

249151

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



249151

ผลการรักษาของยา Cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติก  
ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์

มณีนรุตน์ คีรีวิเชียร

ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก  
สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย  
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
กุมภาพันธ์ 2555



ผลการรักษาของยา Cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติก  
ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์



มณีรัตน์ คีรีวิเชียร

การค้นคว้าแบบอิสระนี้เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัยเพื่อเป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา  
ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก  
สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย  
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
กุมภาพันธ์ 2555

ผลการรักษาของยา Cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติก  
ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์

มนิรัตน์ ศิริวิเชียร

การค้นคว้าแบบอิสระนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก  
สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์

คณะกรรมการสอบการค้นคว้าแบบอิสระ

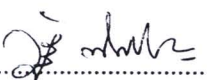
คณะกรรมการที่ปรึกษาการค้นคว้าแบบอิสระ

..........ประธานกรรมการ

..........อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรวรรณ เลาหะเรณู

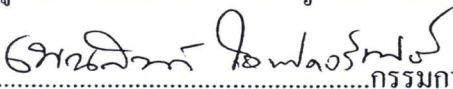
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วัฒนา ชาดิอิกศักดิ์

..........กรรมการ

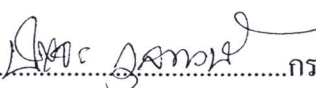
..........อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงหทัยวัชร ดันติประภา

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเสาวลักษณ์ โอภาสศิริกุล

..........กรรมการ

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเพณีนารถ โอเบอร์คอร์ดเฟอร์

..........กรรมการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ปัญจะ กุลพงษ์

28 กุมภาพันธ์ 2555

© ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## กิตติกรรมประกาศ

การค้นคว้าแบบอิสระ ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์วัฒนา ชาติอภิศักดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาการค้นคว้าแบบอิสระ ผู้ซึ่งกรุณาให้ข้อมูล ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษาและตรวจแก้ไขจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้เขียนขอกราบ ขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายที่สุดนี้ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่อำนวยความสะดวกในการค้นหาข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ และหากมี ข้อบกพร่องหรือผิดพลาดประการใด ผู้เขียนขอภัยเป็นอย่างสูงในข้อบกพร่อง และความผิดพลาด นั้น และหวังว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้คงมีประโยชน์ไม่มากนักน้อยสำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนผู้สนใจที่จะศึกษารายละเอียดต่อไป

มณีนรัตน์ ศิริวิเชียร

ชื่อเรื่องการค้นคว้าแบบอิสระ ผลการรักษาของยา Cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์

ผู้เขียน นางสาวณิรัตน์ ศิริวิเชียร

ปริญญา ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (กุมารเวชศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาการค้นคว้าแบบอิสระ

ผศ.นพ.วัฒนา ชาดอกศักดิ์

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ.พญ.เสาวลักษณ์ โอภาสธิกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

### บทคัดย่อ

249151

**ความเป็นมา** ในเด็ก idiopathic nephrotic syndrome เป็นโรคที่การรักษาโดยสตีรอยด์เป็นการรักษาหลัก ในผู้ป่วยบางกลุ่ม ที่การรักษาหลักไม่สามารถทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบได้ จึงได้มีการให้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมไปด้วย cyclosporine เป็นยาที่มีหลายการศึกษาที่ได้ผลเหนือกว่ายาตัวอื่นในแง่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบได้มาก การศึกษานี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ และเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและผลข้างเคียงของยา

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 1 ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ.2545 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ.2552 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine โดยนำมาศึกษาลักษณะของผู้ป่วย ลักษณะพยาธิวิทยาของไต ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา ผลการรักษาโดยได้ประเมิน remission over time ด้วย Kaplan-Meier estimation และผลข้างเคียงของยา cyclosporine

ผลการศึกษา จากการศึกษามผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 20 คน เป็นผู้ชายมากกว่าผู้หญิง 1.85 เท่า โดยการใช้ยacyclosporine ขนาดเริ่มต้นคือ 3.0-5.7 mg/kg/day และปรับให้ระดับยาในเลือดประมาณ 100-150 ng/ml ร่วมกับยาสตีรอยด์แบบกินนั้น ได้ผลการรักษาแบบ remission ในผู้ป่วย 12 ราย คิดเป็น

249151

ร้อยละ 60 และมีผู้ป่วยที่ยังมีโปรตีนในปัสสาวะอยู่อีก 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ปัจจุบันอายุ เพศ  
พยาธิวิทยาของไตไม่สามารถบอกถึงการตอบสนองของการรักษาได้ และผลข้างเคียงของยา  
cyclosporine ที่พบมากที่สุดคือ ภาวะเหงือกโตผิดปกติ และไม่พบการทำงานของไตบกพร่อง  
หลังจากรักษาด้วยยา cyclosporine แต่ไม่ได้มีการตรวจชิ้นเนื้อไตซ้ำ

**บทสรุปและข้อเสนอแนะ** cyclosporine เป็นยาตัวแรกที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟร  
ติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ขนาดของยา cyclosporine ที่ใช้ขึ้นอยู่กับระดับยาในเลือด ระหว่าง  
100-150 ng/ml โดยการนำไปใช้ควบคู่กับยาสตีรอยด์จะได้ผลที่ดีขึ้น โดยควรทำการตรวจชิ้นเนื้อ  
ไตซ้ำหลังรักษาด้วยยา cyclosporine และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อยจากการใช้ยา cyclosporine คือ  
ภาวะเหงือกโตผิดปกติ

**Independent Study Title** Outcome of Cyclosporine in Children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome

**Author** Miss. Maneerut Keereewichian

**Degree** Higher Graduate Diploma in Clinical Sciences  
(Pediatrics)

**Independent Study Advisory Committee**

Assistant Professor Wattana Chartapisak, M.D. Advisor

Associate Professor Sauwalak Opastirakul, M.D. Co-advisor

**ABSTRACT**

249151

**Background :** In children, idiopathic nephrotic syndrome is primarily treated using corticosteroids. When remission is not achieved, the co administration of potent immunosuppressant therapy becomes imperative. Cyclosporine A is reportedly associated with a higher incidence of remission in comparison with other immunosuppressive agents. We report our experience with steroid resistant nephritic syndrome (SRNS) and its treatments, outcomes and side effect.

**Objectives:** To determine the outcome of using cyclosporine in steroid resistance nephrotic syndrome patient and to determine factors that can predict outcome of cyclosporine. And also, to study side effect of cyclosporine

**Method:** We collected medical record of 20 children with SRNS who received cyclosporine admitted to Chiang Mai University Hospital in Chiang Mai, Thailand, between year 2002-2009. Their clinical presentations, treatment, and disease courses were reviewed. Moreover, remission over times was calculated using Kaplan-Meier estimation.

**Results :** The therapy protocol produced a complete remission of proteinuria in 12 patients (60%) and a persistent protienuria in 8 patients (40%). Age at the onset of the disease, sex, and kidney pathology were not predictive of the response to treatment with immunosuppressive drugs in the children with SRNS. Cyclosporine dosage is 3.0-5.7 mg/kg/day. Cyclosporine-related nephrotoxicity wasn't developed in our patients.

249151

**Conclusion and discussion :** Cyclosporine remains the primary cytotoxic treatment for childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. Dosing of Cyclosporine is depending on blood cyclosporine level between 100 - 250 ng/ml. Its use in combination with corticosteroids provides optimum efficiency without high risk of nephrotoxicity. Gum hypertrophy is the major side effect of cyclosporine.

## สารบัญ

|                                            | หน้า |
|--------------------------------------------|------|
| กิตติกรรมประกาศ                            | ค    |
| บทคัดย่อภาษาไทย                            | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                         | ฉ    |
| สารบัญ                                     | ๗    |
| สารบัญตาราง                                | ฌ    |
| สารบัญแผนภูมิ                              | ญ    |
| บทที่ 1 บทนำ                               |      |
| ที่มาและความสำคัญของปัญหา                  | 1    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย                    | 4    |
| สัญลักษณ์และคำย่อ                          | 5    |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ                  | 5    |
| บทที่ 2 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง    | 6    |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย                 | 8    |
| ประชากรที่ใช้ในการวิจัย                    | 9    |
| เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย                 | 10   |
| วิธีการศึกษา                               | 10   |
| การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย | 11   |
| บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล               | 12   |
| บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ       |      |
| อภิปรายผล                                  | 18   |
| สรุปและข้อเสนอแนะ                          | 21   |
| บรรณานุกรม                                 | 23   |
| ภาคผนวก                                    |      |
| แบบบันทึกข้อมูล                            | 25   |
| ประวัติผู้เขียน                            | 29   |

# สารบัญตาราง

| ตาราง |                                                                                                       | หน้า |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1     | จำนวนผู้ป่วยโรค SRNSและได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine<br>จำแนกตามปี                                | 12   |
| 2     | ช่วงอายุที่ได้รับวินิจฉัยโรค nephritic syndrome โรค SRNS<br>และที่เริ่มรับการรักษาด้วยยา cyclosporine | 13   |
| 3     | ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต (histopathology)                                                 | 13   |
| 4     | ผลการรักษาด้วยยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS                                                   | 14   |
| 5     | ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา cyclosporine                                                             | 15   |
| 6     | ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาของยา cyclosporine<br>ในผู้ป่วยเด็กโรค SRNS             | 16   |
| 7     | ผลการศึกษาระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำหลัง remission และการรักษา<br>ขณะกลับเป็นซ้ำ                          | 17   |

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ

หน้า

|   |                                                                    |
|---|--------------------------------------------------------------------|
| 1 | remission over time ของผู้ป่วยโรค SRNS และรักษาด้วยยา cyclosporine |
|---|--------------------------------------------------------------------|