

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐาน

จากผลการศึกษาเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 ของผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบมีผู้ป่วยเด็กโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ (steroid resistant nephrotic syndrome; SRNS) เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine จำนวน 20 คน (แสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยโรค SRNS และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine จำแนกตามปี

ปี	2545	2546	2547	2548	2549	2550	2551	2552	รวม
จำนวน	0	1	0	2	1	3	7	6	20
ร้อยละ	0	5	0	10	5	15	35	30	100

2. ข้อมูลผู้ป่วย

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กโรค SRNS ที่ได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine ทั้งหมด 20 คน พบว่าเป็นเพศชาย 13 คน (ร้อยละ 64.00) และเพศหญิง 7 คน (ร้อยละ 36.00) โดยเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึง 1.85 เท่า อายุเฉลี่ยที่เริ่มวินิจฉัยกลุ่มอาการเนโฟรติก 6 ปี 8 เดือน ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่เริ่มวินิจฉัยมีอายุ 1 ปี 7 เดือน และผู้ป่วยอายุมากที่สุดมีอายุ 13 ปี 2 เดือน อายุเฉลี่ยที่เริ่มวินิจฉัยโรค SRNS 9 ปี 1 เดือน ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่ได้เริ่มวินิจฉัยมีอายุ 3 ปี 4 เดือน และผู้ป่วยอายุมากที่สุดมีอายุ 14 ปี 9 เดือน อายุเฉลี่ยที่เริ่มรักษาด้วยยา cyclosporine 9 ปี 9 เดือน โดยผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่เริ่มรักษามีอายุ 3 ปี 4 เดือน และผู้ป่วยอายุมากที่สุดมีอายุ 16 ปี 1 เดือน (แสดงในตารางที่ 2)



ตารางที่ 2 ช่วงอายุที่ได้รับวินิจฉัยโรค nephrotic syndrome โรค SRNS และที่เริ่มรับการรักษาด้วย ยา cyclosporine

	อายุน้อย (เดือน)	ช่วงอายุ (เดือน)
อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค nephrotic syndrome	80	19 – 158
อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค SRNS	109	40 – 177
อายุที่เริ่มรับการรักษาด้วยยา cyclosporine	117	40 – 193

3. ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต (histopathology)

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่วินิจฉัยว่าเป็นโรค SRNS และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine ทั้งหมด 20 คน ได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต (histopathology) ด้วยวิธีเจาะชิ้นเนื้อไต (renal biopsy) ทั้งหมด 18 คน (ร้อยละ 90) โดยได้รับการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตก่อนเริ่มรักษาด้วยยา cyclosporine 13 คน (ร้อยละ 72.22) ได้รับการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตหลังเริ่มรักษาด้วยยา cyclosporine ภายใน 30 วันอีก 4 คน (ร้อยละ 22.22) และอีก 1 คนได้รับการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตหลังเริ่มรักษาด้วยยา cyclosporine เป็นระยะเวลา 2 ปี (ร้อยละ 5.56) ซึ่งได้ผลการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต (histopathology)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต	จำนวนที่พบ	ร้อยละ
No renal biopsy result	2	10
Minimal change nephritic syndrome (MCNS)	4	20
Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)	5	25
Diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis (MesPGN)	6	30
Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) หรือ mesangiocapillary glomerulonephritis(MCGN)	1	5
Diffuse membranous glomerulonephropathy(MGN)	1	5
Chronic glomerulonephritis (CGS)	0	0
No light microscopic change	10	5

4. ผลการศึกษาผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS

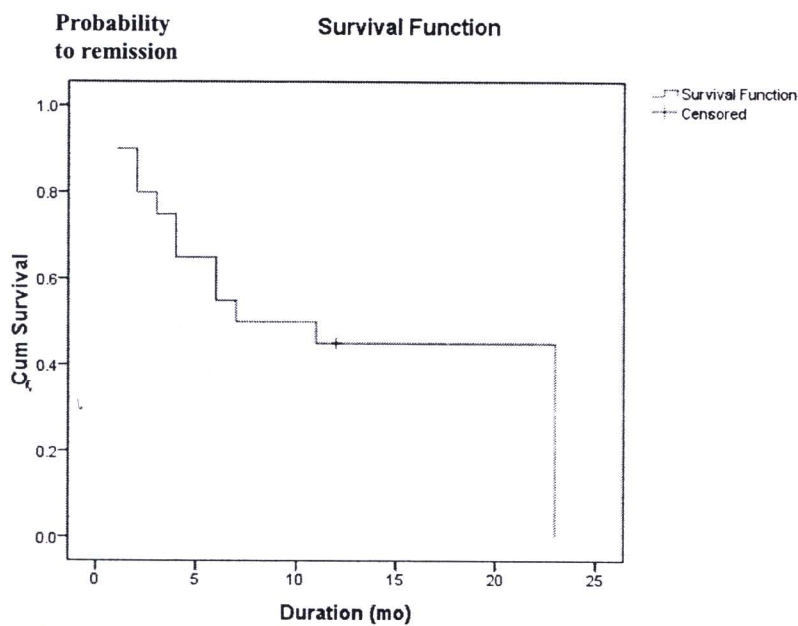
จากการศึกษาผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS โดยขนาดยา cyclosporine เริ่มต้นที่ 3.0 ถึง 5.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และปรับขนาดยาเพื่อให้ได้ระดับยา cyclosporine 100 ถึง 150 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และประเมินผลการรักษาโดยใช้การติดตามผลการตรวจปัสสาวะด้วย albustick โดยผู้ป่วยที่ remission คือ urinary protein excretion น้อยกว่า 4 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง หรือ albustick เท่ากับ 0 หรือ trace 3 วันติดกัน พบว่ามีผู้ป่วยเด็กโรค SRNS ที่ remission ทั้งหมด 12 คน (ร้อยละ 60) ส่วนอีก 8 คน (ร้อยละ 40) ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cyclosporine แบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่ partial remission คือ ผลการตรวจปัสสาวะด้วย albustick น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 แต่ไม่มากกว่า 2 และ no remission คือ ผลการตรวจปัสสาวะด้วย albustick มากกว่าหรือเท่ากับ 3 (แสดงในตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการรักษาด้วยยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS

ผลการรักษาด้วยยา cyclosporine	จำนวน (คน)	ร้อยละ
Remission	12	60
Partial remission	2	10
No remission	6	30

ผู้ป่วยเด็กโรค SRNS ที่รักษาด้วยยา cyclosporine ใช้เวลาในการเข้าสู่ remission แตกต่างกัน โดยใช้ระยะเวลาสั้นที่สุดคือ 1 เดือนและนานที่สุดคือ 23 เดือน หากประเมิน remission over time ด้วย Kaplan-Meier estimation พบว่าระยะเวลาที่ remission (median time to remission) คือ 7 เดือน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 Remission over time ของผู้ป่วยโรค SRNS ที่รักษาด้วยยา cyclosporine



5. ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กโรค SRNS ที่รักษาด้วยยา cyclosporine พบมีผลข้างเคียงของยา cyclosporine ทั้งหมด 9 คน ผลข้างเคียงของยา cyclosporine ที่สำคัญคือ ผลด้านความสวยงาม (cosmetic adverse events) ได้แก่ ภาวะขนขึ้นมากผิดปกติ (hypertrichosis) ผิวดำขึ้นผิดปกติ (skin hyperpigmentation) เหงือกโตผิดปกติ (gum hypertrophy) และภาวะขนคอกผิดปกติ (hirsutism) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา cyclosporine ในผู้ป่วย SRNS

ผลข้างเคียง	จำนวน (คน)	ร้อยละ*
Hypertrichosis	4	44.44
Skin hyperpigment	1	11.11
Gum hypertrophy	8	88.89
Hirsutism	5	55.56

*จากจำนวนผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของยา cyclosporine ทั้งหมด 9 คน

6. ผลการทำงานของไต (Creatinine clearance)

จากการศึกษาผลการทำงานของไตโดยพิจารณาจากค่า creatinine clearance (คำนวณจาก Schwartz equation) ไม่พบการทำงานบกพร่องของไตหลังรักษาด้วยยา cyclosporine โดยค่า creatinine clearance มากกว่า 90 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตรทุกคน

7. ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS

จากผลการศึกษาได้รวบรวมข้อมูลด้านคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ เพื่อค้นหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS ที่มี remission โดยปัจจัยด้านคลินิกที่ทำการศึกษาได้แก่ เพศ อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค nephritic syndrome อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค SRNS และอายุที่เริ่มรับการรักษาด้วยยา cyclosporine สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญได้แก่ การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต (histopathology) พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cyclosporine ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาของยา cyclosporine ผู้ป่วยเด็กโรค SRNS

ปัจจัย	ผลการรักษา		<i>*p value</i>
	Remission N= 12	Persistent proteinuria N = 8	
อายุเฉลี่ย (เดือน) (ช่วงอายุ)			
อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค NS	77.67 (19 - 150)	83.63 (33 - 165)	0.779
อายุที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรค SRNS	105.75 (40 - 157)	113.0 (49 - 170)	0.718
อายุที่เริ่มรับการรักษาด้วยยา cyclosporine	112.42 (43 - 193)	123.88 (61-171)	0.290
เพศ			
ชาย	8	5	0.848
หญิง	4	3	
การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต			
No renal biopsy result	2	0	0.346
MCNS	1	3	
FSGS	3	2	
MesPGN	4	2	
MPGN หรือ MCGN	1	0	
MGN	1	0	
CGS	0	0	
No light microscopic change	0	1	

**p value* < 0.05

8. ผลการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยา cyclosporine

จากผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS พบว่ามี remission ทั้งหมด 12 คน ได้ทำการศึกษาผลการรักษาต่อเนื่องเพื่อหาผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ (relapse nephrotic syndrome) โดยใช้การตรวจปัสสาวะ ด้วย albustick มากกว่าหรือเท่ากับ 3 พบว่ามีผู้ป่วย relapse nephrotic syndrome ทั้งหมด 7 คน (ร้อยละ 58.33) โดยเกิดหลัง remission เป็นระยะน้อยกว่า 1 ปี จำนวน 3 คน (ร้อยละ 42.86) ระยะเวลาที่เร็วที่สุดที่กลับเป็นซ้ำคือ 4 เดือนและนานที่สุดคือ 26 เดือน และเกิดหลังจากหยุดยา cyclosporine 4 คน โดยมี 1 คนที่เกิดกลับเป็นซ้ำหยุดยา cyclosporine และยา prednisolone (แสดงในตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ผลการศึกษาระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำหลัง remission และการรักษาขณะกลับเป็นซ้ำ

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระยะเวลาที่กลับเป็นซ้ำ		
< 1 ปี	3	42.86
> 1 ปี	4	57.14
การรักษา		
หลังหยุดยา		
Cyclosporine	3	42.86
Prednisolone	2	28.57
Cyclosporine และ Prednisolone	1	14.29
ขณะได้ยา Cyclosporine และ Prednisolone	1	14.29