chain[9]

3. การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ช่วยในการวินิจฉัยเป็นอย่างมาก โดยพบ electron dense deposition เป็นลักษณะ organized microtubular deposits เรียงตัวขนานกัน (parallel arrays) โดย microtubule มักมีขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร โดยมากมักมากกว่า 30 นาโนเมตร พบได้หลายตำแหน่งตั้งแต่ mesangium, subepithelium และ subendothelium[6, 7, 9, 12]

พยาธิกำเนิด

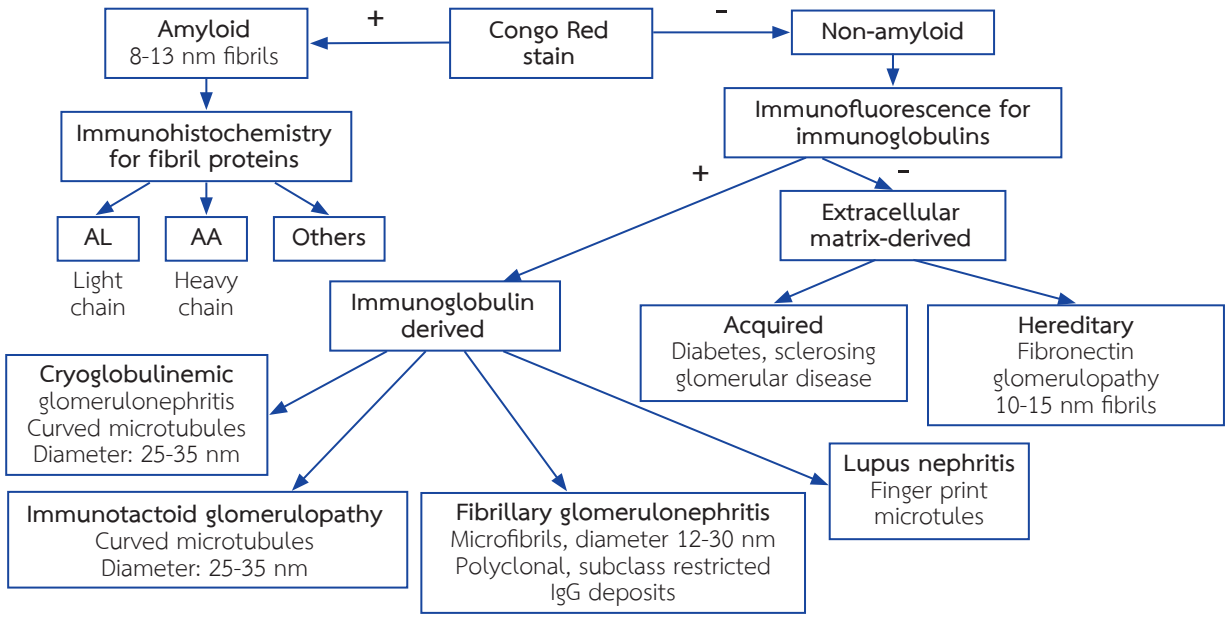
ปัจจุบันพยาธิกำเนิดของการเกิด ITG ยังไม่ทราบแน่ชัด มีการเสนอข้อสันนิษฐานที่หลากหลาย ได้แก่

1. หลักฐานทางพยาธิวิทยาพบลักษณะของอิมมูโนโกลบูลินแบบชนิดเดียวกันสะสมใน organized microtubules และพบความสัมพันธ์กับการมีโรคร่วมในกลุ่มโรคเลือด ทำให้สันนิษฐานว่าน่าจะมีการสร้างอิมมูโนโลบูลินตั้งต้นจากเซลล์ลิมโฟไซต์ และเซลล์พลาสมาก่อน จากนั้นอิมมูโนโลบูลินจากในกระแสเลือดจะเข้าไปสะสมในโกลเมอรูลัส และทำให้เกิดกระบวนการสร้าง fibrils เรียกว่า fibrillogenesis[3, 10, 14] อย่างไรก็ตามกระบวนการที่กล่าวถึงนี้สามารถอธิบายได้ในเฉพาะกรณีที่พบโรคร่วมในกลุ่มโรคเลือดได้เท่านั้น[9]

2. การศึกษาใน CD2-associated protein (CD2ap) ในหนูทดลอง พบว่าความผิดปกติของ CD2ap เป็นผลให้เกิดการสร้างแท็กตอยด์ (tactoid formation) ที่โกลเมอรูลัสของไตคล้ายกับในมนุษย์ ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์โพโดไซต์ (podocyte) และเกิด proteinuria ตามมา[10, 14, 15]

การวินิจฉัย และวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากอาการแสดงทางไต และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ITG ไม่สามารถแยกกับโรคทาง glomerular disease อื่น ๆ ที่เป็นมีการสะสมของโปรตีนที่ผิดปกติที่โกลเมอรูลัส (glomerulopathy with organized deposits) ได้ จำเป็นต้องอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อการแยกโรค การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ diabetes nephropathy, renal amyloidosis หรือ FGN เป็นต้น แสดงรูปที่ 3[5, 14] ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ชัดเจน ยังคงยึดลักษณะที่จำเพาะทางพยาธิวิทยาของไตในการวินิจฉัย ITG เป็นหลัก กล่าวคือการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบลักษณะ membranous pattern หรือ MPGN pattern การย้อม congo red ให้ผลลบ ผลการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์พบว่าติด IgG และ C3 ได้บ่อยที่สุด โดยอาจติด kappa หรือ lambda มักติด kappa มากกว่า lambda และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ organized microtubular deposits ที่โกลเลอรูลัส โดยที่ขนาดของ microtubule มักมีขนาดมากกว่า 30 นาโนเมตร อาจพบได้หลากหลายขนาดตั้งแต่ 10-90 นาโนเมตร เรียงตัวขนานเป็นแบบ parallel arrays[5-7, 9] นอกจากนี้ลักษณะการตรวจทางอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมีความแตกต่างกันระหว่าง AL-amyloidosis, FGN และ ITG โดย AL-amyloidosis มักติดอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์เป็นลักษณะ monoclonal light chain (lambda) ในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมักพบ fibrils เรียงตัวแบบกระจัดกระจาย (random) ขนาด 8-15 นาโนเมตร ส่วน FGN มักติดอิมมูโนฟลูออเรสเซ้นต์เป็นแบบ polyclonal ที่พบบ่อยคือ IgG, C3, kappa และ lambda light chain ในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมักพบ fibrils เรียงตัวแบบกระจัดกระจายขนาด 12-22 นาโนเมตร[2, 5, 14] ปัจจุบันได้ค้นพบแอนติเจนที่จำเพาะต่อ FGN เรียกว่า DnaJ homolog subfamily B member 9 (DNAJB9) การตรวจอิมมูโนฮีสโตเคมีต่อ DNAJB9 ในผู้ป่วย FGN มี sensitivity และ specificity สูงถึงร้อยละ 98 และ 99 มีประโยชน์อย่างยิ่งในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค[17]



รูปที่ 3 แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคไตอักเสบจากโปรตีนผิดปติมาสะสมที่โกลเมอรูลัส (glomerulopathy with organized deposits) โดยอาศัยการวิธีการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต

การรักษา

การศึกษาของ Schwartz ในผู้ป่วย ITG ทั้งหมด 33 ราย มีการรักษา ITG ด้วยวิธีการต่าง ๆ ได้แก่ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ 4 ราย cytotoxics 2 ราย คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ cytotoxics 22 ราย การขจัดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีกรองพลาสมา (plasmaphoresis) 3 ราย และยากลุ่ม nonsteroidals 2 ราย ผู้ป่วยทุกรายไม่พบการหายอย่างสมบูรณ์ของไตได้เลย พบการหายเพียงบางส่วนของไต 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 9 เท่านั้น โดย 1 ใน 3 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนอีก 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ cytotoxics[10]

Ohashi ได้รายงานชายอายุ 72 ปี ได้รับการวินิจฉัย ITG และไม่พบสาเหตุจากโรคทางโลหิตวิทยาได้รับการรักษาด้วย prednisolone 30 มก./วัน หรือ 0.8 มก./กก./วัน หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดยาลงครั้งละ 5 มก. ทุก 2 สัปดาห์ จากการติดตามอาการวันที่ 36 หลังเริ่มการรักษาพบว่าเกิดการหายอย่างสมบูรณ์ของไต โดยอัตราส่วนของโปรตีนและครีแอทินินในปัสสาวะลดลงจาก 6.6 ลดลงเหลือ 0.12 กรัม/กรัม โดยที่ระดับครีแอทินินในเลือดอยู่ที่ 1-1.2 มก./ดล. เท่า ๆ เดิม[18]

Nasr ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ITG ทั้งหมด 56 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิและยาเคมีบำบัดเป็นผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยาร่วมด้วย โดยกลุ่ม monoclonal ITG ได้รับยากดภูมิคุ้มกันร้อยละ 89 อีกร้อยละ 11 ได้รับการรักษาด้วยวิธีประคับประคอง โดยวิธีการรักษาอิงตามโรคทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก แบ่งเป็นยาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวร้อยละ 9 และยากดภูมิคุ้มกันอื่นร้อยละ 80 ส่วนใหญ่เป็นเป็นการใช้ยา rituximab ร่วมกับยากลุ่มอื่นมากที่สุดร้อยละ 43 กลุ่ม monoclonal มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไตร้อยละ 39 หายเพียงบางส่วนของไตร้อยละ 11 ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้นร้อยละ 39 เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 11 และเสียชีวิตร้อยละ 8 ส่วนกลุ่ม polyclonal ITG ได้รับการรักษาด้วยวิธีประคับประคองร้อยละ 38 ได้รับยาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวร้อยละ 15 และได้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ ร้อยละ 46 กลุ่ม polyclonal มีโอกาสหายอย่างสมบูรณ์ของไตเพียงร้อยละ 12 หายเพียงบางส่วนของไตร้อยละ 12 ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้นร้อยละ 24 เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 53 และเสียชีวิตร้อยละ 29 ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**[9]

Javaugue พบว่ามีผู้ป่วย ITG ที่วินิจฉัยร่วมกับ small lymphocytic lymphoma 1 ราย สามารถหายอย่างสมบูรณ์ทั้งในระบบเลือดและทางไตหลังได้ยาเคมีบำบัด แต่เกิดการกำเริบซ้ำของโรคอีก 5 ครั้งในระยะเวลา 12 ปี ภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยสามารถกลับมาหายขาดอย่างสมบูรณ์ทั้งในระบบเลือดและทางไตได้อีกครั้ง[19]

การปลูกถ่ายไต

การดำเนินโรคของ ITG เป็นไปอย่างช้า ๆ และเข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 44 ที่ 5 ปี และร้อยละ 76 ที่ 10 ปี[10] การปลูกถ่ายไตจึงเป็นวิธีการรักษาหนึ่งของ ITG จากข้อมูลการปลูกถ่ายไตก่อนหน้านี้พบว่าโอกาสในการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ค่อนข้างสูง[2] จากการรวบรวมข้อมูลใน 4 การศึกษาพบว่าการกลับมาเป็นซ้ำของ ITG ในไตที่ได้รับการปลูกถ่ายมีถึงร้อยละ 58 โดยติดตามผู้ป่วยในช่วงระยะเวลา 1.5-6 ปี ดังแสดงใน**ตารางที่ 4**[9, 19-21] Nasr รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต 3 ราย พบการกลับเป็นซ้ำของ ITG ทุกราย โดยเกิดขึ้นหลังการปลูกถ่ายไตในช่วง 4-10 เดือน[9] Miki รายงานผู้ป่วย 1 ราย พบการเกิดเป็นซ้ำของ ITG หลังปลูกถ่ายไตเพียง 22 วัน[22] อย่างไรก็ตามการปลูกถ่ายไตก็ไม่ใช่ข้อห้ามในการรักษาโรค ITG และเป็นการยืดอายุขัยให้แก่ผู้ป่วยเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย[10] การรักษาการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ในไตที่ได้รับการปลูกถ่ายค่อนข้างหลากหลาย โดยมากมักได้รับการรักษาด้วย pulse methylprednisolone เกือบทุกราย ร่วมกับการรักษาด้วย cyclophosphamide หรือ rituximab หรือการขจัดอิมมูโนโกลบูลินด้วยวิธีกรองพลาสมา อย่างไรก็ตามมีโอกาสเกิดการสูญเสียไตหลังการปลูกถ่ายไตหลังให้การรักษาแล้วสูงถึงร้อยละ 33[21-24]

Nasr รายงานการปลูกถ่ายไต พบการเป็นซ้ำของ ITG ร่วมกับการเป็นซ้ำของ CLL ได้รับการรักษา CLL ด้วย fludarabine, cyclophosphamide และ rituximab หลังจากนั้นสามารถกลับมาหายอย่างสมบูรณ์ได้ทั้งในโรคทางเลือดและทางไต[9]

ตารางที่ 3 วิธีการรักษา และผลลัพธ์ภายหลังติดตามการรักษา ITG

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	ผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย	Monoclonal ITG 39 ราย	Polyclonal ITG 17 ราย	P-value
ระยะเวลาติดตามการรักษา (เดือน)	46.5 (22.5-91.5)	43 (24-94.4)	48 (21-78)	0.65
วิธีการรักษา				
1. การรักษาแบบประคับประคอง	9/48 (19%)	4/35 (11%)	5/13 (38%)	0.05
2. การใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว	5/48 (10%)	3/35 (9%)	2/13 (15%)	0.60
3. การใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นๆ	34/48 (71%)	28/35 (80%)	6/13 (46%)	0.03
3.1 Rituximab +/- steroids	7/48 (15%)	5/35 (14%)	2/13 (15%)	
3.2 Rituximab + alkylator agent (cyclophosphamide or bendamustine) +/-steroids	8/48 (17%)	7/35 (20%)	1/13 (8%)	
3.3 Rituximab + purine analogue (fludarabine or pentostatin)	3/48 (6%)	3/35 (9%)	0	
3.4 Mycophenolate mofetil + steroids	3/48 (6%)	1/35 (3%)	2/13 (15%)	
3.5 Lenalidomide + steroids	2/48 (4%)	2/35 (6%)	0	
ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ	10/48 (20%)	9/35 (26%)	1/13 (8%)	
ระดับครีแอทินินในเลือด ณ วันที่ติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย (มก./ดล.) ในผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	1.3 (1.1-1.8)	1.3 (1.1-1.6)	1.8 (1.1-2.2)	0.31
ระดับโปรตีนที่รั่วจากไต (กรัม/วัน) ในผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	0.4 (0.2-2.1)	0.4 (0.2-2.1)	1.5 (0.2-2.8)	<0.01
ผลลัพธ์ทางไตภายหลังได้รับการรักษา				
• หายอย่างสมบูรณ์ (Complete remission)	17/55 (31%)	15/38 (39%)	2/17 (12%)	0.06
• หายเพียงบางส่วน (Partial remission)	6/55 (11%)	4/38 (11%)	2/17 (12%)	1
• ภาวะไตเสื่อมไม่ดีขึ้น (Persistent renal dysfunction)	19/55 (35%)	15/38 (39%)	4/17 (24%)	0.36
• เข้าสู่ภาวะไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	13/55 (24%)	4/38 (11%)	9/17 (53%)	<0.01
เสียชีวิต	8/57 (14%)	3/39 (8%)	5/18 (29%)	0.09

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางไตภายหลังการปลูกถ่ายไตในผู้ป่วย ITG

การศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)	การเกิด ITG ซ้ำ (recurrent ITG) (คน)	การติดตามการรักษา (ปี)
Alpers และคณะ[20]	1	1	5
Korbet และคณะ[21]	4	2	2-5.75
Nasr และคณะ[9]	5	3	1.5-6
Javaugue และคณะ[19]	2	1	4
รวมทุกการศึกษา	12	7	1.5-6

สรุป

โรคไตอักเสบ ITG เป็นโรคโกลเมอรูลัสของไตอักเสบที่พบได้น้อย พบบ่อยในช่วงอายุ 50-70 ปี สาเหตุของการเกิดโรคยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน สัมพันธ์กับการมีโรคกลุ่ม lymphoproliferative disorder และ monoclonal gammopathy ผู้ป่วยมาด้วยอาการบวม มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ เม็ดเลือดแดงออกมาในปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และภาวะไตเสื่อม[7] การตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไตมักพบลักษณะ membranous pattern หรือ MPGN pattern ติด immunoglobulin G และ complement C3 ได้บ่อยที่สุด การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบลักษณะ organized microtubular deposits ที่โกลเลอรูลัส โดยที่ขนาดของ microtubule ขนาดมากกว่า 30 นาโนเมตร เรียงตัวขนานกันเป็นแบบ parallel arrays การรักษาใน ITG โดยมากมักรักษาตามโรคร่วมทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยเป็นหลัก และให้ผลลัพธ์ทางไตที่ดี ในกรณีที่ไม่พบโรคร่วมทางโลหิตวิทยาแนวทางการรักษายังไม่ชัดเจน การรักษาในผู้ป่วยที่มีรายงานก่อนหน้านี้จึงมักอิงตามประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญโรคไต และผลลัพธ์ทางไตมักแย่กว่ากลุ่มที่ทราบโรคร่วม การดำเนินโรคของ ITG มักเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป และเข้าสู่ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้สูง นอกจากนี้การปลูกถ่ายไตมักพบการเกิดเป็นซ้ำของ ITG ได้สูง อย่างไรก็ตามไม่มีข้อห้ามในการปลูกถ่ายไต

เอกสารอ้างอิง

1. Schwartz MM, Lewis EJ. The Quarterly case: nephrotic syndrome in a middle-aged man. Ultrastruct Pathol. 1980; 1(4):575-82.
2. Rosenstock JL, Markowitz GS, Valeri AM, Sacchi G, Appel GB, D'Agati VD. Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: Distinct entities with different clinical and pathologic features. Kidney Int. 2003; 63(4):1450-61.
3. Bridoux F, Hugue V, Coldefy O, Goujon JM, Bauwens M, Sechet A, et al. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid (microtubular) glomerulopathy are associated with distinct immunologic features. Kidney Int. 2002; 62(5):1764–75.
4. Bridoux F, Leung N, Hutchison CA, Touchard G, Sethi S, Fermand JP, et al. Diagnosis of monoclonal gammopathy of renal significance. Kidney Int. 2015; 87(4):698-711.
5. Alpers CE, Kowalewska J. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy. J Am Soc Nephrol. 2008; 19(1):34-7.
6. Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. AJKD Atlas of renal pathology: Immunotactoid glomerulopathy. Am J Kidney Dis. 2015; 66(4):e29-30.
7. Nasr SH, Fidler ME, Cornell LD, Leung N, Cosio FG, Sheikh SS, et al. Immunotactoid glomerulopathy: clinicopathologic and proteomic study. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27(11):4137-46.
8. Jain A, Haynes R, Kothari J, Khera A, Soares M, Ramasamy K. Pathophysiology and management of monoclonal gammopathy of renal significance. Blood Adv. 2019; 3(15):2409–23.
9. Nasr SH, Kudose SS, Said SM, Santoriello D, Fidler ME, Williamson SR, et al. Immunotactoid glomerulopathy is a rare entity with monoclonal and polyclonal variants. Kidney Int. 2021; 99(2):410-20.
10. Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. Immunotactoid glomerulopathy. J Am Soc Nephrol. 2002; 13(5): 1390-7.
11. Rosenmann E, Eliakim M. Nephrotic syndrome associated with amyloid-like glomerular deposits. Nephron. 1977;18(5):301-8.
12. Korbet SM, Schwartz MM. Immunotactoid glomerulopathy. Am J Kidney Dis. 1991; 17(3):247-57.
13. Jain S, Chhabra D. A case of immunotactoid glomerulopathy with rapid progression to end-stage renal disease. Scientific World Journal. 2009; 9: 1348-54.
14. Salvadori M, Tsalouchos A. New aspects of fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis. EMJ Nephrol. 2019; 7(1):78-84.
15. Li C, Ruotsalainen V, Tryggvason K, Shaw AS, Miner JH. CD2AP is expressed with nephrin in developing podocytes and is found widely in mature kidney and elsewhere. Am J Physiol Renal Physiol. 2000; 279(4):F785-92.
16. Alpers CE, Kowalewska J. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy. J Am Soc Nephrol. 2008; 19(1):34-7.
17. Andeen NK, Yang HY, Dai DF, MacCoss MJ, Smith KD. DNAJ homolog subfamily B member 9 is a putative autoantigen in fibrillary GN. J Am Soc Nephrol. 2018;

29(1):231-9.

18. Ohashi A, Kumagai J, Nagahama K, Fujisawa H. Case of immunotactoid glomerulopathy showing high responsiveness to steroids therapy despite severe pathological features. BMJ Case Rep. 2019; 12(7):e229751.
19. Javaugue V, Dufour-Nourigat L, Desport E, Sibille A, Moulin B, Bataille P, et al. Results of a nation-wide cohort study suggest favorable long-term outcomes of clone-targeted chemotherapy in immunotactoid glomerulopathy. Kidney Int. 2021; 99(2):421-30.
20. Alpers CE, Rennke HG, Hopper J, Biava CG. Fibrillary glomerulonephritis: An entity with unusual immunofluorescence features. Kidney Int. 1987; 31(3):781-9.
21. Korbet S, Rosenberg F, Schwartz MM, Lewis EJ. Course of renal transplantation in immunotactoid glomerulopathy. Am J Med. 1990; 89(1):91-5.
22. Miki K, Sumida M, Iwadoh K, Honda K, Murakami T, Koyama I, et al. Recurrence of immunotactoid glomerulopathy with monoclonal IgG3**κ** deposits after kidney transplant. Arch Organ Transplant 2017;2(1):015-018.
23. Carles X, Rostaing L, Modesto A, Orfila C, Cisterne JM, Delisle MB, et al. Successful treatment of recurrence of immunotactoid glomerulopathy in a kidney allograft recipient. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15(6):897-900.
24. Sathyan S, Khan FN, Ranga KV. A Case of recurrent immunotactoid glomerulopathy in an allograft treated with rituximab. Transplant Proc. 2009; 41(9):3953-5.