

บทความพิเศษ

Current Issues of Acute Kidney Injury in Pregnancy

บัญชา สิริระพนธ์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

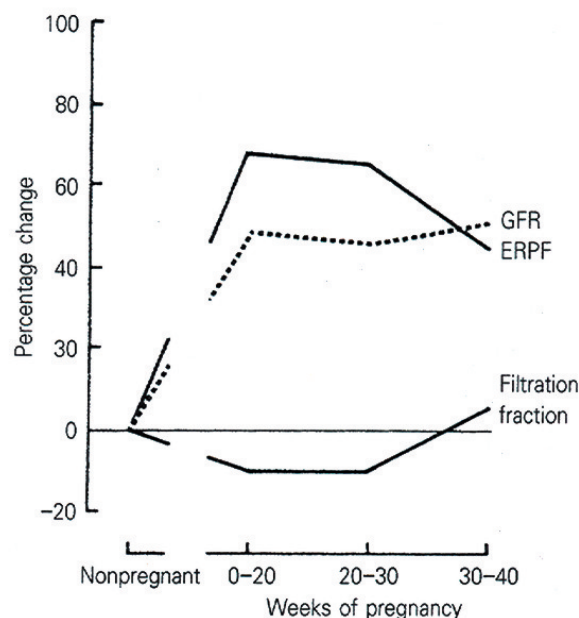
การตั้งครรภ์มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางด้านกายวิภาค และสรีรวิทยาของไต ซึ่งมีผลต่อการควบคุมสมดุลของสารน้ำ เกลือแร่ และฮอร์โมนในร่างกาย รวมทั้งการทำงานของไต เพื่อปรับให้เพียงพอต่อความต้องการของทารกในครรภ์ สตรีตั้งครรภ์มีโอกาสเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ ซึ่งมีสาเหตุแตกต่างจากประชากรทั่วไปจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัย และการดูแลรักษาอย่างถูกต้องเนื่องจากโรคไตขณะตั้งครรภ์มีผลต่ออัตราการเจ็บป่วย และการเสียชีวิตของทั้งมารดา และทารก ในทางกลับกันการตั้งครรภ์มีผลต่อการดำเนินโรคไตได้

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของไต (รูปที่ 1)

1. Renal blood flow (RBF) มีการเพิ่มขึ้นตั้งแต่ช่วงแรกของการตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 30 ในสัปดาห์ที่ 6 ของการตั้งครรภ์ และเพิ่มสูงสุดในช่วงปลายของไตรมาสที่สองหรือช่วงต้นของไตรมาสที่สามประมาณร้อยละ 50-80 แล้วลดลงประมาณร้อยละ 25 ในช่วงท้ายของไตรมาสที่สามแต่ยังสูงกว่าก่อนการตั้งครรภ์ การเพิ่มขึ้นของ RBF เกิดจากการลดลงของ renal vascular resistance (RVR) และการเพิ่มขึ้นของ cardiac output (CO) โดยผลของการลดลงของ RVR มีความสำคัญมากกว่าผลของการเพิ่ม CO เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ CO ทำให้เพิ่มการไหลเวียนของเลือดไปทุกส่วนของร่างกายได้ แต่พบเพียง RBF เพิ่มขึ้นเฉพาะที่ไต ขณะที่ blood flow ที่ไปเลี้ยงตับและสมองคงเดิม

2. Glomerular filtration rate (GFR) มีการเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการตั้งครรภ์ จนถึงสูงสุดในสัปดาห์ที่ 13 โดยมีค่า GFR สูงถึงร้อยละ 40-50 เมื่อเทียบกับก่อนตั้งครรภ์ จากการวัด GFR ด้วยวิธี inulin clearance ก่อนการตั้งครรภ์มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 96 มล./นาที เมื่อการตั้งครรภ์ GFR เพิ่มขึ้นเป็น 143

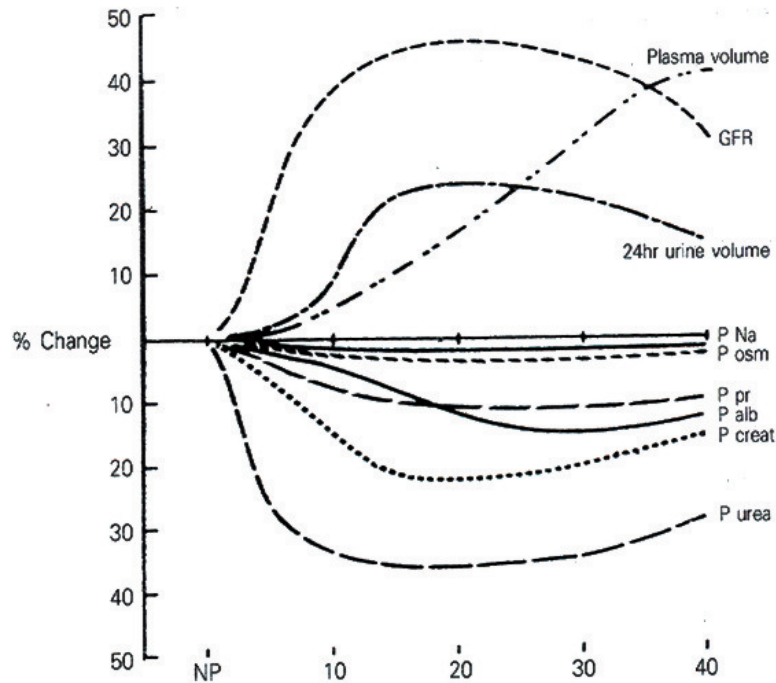
มล./นาที ในช่วงไตรมาสแรกจนถึงสัปดาห์ที่ 36 ของการตั้งครรภ์ หลังจากนั้น GFR ลดลงประมาณร้อยละ 15-20 แล้วกลับสู่ค่าปกติภายในเวลา 3 เดือนหลังคลอด โดยการเพิ่มขึ้นของ GFR เป็นผลมาจากการเพิ่มของ CO, RBF และการขยายตัวของหลอดเลือด afferent และ efferent arteriole ความสำคัญทางคลินิกของการเพิ่มขึ้นของ GFR นี้ทำให้ค่า creatinine clearance (CCr) เพิ่มขึ้นร้อยละ 50 ตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรกจนถึงเดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ ค่า serum creatinine ลดลง 0.4 มก./ดล. ทำให้ค่าปกติของ serum creatinine ขณะตั้งครรภ์ลดลงเป็น 0.4-0.8 มก./ดล. ดังนั้น serum creatinine ขณะตั้งครรภ์สูงกว่า 0.8 มก./ดล. แสดงว่าความผิดปกติของการทำงานของไตต้องการตรวจหาสาเหตุต่อไป สำหรับค่า blood urea nitrogen (BUN)



รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของ renal hemodynamic ในขณะตั้งครรภ์ปกติ คัดลอกมาจาก Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980;18:152-61.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 14 ธันวาคม 2553 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 14 ธันวาคม 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.อ.บัญชา สิริระพนธ์ แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400



รูปที่ 2 คำร้อยละของการเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic และชีวเคมีในขณะตั้งครรภ์ปกติ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ GFR ก่อนการเพิ่มปริมาณเลือด¹ Posm = plasma osmolarity, Ppr = plasma protein, Palb = plasma albumin, Pcreat = plasma creatinine คัดลอกมาจาก Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980; 18: 152-161.

ลดต่ำลงประมาณ 8-10 มก./ดล. ค่าปกติของ BUN จึงลดลงเป็น 8.7 ± 1.5 มก./ดล. ในขณะตั้งครรภ์ (รูปที่ 2) ดังนั้นระดับ BUN ขณะตั้งครรภ์สูงกว่า 13 มก./ดล. แสดงว่าไตมีการทำงานลดลง

3. Filtration fraction (FF) คำนวณจากสัดส่วนของ GFR ต่อ RPF มีค่าลดลงเล็กน้อยตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจาก GFR เพิ่มขึ้นร้อยละ 50 ขณะที่ RPF เพิ่มขึ้นร้อยละ 50-80 อย่างไรก็ตามในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ค่า RPF ลดลงประมาณร้อยละ 25 เป็นผลให้ค่า FF กลับสู่ค่าปกติ

ภาวะไตวายฉับพลันขณะตั้งครรภ์

ภาวะไตวายฉับพลันในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะ pre-renal disease และ ATN ซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะ hyperemesis gravidarum, ectopic pregnancy, uterine hemorrhage และ septic abortion ส่วนภาวะไตวายฉับพลันในช่วงไตรมาสท้ายของการตั้งครรภ์เกิดจากภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ ได้แก่ thrombotic microangiopathies, preeclampsia with superimposed abruptio placenta, disseminate intravascular coagulopathy (DIC), hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP)

syndrome, anti-partum hemorrhage, acute fatty liver of pregnancy (AFLP), renal cortical necrosis และ urinary tract obstruction ดังแสดงสาเหตุของไตวายฉับพลันขณะตั้งครรภ์ในตารางที่ 1²

1. Acute tubular necrosis (ATN)

สาเหตุของ ATN ส่วนใหญ่ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์เกิดจาก 1) septic abortion เกิดจากเชื้อกรัมลบ โดยเฉพาะเชื้อ *Escherichia coli* ในบางรายเกิดจากเชื้อ *Clostridium perfringens* ทำให้เกิด ATN จาก clostridium toxin ทำให้เกิด hemolysis และ myoglobinuric nephropathy จาก myonecrosis ของมดลูก ร่วมกับภาวะความดันโลหิตต่ำ 2) ภาวะขาดสารน้ำจาก hyperemesis gravidarum หรือจากการสูญเสียเลือดหลังจากการแท้ง

สาเหตุของ ATN ในช่วงไตรมาสท้ายของการตั้งครรภ์เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของ preeclampsia ได้แก่ HELLP syndrome หรือการสูญเสียเลือดในภาวะ abruptio placenta ทำให้เกิดการขาดสารน้ำอย่างรุนแรงเกิดการขาดเลือดของไตและเกิด ATN ตามมา โดยส่วนใหญ่เกิดในผู้ป่วยที่มีโรคไตอยู่เดิม กลไกการ

ตารางที่ 1 สาเหตุของไตวายเฉียบพลันขณะตั้งครรภ์

Pre-renal azotemia

- Ectopic pregnancy
- Abortion
- Chorionic villus sampling
- Uterine hemorrhage
- Placenta previa

Renal cortical necrosis

- Abruptio placentae
- Intrauterine fetal death

Acute tubular necrosis

- Sepsis
- Abortion
- Intrauterine fetal death
- Puerperal sepsis

Obstruction

- Uterine enlargement
- Incarceration
- Polyhydramnios
- Gravid uterus
- Scleroderma
- Solitary kidney with hydronephrosis of pregnancy

Preeclampsia/eclampsia

HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome

Acute fatty liver of pregnancy

Postpartum acute renal failure

เกิด ATN จาก preeclampsia เชื่อว่าเป็นผลจากการบวมของ endothelial cells ทำให้เกิดการขาดเลือดของไตตามมา ผู้ป่วย uncomplicated preeclampsia พบการเกิด ATN เพียงร้อยละ 1-2 เท่านั้น แต่ผู้ป่วย complicated preeclampsia จาก HELLP syndrome พบการเกิด ATN ร้อยละ 7.4 โดยประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย ATN ต้องทำการบำบัดทดแทนทางไต อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผู้ป่วยส่วนใหญ่หลังคลอดพบว่าการทำงานของไตและความดันโลหิตกลับเป็นปกติ³ นอกจากนี้ผู้ป่วย HELLP syndrome พบภาวะแทรกซ้อนในมารดา คือ มารดาเสียชีวิต ร้อยละ 13 DIC ร้อยละ 84 และน้ำท่วมปอด ร้อยละ 44 ส่วนภาวะแทรกซ้อนในทารก คือ ทารกเสียชีวิต ร้อยละ 34 และคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 72

2. Renal cortical necrosis

Bilateral renal cortical necrosis ส่วนใหญ่เกิดจาก abruptio placenta หรือภาวะแทรกซ้อนจาก placenta previa, prolonged intrauterine fetal death, amniotic fluid embolism⁴ โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์อายุมากและเป็นครรภ์หลัง เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยตั้งครรภ์ เชื่อว่ากลไกการเกิดโรคเริ่มจาก endothelial injury การหลั่ง NO หรือ endothelium-derived relaxing factor ลดลง มีการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดเกิดสะสมของ fibrin และเกิด thrombosis ในหลอดเลือด และเกิดการขาดเลือดของไตตามมา⁵ อาการทางคลินิกที่สำคัญเป็น classic triad คือ 1) ปัสสาวะลดลงอย่างรวดเร็ว 2) ปัสสาวะเป็นเลือด (gross hematuria) และ 3) ปวดเอว การตรวจเพิ่มเติมจากกา

ร่ายเอ็กซเรย์ช่องท้องอาจพบ renal calcification หลังการเกิด renal cortical necrosis ประมาณ 1-2 เดือน จากการตรวจอัลตราซาวด์หรือ CT scan พบ hypoechoic หรือ hypodense บริเวณ renal cortex บ่งชี้ถึงการขาดเลือดมาเลี้ยงบริเวณดังกล่าว และจากการเจาะเนื้อไตตรวจพบพยาธิสภาพไตเป็น nephrosclerosis และ thrombosis ในหลอดเลือด ปัจจุบันไม่มีการรักษาจำเพาะส่วนใหญ่ผู้ป่วยต้องทำการบำบัดทดแทนทางไต และเพียงร้อยละ 20-40 ที่มีการฟื้นตัวของหน้าที่ไตเพียงบางส่วน (partial recovery) โดยมีการทำงานของไตอยู่ประมาณ 15-50 มล./นาที⁴

3. Obstructive uropathy

ส่วนใหญ่เกิดในครรภ์แรก ครรภ์แฝดและท้องมาน (polyhydramnios) จากการตรวจอัลตราซาวด์ในสตรีตั้งครรภ์พบการขยายตัวของระบบทางเดินปัสสาวะ (functional hydronephrosis) ได้บ่อย โดยเฉพาะช่วงขวบปีแรก ขณะที่การขยายตัวของท่อไตข้างซ้ายระดับปานกลาง เพียงร้อยละ 14 และระดับรุนแรงเพียงร้อยละ 1⁶ ดังนั้นภาวะไตวายฉับพลันจากตัวมดลูกกดทับท่อไตสองข้างจึงพบได้น้อย สามารถวินิจฉัยจากการทำงานของไตกลับเป็นปกติเมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่านอนตะแคงข้าง เนื่องจากแรงกดทับของตัวมดลูกต่อท่อไตลดลง และการทำงานของไตลดลงเมื่อผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย อย่างไรก็ตามในสตรีตั้งครรภ์ที่มีไตข้างเดียว นิ่วในไต เนื่องจากในไต เป็นต้น มีโอกาสเสี่ยงต่อเกิดไตวายฉับพลันจาก obstructive uropathy ได้ หลักการรักษาในกรณีที่มีภาวะ polyhydramnios อาจพิจารณาเจาะน้ำออก (amniotomy) ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาใส่ ureteral stent หรือคลออดบุตร

4. Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome (TTP-HUS)

ในทางเวชปฏิบัติไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรค TTP-HUS ออกจากกันได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามผู้ป่วย TTP มีอาการเด่นทางระบบประสาทกับไข้ ขณะที่ผู้ป่วย HUS มีอาการเด่นจากไตวายฉับพลันที่สำคัญทั้งสองโรคมีพยาธิกำเนิดโรคแตกต่างกัน โดย TTP มีการลดลงของ von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) ซึ่งส่วนใหญ่พบว่า ระดับ ADAMTS13 ลดลงมากในช่วงไตรมาสสอง และสามของการตั้งครรภ์⁷ ขณะที่ pregnancy-associated HUS พบความผิดปกติของยีนเกี่ยวกับ complement-regulating proteins ร้อยละ 86⁸ ระยะเวลาการเกิดโรคอาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค คือ ผู้ป่วย HUS หรือเรียกว่า Postpartum HUS ส่วนใหญ่เกิดหลังคลอดตั้งแต่ 1-2 วันจนถึง 10 สัปดาห์ เฉลี่ยประมาณ

4 สัปดาห์ ขณะที่ผู้ป่วย TTP ส่วนใหญ่เกิดอาการก่อนสัปดาห์ที่ 24 ของการตั้งครรภ์ หรือช่วงไตรมาสสองหรือสามของการตั้งครรภ์ที่มีการลดลงของระดับ ADAMTS13⁹

อาการทางคลินิกของ TTP-HUS คือ ปัสสาวะลดลง ความดันโลหิตสูงขึ้น เลือดออกง่ายตรวจพบลักษณะของ microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) จากพบ schistocytes, burr cells และเกร็ดเลือดต่ำ และระดับ fibrin degradation product เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีลักษณะของ DIC บางรายอาจพบระดับ complement ในเลือดลดลงได้ หรือ anti-phospholipid antibody ในเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้เกิด thrombosis ในหลอดเลือดได้

การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง TTP-HUS กับ HELLP syndrome จาก preeclampsia อาศัย

1) ประวัติ chronic hypertension โปรตีนในปัสสาวะ และอาการบวมมากก่อนช่วยในการวินิจฉัย preeclampsia และผู้ป่วย preeclampsia ที่มีภาวะไตวายฉับพลัน ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับ DIC คือ พบภาวะ coagulopathy ร่วมด้วย

2) ระยะเวลาเกิดโรค preeclampsia มักเกิดอาการในช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ส่วนน้อยเกิดในช่วงหลังคลอด 1-2 วัน และกลับเป็นปกติในระยะเวลา 8 สัปดาห์หลังคลอด ขณะที่ HUS มักเริ่มเกิดอาการในช่วงเวลามากกว่า 48 ชั่วโมงหลังคลอดหรือเกิดในช่วงไตรมาสที่ 1 ถึงช่วงต้นของไตรมาสที่ 2

3) การเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์ตับช่วยสนับสนุนว่าเป็น HELLP syndrome จาก preeclampsia ขณะที่ TTP-HUS มีเอ็นไซม์ตับปกติ

4) การตรวจพบระดับ ADAMTS13 ต่ำมากช่วยในการวินิจฉัย TTP ขณะที่ HELLP syndrome มีระดับ ADAMTS13 ลดลงเพียงเล็กน้อย¹⁰

การเจาะชิ้นเนื้อไตสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรค TTP-HUS และวินิจฉัยแยกโรคจาก preeclampsia แต่ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่ได้รับการเจาะชิ้นเนื้อไต เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออก ลักษณะพยาธิวิทยาของไตใน TTP-HUS พบสองลักษณะคือ 1) พยาธิสภาพในระดับ glomerulus พบการสะสมของ fibrin ในบริเวณ subendothelium ทำให้ endothelium บวม การหนาตัวของผนัง glomerular capillary และ thrombi ใน glomeruli 2) พยาธิสภาพในระดับ arteriole และ artery เหมือนกับ malignant hypertension หรือ scleroderma พบการแบ่งตัวของผนังชั้นในของหลอดเลือดเรียกว่า intimal proliferation การสะสมของ fibrin และเกิด fibrinoid necrosis ในหลอดเลือด

หลักการรักษาผู้ป่วย TTP-HUS ขณะตั้งครรภ์เหมือนกับผู้ป่วยทั่วไป คือการทำ plasma exchange เพื่อกำจัด large von Willebrand factor factor ที่เป็นสาเหตุของโรคในผู้ป่วย TTP และเน้นการรักษาแบบประคับประคอง ควบคุมระดับความดันโลหิตให้ปกติ จากรายงานการศึกษาในผู้ป่วย TTP 8 ราย และ HUS 3 ราย ขณะตั้งครรภ์ พบว่า การให้ plasma infusion เพื่อชดเชย antithrombin III และ PGI_2 ที่ลดลง หรือ plasma exchange สามารถรักษาผู้ป่วยได้ 5 ราย แต่มีผู้ป่วย 4 ราย เกิดไตเรื้อรัง และผู้ป่วย 2 ราย เสียชีวิต¹¹ จากรายงานดังกล่าวสนับสนุนประโยชน์ของการให้ plasma infusion หรือ plasma exchange ในผู้ป่วย TTP-HUS¹² เนื่องจากรายงานในอดีตก่อนมีการทำ plasma exchange พบผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณร้อยละ 90 จาก TTP-HUS¹³ ดังนั้น TTP-HUS ขณะตั้งครรภ์มีการพยากรณ์โรคไม่ดี และอัตราการเสียชีวิตสูง

5. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)

AFLP พบบ่อยในสตรีที่มีการตั้งครรภ์หลายครั้ง ส่วนใหญ่เกิดในช่วงไตรมาสท้ายของการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะช่วงใกล้คลอด ผู้ป่วยมาด้วยอาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ปวดท้อง ตัวเหลือง เลือดออกผิดปกติ และซึมลงจากภาวะตับวาย โดยประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยพบ preeclampsia¹⁴ และร้อยละ 60 ของผู้ป่วยพบไตวายฉับพลันเป็นผลจากการลดลงของเลือดที่มาเลี้ยงไต แล้วเกิด ATN ตามมา¹⁵ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการ แต่ตรวจ

เลือดพบการทำงานของตับผิดปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับ bilirubin, amino-transferase และ alkaline phosphatase ในเลือดสูงมาก บางรายพบ DIC ร่วมด้วยจึงตรวจพบเกร็ดเลือดต่ำ prolonged PT ระดับ antithrombin III และ fibrinogen ในเลือดต่ำได้ ในรายที่มีอาการรุนแรงจะมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และระดับ ammonia ในเลือดสูงได้ จากการตรวจอัลตราซาวด์หรือ CT scan พบลักษณะที่มีการสะสมของไขมันในตับ การวินิจฉัยที่แน่นอนอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อตับย้อม oil red O จาก frozen section หรือตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบ microvesicular fat สะสมบริเวณ centrilobular hepatocyte เป็นลักษณะ foamy ใน cytoplasm ของ hepatocyte โดยไม่พบลักษณะ inflammation หรือ necrosis อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจึงไม่ได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อตับ

การวินิจฉัยแยกโรค (ตารางที่ 2) แสดงถึงการวินิจฉัยแยกโรคได้ในขณะตั้งครรภ์ โดยอาศัยจากประวัติของอายุครรภ์ และผลการตรวจเลือด เช่น การวินิจฉัยแยกโรคของ AFLP กับ HELLP syndrome ออกจากกันยาก เพราะช่วงเวลาเกิดโรคขณะตั้งครรภ์ใกล้เคียงกัน กรณีผู้ป่วยมีอาการจากโรคตับเด่น เช่น น้ำตาลในเลือดต่ำ อาการสับสนจาก hepatic encephalopathy หรือตรวจพบขนาดตับเล็กลงสนับสนุนการวินิจฉัย AFLP มากกว่า HELLP syndrome อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยที่แน่นอนอาศัยการเจาะชิ้นเนื้อตับโดยพบลักษณะพยาธิวิทยาตับใน AFLP ดังกล่าวข้างต้น ขณะที่ HELLP

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรค HUS/TTP, preeclampsia/HELLP และ AFLP ในขณะตั้งครรภ์

Clinical feature	HUS/TTP	Preeclampsia/HELLP	AFLP
Hemolytic anemia	+++	++	±
Thrombocytopenia	+++	++	±
Coagulopathy	-	±	±
CNS symptoms	++	±	±
Liver disease	±	+++	+++
AKI	++	+	++
Hypertension	+	++	±
Proteinuria	+	++	±
Elevated AST	±	++	++
Elevated bilirubin	±	+	++
Anemia	++	++	±
Ammonia	Normal	Normal	High
Effect of delivery on disease	None	Recovery	Recovery
Management	Plasma exchange	Supportive care, delivery	Supportive care, delivery

syndrome ไม่พบลักษณะพยาธิวิทยาตับ หรืออาจพบ fibrin รอบๆ portal system ได้

หลักการรักษาคือ การยุติการตั้งครรภ์ ส่วนใหญ่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับเป็นปกติหลังคลอด 1-2 วัน¹⁶ อาการของโรค และพยาธิสภาพของตับส่วนใหญ่กลับเป็นปกติ¹⁵ ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจต้องรักษาด้วยการประคับประคองตามอาการเป็นเวลานานวัน ได้แก่ การติดตามระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การใช้เครื่องช่วยหายใจในรายที่เกิดอาการซึม การบำบัดทดแทนทางไตในรายที่มีไตวายฉับพลัน และการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในรายที่มีตับอ่อนอักเสบร่วมด้วย ปัจจุบันอัตราการเสียชีวิตของมารดาลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 80 ลงเหลือเพียงร้อยละ 12.5 เนื่องจากวินิจฉัยโรค และการยุติการตั้งครรภ์ได้เร็ว ขณะที่อัตราการเสียชีวิตของทารกสูงถึงร้อยละ 35-45 พบโอกาสการเกิดโรคซ้ำในครรภ์ถัดไปได้น้อย

การเจาะตัดชิ้นเนื้อไตขณะตั้งครรภ์

ในอดีตถือเป็นข้อห้ามในการเจาะตัดชิ้นเนื้อไตขณะตั้งครรภ์ เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนหลายอย่างตามมา โดยเฉพาะมีเลือดออกอย่างมากรั้งนี้เพราะผู้ป่วยเหล่านั้นมีความดันโลหิตสูงหรือมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย ปัจจุบันการเจาะตัดชิ้นเนื้อไตสามารถทำได้ถ้าควบคุมความดันโลหิตได้ดี และไม่มี ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

ข้อบ่งชี้ของการเจาะตัดชิ้นเนื้อไตในสตรีตั้งครรภ์

1) การทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็วโดยไม่ทราบสาเหตุ เนื่องจากถ้าพยาธิวิทยาของไตเกิดจาก rapidly progressive glomerulonephritis และได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เนิ่นๆ อาจตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroids ร่วมกับการทำ plasma exchange

2) Nephrotic syndrome ที่มีอาการหรือผลตรวจเลือดผิดปกติอย่างมาก โดยเฉพาะก่อนสัปดาห์ที่ 32 ของการตั้งครรภ์ ลักษณะพยาธิวิทยาของไตบ่งบอกถึงการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroids ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา corticosteroids ได้ เช่น ความพิการแต่กำเนิดของทารก ระดับน้ำตาลในเลือดสูง การเสี่ยงต่อการติดเชื้อและบาดแผลหายช้า กรณีอายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์ที่ไม่แนะนำการเจาะตัดชิ้นเนื้อไต

การรักษาไตวายฉับพลันขณะตั้งครรภ์

หลักการรักษาระยะตั้งครรภ์เหมือนการรักษาไตวายฉับพลันโดยทั่วไป คือ มองหาสาเหตุและแก้ไข กรณีผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ใน

การบำบัดทดแทนทางไต ควรทำตั้งแต่ระยะแรกของโรค เนื่องจาก การคั่งของเสียจากสารยูเรีย creatinine และสารอื่นๆ สามารถผ่านกรได้ แนะนำว่าควมคุมระดับยูเรียในเลือดน้อยกว่า 50 มก./ดล. ด้วยการล้างไตทางช่องท้อง หรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยการล้างไตทางช่องท้องมีข้อดี คือ การเปลี่ยนแปลงของสมดุลของน้ำและเกลือแร่อย่างช้าๆ จึงมีโอกาสดังความดันโลหิตต่ำ และการกระตุ้นการบีบตัวของมดลูกน้อย อย่างไรก็ตามการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโดยเพิ่มการฟอกเลือดเป็น 4-6 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือเพิ่มระยะเวลาการฟอกเลือดตอนกลางคืน¹⁷ และหลีกเลี่ยงการใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูง (high flux dialyzer) ช่วยป้องกันความดันโลหิตลดลง และปัญหาเลือดไปเลี้ยงรกไม่พอได้ การพยากรณ์โรคโดยทั่วไปในมารดามีพยากรณ์โรคดี ยกเว้นผู้ป่วย renal cortical necrosis มีโอกาสสูงต่อการบำบัดทดแทนทางไตระยะยาว และเพียงร้อยละ 20-40 ที่มีการฟื้นตัวของหน้าที่ไตเพียงบางส่วน สำหรับทารกในครรภ์มีพยากรณ์โรคไม่ดี มีโอกาสแท้งหรือเสียชีวิตก่อนคลอดสูง

ผลของโรคไตต่อการตั้งครรภ์

1. ผลของโรคไตต่อมารดา สตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคไตมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิด preeclampsia, eclampsia หรือ abruptio placenta ประมาณ 4.07 เท่าของสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่มีโรคไต¹⁸ ความรุนแรงของโรคไตขณะตั้งครรภ์สามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ 1) กลุ่มระดับความรุนแรงน้อย (serum creatinine $\geq$ 1.4 มก./ดล.) ที่มีความดันโลหิตปกติจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด preeclampsia และความดันโลหิตสูงในช่วงไตรมาสท้ายของการตั้งครรภ์ 2) กลุ่มระดับความรุนแรงปานกลาง (serum creatinine $\geq$ 1.5-3 มก./ดล.) มีโอกาสเกิดความดันโลหิตสูงรุนแรงหลังช่วงไตรมาสสองของการตั้งครรภ์ และการทำงานของไตเลวลงได้ จึงไม่แนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการตั้งครรภ์ 3) กลุ่มระดับความรุนแรงมาก (serum creatinine $\geq$ 3 มก./ดล.) มีโอกาสตั้งครรภ์ได้ยาก เนื่องจากไม่มีการตกไข่ และมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของมารดาจึงไม่แนะนำให้มีการตั้งครรภ์

2. ผลของโรคไตต่อทารก ทารกมีโอกาสคลอดก่อนกำหนด การเจริญเติบโตในครรภ์ช้า และการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในสตรีตั้งครรภ์ที่มีการทำงานของไตน้อยกว่า 70 มล./นาที ร่วมกับมีความดันโลหิตสูง และโปรตีนรั่วในปัสสาวะ จากการศึกษาในระยะหลังที่มีการพยากรณ์โรคดีขึ้น พบอัตราการเกิดทารกคลอดมีชีพ ร้อยละ 93 อุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 73 และการ

เจริญเติบโตในครรภ์ช้า ร้อยละ 57 ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคไต และ serum creatinine มากกว่า 1.4 มก./ดล.¹⁹

ผลของการตั้งครรภ์ต่อโรคไต

การตั้งครรภ์มีผลต่อการทำงานของไตตามความรุนแรงของโรคไตเดิมดังนี้

1. ระดับการทำงานของไตปกติหรือ serum creatinine น้อยกว่า 1.5 มก./ดล. พบการทำงานของไตเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 เหมือนกับคนปกติที่ตั้งครรภ์ มีผลทำให้โปรตีนรั่วในปัสสาวะเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 กรัม/วัน ได้ อย่างไรก็ตามการตั้งครรภ์ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคของโรคไต การทำงานของไตอาจลดลงได้ชั่วคราวในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ และกลับเป็นปกติหลังคลอด²⁰

2. ระดับการทำงานของไตลดลงระดับปานกลาง หรือ serum creatinine 1.5-2.9 มก./ดล. พบการทำงานของไตเพิ่มขึ้นในช่วงแรกของการตั้งครรภ์น้อยกว่าคนปกติที่ตั้งครรภ์²¹ ต่อมาการทำงานของไตลดลง และความดันโลหิตเพิ่มขึ้นในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตน้อยกว่า 40 มล./นาที่ และโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัมต่อวัน²² จากการศึกษาสตรีตั้งครรภ์โรคไตที่มี serum creatinine 1.9 มก./ดล. จำนวน 76 ราย พบว่า serum creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 2.5 มก./ดล. ในช่วงไตรมาสสามของการตั้งครรภ์ และพบร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคเข้าสู่ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยเฉพาะรายที่มี serum creatinine มากกว่า 2 มก./ดล.¹⁹

3. ระดับการทำงานของไตลดลงระดับรุนแรง หรือ serum creatinine มากกว่า 3 มก./ดล. มีโอกาสตั้งครรภ์ได้ยากเนื่องจากไม่มีการตกไข่^{23,24} และมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของมารดา การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ไม่พบเลือดมาเลี้ยงไตและการทำงานของไตเพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ กลับพบว่าการทำงานของไตอาจเลวลงร่วมกับความดันโลหิตและโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นหลังคลอดบุตรแล้ว การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจทำให้เกิดโรคไตเสื่อมอย่างถาวร โดยระดับการทำงานของไต และความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยหลัก ดังนั้นการควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติช่วยป้องกันการเสื่อมลงของการทำงานของไต โดยเป้าหมายของระดับความดันโลหิตยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากการลดความดันโลหิตมากเกินไปอาจทำให้เกิดผลเสียต่อทารกได้

เอกสารอ้างอิง

1. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980;18:152-61.
2. Krane NK. Acute renal failure in pregnancy. *Arch Intern Med* 1988;148:2347-57.
3. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1682-7; discussion 1687-90.
4. Matlin RA, Gary NE. Acute cortical necrosis. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1974;56:110-8.
5. Shultz PJ, Raji L. Endogenously synthesized nitric oxide prevents endotoxin-induced glomerular thrombosis. *J Clin Invest* 1992;90:1718-25.
6. Brandes JC, Fritsche C. Obstructive acute renal failure by a gravid uterus: a case report and review. *Am J Kidney Dis* 1991;18:398-401.
7. Veyradier A, Obert B, Houllier A, Meyer D, Girma JP. Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: a study of 111 cases. *Blood* 2001;98:1765-72.
8. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:859-67.
9. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG. The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;91:662-8.
10. Lattuada A, Rossi E, Calzarossa C, Candolfi R, Mannucci PM. Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP microangiopathic syndrome. *Haematologica* 2003;88:1029-34.
11. Lian EC, Byrnes JJ, Harkness DR. Two successful pregnancies in a woman with chronic thrombotic thrombocytopenic purpura treated by plasma infusion. *Am J Hematol* 1984;16:287-91.
12. Gerth J, Schleussner E, Kentouche K et al. Pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thromb Haemost* 2009;101:248-51.
13. May HV, Jr., Harbert GM, Jr., Thornton WN, Jr. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:452-8.
14. Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis* 1987;7:47-54.
15. Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, Shaw KJ, Goodwin TM. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:389-95.

16. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1342-7.
17. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:62-71.
18. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2004;43:415-23.
19. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;335:226-32.
20. Jungers P, Houillier P, Forget D, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1995;346:1122-4.
21. Davison JM, Lindheimer MD. Changes in renal haemodynamics and kidney weight during pregnancy in the unanaesthetized rat. *J Physiol* 1980;301:129-36.
22. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49:753-62.
23. Hou S. Pregnancy in women with chronic renal disease. *N Engl J Med* 1985;312:836-9.
24. Hayslett JP. Interaction of renal disease and pregnancy. *Kidney Int* 1984;25:579-87.