
C3 Glomerulonephritis: A Case Report and Literature Review

Thidarat Luxsananan¹, Nuttasith Larpparisuth¹, Ngeontra Tantranont²

¹*Division of Nephrology, Department of medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

²*Department of Pathology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Membranoproliferative glomerulitis is a characteristic pathological finding in several systemic diseases including systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome, and plasma cell dyscrasia. The malfunction of C3 complement system causing the uncommon nephritic syndrome called C3 glomerulonephritis is also associated with pathological changes which are characteristic of membranoproliferative glomerulonephritis. High clinical suspicion and kidney biopsy are required to make a diagnosis of C3 glomerulonephritis. Like other glomerulonephritis, prompt treatment with immunosuppression can improve renal outcome. This is a report a 73-year-old man presenting with rash on both feet and acute kidney injury with nephritic urine sediments. The results of kidney biopsy were compatible with C3 glomerulonephritis. Further testing with serum immunofixation was not suggestive of monoclonal gammopathy, which is commonly associated with this condition in patients older than 50 years.

Keywords: glomerulonephritis; immune complex; GN; glomerular disease; proteinuria; hematuria; immunosuppressive

Corresponding author: Thidarat Luxsananan

Email: francine_net@hotmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis

จิตรัตน์ ลักษณะนันท์¹, นัฐสิทธิ์ ลาภปริสุทธิ¹, เจนตรา ทันธรานนท์²

¹สาขาวิทย์กายา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ภาวะไตอักเสบ membranoproliferative glomerulonephritis เป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบได้ในโรคเชิงระบบหลายโรค ได้แก่ โรคเอสแอลอี โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคไซเกร็น ภาวะที่เซลล์พลาสมาผลิตอิมมูโนโกลบูลินมากผิดปกติ เป็นต้น อีกสาเหตุหนึ่งที่มีความสำคัญแต่พบได้ไม่บ่อยคือ การอักเสบของโกลเมอรูลัสอันเป็นผลจากการทำงานที่ผิดปกติของคอมพลีเมนต์ชนิด C3 โดยเรียกภาวะนี้ว่า C3 glomerulonephritis การวินิจฉัยภาวะ C3 glomerulonephritis ต้องอาศัยการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุชัดเจน การวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็ว สามารถนำไปสู่การรักษาด้วยยากดภูมิได้อย่างทันท่วงที ซึ่งอาจส่งผลให้ผลลัพธ์ทางไตดีขึ้น บทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วยชายอายุ 73 ปี มีอาการเป็นผื่นที่ขาทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับมีภาวะไตวายเฉียบพลัน และมีโปรตีนและเม็ดเลือดแดงรั่วในปัสสาวะ ผู้ป่วยได้รับการเจาะชิ้นเนื้อไตซึ่งพบว่าผลตรวจเข้าได้กับภาวะ C3 glomerulonephritis การตรวจเพิ่มเติมโดย serum immunofixation ไม่พบว่ามีภาวะ monoclonal gammopathy ร่วมด้วย ซึ่งภาวะ monoclonal gammopathy นี้มักพบร่วมกับภาวะ C3 glomerulonephritis ในผู้ป่วยที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป

คำสำคัญ: ไตอักเสบ; โปรตีนรั่ว; เนฟโรติก; ไตวาย; โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ภาวะไตอักเสบ Membranoproliferative glomerulonephritis เป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบร่วมได้ในโรคต่าง ๆ หลายโรค เช่น ภาวะไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน (Lupus nephritis) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคไซเกร็น (Sjogren's Syndrome) ภาวะไตอักเสบภายหลังจากการติดเชื้อ (Postinfectious glomerulonephritis) ภาวะไตอักเสบที่สัมพันธ์กับภาวะที่เซลล์พลาสมาผลิตอิมมูโนโกลบูลินมากผิดปกติ (monoclonal gammopathy) อีกสาเหตุหนึ่งที่แม้จะพบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญ คือ การอักเสบของโกลเมอรูลัสอันเป็นผลจากการทำงานที่ผิดปกติของระบบคอมพลีเมนต์ โดยเฉพาะชนิด C3 หรือที่เรียกว่า C3 glomerulonephritis การวินิจฉัยภาวะนี้ต้องอาศัยการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุ อันจะนำไปสู่สามารถนำมาซึ่งการรักษาอย่างทันท่วงที

บทความนี้เป็นรายงานผู้ป่วยชายอายุ 73 ปี ที่มาด้วยอาการผื่นที่ขาทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับมีภาวะไตวายเฉียบพลัน ตรวจพบโปรตีนและเม็ดเลือดแดงรั่วในปัสสาวะ การตรวจเพิ่มเติมไม่พบภาวะ

monoclonal gammopathy ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของไตเข้าได้กับภาวะ C3 glomerulonephritis อันเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในเวชปฏิบัติ และโดยมากผู้ป่วย C3 glomerulonephritis ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มักพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะ monoclonal gammopathy

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 73 ปี ไม่มีโรคประจำตัว

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อเท้า 2 ข้าง ไม่บวมแดง ร่วมกับพบผื่นแดงนูนเล็กน้อย กดไม่จางที่ขา 2 ข้าง เริ่มขึ้นจากตำแหน่งข้อเท้าลามขึ้นมาที่หน้าแข้งและปลายเท้า ไม่คัน ไม่เจ็บ ต่อมาขาทั้ง 2 ข้างเริ่มบวม โดยไม่มีหนังตาบวม และไม่มีท้องบวมโต ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง นอนราบได้ ไม่มีอาการลุกขึ้นมานั่งหอบเหนื่อยกลางดึก ไม่แน่นหน้าอก ปัสสาวะออก 4-5 ครั้งต่อวัน ปฏิเสธประวัติปัสสาวะกลางคืน ปัสสาวะเป็นฟอง/เป็นเลือด/สีน้ำตาลเนื้อ ปวดเมื่อยตามตัว มีไข้ต่ำ ๆ ปฏิเสธประวัติรับประทานยาแก้ปวด ยาสมุนไพร หรือ ยาฆ่าเชื้อ

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: จิตรัตน์ ลักษณะนันท์

อีเมล: francine_net@hotmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

11 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ตรวจร่างกายพบความดันโลหิต 121/73 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 76 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 36.3 องศาเซลเซียส พบผื่นแดงเป็นลักษณะ bleb และ vesicles ที่หลังเท้าทั้ง 2 ข้าง

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น cellulitis ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และได้รับยา ceftriaxone ร่วมกับ clindamycin เป็นเวลา 6 วัน ระหว่างที่เข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลพบว่าความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ความดัน systolic 130-160 มิลลิเมตรปรอท) แต่ตรวจติดตามค่าครีเอตินีน (serum creatinine) พบว่าเพิ่มขึ้นจาก 1.28 มก./ดล. เป็น 4.9 มก./ดล. ในช่วงเวลา 6 วัน ตรวจปัสสาวะพบ albumin 2+, WBC 20-30/ HPF, RBC 30-50/ HPF ผลตรวจอุตราสารพบว่าไตข้างขวามีขนาด 10.8 x 5.2 ซม. ไตข้างซ้ายมีขนาด 10.4 x 5.4 ซม. ไม่พบภาวะกรวยไตบวม (hydronephrosis) หรือ นิ่ว หลังผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดแล้ว ตรวจติดตามการทำงานของไตพบว่าไม่ดีขึ้น จึงส่งตัวผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลประจำจังหวัด ผู้ป่วยได้รับ

การรักษาด้วยยา dexamethasone เป็นเวลา 3 วัน แต่ยังคงพบความดันโลหิตสูงตลอด และขาทั้ง 2 ข้างยังบวมมาก จึงย้ายมารักษาต่อที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

แรกรับที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย พบว่าผื่นที่ขาทั้ง 2 ข้างเริ่มแห้งตกสะเก็ด แต่ยังมีขาบวมอยู่ ไม่มีอาการปวดข้อแล้ว ไม่มีอาการชาหรืออ่อนแรงที่แขนและขา ไม่มีอาการหายใจเหนื่อย หายใจเสียงวี๊ด ไอเสมหะ ไอเป็นเลือด น้ำมูกเรื้อรัง ผื่นม่วง ผื่นแพ้แสง ผื่นที่หน้า หรืออาการปวดท้อง

การตรวจร่างกายพบ ความดันโลหิต 172/98 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 78 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 36.5 องศาเซลเซียส not pale, no jaundice, no saddle nose, no superficial lymphadenopathy, generalized pitting edema 2+ both legs, multiple ill-defined erythematous and hyperpigmented patches with hemorrhagic crust both legs ตรวจร่างกายระบบอื่นปกติ

ตารางที่ 1 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจปัสสาวะ	ผลการตรวจเลือด
Sp.gr. 1.008 Albumin 2+ WBC 2-3 cells/HPF, RBC 20-30 cells/HPF No cast Urine protein creatinine ratio (UPCR) 2.3 g/g creatinine	BUN 77.7 mg/dL, creatinine 2.67 mg/dL, Na 139 mmol/L, K 4.5 mmol/L, Cl 109 mmol/L, CO ₂ 21 mmol/L Calcium 8.4 mg/dL, PO ₄ 4.6 mg/dL Plasma glucose 118 mg/dL
	Serum albumin 2.7 g/dL, globulin 3.9 g/dL
	C3 20.3 mg/dL (83 – 177), C4 6.87 mg/dL (17 – 40)
	Total bilirubin 0.33 mg/dL, AST 16 U/L ALT 23 U/L ALP 63 U/L
	Hb 13 g/dL, Hct 39.2 %, WBC 15260 cells/mm ³ , N 82.9 %, L 7.3 %, Platelets 488000 cells/mm ³

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

- HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV: Negative
- Serum protein electrophoresis: Possible monoclonal spike present in gamma globulin region
- Immunofixation: No monoclonal gammopathy detected
- ANA: Negative
- Anti-PR3, Anti-lactoferrin, Anti-MPO, Anti-elastase, Anti-cathepsin G, Anti-BPI: Negative

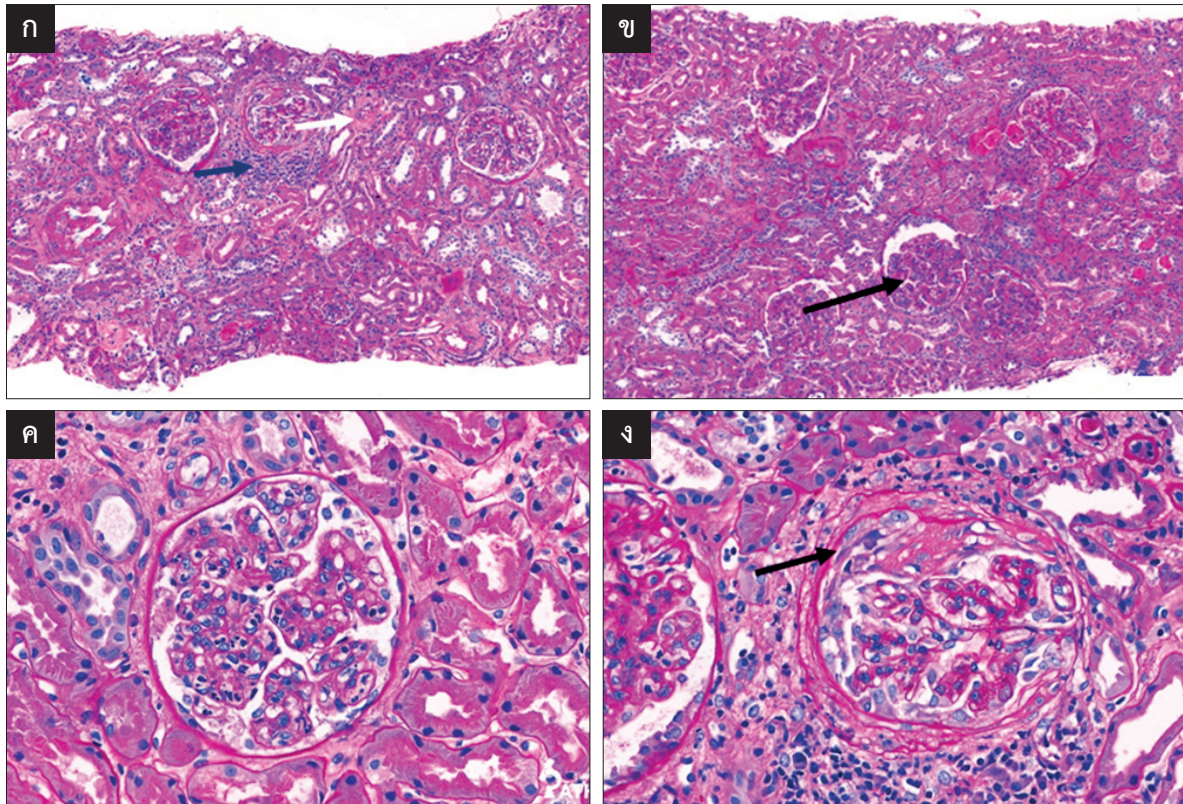
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)

ที่ผิวหนัง และมีภาวะไตวายเฉียบพลันอันน่าจะเป็นจากการอักเสบของโกลเมอรูลัส เนื่องจากตรวจพบโปรตีนและเม็ดเลือดแดงรั่วในปัสสาวะ หลังจากติดตามการทำงานของไตพบว่าระดับครีเอตินีนในเลือดอยู่ระหว่าง 2.5 – 2.8 มก./ดล. หลังจากซักประวัติ ตรวจร่างกายแล้วไม่พบสาเหตุอื่นของภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยจึงได้รับการเจาะตรวจชิ้นเนื้อไตเพิ่มเติมเนื่องจากสงสัยภาวะ rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อไต ดังแสดงในรูปที่ 1 พบโกลเมอรูลัสจำนวน 24 โกลเมอรูลัส โดยมีลักษณะของ global sclerosis 3 โกลเมอรูลัส fibrocellular crescent 1 โกลเมอรูลัส โกลเมอรูลัสที่เหลือทั้งหมดมี endocapillary

และ mesangial hypercellularity ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของเซลล์ neutrophil นอกจากนี้ยังพบว่ามี tubular atrophy และ interstitial fibrosis ประมาณร้อยละ 10 พบลักษณะของ acute

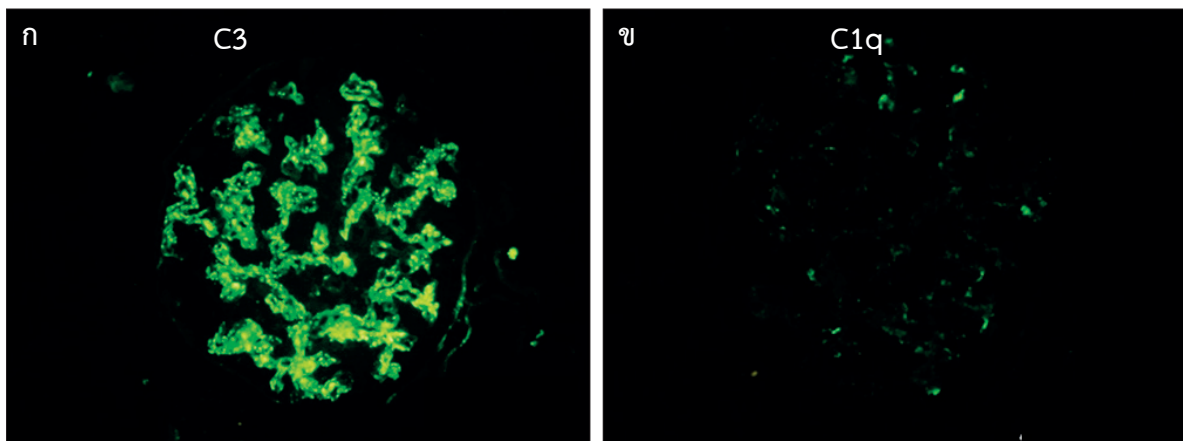
tubular injury กระจายตัวเป็นหย่อมๆ และมีเซลล์ lymphocyte ในบริเวณของ interstitium เล็กน้อย ผนังของหลอดเลือดแดงมีลักษณะปกติ



รูป 1 พยาธิวิทยาของไต

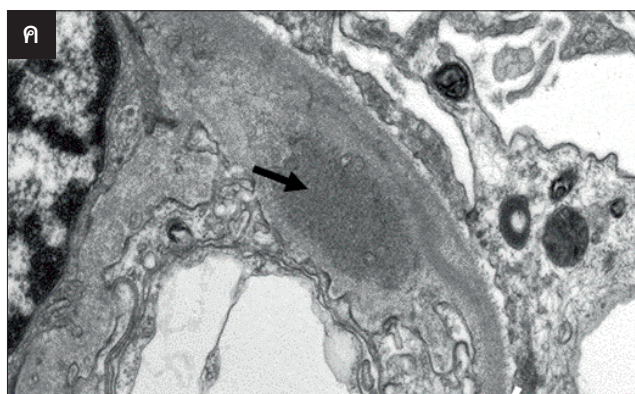
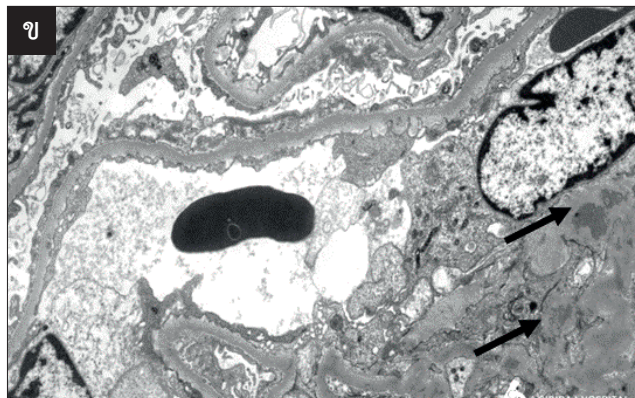
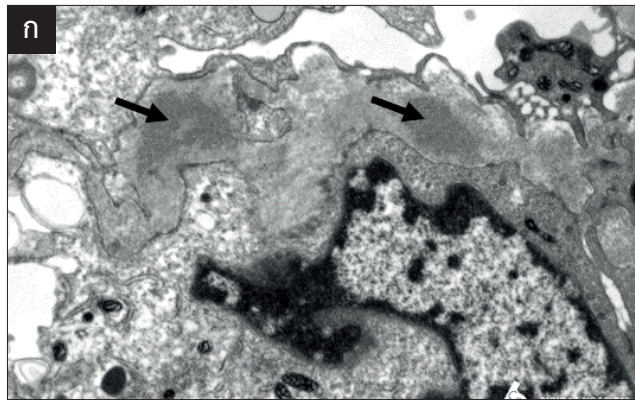
ก. Global sclerotic glomerulus (ลูกศรสีขาว) และ เซลล์เม็ดเลือดขาวในบริเวณ interstitium (ลูกศรสีดำ) (10X, PAS); ข. Endocapillary และ mesangial hypercellularity ในโกลเมอรูลัส (10X, PAS); ค. Endocapillary และ mesangial hypercellularity ในโกลเมอรูลัส ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ neutrophil (40X, PAS); ง. Fibrocellular crescent ในโกลเมอรูลัส (ลูกศร) (40X, PAS)

การย้อม immunofluorescence พบว่ามีการติด C3 ปริมาณ 3+ (รูปที่ 2ก) และ C1q ปริมาณ trace (รูปที่ 2ข) บริเวณ glomerular capillary wall และ mesangium



รูปที่ 2 ผลการย้อม immunofluorescence

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ดังแสดงในรูปที่ 3 พบ electron-dense deposits ที่บริเวณ subepithelium, intramembranous, subendothelium และ mesangium พบ foot process effacement ประมาณร้อยละ 80 ไม่พบ subepithelial hump หรือ tubuloreticular inclusion



รูป 3 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

ก. แสดง subepithelial deposits (ลูกศร) และ foot process effacement; ข. แสดง Mesangial deposits (ลูกศร); ค. แสดง Subendothelial deposits (ลูกศร)

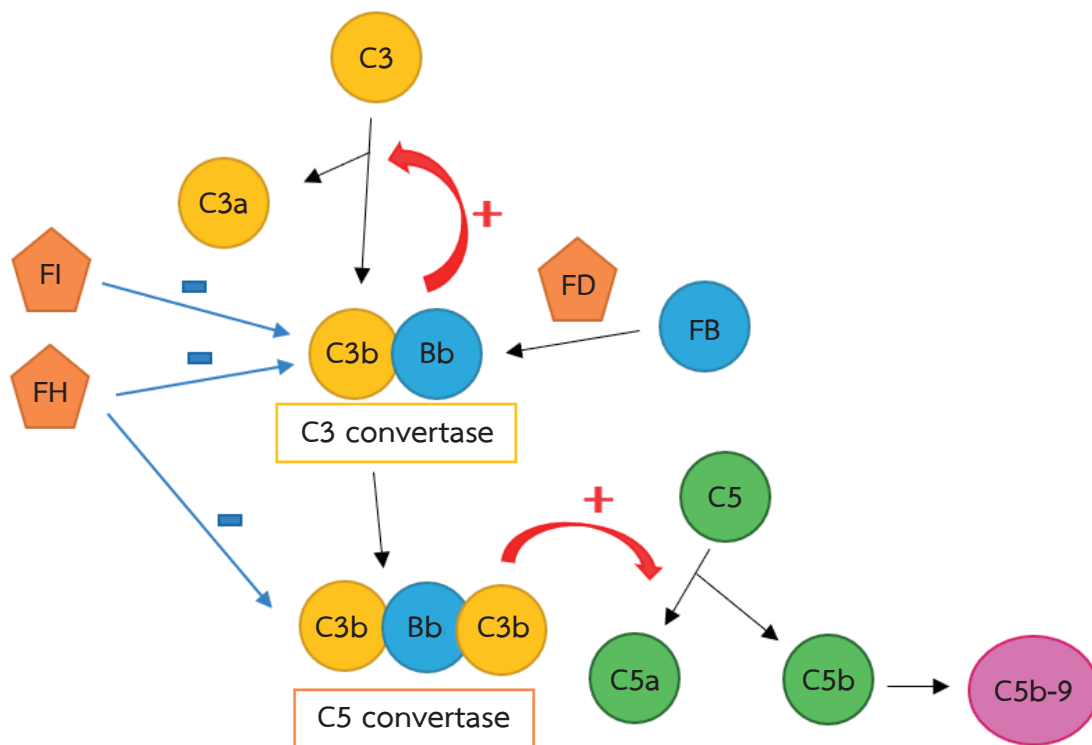
ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น C3 glomerulonephritis ซึ่งไม่สัมพันธ์กับ paraproteinemia ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย prednisolone 15 มก./วัน และ azathioprine 100 มก./วัน เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาไปแล้ว 6 เดือน พบว่าซีรัม ครีเอตินีนลดลงมาอยู่ที่ 1.36 มก./ดล. และ ผลตรวจปัสสาวะ albumin – negative, WBC 0-1 cell/HPF, RBC 0-1 cell/HPF, no cast

บททวนวรรณกรรม

ภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในเวชปฏิบัติ อุบัติการณ์ของโรคนี้ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานชัดเจน แต่มีรายงานอุบัติการณ์รวมของกลุ่มโรค C3 glomerulopathy ซึ่งประกอบไปด้วย C3 glomerulonephritis และ Dense deposition disease ในประเทศสหรัฐอเมริกา ที่พบ 1 – 3 รายต่อประชากร 1 ล้านราย¹ และประเทศสหราชอาณาจักรและไอร์แลนด์ที่พบ 1 – 2 รายต่อประชากร 1 ล้านราย²

กลไกการเกิดโรค

ภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ตามกระบวนการ alternative ซึ่งตามปกติแล้วการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์จะถูกควบคุมโดยปัจจัยยับยั้งหลายชนิด กระบวนการ alternative นี้จะเริ่มจากคอมพลีเมนต์ชนิด C3 ที่จะสลายตัวได้เองเกิดเป็น C3a และ C3b ซึ่ง C3b จะจับกับ Factor Bb อันได้มาจากการสลายตัวของ factor B โดยสาร C3 convertase หรือ Factor D ซึ่งมีหน้าที่ย้อนกลับไปกระตุ้นการสลายตัวของ C3 เกิดเป็นวงจรกระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ต่อไปเรื่อยๆ และนอกจากนี้ C3 convertase ที่รวมตัวกับ C3b เพิ่มอีก 1 ตัว จะกลายเป็น C5 convertase ที่สามารถสลาย C5 เป็น C5a และ C5b ซึ่งจะกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์จนสุดท้ายเกิดเป็น C5b-9 complex ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีปัจจัยยับยั้งการกระตุ้นของระบบคอมพลีเมนต์ให้ไม่เกิดมากเกินไปดังแสดงในรูปที่ 4 ซึ่งหากปัจจัยยับยั้งเหล่านี้ทำงานผิดปกติไปจะส่งผลให้มีการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์มากขึ้นกว่าปกติ เกิดการสร้าง C5b-9 complex ที่มีหน้าที่เจาะรูผนังโกลเมอรูลัส ทำให้เม็ดเลือดขาวเข้ามาในโกลเมอรูลัส หลังสารไซโตไคน์และเอนไซม์ย่อยสลายโปรตีนมาทำลายเซลล์ผนังหลอดเลือดฝอย ต่อมาจะเกิดการซ่อมแซมโดยการสร้าง basement membrane ใหม่ขึ้นมาทับบน immune complex จึงทำให้เห็นผนังของโกลเมอรูลัสเป็น 2 ชั้นในการตรวจทางพยาธิวิทยา



รูปที่ 4 กระบวนการกระตุ้นและควบคุมการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ตามกระบวนการ alternative pathway
Bb, activated factor B; FB, factor B; FH, factor H; FI, factor I

สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคนี้ ได้แก่ ความผิดปกติทางพันธุกรรม ทำให้การทำงานของระบบคอมพลีเมนต์แบบ alternative มากขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานที่มากขึ้นของปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ ความผิดปกติของยีน C3 ความผิดปกติของยีน Factor B และความผิดปกติของสายพันธุกรรมทำให้ยีน FHR มาต่อกันอย่างผิดปกติ (fusion gene) หรือเกิดจากการทำงานที่ลดลงของปัจจัยที่ยับยั้งระบบคอมพลีเมนต์ตามกระบวนการ alternative ได้แก่ ความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการทำงานของ Factor H Factor I และ membrane cofactor protein (MCP) นอกจากความผิดปกติทางพันธุกรรมแล้วการสร้าง autoantibody ต่อระบบคอมพลีเมนต์

ก็เป็นอีกสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคได้ ได้แก่ การสร้าง C3 Nephritis factor (C3 NeF) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด C5 Nephritis factor (C5 NeF) C4 Nephritis factor (C4 NeF) แอนติบอดีต่อ C3b แอนติบอดีต่อ Factor B และแอนติบอดีต่อ Factor H และสาเหตุสุดท้ายที่ควรได้รับการมองหาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปีเนื่องจากเป็นสาเหตุที่ต้องการการรักษาที่จำเพาะคือ monoclonal immunoglobulin พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโกลมา และ monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) ซึ่งจะทำหน้าที่คล้าย FHR ซึ่งจะทำให้ Factor H ทำงานลดลง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 สาเหตุและกลไกของการเกิดโรค C3 glomerulonephritis

สาเหตุ	กลไกที่ทำให้เกิดโรค
ยีนควบคุมคอมพลีเมนต์ C3	ทำให้การทำงานของ C3 มากขึ้น
ยีนควบคุม Factor B	Factor B จะถูกย่อยสลายโดย Factor D ได้เป็น Ba และ Bb เพื่อไปรวมกับ C3b เกิดเป็น C3bBb หรือ C3 convertase ได้มากขึ้น
Factor-H-related fusion proteins	ความผิดปกติของสายพันธุกรรมทำให้ยีน FHR มาต่อกันอย่างผิดปกติ (Fusion gene) เช่น FHR5 _{1,2} -FHR5 ₁₋₉ , FHR3 _{1,2} -FHR1 ₁₋₅ , FHR1 _{1,2} -FHR5 ₁₋₉ , FHR1 ₁₋₄ -FHR1 ₁₋₅ , FHR5 _{1,2} -FHR2 ₁₋₄ จะทำให้กระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์เพิ่มมากขึ้น
ยีนควบคุม Factor H	ลดการทำงานของ Factor H ซึ่งมีหน้าที่ทำลาย C3 convertase และ C5 convertase
ยีนควบคุม Factor I	ลดการทำงานของ Factor I ซึ่งมีหน้าที่ทำลาย C3 convertase
ยีนควบคุม Membrane cofactor protein (MCP)	ลดการทำงานของ MCP ซึ่งเป็นโปรตีนที่ผิวเซลล์ มีหน้าที่ส่งเสริมการทำงานของ Factor I
C3 Nephritis factor (C3 NeF)	เป็นแอนติบอดีต่อ C3 Convertase ทำหน้าที่เพิ่มความคงตัวของ C3 Convertase
C5 Nephritis factor (C5 NeF)	เป็นแอนติบอดีต่อ C5 Convertase ทำหน้าที่เพิ่มความคงตัวของ C5 Convertase
C4 Nephritis factor (C4 NeF)	เป็นแอนติบอดีต่อ C4b2a ทำหน้าที่เพิ่มความคงตัวของ C3 Convertase และ C5 Convertase
แอนติบอดีต่อ C3b	จับกับ C3b และ C3c ทำหน้าที่เพิ่มความคงตัวของ C3 Convertase และ เพิ่มการทำงานของ C5 convertase
แอนติบอดีต่อ Factor B	จับกับ Factor Bb ทำให้มีการเพิ่มการทำงานของ C3 convertase
แอนติบอดีต่อ Factor H	จับกับ Factor H ทำให้การเพิ่มการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์

อาการและอาการแสดง

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา^{1,3,4} สหราชอาณาจักร และไอร์แลนด์² ฝรั่งเศส⁵ อิตาลี⁶ สเปน⁷ และอินเดีย⁸ พบว่าโรคไตอักเสบ C3 glomerulonephritis พบได้ทุกช่วงอายุ โดยจากรายงานอายุของผู้ป่วยขณะวินิจฉัยอยู่ระหว่าง 12–73 ปี และไม่มี ความแตกต่างของอัตราการเกิดโรคระหว่างเพศหญิงและชาย อาการที่ตรวจพบขณะวินิจฉัย ได้แก่ โปรตีนรั่ว และ เม็ดเลือดแดงรั่ว ในปัสสาวะ การทำงานของไตลดลง ความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นกลุ่มอาการ nephritis ปริมาณโปรตีนที่รั่วในปัสสาวะอาจต่ำกว่าหรือเข้าเกณฑ์โรคไตเนโฟรติกก็ได้ โดยจากรายงานพบว่าร้อยละ 30–50 ผู้ป่วยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่าเกณฑ์โรคไตเนโฟรติก และมีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับโรคไตเนโฟรติก โดยการศึกษาในประเทศฝรั่งเศสพบร้อยละ 26.8⁵ ประเทศอเมริการ้อยละ 32.6¹ ประเทศอิตาลีร้อยละ 29⁶ และ ประเทศอินเดียร้อยละ 51.7⁸ ส่วนการพบเม็ดเลือดแดงรั่วในปัสสาวะ พบได้ร้อยละ 65–85 การรายงานในประเทศสหราชอาณาจักรและไอร์แลนด์พบปัสสาวะเป็นเลือดร้อยละ 23² และจากประเทศอิตาลีพบร้อยละ 38⁶ ผู้ป่วยบางรายอาจพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินในเลือด โดย

พบระดับครีเอตินินเฉลี่ยขณะวินิจฉัยอยู่ระหว่าง 1.5–2.0 มก./ดล. และพบผู้ป่วยไตวายรุนแรงจนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 2.6–14.3⁹ ส่วนความดันโลหิตสูงนั้นพบประมาณร้อยละ 35 – 65^{2,5,8} หรือพบลักษณะเข้าได้กับกลุ่มอาการ Nephritis ประมาณร้อยละ 28 – 32^{7,8}

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคไตอักเสบ C3 Glomerulonephritis อาศัย การตรวจทางพยาธิวิทยา โดยมักมีลักษณะของ membranoproliferative glomerulonephritis ซึ่งจะพบได้ร้อยละ 50–70 ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้อาจพบ mesangial hypercellularity ร้อยละ 15–35 crescentic formation ร้อยละ 2–32 glomerulosclerosis ร้อยละ 1–6 การตรวจ immunofluorescence พบการติด C3 เด่น โดยหากมีการติดตัวอื่นร่วมด้วย จะต้องมีการติด C3 ที่มากกว่า 2 ระดับ โดยสามารถติดได้ทั้งบริเวณผนังหลอดเลือดของโกลเมอรูลัสและ mesangium การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบ subepithelial deposits ได้ประมาณร้อยละ 61–63 intramembranous deposits

ร้อยละ 49–52 subendothelial deposits ร้อยละ 49–71 subepithelial hump ร้อยละ 41–48.5 mesangial deposition ร้อยละ 68–99 deposition ที่ผนังหลอดเลือดของโกลเมอรูลัส ร้อยละ 97 และ foot process effacement ร้อยละ 3.9–21.4^{1–3,6,8}

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญเบื้องต้นเพื่อการวินิจฉัยและประเมินอาการของโรค C3 glomerulonephritis ได้แก่

การตรวจปัสสาวะเพื่อดูเม็ดเลือดแดงรั่วและปริมาณโปรตีน การตรวจวัดระดับซีรั่มครีเอตินินเพื่อประเมินการทำงานของไต และการตรวจระดับคอมพลีเมนต์โดยจะพบระดับ C3 ต่ำได้ประมาณร้อยละ 40–70 และ C4 ต่ำได้ประมาณร้อยละ 0–60^{1–3,5–7} นอกจากการตรวจเบื้องต้นเพื่อการวินิจฉัยแล้ว จากคำแนะนำในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบของ KDIGO ปีค.ศ. 2021 (KDIGO)⁹ ได้แนะนำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรคดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาความผิดปกติของการทำงานของ alternative complement pathway

Functional assays	CH50, AP50, FH function
Quantification of complement components and regulators	C3, C4, FI, FH, FB, Properdin
Measurement of complement activation	C3d, Bb, sMAC
Autoantibodies	Anti-FH, Anti-FB, nephritic factors (C3, C4, C5)
Genetic testing	C3, CFH, CFI, CFB, and CFHR1-5 MLPA
Plasma cell disorders	Serum free light chains, serum and urine electrophoresis and immunofixation
Immunofluorescence studies on kidney biopsy specimen	IgA, IgG, IgM, C1q, C3, fibrinogen, kappa, lambda, C4d (usually bright C3, negative or minimal Ig, negative C4d)

(ดัดแปลงมาจาก KDIGO clinical practice guideline on glomerular disease 2021⁹)

AP50, complement alternate pathway activation 50%; Bb, activated factor B; C3d, complement component 3d; C4d, complement component 4d; CFB, complement factor B; CFH, complement factor H; CFHR1-5, complement factor H-related protein 1-5; CFI, complement factor I; CH50, complement hemolytic activity 50%; FB, factor B; FH, factor H; FI, factor I; Ig, immunoglobulin; IgA, immunoglobulin A; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; MLPA, multiplex ligation-dependent probe amplification; sMAC, soluble membrane attack complex.

การวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis เป็นภาวะที่พบได้น้อย อาการและอาการแสดงของโรคไม่สามารถแยกโรคจากภาวะไตอักเสบจากสาเหตุอื่นๆ ได้อย่างชัดเจน และการวินิจฉัยโรคนั้นจำเป็นต้องอาศัยจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยา จึงต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะหรือโรคที่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาคลายคลึงกัน อาการทางคลินิกใกล้เคียงกัน และมีความชุกของโรคมกกว่า หรือเป็นโรคที่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยให้แน่ชัดเนื่องจากการรักษาที่จำเพาะต่อโรค ได้แก่ 1) ภาวะไตอักเสบภายหลังการติดเชื้อ (acute postinfectious glomerulonephritis): ซึ่งเป็นภาวะไตอักเสบที่เกิดตามหลังการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยผู้ป่วยจะมีภาวะไตอักเสบภายหลังการติดเชื้อที่ผิวหนัง 4–6 สัปดาห์ หรือภายหลังการติดเชื้อในลำคอเป็นเวลา 2–4 สัปดาห์ ระดับ

ของ C3 มักต่ำ ในขณะที่ระดับของ C4 เป็นปกติ และหากเป็นไตอักเสบเฉียบพลันจากการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัส อาจตรวจพบ anti-Streptolysin O, anti-DNase-B หรือ anti-hyaluronidase ได้ ร่วมกับภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน มีค่าการทำงานของไตผิดปกติ ปัสสาวะออกน้อยลง บวม ปัสสาวะปนเลือด ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ หรืออาจมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะได้ โดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการดังกล่าวข้างต้น มีความใกล้เคียงกับภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis มาก นอกจากนี้ประวัติการติดเชื้อนำมาก่อนมีอาการไตอักเสบ ก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยไตอักเสบ C3 glomerulonephritis ได้เช่นกัน จากการศึกษาผู้ป่วยไตอักเสบ C3 glomerulopathy ในประเทศสหราชอาณาจักรและไอร์แลนด์จำนวน 80 ราย แบ่งเป็น C3 glomerulonephritis จำนวน 59 ราย และ Dense

deposition disease จำนวน 21 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 4 ราย ที่มีประวัติมีการติดเชื้อทางเดินหายใจมาก่อนที่จะเกิดอาการไตอักเสบ และจากจำนวนผู้ป่วย 4 รายดังกล่าว มีผู้ป่วย 1 ราย เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตอักเสบเฉียบพลันจากการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัส แต่เมื่อติดตามอาการของผู้ป่วยต่อมาพบว่าการทำงานของไตไม่ดีขึ้น ร่วมกับพบว่าระดับของคอมพลีเมนต์ยังคงต่ำ จึงได้รับการตรวจชิ้นเนื้อไตและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะไตอักเสบ C3 glomerulopathy² นอกจากนี้จากการศึกษาเชิงวิเคราะห์ในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งมีผู้ป่วยไตอักเสบ C3 glomerulonephritis จำนวน 102 ราย พบว่าผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 27.5) มีการติดเชื้อนำมาก่อน โดย 16 รายติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน 9 รายติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 1 รายติดเชื้อในปอด 1 รายติดเชื้อ HIV และ 1 รายติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจ มีการตรวจพบ anti-Streptolysin O 2 ราย และ anti-DNAse-B 1 ราย จะเห็นได้ว่าภาวะ 2 ภาวะนี้แยกออกจากกันได้ยาก และต้องอาศัยการติดตามอาการ³ 2) ภาวะไตอักเสบ C3 ที่สัมพันธ์กับ monoclonal gammopathy (Monoclonal gammopathy associated-C3 glomerulonephritis) ภาวะไตอักเสบที่เกิดจากการความผิดปกติของการทำงานของพลาสมาเซลล์ทำให้เกิดการสร้างโปรตีนอิมมูโนโกลบูลินที่ผิดปกติสามารถทำให้เกิดความผิดปกติทางไตได้หลายประเภท โดยหนึ่งในนั้นคือภาวะ monoclonal gammopathy associated-C3 glomerulonephritis ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปัสสาวะเป็นฟอง ปัสสาวะมีเลือดปน ระดับซีรั่มครีเอตินินในเลือดสูง หรืออาจมาด้วยกลุ่มอาการเนโฟรติกก็ได้ การตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ C3 glomerulonephritis โดยการตรวจ immunofluorescence อาจติดหรือไม่ติด light chain ชนิด Kappa หรือ Lambda ก็ได้ ผู้ป่วยภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis ที่สัมพันธ์กับ monoclonal gammopathy จะมีอายุเฉลี่ยสูงกว่า จากรายงานผู้ป่วยจำนวน 32 รายในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 10 รายที่มี monoclonal gammopathy อยู่ที่ 54.5 ปี ในขณะที่กลุ่มที่ไม่พบ monoclonal gammopathy มีอายุเฉลี่ย 31.5 ปี และหากพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี จะตรวจพบ monoclonal gammopathy ถึงร้อยละ 60 ในขณะที่ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี พบเพียงร้อยละ 18.2¹⁰ และจากรายงานที่ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 10 ปีในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยภาวะไตอักเสบ C3 glomerulopathy จำนวน 95 ราย มีการตรวจพบภาวะ monoclonal gammopathy ร้อยละ 37.9 และพบความชุกของ monoclonal gammopathy ในผู้ป่วยที่อายุสูงกว่า 50 ปีสูงถึงร้อยละ 65.1¹¹ ผู้ป่วยภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis ที่สัมพันธ์กับ monoclonal gammopathy มักมีซีรั่มครีเอตินินสูงกว่า ปริมาณโปรตีนรั่ว

ในปัสสาวะมากกว่า และตรวจพบระดับ C3 ต่ำได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ monoclonal gammopathy สำหรับกลไกการเกิดโรคเชื่อว่าเกิดจากการที่ monoclonal immunoglobulin มาทำหน้าที่เป็นแอนติบอดีต่อ Factor H โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากการศึกษารายงานผู้ป่วยชายจีนอายุ 76 ปี ตรวจเลือดพบ monoclonal IgG ชนิด lambda ซึ่งพิสูจน์ได้โดยวิธี western blot และ immunofixation electrophoresis ว่าเป็นแอนติบอดีจับกับ Factor H โดยตรง¹² 3) Dense deposition disease เป็นภาวะที่อยู่ในกลุ่มเดียวกันกับภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis ซึ่งแยกจากกันได้โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนซึ่งภาวะ Dense deposition disease จะพบลักษณะเป็น highly dense, osmophilic deposits ที่มีลักษณะเป็น 'sausage-shaped' ที่ชั้น lamina densa เนื่องจากในผู้ป่วยรายนี้มีอายุมากกว่า 50 ปี แต่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้ง serum protein electrophoresis และ immunofixation ไม่พบภาวะ monoclonal gammopathy และด้วยข้อจำกัดในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงทำให้ไม่ได้ตรวจความผิดปกติของการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์เพิ่มเติม แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการตอนอายุมาก ความผิดปกติที่เกิดขึ้นคิดว่าน่าจะมีสาเหตุมาจาก autoantibody มากกว่าเป็นตั้งแต่กำเนิด

การรักษา

จากคำแนะนำในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบของ KDIGO ปี ค.ศ. 2021 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัม/วัน ร่วมกับมีเม็ดเลือดแดงรั่วในปัสสาวะ หรือมีการลดลงของการทำงานของไตนานติดต่อกันมากกว่า 6 เดือน แนะนำให้รักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน โดยให้ใช้ยา mycophenolate mofetil เป็นตัวแรก และพิจารณาให้ยา eculizumab หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา⁹ จากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 60 คน จากประเทศสเปน ที่มีการติดตามการรักษานานเฉลี่ย 47 เดือน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 จำนวน 22 คน ได้รับการรักษาด้วย mycophenolate mofetil ร่วมกับสเตียรอยด์ กลุ่มที่ 2 จำนวน 18 คน ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันที่ไม่ใช่ mycophenolate mofetil คือ ได้รับความอิมมูโนซัปเพรสชันเพียงอย่างเดียว หรือได้รับความอิมมูโนซัปเพรสชันร่วมกับ cyclophosphamide และกลุ่มที่ 3 จำนวน 20 คน ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันมีโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7 เทียบกับร้อยละ 35 P=0.012) ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเลยในกลุ่มที่ได้รับยา mycophenolate mofetil ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ

มีโอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายร้อยละ 16 แต่อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.083$) การได้รับยากดภูมิโดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับยา mycophenolate mofetil มีโอกาสเกิดโรคสงบมากกว่า และมีโอกาสของการเกิดการเพิ่มขึ้นของซีรั่มครีเอตินีนอย่างน้อย 2 เท่าน้อยกว่า⁷ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา และตุรกีที่สนับสนุนผลการศึกษานี้ โดยเป็นการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 73 คน ติดตามการรักษาเฉลี่ยนาน 32 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ mycophenolate mofetil มีโอกาสเกิดโรคสงบถึงร้อยละ 67 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยากดภูมิอื่นๆ ที่พบโอกาสเกิดโรคสงบเพียงร้อยละ 29–39¹³

สำหรับยา eculizumab ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของคอมพลีเมนต์ C5 ทำให้มีการลดลงของการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์ที่เป็นกลไกหลักของการเกิดโรค จากการรายงานผู้ป่วยในประเทศฝรั่งเศสและประเทศแคนาดาจำนวน 26 ราย เป็นผู้ใหญ่ 13 ราย และ เด็กและวัยรุ่น 13 ราย โดยในกลุ่มผู้ใหญ่ 13 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 10 รายที่ประสบความสำเร็จหลังผลจากการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ กล่าวคือผู้ป่วย 7 ราย เคยได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่น เช่น cyclophosphamide, mycophenolate mofetil หรือ rituximab และ ผู้ป่วยอีก 3 ราย เคยได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์อย่างเดียว นอกจากนี้อีก 3 รายไม่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันอื่นมาก่อน ผลการศึกษาพบว่ามีโอกาสเกิดโรคสงบร้อยละ 38 และเมื่อติดตามผู้ป่วยไปจนถึงวันที่หยุด eculizumab หรือวันสุดท้ายที่มาติดตามอาการ พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังร้อยละ 61 และโรคไตเรื้อรังจนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 23 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองของยา eculizumab ได้ดี คือ อัตราการกรองของโกลเมอรูลัส (estimated glomerular filtration rate) ที่ต่ำ การดำเนินโรคเร็ว และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบ cellular crescent¹⁴ นอกจากนี้ยังมียาอื่น ๆ ที่อยู่ในระหว่างการศึกษาเพิ่มเติม เช่น avacopan, OMS721, AMY101, APL2, LNP023, ACH0144471 ซึ่งจำเป็นต้องรอผลการรักษาโรคต่อไป สำหรับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตจากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 21 รายในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ถึงร้อยละ 66.7 หลังผ่าตัดปลูกถ่ายไตไปแล้ว 28 เดือน และ หลังการติดตามผู้ป่วยนานเฉลี่ย 77 เดือนพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 50 ที่มีโรคกลับเป็นซ้ำสูญเสียการทำงานของไต¹⁵

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย prednisolone 15 มก./วัน และ azathioprine 100 มก./วัน เมื่อติดตามหลังการรักษาไปแล้ว 6 เดือน พบว่าซีรั่มครีเอตินีนลดลงมาอยู่ที่ 1.36 มก./ดล. และ

ผลตรวจปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งดูแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาดี ช่วยสนับสนุนว่ากลไกการเกิดโรคน่าจะเป็นผลมาจาก autoantibody ถึงแม้ว่าผลของการรักษาด้วย azathioprine ยังไม่มีรายงานชัดเจน แต่ในผู้ป่วยรายนี้จะตอบสนองต่อ azathioprine ซึ่งออกฤทธิ์ในลักษณะเดียวกับ mycophenolate mofetil ได้ดี และยา azathioprine มีราคาถูกกว่า ดังนั้นการรักษาด้วย azathioprine ร่วมกับ prednisolone อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่อายุน้อยดังเช่นรายนี้

พยากรณ์โรค

รายงานการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis มีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา แต่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันจะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า การศึกษาในประเทศสเปนที่ติดตามผู้ป่วยจำนวน 60 ราย นานเฉลี่ย 47 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันมีโอกาสเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 20 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันมีโอกาสเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายสูงถึงร้อยละ 65⁹ ปัจจัยที่พบว่าสามารถส่งผลต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ได้แก่ มีซีรั่มครีเอตินีนที่สูงตอนที่วินิจฉัยโรค อายุมาก โปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัม/วัน และการตรวจทางพยาธิวิทยาที่พบ global sclerosis crescentic formation พบหลอดเลือดแดงมี hyalinosis การตรวจ immunofluorescence ที่ติดสีเฉพาะ C3 และการเพิ่มขึ้นของ Interstitial infiltration และ tubular atrophy ทุกๆ ร้อยละ 10^{1,2,3,5}

สรุป

ภาวะไตอักเสบ C3 glomerulonephritis เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย มีสาเหตุมาจากการทำงานที่ผิดปกติของ alternative complement pathway จำเป็นต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ membranoproliferative glomerulonephritis อื่น และต้องอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีความจำเป็นต้องค้นหาภาวะ monoclonal gammopathy ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลจากงานวิจัยในรูปแบบสุ่มขนาดใหญ่ที่เปรียบเทียบวิธีการรักษาต่าง ๆ จากคำแนะนำในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตอักเสบของ KDIGO แนะนำให้ใช้ยา mycophenolate mofetil เป็นตัวแรก และอาจพิจารณาให้ยา eculizumab หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยในรายงานนี้ตอบสนองดีต่อยา azathioprine ร่วมกับสเตียรอยด์ ซึ่งอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาในผู้ป่วยสูงอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. Bomback AS, Santoriello D, Avasare RS, Regunathan-Shenk R, Canetta PA, Ahn W, et al. C3 glomerulonephritis and dense deposit disease share a similar disease course in a large United States cohort of patients with C3 glomerulopathy. *Kidney Int.* 2018 Apr;93(4):977–85.
2. Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, Traynor C, Flanagan M, Wong L, et al. C3 Glomerulopathy: Clinicopathologic Features and Predictors of Outcome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Jan 7;9(1):46–53.
3. Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJH, De Vriese AS, Sethi S. C3 Glomerulopathy: Ten Years' Experience at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* 2018 Aug;93(8):991–1008.
4. Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Zand L, Vrana JA, Nasr SH, et al. C3 glomerulonephritis: clinicopathological findings, complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. *Kidney Int.* 2012 Aug;82(4):465–73.
5. Servais A, Noël L-H, Roumenina LT, Le Quintrec M, Ngo S, Dragon-Durey M-A, et al. Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney Int.* 2012 Aug;82(4):454–64.
6. Iatropoulos P, Noris M, Mele C, Piras R, Valoti E, Bresin E, et al. Complement gene variants determine the risk of immunoglobulin-associated MPGN and C3 glomerulopathy and predict long-term renal outcome. *Mol Immunol.* 2016 Mar;71:131–42.
7. Rabasco C, Caverio T, Román E, Rojas-Rivera J, Olea T, Espinosa M, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil in C3 glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2015 Nov;88(5):1153–60.
8. Viswanathan GK, Nada R, Kumar A, Ramachandran R, Rayat CS, Jha V, et al. Clinico-pathologic spectrum of C3 glomerulopathy-an Indian experience. *Diagn Pathol.* 2015 Dec;10(1):6.
9. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021 Oct;100(4):S1–276.
10. Zand L, Kattah A, Fervenza FC, Smith RJH, Nasr SH, Zhang Y, et al. C3 Glomerulonephritis Associated With Monoclonal Gammopathy: A Case Series. *Am J Kidney Dis.* 2013 Sep;62(3):506–14.
11. Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJH, Sethi S. C3 glomerulopathy associated with monoclonal Ig is a distinct subtype. *Kidney Int.* 2018 Jul;94(1):178–86.
12. Li L-L, Li Z-Y, Wang S-X, Yu X-J, Tan Y, Wang Y, et al. Monoclonal immunoglobulin mediates complement activation in monoclonal gammopathy associated-C3 glomerulonephritis. *BMC Nephrol.* 2019 Dec;20(1):459.
13. Avasare RS, Canetta PA, Bomback AS, Marasa M, Caliskan Y, Ozluk Y, et al. Mycophenolate Mofetil in Combination with Steroids for Treatment of C3 Glomerulopathy: A Case Series. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Mar 7;13(3):406–13.
14. Le Quintrec M, Lapeyraque A-L, Lionet A, Sellier-Leclerc A-L, Delmas Y, Baudouin V, et al. Patterns of Clinical Response to Eculizumab in Patients With C3 Glomerulopathy. *Am J Kidney Dis.* 2018 Jul;72(1):84–92.
15. Zand L, Lorenz EC, Cosio FG, Fervenza FC, Nasr SH, Gandhi MJ, et al. Clinical Findings, Pathology, and Outcomes of C3GN after Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2014 May;25(5):1110–7.