

กลุ่มอาการเนโฟรติกในขณะตั้งครรภ์

ทอง สุนทรปกรณ์กิจ*
หะทัย เทพพิสัย*

Soontornpakornkit T. Theppisai H. Nephrotic syndrome in pregnancy. Chula Med J 1989 Mar; 33(3): 241-244

A 24 year old primigravida at 29 weeks (uterine size of 29 weeks) presented with pitting leg edema for 3 weeks, having attended our antenatal clinic regularly with consistent albuminuria 3+, B.P. 120/90 afebrile and no other relevant sign or symptom. When she was admitted, she had sterile pyuria 12-15/HPF, no RBC, total protein 2 gm/24 hrs urine, creatinine clearance 28.6 ml/min, serum albumin 2.8 gm%, Hct 29%, WBC 9,000, Neut 77%, Lymph 23%. The diagnosis of primary nephrotic syndrome was made and due to hypertension of 130/100 with renal dysfunction, her pregnancy was terminated at 31 weeks without adverse effects to both mother & child. A renal biopsy post-delivery revealed focal and segmental glomerulosclerosis which in this group of patients often progress to renal failure resistant to therapy the patient was given prednisolone 60 mg every other day on being discharged and advised against further pregnancy.

Hypertension & proteinuria during pregnancy normally suggest pre-eclampsia leading to nephrotic syndrome, but in this case the severe proteinuria preceding edema & hypertension suggests other primary pathologies such as membranous nephropathy, proliferative or membranoproliferative glomerulonephritis, lipid nephrosis, Lupus or diabetic nephropathy, hereditary nephritis, renal vein thrombosis, amyloidosis or secondary syphilis. However the diagnosis of primary nephrotic syndrome was made as there was no evidence of infection, drug reaction, autoimmune disease or diabetes mellitus etc. The care of this condition during pregnancy is essentially no different from that in non-pregnant patients but with added risks of renal failure and concomitant; pre-eclampsia so that the renal function, B.P., signs of pre-eclampsia, asymptomatic bacteriuria and fetal growth should be closely monitored 2 weekly. Diuretics should not be given as the decreased intravascular volume may reduce the uteroplacental perfusion producing thromboembolic complication. Nonstress test is effective but serum or urine estriol is unreliable due to the abnormal glomerular infiltration & tubular secretion. Pregnancy should in any case be terminated before 38 weeks to avoid placental insufficiency, and if the serum creatinine is higher than 1.5 mg % or GFR lower than 40 ml/min. This pregnancy was terminated at 31 weeks as our neonatal department is capable of caring for neonates of 2,000 gm and above. In cases with hypoalbuminaemia and low intravascular volume there may be intrauterine growth retardation and abnormal CNS development. The effect of pregnancy on the nephrotic syndrome is still a controversy.

Reprint request: Soontornpakornkit T. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. March 1, 1989.

Nephrotic syndrome หรือ Nephrosis เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยโปรตีนในปัสสาวะมาก, Hypoalbuminemia, Hypercholesterolemia และบวมหน้า^(1,2) สาเหตุแบ่งออกเป็น Primary หรือ Idiopathic nephrotic syndrome กับ Secondary nephrotic syndrome ส่วนใหญ่ของ Nephrotic syndrome ในหญิงมีครรภ์ มักมีสาเหตุมาจาก Pre-eclampsia มากกว่า Primary nephrotic syndrome ในหญิงมีครรภ์นั้นพบได้ค่อนข้างน้อย พยาธิสภาพในไตที่อาจพบได้แก่ การเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย, Mesangial proliferative glomerulonephritis, Focal and segmental glomerulosclerosis, Membranous glomerulopathy, Membranoproliferative glomerulonephritis, Diffuse proliferative glomerulonephritis⁽¹⁾

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 24 ปี ครรภ์นี้เป็นครรภ์แรก รับประทานยาคุมกำเนิดด้วยอาการสำคัญคือ ขาบวมมา 3 สัปดาห์ ก่อนหน้านั้นสบายดีมาตลอด ไม่เหนื่อยหอบ ไม่เคยมีตัวเหลืองตาเหลือง ไม่ปวดข้อ ไม่มีอาการตามัว หรือจุกแน่นลิ้นปี่ และไม่มีประวัติการเจ็บป่วยที่สำคัญในอดีต ผู้ป่วยมาฝากครรภ์สม่ำเสมอ 5 ครั้ง ระหว่างฝากครรภ์พบว่า มีอัลบูมินในปัสสาวะอยู่เสมอ ขณะรับไว้ในโรงพยาบาลผู้ป่วยตั้งครรภ์ได้ 29 สัปดาห์ ตรวจร่างกายพบว่าไม่มีไข้ ความดันโลหิต 120/90 มม.ปรอท ชีพจรและการหายใจปกติ หัวใจและปอดปกติ ดับและม้ามคลำไม่ได้ ขนาดมดลูกเข้าได้กับอายุครรภ์ 29 สัปดาห์ ทารกท่าศีรษะ ฟังเสียงหัวใจทารกได้ปกติ ขาบวมคดมนุ่มเล็กน้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ฮีมาโตคริต 29% เม็ดโลหิตขาว 9,000 ตัว/ลบ.มม. นิวโทรฟิล 77% ลิมโฟไซต์ 23% ตรวจปัสสาวะ อัลบูมิน 3+ ไม่พบเม็ดเลือดแดง พบเม็ดเลือดขาว 12-15 ตัว/HPF เพราะเชื้อในปัสสาวะไม่ขึ้น BUN 19 มก % Creatinine 1.4 มก % Serum albumin 2.8 กรัม % Globulin 3.5 กรัม % Cholesterol 302 มก % เกือบปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตรวจพบ Total protein 2.06 กรัม Creatinine clearance 28.6 มล./นาที ให้การวินิจฉัยว่าเป็น หญิงมีครรภ์ 29 สัปดาห์ ร่วมกับภาวะ Primary nephrotic syndrome

การดำเนินของโรค

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น Primary nephrotic syndrome เนื่องจากไม่มีหลักฐานแสดง

สาเหตุทาง Secondary ได้ให้การรักษาด้วย Prednisolone 60 มก./วัน ภายหลังจากการรักษา 1 สัปดาห์ ได้เกือบปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตรวจซ้ำพบว่า Total protein 3.74 กรัม Creatinine clearance 35.2 มล./นาที เมื่อตั้งครรภ์ได้ 31 สัปดาห์ พบว่า BP สูงขึ้น เป็น 130/100 มม.ปรอท น้ำหนักตัวลดลง แต่ยอดมดลูกยังโตขึ้น เสียงหัวใจทารกยังเป็นปกติ ทารกยังดีเป็นปกติ คะเนน้ำหนักทารกประมาณ 2,000 กรัม แต่การทำงานของไตไม่ดีขึ้น จึงพิจารณายุติการตั้งครรภ์ เมื่อตรวจภายในพบว่าปากมดลูกสุก (Ripe cervix) จึงชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดด้วย Oxytocin ผู้ป่วยคลอดทารกโดยใช้คีมช่วยคลอด (Forceps extraction) เป็นทารกเพศชาย ซึ่งมีสุขภาพดีตามปกติ น้ำหนักตัว 1,940 กรัม Apgar score เท่ากับ 9 และ 10 ที่ 1 และ 5 นาที ตามลำดับ รวมระยะเวลาของการคลอด 5 ชั่วโมง 12 นาที ภายหลังจากคลอด 12 วันได้ทำ Renal biopsy ผลเป็น Focal and segmental glomerulosclerosis หลังคลอดไม่พบภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยกลับบ้านได้พร้อมบุตร และได้รับการรักษาต่อด้วย Prednisolone 60 มก. วันเว้นวัน พร้อมทั้งในคำแนะนำเรื่องการวางแผนครอบครัว

อภิปราย

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงที่สำคัญที่สุดที่จะบอกว่าผู้ป่วยเป็นโรคไตก็คือ การมีโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria)⁽³⁾ ซึ่งในหญิงมีครรภ์ปกติจะมีโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 300 มก./วัน⁽⁴⁾ หญิงมีครรภ์ที่พบว่ามีค่าความดันโลหิตสูง ร่วมกับการมีโปรตีนในปัสสาวะ ภาวะที่ควรนึกถึงเป็นอันดับแรกคือ Pre-eclampsia ซึ่งเป็นสาเหตุของ Nephrotic syndrome ที่พบได้บ่อยที่สุดในหญิง^(4,5) แต่ผู้ป่วยรายนี้มีโปรตีนในปัสสาวะมาก นำมาก่อนอาการบวมและความดันโลหิตสูงทำให้นึกถึงพยาธิสภาพที่ใดมากกว่า เพราะในภาวะ Pre-eclampsia จะมีอาการบวมมาก่อนและตามมาด้วย ความดันโลหิตสูง และการมีโปรตีนในปัสสาวะตามลำดับ นอกจากนั้นยังพบว่าสาเหตุอย่างอื่นอีกที่ทำให้เกิด Nephrotic syndrome ในขณะตั้งครรภ์ซึ่งได้แก่ Membranous nephropathy, Proliferative or Membranoproliferative glomerulonephritis, Lipid nephrosis, Lupus nephropathy, Hereditary nephritis, Diabetic nephropathy, Renal vein thrombosis, Amyloidosis และ Secondary syphilis⁽⁵⁾ เนื่องจากไม่มีหลักฐานของสาเหตุอื่นเช่น การติดเชื้อ, ยา, โรคทาง Autoimmune, เบาหวาน ฯลฯ จึงให้

การวินิจฉัยว่าน่าจะเป็น Primary nephrotic syndrome ในหญิงมีครรภ์

เมื่อทราบว่าผู้ป่วยเป็น Nephrotic syndrome การดูแลรักษา Nephrotic syndrome ในหญิงมีครรภ์ไม่แตกต่างกันในคนที่ไม่ตั้งครรภ์⁽⁶⁾ ระหว่างการตั้งครรภ์ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจาก Nephrologist และสูติแพทย์ ภาวะเสี่ยงที่สำคัญที่อาจเกิดขึ้นได้คือ Renal failure หรือมี Preeclampsia เกิดขึ้นร่วมด้วย ฉะนั้นระหว่างฝากครรภ์ควรนัดผู้ป่วยมาตรวจทุก 2 สัปดาห์ จนกระทั่งถึงอายุครรภ์ได้ 32 สัปดาห์ สิ่งที่ต้องเฝ้าระวังระหว่างมาฝากครรภ์ได้แก่⁽⁵⁾

1. Renal function โดยดูระดับ Serum BUN, Creatinine และดูปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และ Creatinine clearance เนื่องจากในหญิงมีครรภ์จะมี Glomerular filtration rate (GFR) และ Renal plasma flow เพิ่มขึ้นกว่าปกติถึง 40-70% จึงทำให้ค่า Creatinine และ BUN ในเลือดต่ำลง โดยเฉลี่ยในคนปกติค่า Creatinine จะเท่ากับ 0.82 มก. % และ BUN เท่ากับ 13 มก. % ถ้าตรวจพบว่ามีค่า Creatinine สูงกว่า 0.85 มก. % หรือ BUN มากกว่า 14 มก. % ดังในผู้ป่วยรายนี้ให้สงสัยว่า จะต้องมีภาวะผิดปกติที่ไต นอกจากนั้นยังพบว่าค่า Creatinine clearance ในหญิงมีครรภ์ปกติก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน เป็น 140-150 มล./นาที เมื่อเทียบกับ 90-120 มล./นาที ในคนปกติ

2. ความดันโลหิต

3. พยายามตรวจหาภาวะ Pre-eclampsia ให้ได้แต่เนิ่น ๆ

4. ตรวจขนาด, การเจริญเติบโตและสภาพความเป็นอยู่ (Well being) ของทารก

5. พยายามตรวจหาภาวะ Asymptomatic bacteriuria หรือ UTI ให้ได้แต่เนิ่น ๆ

เมื่อพบมีการเปลี่ยนแปลงของ Renal function หรือมีความดันโลหิตสูง ต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเพื่อทำการปฏิบัติรักษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ โดยให้ผู้ป่วยพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และติดตามการเปลี่ยนแปลงของ Renal function ไม่ควรให้ยาขับปัสสาวะ^(5,7) เพราะผู้ป่วยมี Intravascular volume ลดลงอยู่แล้ว การให้ยาขับปัสสาวะจะทำให้ Uteroplacental perfusion ลดลง และส่งเสริมให้เกิด Thromboembolic complication ได้

การดูสภาวะของเด็กในครรภ์ ควรเริ่มต้นเมื่อ 32 สัปดาห์ โดยใช้ Nonstress test (NST)⁽⁴⁾ พบว่าการใช้ค่า

Serum estriol หรือ Urine estriol นั้นไม่มีประโยชน์⁽⁴⁾ ทั้งนี้เพราะ Estriol ถูกขับถ่ายโดย Glomerular infiltration และ Tubular secretion ซึ่งในผู้ป่วยที่เป็น Nephrotic syndrome จะทำให้ค่าเชื่อถือไม่ได้ ถ้าการตั้งครรภ์ดำเนินไปด้วยดี ควรให้คลอดเมื่อตั้งครรภ์ครบ 38 สัปดาห์ เพราะถ้าอายุครรภ์เกินกว่านี้ จะมี Placental insufficiency และมีอัตราเสี่ยงต่อทารกตายในครรภ์มากขึ้น แต่ถ้าไม่สามารถควบคุมความดันโลหิต หรือ Renal function เลวลงอย่างมากนั้นคือ มีระดับ Serum creatinine สูงกว่า 1.5 มก. % หรือมี GFR น้อยกว่า 40 มล./นาที จะมีอัตราเสี่ยงต่อชีวิตสูง ฉะนั้นควรพิจารณาให้ยุติการตั้งครรภ์ ในผู้ป่วยรายนี้แม้ว่าจะตั้งครรภ์ได้เพียง 31 สัปดาห์ แต่การทำงานของไตเสียไปมาก และคะแนนน้ำหนักทารกได้ประมาณ 2,000 กรัม ซึ่งแผนกทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สามารถเลี้ยงทารกน้ำหนักตัวประมาณ 2,000 กรัม รอดเป็นส่วนใหญ่ จึงได้พิจารณา ยุติการตั้งครรภ์ เพื่อความปลอดภัยแก่มารดา และทารก การตัดสินใจในวิธีการคลอด ขึ้นอยู่กับสภาพของปากมดลูก สภาวะของมารดาและทารก สำหรับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องจะกระทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ในทางสูติศาสตร์ (Obstetric indication) เท่านั้น

การทำ Renal biopsy ซึ่งมักจะทำกันภายหลังคลอด⁽⁶⁾ แต่ถ้ามีความจำเป็นที่จะต้องใช้ในการดูแลผู้ป่วยอย่างมากก็สามารถกระทำได้ขณะตั้งครรภ์⁽⁸⁾ ข้อบ่งชี้ในการทำ Renal biopsy ได้แก่⁽⁸⁾

1. การเสื่อมหน้าที่ของไตอย่างเฉียบพลันและหาสาเหตุไม่ได้ในระยะตั้งครรภ์ก่อน 32 สัปดาห์

2. Nephrotic syndrome ที่มีอาการก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ โดยเฉพาะในรายที่มี Renal failure

3. ยังคงมีโปรตีนในปัสสาวะหลังจากคลอดบุตรไปแล้ว 6 สัปดาห์

ผลของการตั้งครรภ์ต่อ Nephrotic syndrome ยังขัดแย้งกันอยู่^(3,5) ได้มีหลักฐานที่จะยืนยันว่าการตั้งครรภ์ทำให้การพยากรณ์โรคเปลี่ยนแปลงไป แต่มีหลายรายพบว่าทำให้มีโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้น และ Renal function เสื่อมลง^(9,10) ซึ่งมักจะพบเฉพาะในรายที่มีความดันโลหิตสูงด้วยเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยรายนี้จะเห็นว่าการตั้งครรภ์ทำให้หน้าที่ของไตเสื่อมลงทุกที่ทั้ง ๆ ที่ความดันโลหิตไม่สูง จึงตัดสินใจทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง อย่างไรก็ตามการตั้งครรภ์ในผู้ป่วยจำพวกนี้มักจะดำเนินไปด้วยดีจนครบกำหนดคลอด แต่ในรายที่มีภาวะ Hypoalbuminaemia ร่วมกับการลด

Intravascular volume อาจทำให้เกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์⁽¹¹⁾ (Intrauterine growth retardation) นอกจากนั้นเคยมีผู้รายงานไว้ว่าถึงแม้ผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ถ้ามีโปรตีนขับออกมามากในปัสสาวะ ในขณะที่ตั้งครรภ์อยู่นั้น อาจจะทำให้เกิดความบกพร่องในการเจริญเติบโตของระบบประสาทและสมองของทารกที่เกิดมานั้นได้⁽¹²⁾ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ไม่พบว่ามีภาวะดังกล่าว

สรุป

รายงานผู้ป่วยหญิง อายุ 24 ปี ครรภ์แรก ตั้งครรภ์

ได้ 31 สัปดาห์ มีอาการบวมที่ขา ตรวจพบว่ามีอาการและอาการแสดงของ Nephrotic syndrome มีความดันโลหิตสูง และมีการทำงานของไตเสียมาก จึงพิจารณายุติการตั้งครรภ์ก่อนครรภ์ครบกำหนดทารกแรกเกิดมีลักษณะอยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากน้ำหนักตัวน้อยเท่านั้น ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดแก่มารดาและทารก ได้ทำ Renal biopsy หลังคลอดพบว่ามีพยาธิสภาพไตเป็น Focal and segmental glomerulosclerosis ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ มักมีการดำเนินของโรคและกลายเป็น Renal failure ได้ง่าย และไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา ด้วยเหตุนี้จึงให้คำแนะนำเรื่องการวางแผนครอบครัวแก่ผู้ป่วยไป เพราะไม่ประสงค์จะให้มีการตั้งครรภ์ขึ้นอีก

อ้างอิง

1. Glasscock RJ, Brenner BM. The major glomerulopathies. In : Peterdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 10th ed. Auckland : McGraw-Hill, 1985. 1632-1641
2. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 17th ed. Connecticut : Appleton - Century - Croft, 1985. 580-589
3. Ferris TF. Renal disease. In: Burrow GN, Ferris TF, eds. Medical Complications During Pregnancy. 3rd ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1988. 277-302
4. Robertson EG. Assessment and treatment of renal disease in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1985 Jun; 28(2) : 279-287
5. Davison JM, Lindheimer MD. Chronic renal disease. Clin Obstet Gynecol 1984 Dec; 27(4) : 891-901
6. Rankin LI. Nephrotic syndrome and pregnancy. Postgrad Med 1984 Nov; 76(6) : 125-134
7. Warrell DW. Urinary tract disorders in pregnancy. In : Whitfield CR, ed. Dewhurst' Textbook of Obstetrics and gynaecology for Postgraduates. 4th ed. Singapore : PG Publishing, 1986. 227-283
8. Lindheimer MD, Davison JM. Renal biopsy during pregnancy : to b... or not to b.....? Br J Obstet Gynaecol 1987 Oct; 94(10) : 932-934
9. Hayslett JP. Pregnancy does not exacerbate primary glomerular diseases. Am J Kidney Dis 1985 Oct; 6(4) : 273-277
10. Ackham DK, North RA, Fairley KF, Whitworth HA, Kincaid-Smith P. Membranous glomerulonephritis and pregnancy. Clin Nephrol 1987 Aug; 28(2) : 56-64
11. Studd JWW, Blaney JD. Pregnancy and the nephrotic syndrome. Br Med J 1969 Feb 1; 1 (5639) : 276-278
12. Rosenbaum AL, Churchill JA, Shakhasashiri ZA, Moody RL. Neuropsychologic outcome of children whose mothers had proteinuria during pregnancy. Obstet Gynecol 1969 Jan; 33(1) : 118-123