

Fundamentals of Renal Pathology



พ.ต. นพ. มงคล เจริญพิทักษ์ชัย
ภาควิชาพยาธิวิทยา กองการศึกษา
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

พยาธิวิทยาโรคไต (Renal pathology) เป็นสาขาวิชาหนึ่งของพยาธิวิทยา กายวิภาค (anatomical pathology) ที่เป็นองค์ความรู้ในการวินิจฉัยและลักษณะของโรคไตในทางอายุรศาสตร์ (medical renal diseases) จากการ biopsy ชิ้นเนื้อไต โดยพยาธิแพทย์โรคไต (renal pathologist) จะทำงานร่วมกับ อายุรแพทย์โรคไต และศัลยแพทย์ผ่าตัดเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ

กระบวนการตรวจวินิจฉัย

1. Light microscopy (LM) เป็นวิธีที่ดูผ่านกล้องจุลทรรศน์แบบทั่วๆ ไป ที่ใช้ในทางพยาธิวิทยา ศัลยกรรม (surgical pathology) โดยจะต้องใช้เทคนิคการย้อมหลายชนิด เพื่อช่วยในการวิเคราะห์ลักษณะทางจุลกายวิภาค (histology) ของเนื้อเยื่อ ดังนี้

1.1 Hematoxylin and eosin (H&E) stain – นิวเคลียส ติดสีน้ำเงิน, ไซโตพลาสซึมและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ติดสีชมพู

1.2 Periodic acid-schiff (PAS) stain – นิวเคลียส ติดสีน้ำเงิน, คอลลาเจน ติดสีชมพูเข้ม

1.3 Jones/ methenamine silver-Periodic acid-Schiff stain - นิวเคลียส ติดสีน้ำเงิน, ไซโตพลาสซึม ติดสีชมพู, คอลลาเจน ติดสีดำ

1.4 Masson's trichrome stain - เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ติดสีน้ำเงิน, นิวเคลียส ติดสีม่วงแดง, ไซโตพลาสซึม ติดสีส้มแดง

2. Immunofluorescence (IF) เป็นวิธีที่ดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ที่จะต้องมีส่วนแสงฟลูออเรสเซนต์ในการช่วยแปลผล ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ลักษณะทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Immunology) เป็นเทคนิคสำหรับการตรวจดูว่ามี immune complex deposits หรือไม่ เช่น การติด IgA ใน IgA nephropathy

3. Electron microscopy (EM) เป็นวิธีที่ดูผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เพื่อประเมินระดับ ultrastructure ว่ามีความผิดปกติหรือไม่ เช่น Glomerular basement membrane thickening ใน diabetic nephropathy, Glomerular basement membrane thinning ใน Alport's syndrome และ

electron dense deposits ใน immune complex glomerulonephritis เป็นต้น

การเก็บส่งส่งตรวจ

การเก็บชิ้นเนื้อสำหรับตรวจนั้น เป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างมาก โดยจะต้องแบ่งการเก็บตามวิธีการตรวจในแต่ละวิธี ดังนี้

1. LM – เก็บใน 10% buffer formalin หรือ Zenker's solution

2. IF – ห่อภาชนะแล้วแช่น้ำแข็งทันที หรือแช่น้ำเกลือ 0.9% NaCl แล้วแช่น้ำแข็งหรือเก็บใน transport media เช่น Michel solution

3. EM – แช่ใน 2.5% หรือ 4.0% Glutaraldehyde

การแบ่งชิ้นเนื้อสำหรับการส่งตรวจแต่ละชนิด ทำได้ 2 วิธีหลักๆ คือ

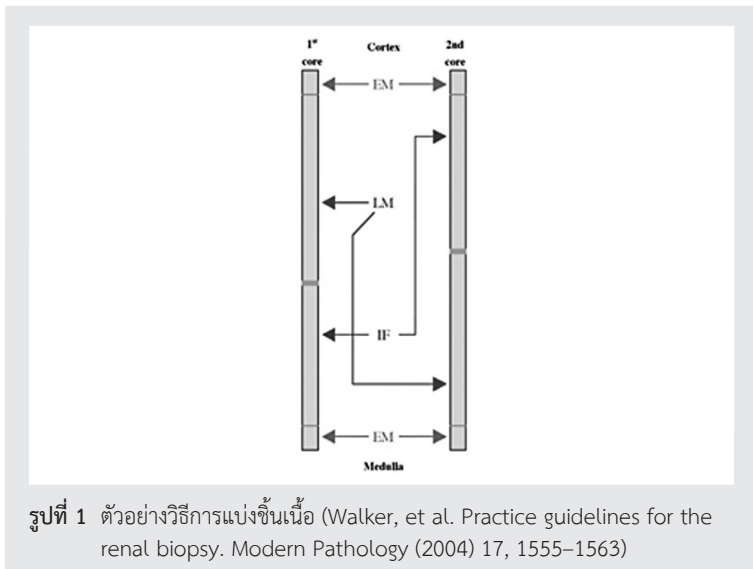
1. การตัดแบ่งผ่านกล้องจุลทรรศน์ โดยจะแบ่งชิ้นเนื้อออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 – สำหรับ EM นั้น ให้ประกอบด้วย โกลเมอรูลัส (Glomerulus) จำนวน 1-2 โกลเมอรูลัส (ประมาณ 1 มม. ของ cortex)

ส่วนที่ 2 – สำหรับ IF ให้ตัดบริเวณ cortex ยาวประมาณ 3-4 มม.

ส่วนที่ 3 – สำหรับ LM คือส่วนที่เหลือทั้งหมด โดยให้มีเนื้อเยื่อบริเวณ Cortex เหลืออยู่ด้วย

2. การตัดแบ่งแบบสุ่ม ทำได้ดังแผนภาพ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ตัวอย่างวิธีการแบ่งชิ้นเนื้อ (Walker, et al. Practice guidelines for the renal biopsy. Modern Pathology (2004) 17, 1555–1563)

คำศัพท์ทางพยาธิวิทยาโรคไตที่ควรรู้

Adhesion Abnormal attachment of glomerular tuft to Bowman Capsule

Capillary Wall/GBM Thickening Used for H&E sections in which GBM, deposits, and cellular elements all contribute to thickness

Crescent Extracapillary proliferation of > 2 cell layers

Diffuse Majority of glomeruli ($\geq 50\%$)

Duplication of GBM Double layer of GBM separated by clear zone on silver or PAS stains

Endocapillary Hypercellularity (Proliferation) Increased numbers of intracapillary cells causing narrowing of glomerular capillary lumina

Focal Minority of glomeruli (< 50%)

Global Entire glomerulus involved (> 50% in lupus)

Hyaline Deposits Homogeneous, dense eosinophilic deposits

Mesangial Hypercellularity 3 or more mesangial nuclei in 1 mesangial area in a 3 μm section (lupus classification); 4 or more in IgA classification, subdivided into mild (4-5), moderate (6-7), and severe (8 or more)

Mesangial Matrix Expansion Width of mesangial interspace exceeds 2 mesangial cell nuclei in at least 2 glomerular lobules

Mesangiolytic Loss of integrity of mesangium so that glomerular capillary forms aneurysmal dilation

Sclerosis Obliteration of capillary lumen by increased extracellular matrix or hyalinosis or foam cells

Segmental Part of glomerulus involved; definitions varies from any amount to < 50%

Spikes “Hair on end” pattern of subepithelial GBM on silver or PAS stain

โรคที่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการพยาธิวิทยา

โรคไตในทางอายุรศาสตร์นั้นจะพบพยาธิสภาพบริเวณ glomerulus, tubules, interstitium หรือ vessels และส่วนใหญ่โรคไตโกลเมอรูลัส (glomerular disease) มักจะต้องได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการพยาธิวิทยา โดยแบ่งเป็นกลุ่มหลักๆ ดังนี้

1. Podocytopathy โรคในกลุ่มนี้ ได้แก่

1.1 Minimal change disease (MCD) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของ podocytes ทำให้เกิด effacement ของ podocyte foot processes

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

LM – normal / IF – negative

EM – effacement of podocyte foot processes

1.2 Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของ podocytes เหมือน MCD ทำให้เกิด effacement ของ podocyte foot processes แต่จะตรวจพบ glomerular sclerosis

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

LM – segmental glomerulosclerosis / IF – negative

EM – effacement of podocyte foot processes

2. Immune complex related

glomerulonephritis เป็นภาวะที่มี immune

complex มาเกาะบริเวณใต้บริเวณหนึ่งของโกลเมอรูลัส เช่น

2.1 IgA nephropathy วินิจฉัยโดยการพบ IgA dominant หรือ co-dominant เมื่อเปรียบเทียบกับ immune complex ตัวอื่นๆ โดยมีมักจะเกาะเป็นแบบ mesangial deposits ทำให้เกิด mesangial proliferation ได้

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

LM – variable (most common feature - mesangial proliferation)

IF – IgA dominant or co-dominant deposits

EM – electron dense deposits in mesangium

2.2 Membranous nephropathy เป็นภาวะที่มีการเกาะของ immune complex บริเวณ subepithelium

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

LM – (H&E) thickening of glomerular basement membrane

(GBM) – (Jones) spike or holes of glomerular basement membrane

IF – fine granular deposits on capillary loop

EM – electron dense deposits in subepithelium

2.3 Lupus nephritis เป็นภาวะหนึ่งในผู้ป่วย SLE ที่มี renal involvement

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

LM – variable

IF – full house pattern (positive IgG, IgA, IgM, C3 and C1q)

EM – variable electron dense deposits

3. โรคอื่นๆ

3.1 โรคปฐมภูมิ (primary disease) เช่น anti-glomerular basement membrane disease, Alport's syndrome

3.2 โรคทุติยภูมิ (secondary/systemic) disease เช่น amyloidosis, monoclonal immunoglobulin deposition disease, diabetic nephropathy, thrombotic microangiopathy

สรุป

การวินิจฉัยโรคไตด้วยวิธีทางพยาธิวิทยานั้นมีความสำคัญตั้งแต่การวินิจฉัยทางคลินิก ว่ามีความจำเป็นจะต้องส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การเก็บและแบ่งชิ้นเนื้อ และการวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์โรคไต CVM

เอกสารอ้างอิง

1. Walker, et al. Practice guidelines for the renal biopsy. Modern Pathology (2004) 17, 1555–1563.
2. Jennette, et al. Heptinstall's Pathology of the Kidney, 7th Edition, 2014.
3. Fogo AB. Approach to Renal Biopsy. American Journal of Kidney Diseases, Vol 42, No 4 (October), 2003: pp 826-836.
4. Colvin RB, et al. Diagnostic pathology. Kidney diseases, 2nd Edition, 2015.