



เบาหวานลงไต (Diabetic nephropathy, DN)

พศ.พญ.ละออ ชมพักตร์

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ปัจจุบันพบว่าโรคเบาหวานเป็นสาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งของภาวะไตวาย ภาวะแทรกซ้อนทางไตที่เกิดจากโรคเบาหวานโดยตรงมักเกิดขึ้นหลังเป็นโรคอย่างน้อย 5 ปี แต่ส่วนใหญ่มักเกิดหลัง 15-25 ปี โดยในระยะแรกจะไม่มีอาการใด แต่จะทราบได้จากการตรวจปัสสาวะพบโปรตีนซึ่งมีปริมาณไม่มาก ต่อมาปริมาณโปรตีนจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น จนอาจมีการสูญเสียโปรตีนในปัสสาวะมาก ทำให้โปรตีนในเลือดลดต่ำลงและผู้ป่วยมีอาการบวมเกิดขึ้น ในช่วงเวลานี้การทำงานของไตอาจยังดีอยู่หรือลดลงเพียงเล็กน้อย จากนั้นการทำงานของไตจะลดลงเป็นลำดับจนเกิดภาวะไตวาย ระยะเวลาดังแต่พบโปรตีนในปัสสาวะจนเกิดภาวะไตวายไม่แน่นอนเฉลี่ย 4-5 ปี เมื่อโรคดำเนินมาถึงขั้นที่มีโปรตีนในปัสสาวะมากแล้ว ไม่ว่าจะให้การรักษาด้วยวิธีใดก็ไม่สามารถยับยั้งการเกิดภาวะไตวายได้ ดังนั้น การป้องกันจึงต้องทำตั้งแต่ระยะต้นก่อนจะมีโปรตีนออกมาในปัสสาวะ อาจแบ่งภาวะเบาหวานลงไตคร่าวๆ ได้ 3 ระยะ คือ

ระยะต้น เป็นระยะที่เริ่มมีไข่ขาว อัลบูมินรั่วในปัสสาวะแบบไมโคร (microalbuminuria หรือ 30-300 มก./วัน) ซึ่งจะตรวจไม่พบด้วยแถบตรวจโปรตีนในปัสสาวะแบบจุ่มมาตรฐาน



ระยะกลาง เป็นระยะที่มีไข่ขาวรั่วระดับแมคโคร (macroalbuminuria หรือมากกว่า 300 มก./วัน) สามารถตรวจพบไข่ขาวรั่วในปัสสาวะได้จากแถบตรวจปัสสาวะแบบจุ่ม มีความดันโลหิตสูง และเริ่มมีค่าไตลดลง

ระยะท้าย เป็นระยะไตวายต้องการการฟอกไต

มีวิธีสังเกตว่าเริ่มเป็นเบาหวานลงไต 6 ประการ ดังนี้

- 1) ตรวจปัสสาวะพบมีไข่ขาวรั่วในปัสสาวะหรือตรวจพบโปรตีนจากแถบตรวจปัสสาวะแบบจุ่ม (อาจแสดงในใบรายงานผลการตรวจปัสสาวะว่าพบเล็กน้อย (trace) หรือ พบ +1, +2, เป็นต้น
- 2) ปัสสาวะเป็นฟองมากผิดปกติ
- 3) พบความดันโลหิตสูง หรือคุมความดันโลหิตด้วยยากขึ้น
- 4) มีอาการบวมที่เท้าหรือที่ข้อเท้า ใบหน้า หรือมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นจากอาการบวม
- 5) ต้องการยาเบาหวานหรือยาฉีดอินซูลินลดลง หรือสามารถหยุดยาได้เลย หรือมีอาการจากภาวะระดับน้ำตาลต่ำในเลือดบ่อยครั้ง จนบางรายอาจเข้าใจผิดว่าตนเองควบคุมเบาหวานได้ดี หรือหายจากโรคเบาหวานแล้ว ทั้ง ๆ ที่ควบคุมอาหารได้ไม่ดี
- 6) ตรวจพบระดับของเสียในเลือด BUN และ creatinine สูงขึ้น

กลไกที่ทำให้ไตเสื่อมจากเบาหวาน เกิดจาก

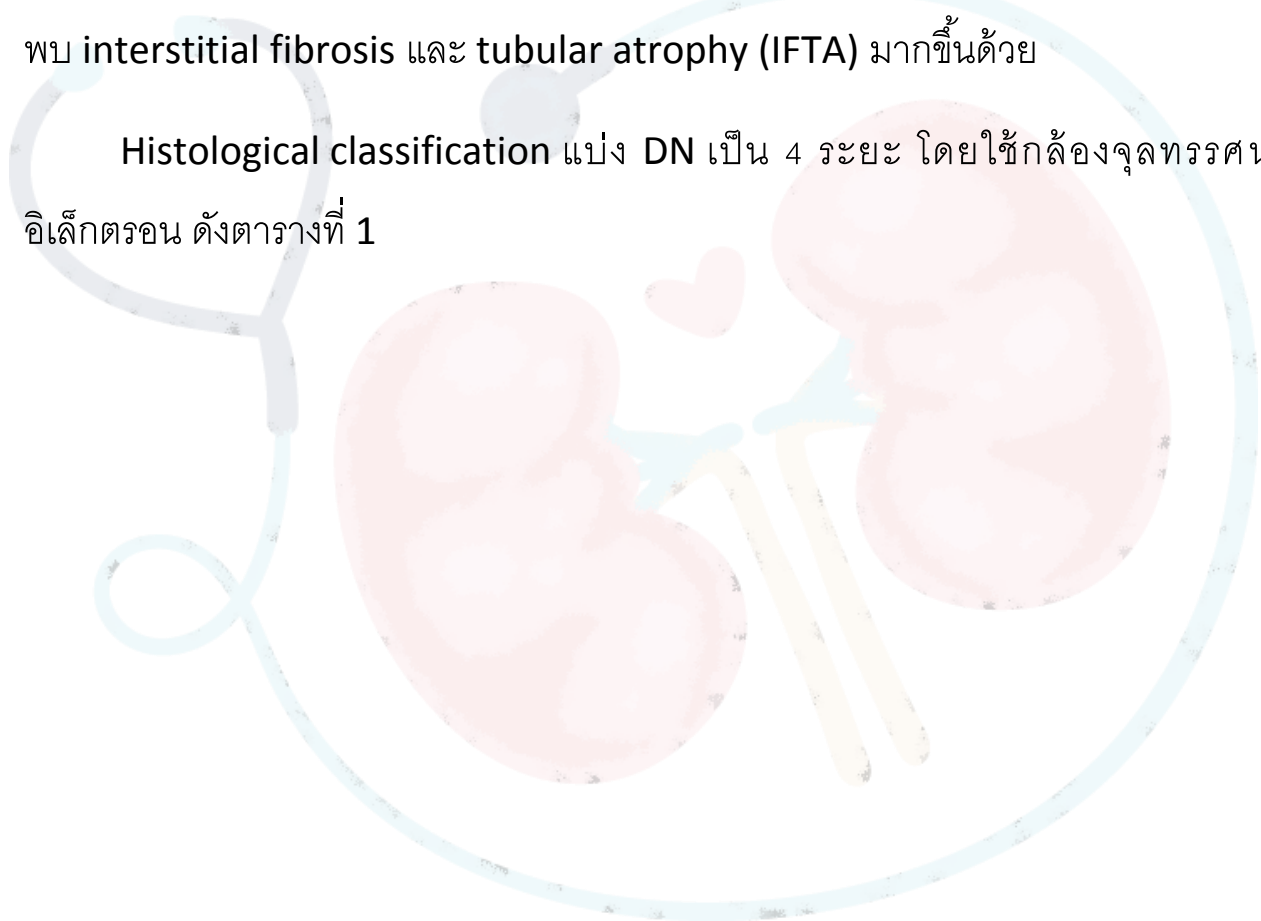
1. การเพิ่มขึ้นของ advanced glycation end products, การหลั่ง growth factors และการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamic และ hormone
2. มีการสร้างและหลั่งมากขึ้นของ reactive oxygen species และ inflammatory mediators
3. เกิดภาวะ glomerular hyperfiltration, glomerular hypertension, renal hypertrophy และ altered glomerular composition

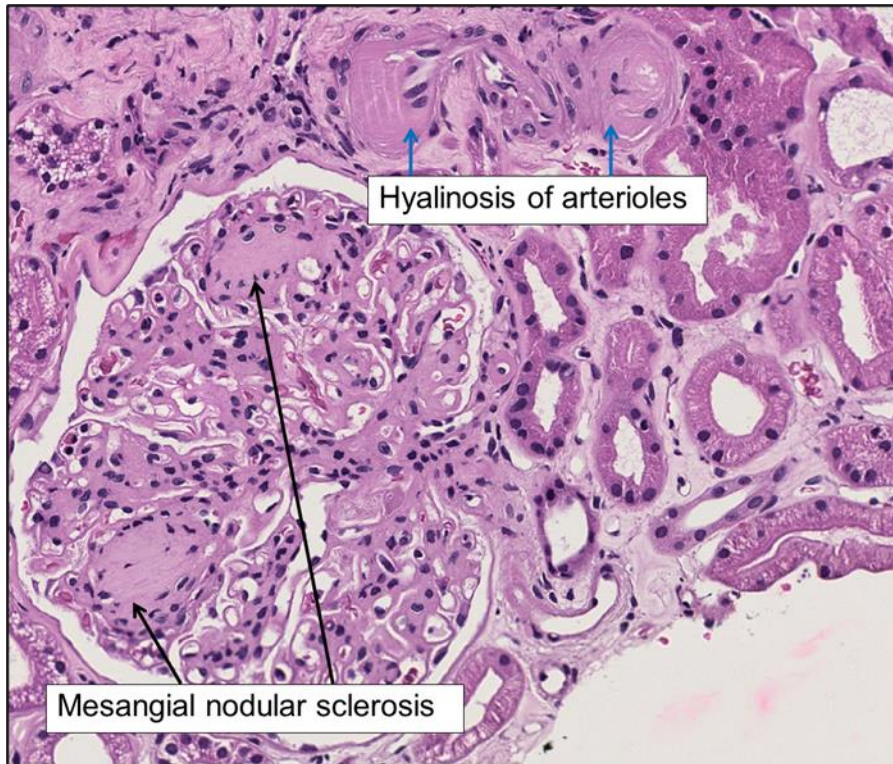


4. พยาธิสภาพของไต พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่าง เช่น deposition of extracellular matrix in mesangium, glomerular basement membrane (GBM) thickening, proliferative changes, and tubular atrophy, interstitial fibrosis และ glomerulosclerosis
5. สุดท้ายทำให้โปรตีนรั่วออกทางปัสสาวะ (albuminuria) และความดันโลหิตสูงขึ้น

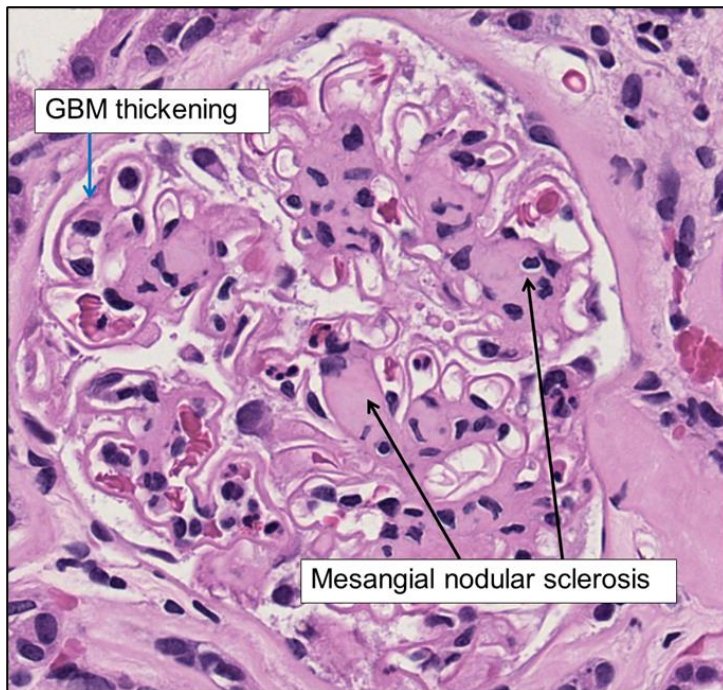
ลักษณะทางพยาธิวิทยา (ดังภาพที่ 1-5) จะพบ GBM thickening, increased mesangial matrix, mesangial cell เพิ่มขึ้นในระยะแรก, nodular glomerulosclerosis (Kimmelstiel-Wilson/ KW – nodule) ซึ่งเกิดจากการมี abnormal glycosylation บริเวณ mesangial จนเห็นเป็น nodule บางรายอาจพบ capsular drop และ microaneurysm มักพบ hyalinosis of arterioles ร่วมด้วย ในรายที่เป็นเรื้อรังจะพบ interstitial fibrosis และ tubular atrophy (IFTA) มากขึ้นด้วย

Histological classification แบ่ง DN เป็น 4 ระยะ โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ดังตารางที่ 1

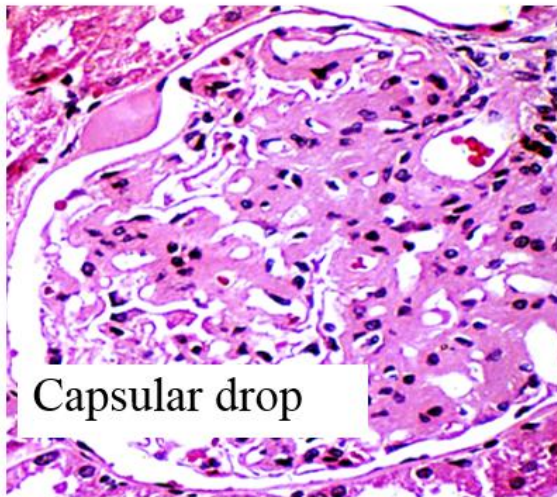
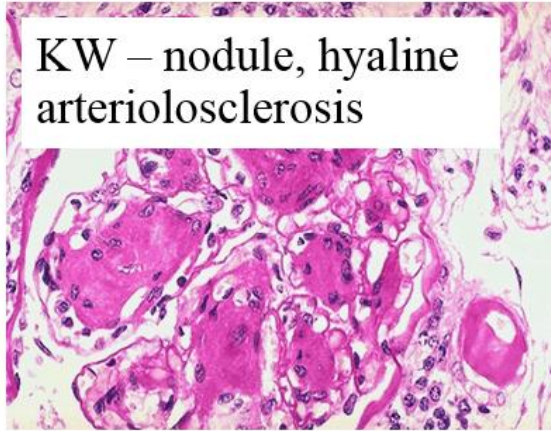




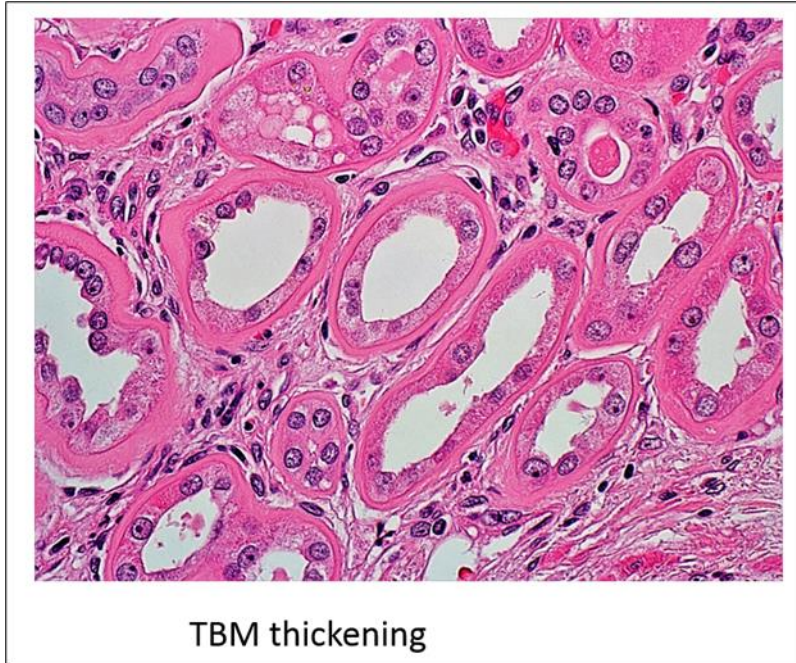
ภาพที่ 1 แสดง Mesangial nodular sclerosis และ hyalinosis of arterioles



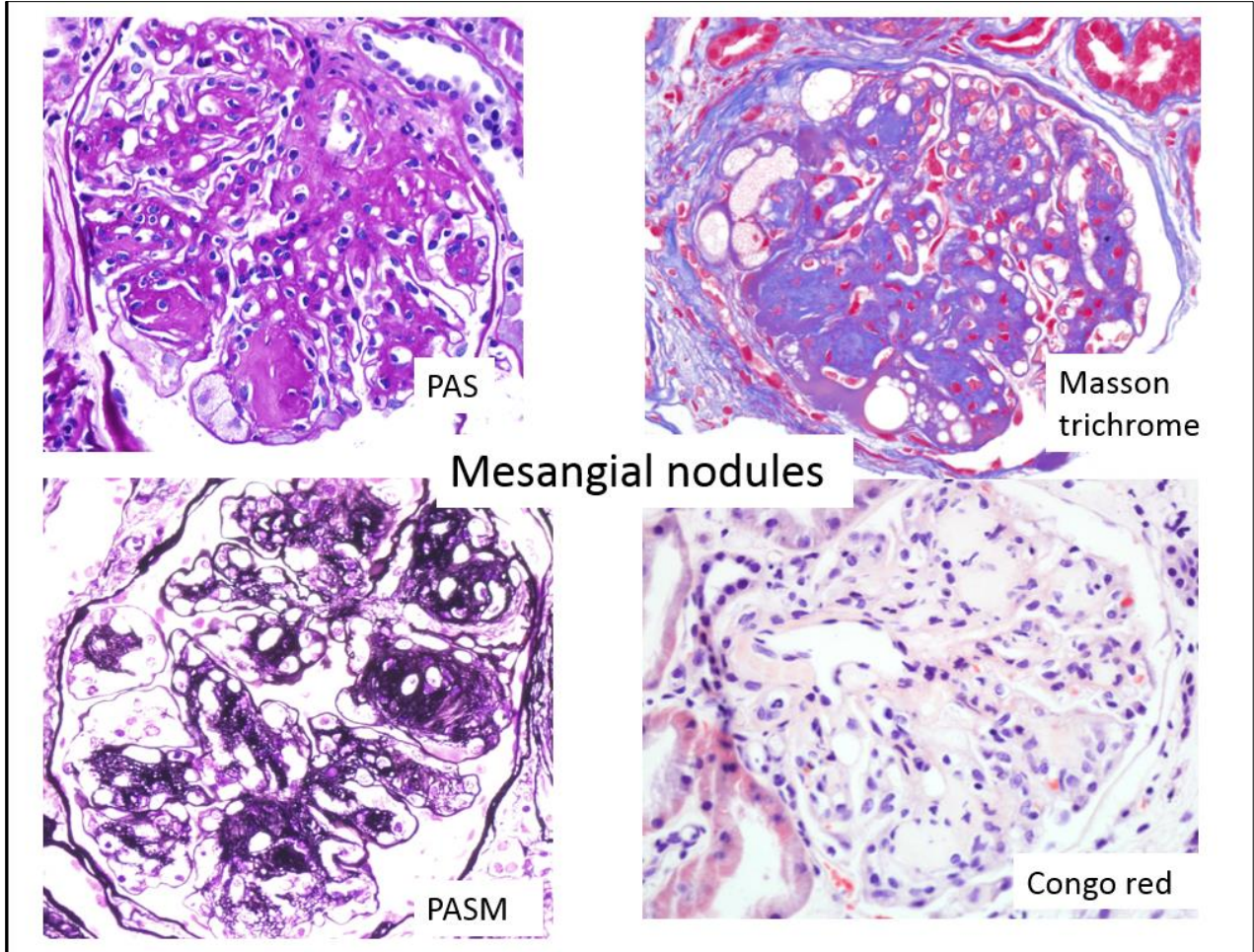
ภาพที่ 2 แสดง GBM thickening และ mesangial nodules



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะทางพยาธิสภาพต่างๆ ที่พบใน DN



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะการหนาตัวของ Tubular basemen membrane (TBM) ใน DN



ภาพที่ 5 แสดงลักษณะของ mesangial nodules ในการย้อมสีชนิดต่างๆ



Histologic classification system for DN

- **Class I:** mild or nonspecific changes on light microscopy and confirmed GBM thickening proven by EM
 - > 395 nm in women and > 430 nm in men
- **Class II: diffuse mesangial expansion**
 - IIa: mild mesangial expansion in > 25% of the observed mesangium
 - Area of mesangial expansion < area of the capillary cavity
 - IIb: severe mesangial expansion in > 25% of the observed mesangium
 - Area of mesangial expansion > area of the capillary cavity
- **Class III: nodular sclerosis** (Kimmelstiel-Wilson lesions)
 - At least 1 Kimmelstiel-Wilson lesion and none of the changes described in class IV, without > 50% globally sclerosed glomeruli on biopsy
- **Class IV: advanced diabetic glomerulosclerosis**
 - > 50% globally sclerosed glomeruli on biopsy with clinical or pathologic evidence indicating that the sclerosis stems from diabetic nephropathy

ตารางที่ 1 ระยะของ DN ตามลักษณะที่พบในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

เอกสารอ้างอิง

1. Robbins and Cotran Pathologic Basis of disease, 10th edition, 2021.
2. Handbook of Renal Biopsy Pathology, 2nd edition, 2008.
3. Practical renal pathology, a diagnostic approach, 2013.

