

รายงานการวิจัย  
ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน

เรื่อง  
การใช้ยาไทอะโซลิดินไดโอนเพื่อชะลอเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย  
ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร

The Effect of Thiazolidinediones on Peritoneal Membrane Survival  
In Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์  
หน่วยโรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธันวาคม 2550

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## กิตติกรรมประกาศ

คณะทำงานขอขอบคุณ นส. ดวงพร ภูวรัตน์กุล สำหรับการประมวลผลข้อมูล นาง มารศรี พันธุ์ไพศาล สำหรับการรวบรวมข้อมูล และคุณพงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน สำหรับการวิเคราะห์ ผลการตรวจปีสภาวะและการตรวจเลือด ในท้ายที่สุดต้องขอพระคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการให้การประสิทธิประสาทความรู้ การสนับสนุนสถานที่ และการสนับสนุนการวิจัยจากเงิน งบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2550 อย่างต่อเนื่อง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทคัดย่อ

**ชื่อโครงการวิจัย..**การใช้ยาโทอะโซลิติโนโดอินเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร.....

**ชื่อผู้วิจัย.....**ผศ.นพ. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์.....

**เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ ..**31 พฤษภาคม พ.ศ. 2550

**ที่มา** การฟอกไตทางช่องท้องเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ปัญหาที่สำคัญสำหรับการฟอกไตคือการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องที่เกิดจากน้ำยาฟอกไต การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพที่พบ คือปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ลดลง เกิดการสะสมของพังผืด และปริมาณเส้นเลือดเพิ่มมากขึ้นซึ่งมักจะพบร่วมกับความสามารถในการขจัดน้ำและของเสียลดลง

**วิธีการศึกษา** มีผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้องเข้าร่วมการศึกษา 39 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย เพศหญิง 17 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการตรวจปริมาณเซลล์มีโซทีเลียม และปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิส ในน้ำยาฟอกไตค้างคืนด้วยวิธีโพลไซโตเมทรี ร่วมกับทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องในวันเดียวกัน

**ผลการศึกษา** พบปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมในน้ำยาฟอกไตค้างท้องมีค่าเฉลี่ย  $0.19 + 0.02$  ล้านเซลล์และปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสเฉลี่ย  $0.04 + 0.07$  ล้านเซลล์ โดยพบว่า ปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมและปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับครีตินินในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับตัวอย่างเลือด ( $r = 0.62, 0.48$ ) ขณะเดียวกันพบว่าปริมาณเซลล์ดังกล่าวมีความสัมพันธ์แบบผกผันกันกับค่าสัดส่วนความเข้มข้นของระดับน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างน้ำยาฟอกไต ณ เวลาชั่วโมงที่ 4 กับ ชั่วโมงที่ 0 ( $r = -0.54, -0.41$ ) และปริมาณการลดลงของความเข้มข้นของโซเดียมในน้ำยาฟอกไต ( $r = -0.39, -0.41$ ) ในผู้ป่วยเบาหวานที่ฟอกไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปีพบว่ามีปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน ( $p < 0.01$ ) ขณะที่ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเซลล์ดังกล่าวในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางช่องท้องนานกว่า 2 ปี

**สรุปผลการศึกษา** พบว่าปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมและปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมที่ตายจากกระบวนการอะโพโทซิสในน้ำยาฟอกไตค้างท้องมีความสัมพันธ์กับค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องและพบว่าในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องมีปริมาณเซลล์หลุดออกมาในน้ำยาฟอกไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

## ABSTRACT

**Title:** The Effect of Thiazolidinediones on Peritoneal Membrane Survival in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients

**Name of the Investigators:** .....Assoc.Prof. Talerngsak Kanjanabuch, M.D

**Year:**.....2007.....

**Background:** Continuous exposure of the peritoneal membrane to dialysis solutions during long-term dialysis results in mesothelial cell loss, peritoneal membrane damage, and, thereby, ultrafiltration (UF) failure, a major determinant of mortality in the CAPD patients. Unfortunately, none of available tests using nowadays can predict long term declination of UF. We, here in, propose a new tool to predict such change.

**Methods:** Mesothelial cells from 8-hour overnight 1.36%G effluents were harvested, co-stained with cytokeratin, a mesothelial marker, and TUNEL, an apoptotic marker, and were counted using flow cytometry in 48 patients recently undergoing CAPD. Adequacy, UF, nutritional status, dialysate CA125, and peritoneal equilibrium test using 3.86%G peritoneal dialysis solution were simultaneously assessed and were re-evaluated at 1 year later.

**Results:** The numbers of total and apoptotic mesothelial cells were  $0.19 \pm 0.19$  and  $0.08 \pm 0.12$  million cells/bag, respectively. Both numbers correlated well with the levels of D/D0 glucose, D/P creatinine, and sodium dipping. Of note, the numbers of both cells in patients with diabetes or with high/high average transports were significantly greater than non diabetic patients with low/low average transports. A cut point level of 0.06 million of total mesothelial cells/bag had sensitivity = 1 and specificity = 0.75 to predict a further declination of D/D0 glucose, and had sensitivity = 0.86 and specificity = 0.63 to predict a further declination of UF over 1-year period. In contrast, dialysate CA125 and the remaining parameters had low predictive values.

**Conclusion:** The higher exfoliated cells loss, the worse UF parameters are expected. The number of mesothelial cells warrant further usage in clinical practice to predict the future UF declination.

**KEY WORDS:** CA125, CAPD, exfoliated mesothelial cells, mesothelial cell mass, ultrafiltration failure

## สารบัญ

	หน้า
บทนำ	1
วิธีการวิจัย	5
ผลการวิจัย	13
การอภิปรายผล	21
ข้อสรุป	23
ข้อเสนอแนะ	24
ส่วนอ้างอิง	25
สรุปรายงานการเงินงวดที่ 3	27
ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์ในต่างประเทศ	32
ใบแจ้งรายละเอียดการใช้เงิน	37
รายงานการรับ-จ่ายเงิน	38
ประวัตินักวิจัยและคณะ พร้อมหน่วยงานต้นสังกัด	39

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการตารางประกอบ

- ตารางที่ 1: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ตารางที่ 2: ปริมาณ exfoliated mesothelial cells และผลการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง ณ baseline และ 1 ปีถัดมา
- ตารางที่ 3: ข้อมูลพื้นฐานกับปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาค้างท้องและ CA125 ที่ baseline
- ตารางที่ 4: Sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value ของการใช้ปริมาณ total exfoliated mesothelial cell ที่ cut point มากกว่า 0.06 ล้านเซลล์ต่อถุงในการทำนายการลดลงของค่า UF และการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องที่ระยะเวลา 1 ปีถัดมา
- ตารางที่ 5: Sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value ของการใช้ปริมาณ apoptotic exfoliated mesothelial cell ที่ cut point มากกว่า 0.02 ล้านเซลล์ต่อถุงในการทำนายการลดลงของค่า UF และการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องที่ระยะเวลา 1 ปีถัดมา



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการภาพประกอบ

- รูปที่ 1: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (negative control)
- รูปที่ 2: แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม anti-cytokeratin และ TUNEL
- รูปที่ 3: แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ total mesothelium (รูปแถวบน) และ apoptotic mesothelium (รูปแถวล่าง) ในน้ำยาค้างช่องท้อง กับค่าที่ได้จากการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง D/P creatinine, D/D0glucose, Na dipping
- รูปที่ 4: แสดงน้ำหนักเฉลี่ยของสัตว์ทดลองทั้ง 3 กลุ่ม
- รูปที่ 5: แสดงปริมาณและรูปร่างของเซลล์หลังจากที่เซลล์สัมผัสกับสารละลายแต่ละชนิด
- รูปที่ 6: แสดงปริมาณการแสดงออกของ cytokeratin ใน mesothelial cells หลังจากที่เซลล์สัมผัสสารละลายแต่ละชนิด
- รูปที่ 7: แสดงปริมาณเซลล์ที่ตายด้วยขบวนการ apoptosis เมื่อเทียบกับจำนวนเซลล์ทั้งหมด หลังจากที่เซลล์สัมผัสกับเซลล์สัมผัสสารละลายแต่ละชนิด

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการคำย่อ

BUN: blood urea nitrogen

CA125: cancer antigen 125

Cr: creatinine

Ccr: creatinine clearance

D: dialysate

*D/D0: 4-hour/initial dialysate concentration ratio*

D/P: dialysate/plasma concentration ratio

ESRD: End stage renal disease

G: glucose

H: high transporter

HA: high-average transporter

L: low transporter

*LA: low-average transporter*

NS: non significant

NPV: negative predictive value

PD: peritoneal dialysis

PDF: peritoneal dialysis fluid

PET: peritoneal equilibrium test

PPV: positive predictive value

UF: ultrafiltration

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทนำ (Introduction)

ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นภาวะที่ไตเสื่อมหน้าที่อย่างถาวรไม่สามารถรักษาหรือแก้ไขให้กลับคืนมาทำหน้าที่ได้ดังเดิม ก่อให้เกิดการคั่งของน้ำ เกลือแร่ และของเสียภายในร่างกายของผู้ป่วย ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย ก่อให้เกิดอาการ อาการแสดงทางคลินิกของภาวะ uremia อาทิเช่น หอบเหนื่อย บวม คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ซึมลงจนถึงเสียชีวิตได้ในท้ายที่สุด ผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาทดแทนไตเพื่อรับอาการและพองชีวิตตนเองไว้ การรักษาทดแทนไตรูปแบบหนึ่งคือ การรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร (continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) การรักษาทดแทนไตรูปแบบนี้อาศัยหลักการซึมผ่าน (diffusion) ในการขจัดเกลือแร่ส่วนเกิน และของเสียต่างๆ ออกจากร่างกายผ่านทางเยื่อผนังช่องท้อง (peritoneal membrane) โดยของเสียที่มีความเข้มข้นสูงภายในเลือดของผู้ป่วยจะแพร่ผ่าน peritoneal membrane ออกมายังน้ำยาฟอกไตที่บริสุทธิ์ (dialysis solution) ปราศจากของเสีย และอาศัยแรงดึงน้ำที่เกิดจากน้ำตาลกลูโคสซึ่งเป็นสาร osmotic agent หลักของน้ำยา dialysis ช่วยกำจัดน้ำส่วนเกินออกจากร่างกายของผู้ป่วย (ultrafiltration: UF) แม้ว่าได้มีการฟอกทดแทนไตรูปแบบนี้มาเป็นเวลาหลายสิบปี พบว่าเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเสื่อมสมรรถภาพในการขับน้ำลง (UF failure) ตามลำดับ กล่าวคือร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ทำ CAPD มานานกว่า 6 ปี จะเกิดการคั่งของน้ำส่วนเกิน (volume overload) และ UF failure อันเนื่องมาจากเยื่อผนังช่องท้องเพิ่มอัตราการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสในน้ำยา dialysis กลับสู่กระแสเลือด (high transporter) ส่งผลให้แรงดัน osmosis ในน้ำยา dialysis ลดต่ำลง นำมาซึ่งปริมาณ UF ที่ลดลงในท้ายที่สุด

เมื่อทำการวิเคราะห์ลักษณะทางพยาธิวิทยาเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วย CAPD จะพบการเปลี่ยนแปลงคล้ายคลึงกับลักษณะที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน (diabetiform change) ดังนี้คือ 1) มีการหลุดลอกของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องเป็นบริเวณกว้างขวาง (extensive mesothelial denudation) 2) มีการหนาตัวขึ้นของชั้น submesothelial compact collagenous zone (submesothelial thickening) โดยการหนาตัวของเยื่อผนังช่องท้องดังกล่าวนี้จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยทำ CAPD และเป็นปฏิภาคผกผันกับจำนวนของเซลล์ mesothelium ที่หลงเหลืออยู่บนผิวเยื่อผนังช่องท้อง พบว่าความหนาของชั้น submesothelial compact zone เฉลี่ยเท่ากับ 180  $\mu\text{m}$  ในผู้ป่วยที่ทำการฟอกช่องท้องมานานไม่เกิน 2 ปี แต่จะเพิ่มความหนาเป็น 300  $\mu\text{m}$  และ 700  $\mu\text{m}$  ในผู้ป่วยที่ทำการฟอกมานาน 4-6 ปี และมากกว่า 6 ปี ตามลำดับ และจะยิ่งทวีความรุนแรงมากยิ่งขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ membrane failure 3) ผนังของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำในชั้น loose connective tissue จะหนาตัวขึ้น (subendothelial hyalinization) ร่วมกับการเพิ่มจำนวนชั้นของ basement membrane (reduplication of capillary และ arteriolar basement membrane) ก่อให้เกิดการอุดตันการไหลเวียนของเลือดภายในหลอดเลือด (luminal narrowing and obliteration) นำมาซึ่งการสร้างหลอดเลือดฝอยใหม่จำนวนมากที่มีผนังไม่แข็งแรง ง่ายต่อการรั่วซึมของสสาร (neoangiogenesis) ทดแทนการเปลี่ยนแปลงความหนาของหลอดเลือดนี้จะเป็นแปรผันโดยตรงกับความหนาของชั้น submesothelial compact zone โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะ membrane failure

เชื่อว่าสาเหตุของ membrane failure ดังกล่าวข้างต้นเกิดจากการที่เยื่อผนังช่องท้องสัมผัสกับน้ำยา dialysate มาเป็นระยะเวลาต่อเนื่องยาวนาน ทั้งนี้เนื่องจากน้ำยา dialysis ที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันมีน้ำตาลกลูโคสที่มีความเข้มข้นสูง (เฉลี่ย 13, 22 และ 38 เท่าของพลาสมากลูโคส หากทำการฟอกช่องท้องด้วยน้ำยา dialysis ที่มีน้ำตาลกลูโคสเข้มข้น 1.36%, 2.26%, และ 3.86% ตามลำดับ) พบว่าเซลล์เยื่อผนัง

ช่องท้องที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงจะหยุดการแบ่งตัวและตายด้วยขบวนการ apoptosis ภายในระยะเวลาไม่กี่ชั่วโมงหลังจากที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยา dialysis โดยปริมาณเซลล์ที่หยุดการแบ่งตัว และเกิดขบวนการ apoptosis จะสัมพันธ์โดยตรงกับระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยา และความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสที่ใช้ในการทดสอบ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Horuchi T และคณะ โดยคณะผู้วิจัยพบการหลุดลอกของ mesothelial cells เป็นจำนวนมากจากผนังของเยื่อผนังช่องท้องเมื่อทำการฉีดน้ำยา dialysis เข้าไปยังช่องท้องของสัตว์ทดลอง ก่อให้เกิดบริเวณที่ปราศจากเซลล์บุผิวจำนวนมากบนผนังช่องท้องเรียก denuded area นอกจากนี้ผู้วิจัยยังพบว่าขีดความสามารถในการแบ่งตัวทดแทนเซลล์ที่หลุดลอกออกไป (remesothelization) ของ mesothelial cell ลดต่ำลง เนื่องจากเซลล์ที่เหลืออยู่แก่ตัวลง มีสัดส่วนของ nuclear-cytoplasmic ratio เพิ่มขึ้น และบางเซลล์แสดงลักษณะผิดปกติ (dysplastic features)

การแก้ไขภาวะ UF failure ในปัจจุบันได้แก่ 1) การเพิ่มระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในน้ำยา dialysis ซึ่งการแก้ไขด้วยวิธีนี้จะยิ่งเร่งให้เยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยเสื่อมสภาพเร็วขึ้นจากการสัมผัสกับน้ำตาลกลูโคสที่มีความเข้มข้นสูง และในระยะยาวจะส่งผลให้ร่างกายของผู้ป่วยเกิดภาวะการดื้อต่ออินซูลิน (syndrome X) นำมาซึ่ง ภาวะไขมันในกระแสเลือดสูง ภาวะอ้วน ความดันโลหิตสูง เก๊าท์ โรคหัวใจ และหลอดเลือด เป็นต้น 2) เพิ่มความถี่ในการฟอก เพื่อลดระยะเวลาที่ต้องทิ้งน้ำยา dialysis ค้างในช่องท้อง แต่การกระทำเช่นนี้จะทำให้ผู้ป่วยต้องสูญเสียเวลาในการฟอกเพิ่มขึ้น และต้องเพิ่มค่าใช้จ่ายในการฟอก 3) การใช้น้ำยา dialysis ชนิดที่มี polyglucose (icodextrin) solution ทดแทนน้ำตาลกลูโคส อย่างไรก็ตามน้ำยา dialysis ชนิดใหม่นี้มีราคาแพง ยังไม่มีจำหน่ายในท้องตลาดเมืองไทย ไม่สามารถบริหารน้ำยา polyglucose ได้เกินกว่าวันละ 1 ครั้ง เนื่องจากจะทำให้เกิดการคั่งของน้ำตาล maltose ในร่างกายผู้ป่วย สถิติในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้น้ำยา dialysis ที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสมากกว่า 1.36% เปลี่ยนถ่ายอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เพื่อรักษาภาวะสมดุลของน้ำในร่างกาย ซึ่งเป็นหลักฐานทางอ้อมแสดงให้เห็นว่าเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยมีการเสื่อมสมรรถภาพ

ในระยะหลายปีที่ผ่านมาได้มีการค้นพบยารักษาโรคเบาหวานชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์เพิ่มความไวของตัวรับฮอร์โมนอินซูลินบนผิวเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ตับโดยการกระตุ้น peroxisome proliferators-activated receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) เรียกว่ารักษาโรคเบาหวานกลุ่มใหม่นี้ว่ายาในกลุ่ม thiazolidinediones (TZDs) ยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วยยาหลายชนิด แต่ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดเมืองไทย ได้แก่ pioglitazone, rosiglitazone, ciglitazone เป็นต้น ทั้งหมดเมื่อบริหารเข้าสู่ร่างกายจะผ่านเข้าไปภายในเซลล์จับกับ PPAR- $\gamma$  ในไซโตพลาสซึม แล้วทั้งสองจะถูกส่งต่อเข้าสู่นิวเคลียสจับกับตัวรับของ PPAR- $\gamma$  บน transcription factor ของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่สำคัญของเซลล์ ด้วยเหตุนี้การกระตุ้น PPAR- $\gamma$  จึงสามารถปรับเปลี่ยนการแสดงออกของยีนได้ทั้งในเชิงบวกคือเพิ่มการสร้างโปรตีน และเชิงลบคือลดการสร้างโปรตีน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของ transcription factor ที่ PPAR- $\gamma$  เข้าไปรวมตัวจับ ในปัจจุบันพบว่า PPAR- $\gamma$  ควบคุมการแสดงออกของยีนที่มีส่วนควบคุมการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ ควบคุมการตายและการมีชีวิตรอดของเซลล์ ควบคุมการเจริญเติบโตและผลิตผลจากเซลล์ ควบคุมขบวนการอักเสบ เป็นต้น จึงเป็นเหตุให้มีการนำยาในกลุ่ม TZDs เข้ามาทดลองกับเซลล์หลายชนิด ทั้งที่เป็นเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติ พบว่ายาสามารถป้องกันไม่ให้เซลล์ปกติบาดเจ็บ และล้มตายจากสารเคมี และยังเร่งให้เซลล์บางสายพันธุ์ ได้แก่ เซลล์ไขมัน (preadipocyte) และเซลล์ glomerular visceral epithelial cells (podocyte) เจริญเป็นตัวเต็มวัย ในขณะที่เดียวกันยายังมีคุณสมบัติยับยั้งการแบ่งตัวผิดปกติของเซลล์มะเร็ง และช่วยส่งเสริมให้เซลล์มะเร็งซึ่งเป็นเซลล์ตัวอ่อนนั้นเจริญเติบโตเป็นเซลล์ตัวแก่ที่มีการทำงานเป็นปกติ ด้วยเหตุนี้ทำให้

แพทย์และนักวิทยาศาสตร์หลายท่านนำากลุ่ม TZDs มาใช้ศึกษาในสัตว์ทดลองหลายแบบจำลองรวมทั้งนำมาใช้รักษาผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าการรับประทานยา pioglitazone วันละ 30 มก. ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน สามารถชะลอการเสื่อมของไตจากภาวะ diabetic nephropathy ได้ เป็นต้น

Lin SH และคณะ ศึกษา rosiglitazone ในผู้ป่วย CAPD พบว่าการบริหารยาทางปากสามารถเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อภายในร่างกายต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (insulin sensitivity) และลดอัตราการดื้ออินซูลินในผู้ป่วย ผู้วิจัยไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าว อย่างไรก็ตามผู้วิจัยไม่ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาในการเพิ่มการขจัดปริมาณน้ำส่วนเกินในร่างกายของผู้ป่วย และไม่ได้ศึกษาประสิทธิผลของยาในการแลกเปลี่ยนสาร รวมไปถึงการชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้อง

ด้วยเหตุที่น้ำยา dialysis มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสสูง และการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องมีลักษณะคล้ายกับผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน อีกทั้งยาในกลุ่ม TZDs มีคุณสมบัติป้องกันการบาดเจ็บ และการตายของเซลล์จากสารเคมี และสามารถชะลอการเสื่อมของไตจากภาวะเบาหวานได้ คณะผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าการบริหารยาในกลุ่ม TZDs อย่างต่อเนื่องจะช่วยชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ได้ และเนื่องจากยังไม่เคยมีผู้ศึกษาผลของยากกลุ่ม TZDs ต่อ peritoneal membrane survival มาก่อน อีกทั้งโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นโรคที่มีความสำคัญของประเทศ คณะผู้วิจัยเล็งเห็นว่าการวิจัยนี้จะนำซึ่งประโยชน์อย่างมากสู่วงการแพทย์ไทย

#### วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ mesothelial cell mass ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนด้วยการล้างช่องท้องแบบถาวรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และรพ. สรรพสิทธิประสงค์ก่อนและหลังการบริหารด้วยยา pioglitazone ทางปาก
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ mesothelial cell mass และ peritoneal membrane morphologies ในสัตว์ทดลองที่ได้รับการฉีดน้ำยาฟอกช่องท้องต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน ก่อนและหลังการบริหารด้วยยา pioglitazone ทางช่องท้อง
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการตาย (apoptosis) และการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องที่ได้รับการเพาะเลี้ยงในกลุ่มที่ได้รับยา pioglitazone และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

#### วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปริมาณและชนิดของเซลล์ที่หลุดลอกออกมาในช่องท้องของผู้ป่วยหลังจากที่ได้ค้ำน้ำยาไว้ กับประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนของเสีย และการขับน้ำทิ้งของเยื่อผนังช่องท้องโดยการทำให้ PET และโดยการวัดความเข้มข้นของ CA125
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยา pioglitazone ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษาเช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และตับอักเสบ
3. เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาในการป้องกันการตายและการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องรวมทั้งการแสดงออกของ cytokines ที่สำคัญต่อขบวนการเกิดพังผืดของผนังช่องท้อง ได้แก่ VEGF, TGFb และ bFGF
4. เพื่อศึกษาถึงการสูญเสียโปรตีนทางหน้าท้องจากการใช้ยา pioglitazone ว่าลดลงหรือไม่

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และหน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. สามารถนำการศึกษานี้มาใช้กับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา เพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งช่วยในผู้ป่วยประหยัดค่าใช้จ่ายโดยไม่ต้องเพิ่มปริมาณน้ำยาที่ใช้ในการฟอกไตทางช่องท้อง หรือใช้น้ำยาฟอกที่มีคุณสมบัติพิเศษซึ่งมีราคาแพง

2. ช่วยทำให้ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น ลดอัตราการตายและอัตราการเกิดหัวใจวาย และเนื่องจากยายังมีฤทธิ์ลดการดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งอาจมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือด และลดภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับภาวะการดื้อต่ออินซูลิน (syndrome X) ได้แก่ ภาวะไขมันในกระแสเลือดสูง ภาวะอ้วนและเก๊าท์ เป็นต้น ซึ่งจะนำมาสู่การลดการสูญเสียแรงงาน จากการเจ็บป่วยที่เกิดเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนจากการฟอกไตทางช่องท้อง อันจะส่งผลต่อการพัฒนาเศรษฐกิจของประเทศ

3. พัฒนาเทคนิคในการเฝ้าระวังและติดตามการเสื่อมของเยื่อช่องท้องที่สามารถจะกระทำได้ในทุกโรงพยาบาล และมีค่าใช้จ่ายในการทดสอบต่ำ ไม่จำเป็นจะต้องใช้บุคลากรที่มีความรู้สูง สามารถจะกระทำได้บ่อย มีความแม่นยำและมีความไวสูง

4. การเผยแพร่ผลงานวิจัยในวารสารระดับนานาชาติหรือวารสารที่อยู่ใน index medicus

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## วิธีการวิจัย (Procedure)

### 1. การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย

#### 1.1 ประชากรศึกษา

##### Inclusion criteria

ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวรนานกว่า 1 เดือนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยมีอายุอย่างน้อย 14 ปี

##### Exclusion criteria

- ก. รับประทานในกลุ่ม TZDs ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
- ข. มีการอักเสบติดเชื้อภายในช่องท้องในขณะที่ทำการศึกษา หรือภายใน 1 เดือนก่อนเริ่มทำการศึกษา
- ค. มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม TZDs
- ง. มีภาวะตับอักเสบ หรือมีระดับ SGPT มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ หรือมีภาวะตับแข็ง
- จ. มีการอักเสบเรื้อรังภายในร่างกาย หรือมีผู้ป่วยมีการติดเชื้อ human immunodeficiency virus
- ฉ. ผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

#### 1.2 วิธีการ

1.2.1 ตรวจปริมาณการแสดงออกของ VEGF, TGFb และ CA125 ในน้ำยา dialysate ที่ถูกถ่ายออกมาจากช่องท้องผู้ป่วยด้วยวิธี ELISA หลังจากทำการทดสอบ modified peritoneal function test (modified PET)

1.2.2 ทำการทดสอบประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสาร และการขจัดน้ำของเยื่อผนังช่องท้องด้วยเทคนิค modified PET เพื่อนำมาคำนวณหาค่า net UF, mass transfer area coefficient (MTAC), dialysate/plasma (D/P) solute, solute clearance, และ restrictive coefficient (RC) โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

- ก. ก่อนเริ่มทำการทดสอบ ให้ถ่ายน้ำยาที่ค้างอยู่ในช่องท้องให้หมดในท่านั่ง หรือทำยืนแต่ไม่ควรเกิน 25 นาที
- ข. จัดผู้ป่วยอยู่ในท่านอนราบ หลังจากนั้นปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 4.25 % dextrose เข้าสู่ช่องท้องในอัตราเร็ว 200 มิลลิลิตรต่อนาที พลิกตัวผู้ป่วยทุก 2 นาทีหรือ 400 มิลลิลิตร จนครบ 2 ลิตรเฉลี่ยเวลารวมทั้งสิ้น 10 นาที
- ค. ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่อ่างน้ำยาเปล่า กลับตวงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่องท้อง นับเป็นเวลา 0 นาที
- ง. ที่เวลา 2 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยา 200 มิลลิลิตร ออกสู่อ่างน้ำยาเปล่า กลับตวงน้ำยา 2-3 ครั้ง เพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร แล้วปล่อยน้ำยาที่เหลือ (190 มิลลิลิตร) คืนสู่ช่อง นับเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในขณะที่เดียวกันให้เจาะเลือด (clotted blood) จำนวน 5 มิลลิลิตร
- จ. ที่เวลา 4 ชั่วโมง ถ่ายน้ำยาออกจากตัวผู้ป่วยให้หมดในเวลา 20 นาที กลับตวงน้ำยา 2-3 ครั้งเพื่อผสมน้ำยาให้เข้ากัน เก็บตัวอย่างน้ำยา 10 มิลลิลิตร นับเป็นเวลา 4 ชั่วโมง บันทึกปริมาณน้ำยาที่ออกมาทั้งหมด
- ฉ. เปลี่ยนตวงน้ำยา ปล่อยน้ำยาความเข้มข้น 1.5% dextrose ตวงใหม่ปริมาตร 2 ลิตรเข้าช่องท้อง

- ซ. ส่งเลือดและตัวอย่างน้ำยาฟอกไตทั้งหมดตรวจหาความเข้มข้นของน้ำตาล glucose, creatinine และ sodium
- ช. ปรับค่าความเข้มข้นของ creatinine ในน้ำยาฟอกไต เนื่องจากระดับความเข้มข้นของน้ำตาล glucose ที่สูงมากทำให้ผลการตรวจระดับ creatinine โดยวิธี Jaffe's method มีความคลาดเคลื่อน โดยปรับลดค่าความเข้มข้นของ creatinine 0.42 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ต่อความเข้มข้นของน้ำตาล glucose ที่เพิ่มขึ้น 1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ฅ. คำนวณหา D/P creatinine และ D/D0 glucose ที่ระยะเวลาที่ 4 ชั่วโมงแล้วนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน ดังตารางที่ 1
- ฉ. คำนวณหาค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของ sodium ในน้ำยาฟอกไต (Na dipping) ที่ระยะเวลาที่ 1 ชั่วโมงเทียบกับ ณ เวลา 0 นาที
- ค. คำนวณหาค่าความแตกต่างของปริมาณของด่างน้ำยาฟอกไตก่อนที่จะทำการทดสอบและหลังการทดสอบโดยการชั่งน้ำหนัก (net ultrafiltration)
- ก. คำนวณหาการเปลี่ยนแปลงอัตราการกำจัดของเสียที่มีขนาดเล็กกว่า inulin อันได้แก่ urea, creatinine และ urate

ก1. Mass transfer area coefficient (MTAC) ใช้ model ตาม Waniewski และคณะ

$$MTAC = \frac{V_2 \ln \frac{V_1 C_B}{V_2 (C_B - C_D)}}{t}$$

t = เวลาที่ค้ำน้ำยา dialysate ในช่องห้อง หน่วยเป็นนาที

V<sub>1</sub> = ปริมาตรของน้ำยา dialysate ก่อนใส่ช่องห้อง หน่วยเป็นมล.

V<sub>2</sub> = ปริมาตรของน้ำยา dialysate ที่ปล่อยออกมาหลังทิ้งค้ำไว้ 4 ชั่วโมง จนหมด หน่วยเป็น มล.

C<sub>B</sub> = ความเข้มข้นของสารนั้น ๆ ในพลาสมา หน่วยเป็น มก. ต่อ 100 มล.

C<sub>D</sub> = ความเข้มข้นของสารนั้น ๆ ในน้ำยา dialysate หน่วยเป็น มิลลิกรัม ต่อ 100 มิลลิตร

ก2. dialysate-plasma solute ratio (D/P) ก่อนและหลังการบริหารยาครบ 12 เดือน

$$D/P = \frac{\text{dialysate solute concentration}}{\text{Plasma solute concentration}}$$

Dialysate solute concentration = ความเข้มข้นของสารนั้น ๆ ในน้ำยา dialysate ที่เวลา 4 ชั่วโมง หน่วยเป็น มก. ต่อ 100 มล.

Plasma solute concentration = ความเข้มข้นของสารนั้น ๆ ในพลาสมาที่เวลา 4 ชั่วโมง หน่วยเป็น มก. ต่อ 100 มล.

- ง. อัตราการกำจัดของเสียที่มีขนาดใหญ่กว่า inulin ได้แก่  $\beta_2$  microglobulin, albumin และ immunoglobulin G วัดออกมาในรูป clearance of solute (อัตราการกำจัดของสารต่าง ๆ ต่อหนึ่งหน่วยเวลา) หน่วยเป็น มล.ต่อนาที

$$C_{\text{solute}} = D/P \times V_2 / t$$

D, P, V<sub>2</sub> และ t ใช้ parameter เดียวกับข้อ ซ.1 และ ซ.2

- ท. ความสัมพันธ์ระหว่าง MTAC หรือ D/P ratio ของสสารต่าง ๆ และขนาดของโมเลกุล ใช้วิธี plot ลงบนกราฟ
- ฑ. Intrinsic permeability ของเยื่อหน้าท้องวัดโดยใช้ค่า parameter คือ peritoneal restrictive coefficient (RC) ซึ่งได้จากการ plot กราฟ double logarithm scale โดยแกน Y คือ MTAC ในกรณีสสารนั้นมีขนาดเล็กกว่า inulin หรือ Clearance ในกรณีที่สสารนั้นมีขนาดใหญ่กว่า insulin และแกน X คือ free diffusion coefficient ของสสารนั้น ๆ ในน้ำเปล่า คือ RC คือความชันที่เกิดจากการลากกราฟเชื่อมระหว่างสสารต่าง ๆ

1.2.3 ทำการตรวจปริมาณ exfoliated mesothelial cell ใน 8-hour overnight dialysate ของผู้ป่วย และทำการ validate เทคนิคการตรวจพร้อมทั้งหา sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value

- ก. ขั้นตอนเตรียมการตรวจและการเก็บน้ำยาส่งตรวจ
- ให้ผู้ป่วยทำการล้างท้องในคืนก่อนที่จะทดสอบ modified PET โดยใช้น้ำยาความเข้มข้น 1.5 % dextrose เป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง
  - ปล่อน้ำยาก้างท้องออกจนหมด วัดปริมาตรที่ได้เป็น มิลลิลิตร
  - แขนงถุงน้ำยาที่ได้นาน 30 นาที
  - ปล่อน้ำยาออกจากทางด้านบนจนเหลือน้ำยาในถุงเท่ากับ 1 ลิตร (1 กิโลกรัม)
  - เขี่ยน้ำยาส่วนที่เหลือให้เข้ากัน
  - เก็บน้ำยาใส่ในหลอดทดลองปริมาตร 50 มิลลิลิตร (ประมาณ 20 หลอด)
  - นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่ความเร็วรอบ 300 g อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 5 นาที
  - เทน้ำยาส่วนบนของแต่ละหลอดทดลองทิ้ง จากนั้นรวบรวมน้ำยาส่วนที่เหลือใส่ในหลอดทดลองขนาด 15 มิลลิลิตร
  - นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
  - เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
  - วัดปริมาตรน้ำยาที่เหลือเป็นมิลลิลิตร
  - ตูดน้ำยา 20 ไมโครลิตร ใส่ใน counting chamber เพื่อนับปริมาณเซลล์ที่มีนิวเคลียส (9 ช่อง)
  - นำน้ำยาส่วนที่เหลือแบ่ง 2 ส่วน ส่วนแรกย้อม isotype IgG เพื่อใช้เป็น negative control
- ข. ขั้นตอนติดฉลากเซลล์ด้วย cytokeratin ซึ่งเป็น mesothelial cell marker ที่จำเพาะ
- นำน้ำยาส่วนที่ 2 มาย้อม โดยใช้ anti-cytokeratin biotin ปริมาณ 3 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาทีเติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
  - เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
  - นำน้ำยาส่วนที่เหลือ ใส่ streptavidin PE ปริมาณ 2 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที (โดยเก็บไม่ได้โดนแสง)
  - เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
  - เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง

ค. ขั้นตอนการย้อมเซลล์ที่เกิดขบวนการ apoptosis โดยวิธี TUNEL

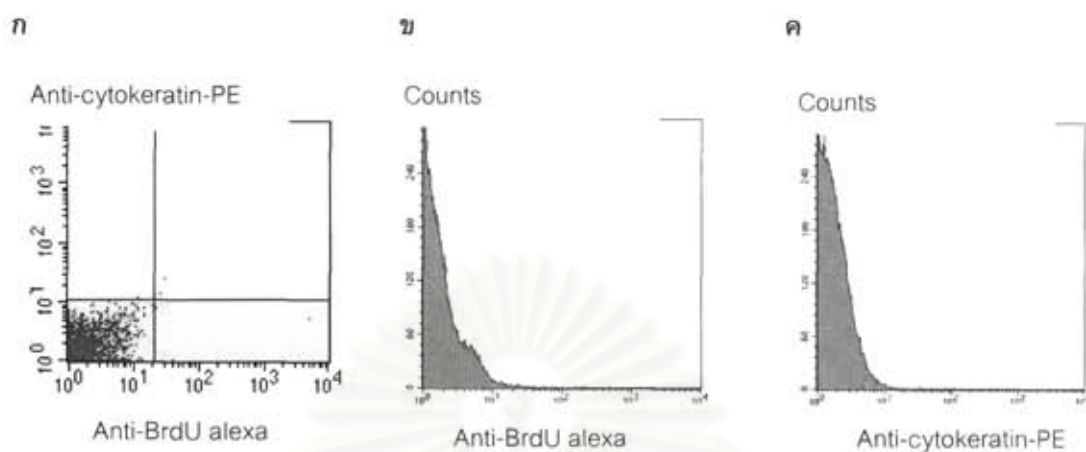
- นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ 1% paraformaldehyde 5 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- เติมน้ำยา PBS 5 มิลลิลิตร นำไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ 70% alcohol 5 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 30 นาที
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- นำน้ำยาส่วนที่เหลือ มาใส่ wash buffer 1 มิลลิลิตร
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ใส่ DNA label solution 50 ไมโครลิตร ในน้ำยาส่วนที่เหลือ เก็บที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 60 นาที โดยเขย่าทุก 15 นาที (DNA label solution เตรียมจาก dH<sub>2</sub>O 31.25 ไมโครลิตร + BrdU 8 ไมโครลิตร + TdT 0.75 ไมโครลิตร + reactant solution 10 ไมโครลิตร)
- นำน้ำยามาใส่ rinse buffer 1 มิลลิลิตร
- นำน้ำยาที่ได้ไปปั่นที่อุณหภูมิ รอบความเร็วและเวลาเดิม
- เทน้ำยาส่วนบนทิ้ง
- ใส่ alexa solution 100 ไมโครลิตร ในน้ำยาส่วนที่เหลือ (alexa solution เตรียมจาก rinse buffer 95 ไมโครลิตร + alexa 5 ไมโครลิตร)

ง. ขั้นตอนการนับจำนวนเซลล์ที่ผ่านการย้อมเซลล์ด้วย cytokeatin และ TUNEL โดยเครื่อง flow cytometry (BD-FACSCalibur) (รูปที่ 1-2)

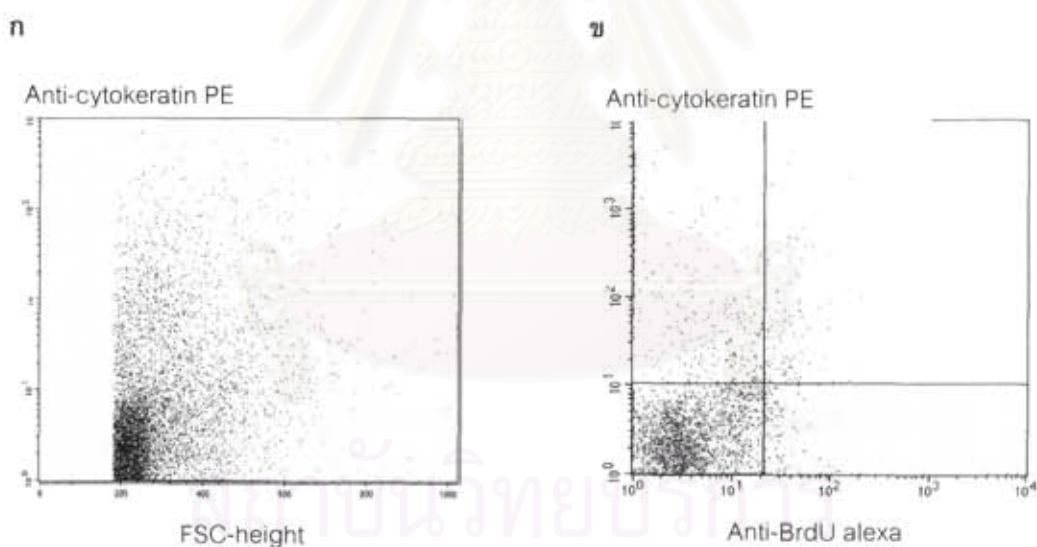
จ. ขั้นตอนการวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาฟอกช่องท้อง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

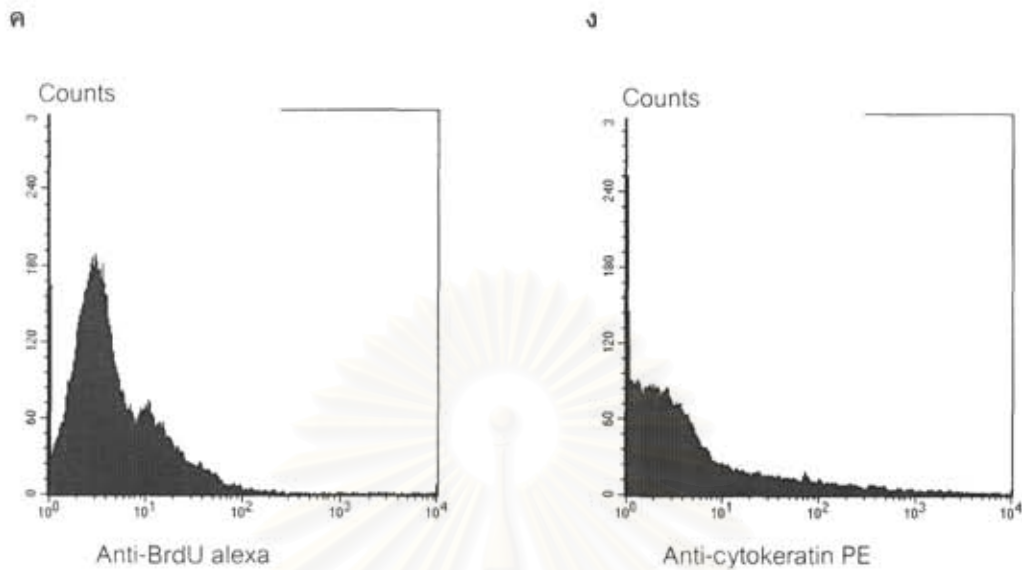




**รูปที่ 1** แสดงผล flow cytometry ของเซลล์ที่ย้อมด้วย isotype IgG (negative control)  
 (ก แสดง dot plot เมื่อแกนนอนแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี PE และแกนตั้งแสดงปริมาณเซลล์ที่ติดสี alexa ข และ ค แสดงภาพ histogram ของความเข้มของสีแต่ละชนิดและปริมาณเซลล์)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 แสดงผล flow cytometry ของเซลล์น้ำยาฟอกไตที่ย้อม anti-cytokeratin และ TUNEL

(ก และ ข แสดง dot plot ระหว่าง anti-cytokeratin vs. FSC height และ anti-cytokeratin vs. anti BrdU ค และ ง แสดงภาพ histogram ระหว่างปริมาณเซลล์และความเข้มของสีแต่ละชนิด)

### 1.3 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการวิจัยแบบ interventional prospective randomized controlled study โดยการทดสอบ modified PET ก่อนและหลังการบริหารยา pioglitazone เป็นเวลารวมทั้งสิ้น 12 เดือน และทำการศึกษา testing of diagnostic tool ในผู้ป่วยจำนวน 48 รายเป็นเวลารวมทั้งสิ้น 12 เดือน

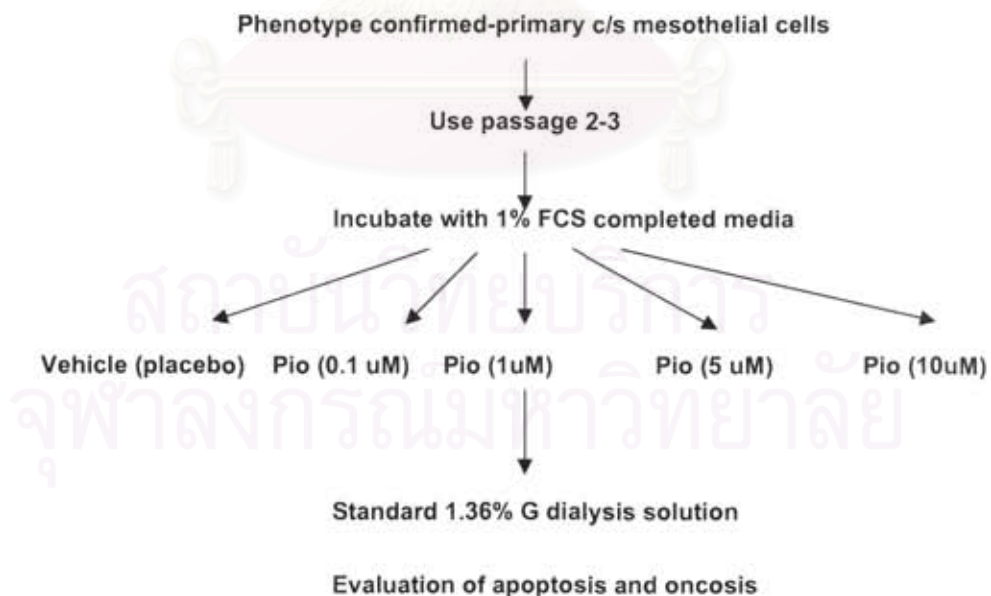
### 1.4 การรวบรวม ตรวจสอบและวิเคราะห์ผล

ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูล บันทึกข้อมูล และตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลเพื่อให้ได้ครบถ้วนตามจำนวนที่ต้องการ ทำการทดสอบความแตกต่างของข้อมูลแต่ละกลุ่ม โดยใช้สถิติวิธี unpaired-T test หรือ one-way ANOVA กรณีที่ข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์มีการกระจายตัวแบบปกติ และวิธี non parametric tests ถ้าการกระจายตัวของข้อมูลเป็นแบบไม่ปกติ การศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลใช้ Pearson correlation

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2 การศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยง

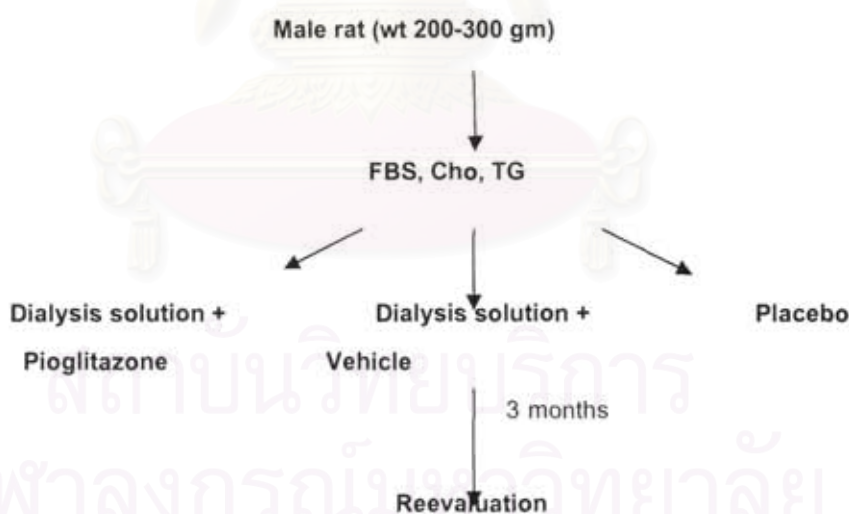
- ก. ทำการเพาะเลี้ยง (primary culture) mesothelial cells จาก omentum ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ด้วย intraluminal diseases
- ข. ยืนยันชนิดของเซลล์ด้วยการย้อม mesothelial cells ด้วยแอนติบอดีต่อ cytokeratin และ vimentin
- ค. ใช้เซลล์ที่เพาะไม่เกิน 3 passages ศึกษาผลของ purified pioglitazone powder (ในขนาดความเข้มข้นแตกต่างกันดังนี้คือ 0.1 uM, 1 uM, 5 uM, และ 10 uM) ต่อการบาดเจ็บและล้มตายของเซลล์ โดยขบวนการ apoptosis และ oncosis หลังจากเซลล์สัมผัสกับน้ำยา standard commercial dialysis เป็นเวลา 4-6 ชั่วโมง
- ง. วัดปริมาณเซลล์ที่เกิด apoptosis และ oncosis ด้วยเทคนิคการย้อมเซลล์โดยใช้ propidium iodide, DAPI, และ TUNEL รวมทั้งตรวจหาปริมาณ DNA laddering เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา pioglitazone ในขนาดที่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก
- จ. วัดปริมาณโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกลไกการควบคุมและการยับยั้งขบวนการ apoptosis ได้แก่ Bcl2, Bax, cyclin2,3 และ caspase 3 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา pioglitazone ในขนาดที่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก
- ฉ. ทำการ transfect cell ด้วย PPRE vector ที่ติดฉลากเอนไซม์ luciferase เพื่อทดสอบว่ายา pioglitazone ออกฤทธิ์ผ่าน PPAR- $\gamma$  โดยการวัดปริมาณ luciferase activity
- ฉ. เปรียบเทียบปริมาณการแสดงออกของ mRNA ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดพังผืดในช่องท้อง ได้แก่ VEGF, TGFb, และ inflammatory markers (IL2) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา pioglitazone ในขนาดที่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก



### 3 การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ทำการศึกษา Sprague-Dawley rats เพศผู้จำนวน 45 ตัว ที่มีน้ำหนักตัวแรกเข้าระหว่าง 250-300 กรัม สัตว์ทดลองทุกตัวจะได้รับการดูแลอย่างดีในศูนย์สัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสามารถรับประทานอาหารและน้ำได้ตามแต่ต้องการ ได้รับการชั่งน้ำหนักและประเมินสภาวะ well being และชั่งน้ำหนักทุกสัปดาห์ หลังจากนั้นจะได้รับการศึกษาลำดับดังนี้ คือ

- ก) แบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำเกลือนอร์มัล 2) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำยาฟอกไตทางช่องท้อง 3.86%G commercial PDF at pH 5.5 (Dianeal; Baxter, Singapore) 3) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องผสมกับยา 0.1  $\mu$ M pioglitazone โดยทำการฉีดวันละ 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 12 ชั่วโมง ด้วยปริมาตร 10 มล./ 100 กรัม เป็นเวลารวมทั้งสิ้น 16 สัปดาห์
- ข) แบ่งสัตว์กลุ่มละ 5 ตัวเพื่อทำการประเมินประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง
- ค) สัตว์ทดลองส่วนที่เหลือจะได้รับการประเมิน peritoneal morphology, mesothelial cell imprint, เจาะเลือด นับจำนวนหลอดเลือด เก็บน้ำยาฟอกที่เหลือค้างในช่องท้องเพื่อตรวจหาปริมาณโปรตีน และ cytokine ต่างๆ
- ง) สัตว์ทดลองทั้งหมดจากถูกคัดเลือกออกจากร่างกายจนหมดร่างกายร่วมกับการฉีดยาสลบเกินขนาดเพื่อ scarify หลังจากสิ้นสุดการศึกษา



## ผลการวิจัย (Results)

### 1 ผลการศึกษาในผู้ป่วย

#### 1.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 48 ราย อายุเฉลี่ย  $59.7 \pm 19.3$  ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ  $57.1 \pm 13.3$  กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย  $157.8 \pm 8.7$  เซนติเมตร แบ่งเป็นเพศชาย 22 ราย เพศหญิง 26 ราย เป็นเบาหวาน 28 (58.3%), ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 4 ราย (ร้อยละ 10) ที่มีประวัติการอักเสบติดเชื้อในช่องท้องรวม การติดเชื้อทั้งสิ้นจำนวน 8 ครั้ง (จำนวน 1 ราย 4 ครั้ง จำนวน 1 ราย 2 ครั้ง จำนวน 1 ราย และ 1 ครั้ง จำนวน 1 ราย) ผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตที่เหลืออยู่จำนวน 30 ราย, ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตด้วยเครื่องอัตโนมัติ 15 ราย (ร้อยละ 31.3) ความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) เท่ากับ  $95.61 \pm 16.31$  มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 1)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับอัลบูมินในเลือดเท่ากับ  $3.5 \pm 0.4$  กรัมต่อเดซิลิตร ความพอเพียงของการฟอกไต (total weekly Kt/V<sub>urea</sub>) เท่ากับ  $2.0 \pm 0.7$  ต่อสัปดาห์ ค่าการขจัด creatinine (total weekly normalized creatinine clearance) เท่ากับ  $73.2 \pm 20.4$  ลิตรต่อสัปดาห์ และผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (renal weekly normalized creatinine clearance) มีค่าเท่ากับ  $2.1 \pm 2.2$  มล.ต่อนาที (ตารางที่ 1)

#### ตารางที่ 1: ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Parameters	Baseline (n=48)
Age (years)	$59.7 \pm 19.3$
Gender (male/female)	22/26
Weight (kg)	$57.1 \pm 13.3$
Body Mass Index	$22.8 \pm 4.1$
Body Surface Area (m <sup>2</sup> )	$1.6 \pm 0.2$
Diabetes mellitus (%)	28 (58.3%)
Hematocrit (%)	$31.2 \pm 6.6$
Automated peritoneal dialysis (%)	15 (31.3%)
Total nCCr (L/week)	$73.2 \pm 20.4$
Weekly Kt/V	$2.0 \pm 0.7$
Residual renal function (mL/min)	$2.1 \pm 2.2$
HA/H transporter by glucose	23 (47.9%)
Serum albumin (g/dL)	$3.5 \pm 0.4$
Subjective global assessment	$2.0 \pm 0.9$
Normalized protein nitrogen appearance (g/kg/day)	$1.0 \pm 0.3$

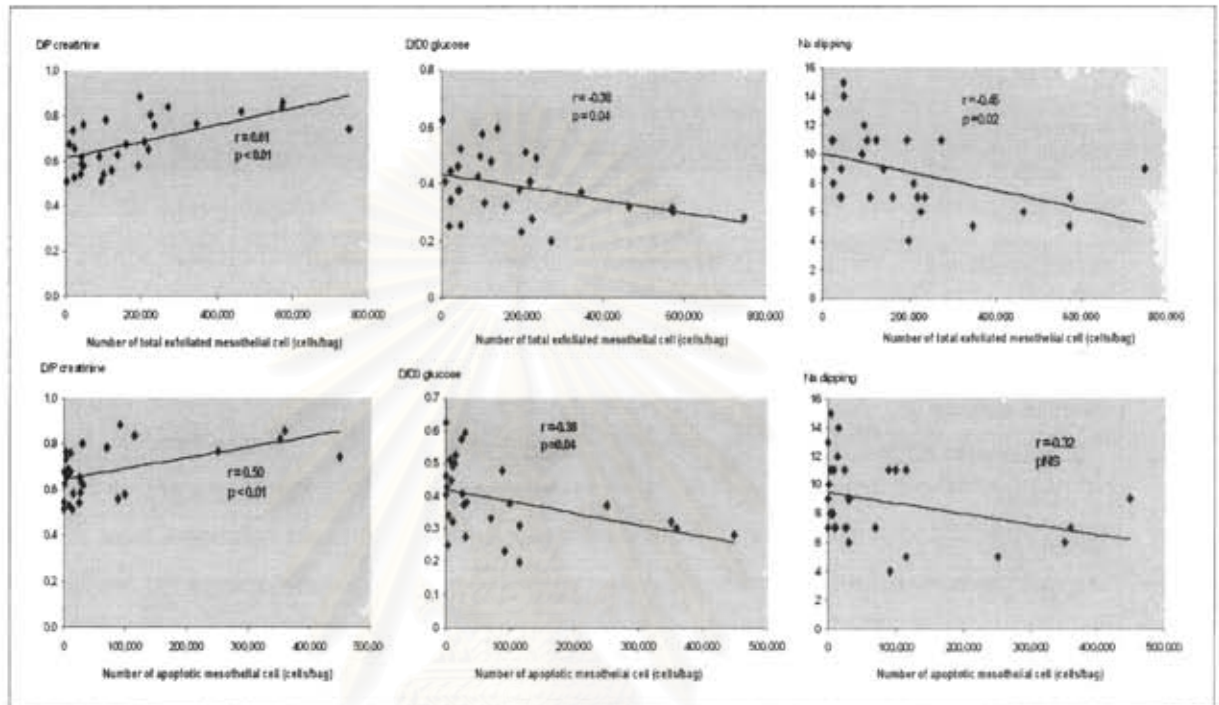
## 1.2 การศึกษาปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาล้างท้องและผลการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อ ผนังช่องท้องที่ baseline และ 1 ปีถัดมา

พบว่าปริมาณเซลล์ total mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในน้ำยาฟอกไตที่ได้รับการล้างท้องของผู้ป่วย CAPD จำนวน 48 ราย มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $185.9 \pm 190.3$  พันเซลล์ต่อถุง และ  $77.2 \pm 120.7$  พันเซลล์ต่อถุง ตามลำดับ และมีปริมาณลดลงเมื่อทำการตรวจซ้ำ 1 ปีให้หลัง กล่าวคือปริมาณเซลล์ total mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในน้ำยาฟอกไตที่ได้รับการล้างท้องของผู้ป่วย มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $183.7 \pm 67.3$  พันเซลล์ต่อถุง และ  $80.9 \pm 72.3$  พันเซลล์ต่อถุง แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้น CA125 เมื่อทำการตรวจซ้ำ (ตารางที่ 2) เมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และผลการทดสอบ PET พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium กับค่า D/P creatinine โดยมีค่า  $r = 0.61$  และ  $0.50$ ,  $p < 0.001$  และเท่ากับ  $0.002$  ตามลำดับ ขณะเดียวกันพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ทั้ง 2 ชนิดกับค่า D/D0 glucose มีค่า  $r = -0.38$  และ  $-0.38$  โดยมีค่า  $p < 0.001$  และเท่ากับ  $0.01$  ตามลำดับ ในด้านความสัมพันธ์กับค่า Na dipping พบว่ามีค่า  $r = -0.45$  และ  $-0.32$  โดยมีค่า  $p = 0.02$  และ  $0.01$  ตามลำดับ (รูปที่ 3)

ตารางที่ 2: ปริมาณ exfoliated mesothelial cells และผลการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง ณ baseline และ 1 ปีถัดมา

Parameters	Baseline	1-Year follow-up
Number of exfoliated mesothelial cells ( $\times 10^3$ cells/bag)	$185.9 \pm 190.3$	$183.7 \pm 67.3$
Number of apoptotic mesothelial cells ( $\times 10^3$ cells/bag)	$77.2 \pm 120.7$	$80.9 \pm 72.3$
D/D0 glucose	$0.39 \pm 0.11$	$0.36 \pm 0.10$
D/P creatinine	$0.68 \pm 0.12$	$0.73 \pm 0.13$
Sodium dipping (mEq/L)	$8.9 \pm 2.8$	$6.0 \pm 3.6$
Ultrafiltration (mL)	$753.8 \pm 240.8$	$627.5 \pm 301.8$
Cancer antigen 125 (U/mL)	$23.7 \pm 20.2$	$25.5 \pm 22.6$

**รูปที่ 3:** แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ total mesothelium (รูปแถวบน) และ apoptotic mesothelium (รูปแถวล่าง) ในน้ำยาค้างช่องท้อง กับค่าที่ได้จากการทดสอบประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง D/P creatinine, D/D0glucose, Na dipping



### 1.3 ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐานกับปริมาณเซลล์ mesothelium และ CA125 ในน้ำยาค้างท้องที่ baseline

พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีปริมาณ mesothelial cells หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.21 \pm 0.11$  vs.  $0.12 \pm 0.06$  million cells/bag,  $p < 0.01$ ). เช่นเดียวกับกับผู้ป่วยที่เยื่อผนังช่องท้องมีประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารสูง (high/high-average transporter) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เยื่อผนังช่องท้องมีประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารต่ำ low/low-average transporter ( $0.30 \pm 0.34$  vs.  $0.14 \pm 0.18$  million cells/bag,  $p = 0.04$ ). ไม่พบว่าอายุ เพศ ปริมาณปัสสาวะ และระดับภาวะโภชนาการสัมพันธ์กับการหลุดลอกของ mesothelial cells ในน้ำยาค้างท้อง นอกจากนี้ไม่พบว่าผู้ที่เคยมีประวัติการติดเชื้อในช่องท้องจะมีปริมาณ mesothelial cells หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องแตกต่างจากผู้ที่ไม่เคยมีประวัติ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีและมีไตทำงานมากกว่า  $\geq 2$  ml/min จะมีความเข้มข้นของ CA125 ในน้ำยาค้างช่องท้องสูงกว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และมีไตทำงานเหลือต่ำกว่า 2 ml/min

ตารางที่ 3: ข้อมูลพื้นฐานกับปริมาณเซลล์ mesothelium ในน้ำยาต่างห้องและ CA125 ที่ baseline

Parameters	Total mesothelium (million cells/bag)	Apoptotic mesothelium (million cells/bag)	CA125 (U/mL)
<b>Age</b>			
≥ 60 years	0.21 ± 0.22	0.06 ± 0.10	12.0 ± 8.9 <sup>A</sup>
< 60 years	0.21 ± 0.33	0.12 ± 0.25	28.6 ± 25.1 <sup>A</sup>
<b>Gender</b>			
Male	0.28 ± 0.34	0.13 ± 0.24	17.6 ± 20.3
Female	0.16 ± 0.19	0.06 ± 0.10	14.0 ± 7.3
<b>Diabetes mellitus</b>			
Present	0.21 ± 0.11 <sup>A</sup>	0.07 ± 0.10	21.0 ± 18.1
Absent	0.12 ± 0.06 <sup>A</sup>	0.13 ± 0.26	8.4 ± 6.0
<b>Mode of dialysis</b>			
Automated PD	0.15 ± 0.15	0.05 ± 0.07	23.9 ± 7.5
CAPD	0.24 ± 0.32	0.11 ± 0.21	14.3 ± 17.1
<b>Weekly Kt/V</b>			
≥ 2.0	0.17 ± 0.18	0.07 ± 0.12	18.3 ± 11.6
< 2.0	0.23 ± 0.34	0.11 ± 0.23	15.7 ± 17.5
<b>Total nCCr</b>			
≥ 60 L/week	0.23 ± 0.31	0.10 ± 0.20	18.8 ± 17.7
< 60 L/week	0.15 ± 0.19	0.07 ± 0.02	9.4 ± 6.4
<b>Residual renal function (ml/min)</b>			
≥ 2.0 mL/min	0.21 ± 0.22	0.07 ± 0.11	24.8 ± 19.1 <sup>A</sup>
< 2.0 mL/min	0.20 ± 0.32	0.11 ± 0.24	8.8 ± 6.8 <sup>A</sup>
<b>Membrane transport subcategory</b>			
High/ high average	0.30 ± 0.34 <sup>A</sup>	0.14 ± 0.23 <sup>A</sup>	18.9 ± 23.1
Low/ low average	0.14 ± 0.18 <sup>A</sup>	0.05 ± 0.01 <sup>A</sup>	14.5 ± 8.6
<b>Serum albumin</b>			
≥ 3.0 g/dL	0.22 ± 0.29	0.10 ± 0.20	18.0 ± 17.3
< 3.0 g/dL	0.18 ± 0.20	0.05 ± 0.05	10.0 ± 7.5

<sup>A</sup>P < 0.05 when compared with no parameters



#### 1.4 การใช้ปริมาณเซลล์ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องทำนายการเปลี่ยนแปลงของ membrane physiologic

พบว่าผู้ป่วยที่มีการลดลงของปริมาณ UF เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องไปเป็นระยะเวลากว่า 1 ปี มีปริมาณ total และ apoptotic mesothelial cell หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือผู้ที่มีการลดลงของค่า UF มีปริมาณ total exfoliated mesothelial cell 0.14 (0.04-1.42) เทียบกับ 0.04 (0.00-0.72) ล้านเซลล์ต่อถุง และมี apoptotic mesothelial cells 0.07 (0.00-1.01) เทียบกับ 0.01 (0.00-0.06) ล้านเซลล์ต่อถุง เมื่อวิเคราะห์ค่า cut point ที่ 0.06 ล้านเซลล์ต่อถุง ของ total exfoliated mesothelial cells มาทำนายการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ UF พบว่ามี sensitivity เท่ากับ 0.86, specificity เท่ากับ 0.63, positive predictive value เท่ากับ 0.67 และ negative predictive value เท่ากับ 0.83 (ตารางที่ 4) และใช้ค่า cut point ที่ 0.02 ล้านเซลล์ต่อถุงของ apoptotic exfoliated mesothelial cells มาทำนายการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ UF พบว่ามี sensitivity เท่ากับ 0.71, specificity เท่ากับ 0.63, positive predictive value เท่ากับ 0.63 และ negative predictive value เท่ากับ 0.71 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4: Sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value ของการใช้ปริมาณ **total exfoliated mesothelial cell** ที่ cut point มากกว่า 0.06 ล้านเซลล์ต่อถุงในการทำนายการลดลงของค่า UF และการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องที่ระยะเวลา 1 ปีถัดมา

Parameters	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Declination of D/D0 glucose	1.00	0.75	0.80	1.00	0.88
Inclination of D/P creatinine	0.55	0.43	0.60	0.38	0.50
Declination of ultrafiltration	0.86	0.63	0.67	0.83	0.73
Declination of Na dipping	0.67	0.71	0.75	0.63	0.69

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

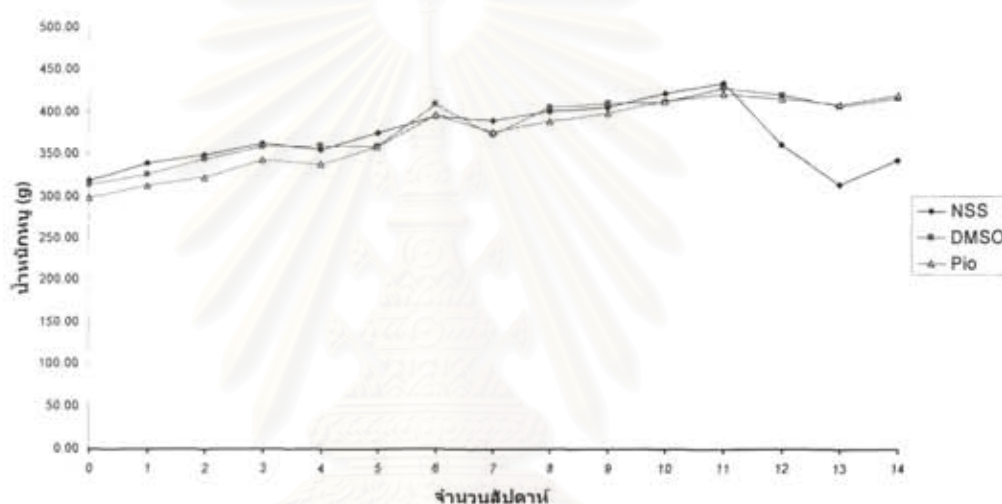
ตารางที่ 5: Sensitivity, specificity, positive predictive value และ negative predictive value ของการใช้ปริมาณ **apoptotic exfoliated mesothelial cell** ที่ cut point มากกว่า 0.02 ล้านเซลล์ต่อถุงในการทำนายการลดลงของค่า UF และการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องที่ระยะเวลา 1 ปีถัดมา

Parameters	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Declination of D/D0 glucose	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Inclination of D/P creatinine	0.55	0.29	0.55	0.29	0.44
Declination of ultrafiltration	0.71	0.63	0.63	0.71	0.67
Declination of Na dipping	0.56	0.71	0.71	0.56	0.63

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

## 2. ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง

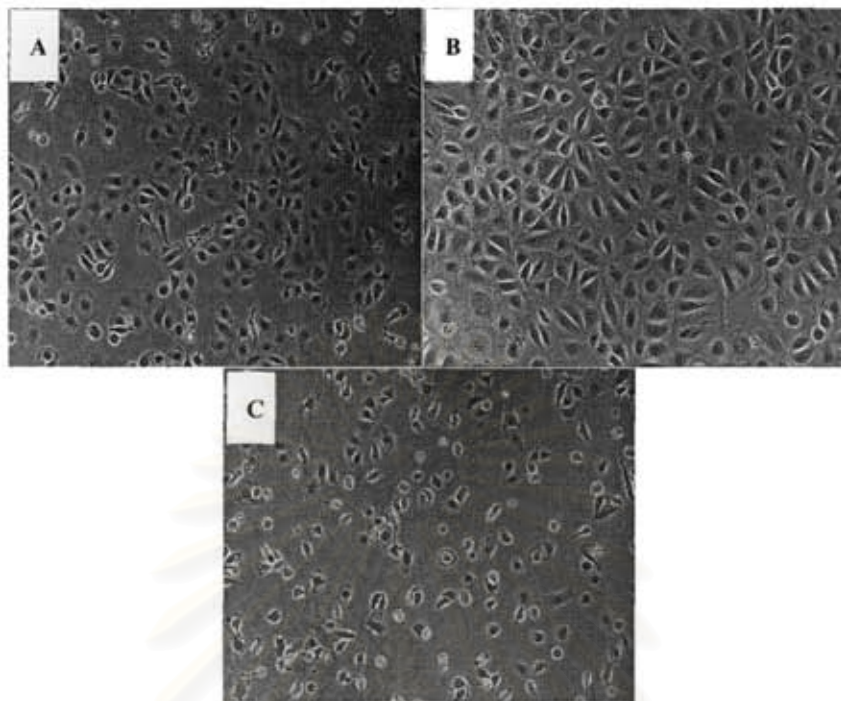
ทำการศึกษาใน Sprague-Dawley rats เพศผู้จำนวน 45 ตัว ที่มีน้ำหนักตัวแรกเข้าระหว่าง 250-300 กรัม โดยแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำเกลือนอร์มัล 2) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำยาฟอกไตทางช่องท้อง 3.86%G commercial PDF at pH 5.5 (Dianeal; Baxter, Singapore) 3) กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องผสมกับยา 0.1  $\mu$ M pioglitazone โดยทำการฉีดวันละ 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 12 ชั่วโมง ด้วยปริมาตร 10 มล./ 100 กรัม เป็นเวลารวมทั้งสิ้น 16 สัปดาห์ โดยสัตว์ทดลองทุกตัวได้รับการชั่งน้ำหนักและประเมินภาวะ well being ทุกสัปดาห์ พบว่าสัตว์ทดลองทุกตัวมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นและสุขภาพดี ดังแสดงในรูปที่ 5



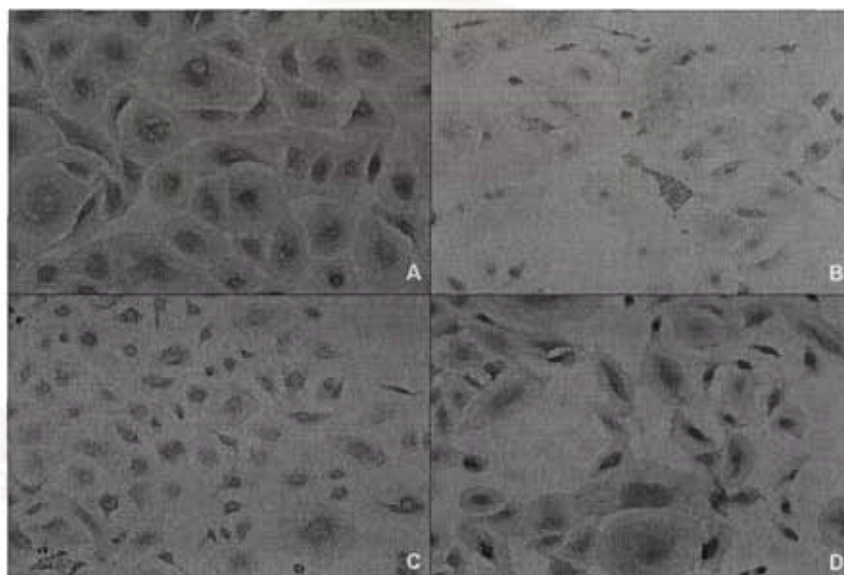
รูปที่ 4 แสดงน้ำหนักเฉลี่ยของสัตว์ทดลองทั้ง 3 กลุ่ม ในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการฉีด 0.9% normal saline, 3.86% G peritoneal dialysis solution และ 3.86% G peritoneal dialysis+0.1  $\mu$ M pioglitazone

## 3. ผลการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยง

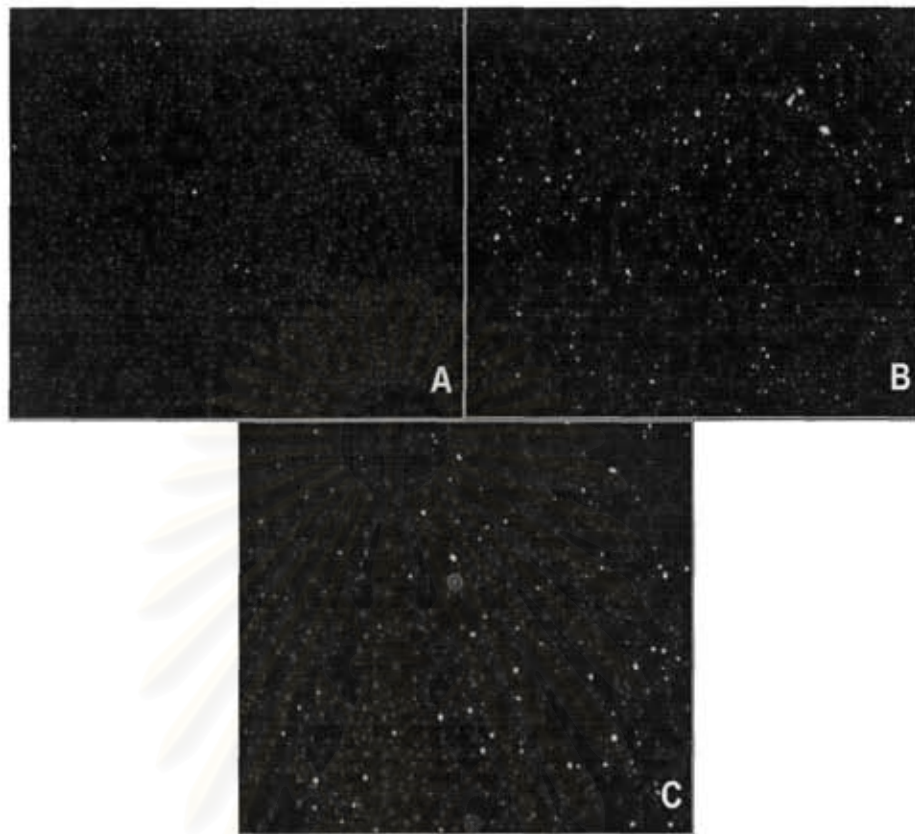
นำ mesothelial cells ไม่เกิน 3 passages ที่ได้จากการทำ primary culture จาก omentum ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ด้วย intraluminal diseases และยืนยันชนิดของเซลล์ด้วยการย้อมเซลล์ด้วยแอนติบอดี (แสดงในรูปที่ 6A) มาทดสอบประสิทธิภาพของยา pioglitazone ในการป้องกันการบาดเจ็บและล้มตายของ mesothelial cells จากการสัมผัสน้ำยาฟอกไตทางช่องท้อง พบว่ายาสามารถป้องกันการบาดเจ็บและล้มตายของเซลล์ได้ (รูปที่ 5-7)



**รูปที่ 5** แสดงปริมาณและรูปร่างของเซลล์หลังจากที่เซลล์สัมผัสกับ 0.1% FCS completed media (A), น้ำยา dialysis solution + vehicle (B) และ น้ำยา dialysis solution + Pio 0.1 $\mu$ M (C) ตามลำดับ เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง



**รูปที่ 6** แสดงปริมาณการแสดงออกของ cytokeratin ใน mesothelial cells หลังจากที่เซลล์สัมผัสกับ 0.1% FCS completed media (A), น้ำยา dialysis solution + vehicle (B), น้ำยา dialysis solution + Pio 0.1 $\mu$ M (C) และน้ำยา dialysis solution + RGZ 0.1 $\mu$ M (D) เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง



รูปที่ 7 แสดงปริมาณเซลล์ที่ตายด้วยกระบวนการ apoptosis (สีเขียว) เมื่อเทียบกับจำนวนเซลล์ทั้งหมด (สีแดง) หลังจากที่เซลล์สัมผัสกับ 0.1% FCS completed media (A), น้ำยา dialysis solution + vehicle (B) และ น้ำยา dialysis solution + Pio 0.1  $\mu$ M (C) ตามลำดับ เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง และทำการย้อมด้วย TUNEL

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### การอภิปรายผล (Discussion)

ผลการศึกษาในผู้ป่วยพบว่าปริมาณเซลล์ total และ apoptotic mesothelium ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องของผู้ป่วย CAPD โดยพบว่าปริมาณเซลล์แปรโดยตรงกับค่า D/P creatinine และแปรผกผันกับค่า D/D0 glucose และค่า Na dipping แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และปริมาณ UF เมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของจำนวนเซลล์ที่หลุดลอกกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ UF failure พบว่าปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในผู้ป่วย H/HA transporters และผู้ป่วยเบาหวานมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้ทางอ้อมว่ายังมีปริมาณเซลล์ mesothelium ที่หลุดลอกออกมาในน้ำยาค้างท้องมากจะยิ่งเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาล้มเหลวในการรักษาด้วยวิธีฟอกไตทางช่องท้องจากการเสื่อมประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้อง

ปัญหาสำคัญของผู้ป่วย CAPD คือการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้อง ซึ่งเชื่อว่าจะเกิดจาก 2 ปัจจัยหลัก คือการอักเสบติดเชื่อในช่องท้อง และภาวะ bioincompatibility ของน้ำยาฟอกไต ซึ่งการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ UF failure และการล้มเหลวในการทำ CAPD โดยปัจจุบันยังไม่มีวิธีทดสอบที่ง่าย มีความไว และแม่นยำต่อการทำนายการเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องได้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ mesothelium ที่หลุดลอกออกมาในช่องท้องกับค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้อง ขณะเดียวกันเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ดังกล่าวกับผลการทดสอบ PET พบว่าผลของความสัมพันธ์เป็นไปในทิศทางเดียวกันคือปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium ในน้ำยาฟอกไตค้างท้องที่มากขึ้นสัมพันธ์กับค่า D/P creatinine ที่เพิ่มขึ้น ค่า D/D0 glucose ที่ลดลง และค่า Na dipping ที่ลดลง โดยผลการทดสอบ PET ดังกล่าวเป็นผลการทดสอบที่มักจะพบในผู้ป่วย CAPD ที่ฟอกไตเป็นระยะเวลานานและมีแนวโน้มเกิดภาวะ UF failure นอกจากนี้เมื่อจำแนกผู้ป่วย CAPD ที่เข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ UF failure พบว่ากลุ่มที่มีผลการทดสอบ PET เป็นแบบ H/HA, มี Na dipping น้อยกว่า 5 mEq/L และผู้ป่วยเบาหวานที่ฟอกไตเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปี ก็พบว่าปริมาณเซลล์ทั้ง 2 ชนิดมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยก่อนหน้านี้นี้มีการศึกษาที่คล้ายคลึงกันโดย Lai KN และคณะ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์และผลการทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้อง อาจเนื่องมาจากว่าคณะของ Lai ใช้ fast peritoneal equilibration test ซึ่งไม่ใช่เป็นการทดสอบมาตรฐานที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพของเยื่อผนังช่องท้องและเลือกใช้ trypan blue staining ในการตรวจหาการตายของเซลล์ ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบที่ไม่ไว ปัจจุบันการใช้ค่าทดสอบประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารของเยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี PET ในการทำนาย อัตราการตาย และอัตราการล้มเหลวจากการทำ CAPD นั้นต้องติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานจึงจะทำการเปลี่ยนแปลงได้ ทำให้ไม่สามารถใช้ค่าการทดสอบดังกล่าวมาแก้ไข หรือป้องกัน การเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยได้ดีพอ อย่างไรก็ตามจากการติดตามผลการทดสอบ PET เป็นระยะเวลาประมาณ 5 ปี พบว่าค่าทดสอบ D/D0 glucose และ Na dipping ที่ลดลงสามารถทำนายการเกิดภาวะ UF failure และแม้ว่าจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด UF failure ก็พบว่าค่า Na dipping มีปริมาณลดลงตามระยะเวลาที่ฟอกไต

ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองและในเซลล์เพาะเลี้ยงเบื้องต้นพบว่ายาสามารถป้องกันการบาดและล้มตายของเซลล์จากการสัมผัสน้ำยาฟอกไตทางช่องท้อง ดังจะเห็นได้จาก cell morphology, number of survived cell, จำนวนเซลล์ที่แสดงออกต่อ mesothelial marker (cytokeratin) และ จำนวนเซลล์ที่ย้อมติด apoptotic marker (TUNEL)



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ข้อสรุป (Conclusion)

พบความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดระหว่างปริมาณการหลุดลอกของเซลล์ mesothelium และการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้อง และยังสามารถใช้ปริมาณการหลุดลอกของเซลล์ mesothelium เป็นตัวแทนการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ได้ ด้วยเหตุที่การตรวจทำได้ง่าย สามารถทำได้บ่อย มีความน่าเชื่อถือ และใช้ทำนายความเสี่ยงต่อการเสื่อมสภาพของเยื่อผนังช่องท้องได้ดี ดังนั้นการพัฒนาการตรวจเพื่อนำมาใช้ในทางคลินิกจะช่วยให้แพทย์ผู้รักษาคิดตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังช่องท้องได้อย่างใกล้ชิด ช่วยปรับเปลี่ยนการรักษาได้ทัน่วงทีก่อนที่จะเกิดการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้อง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ข้อเสนอแนะ (Suggestion for Further Work)

ควรมีการศึกษาแบบ prospective study ติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าการทดสอบ PET ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงปริมาณเซลล์ mesothelium และเซลล์ apoptotic mesothelium และนำมาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกเช่น อัตราการตายอัตราการอักเสบติดเชื้อในช่องท้อง ภาวะน้ำในร่างกายเกิน คุณภาพชีวิตและภาวะโภชนาการ เพื่อนำมาใช้พยากรณ์ข้อมูลทางคลินิกรวมถึงทำนายการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพการแลกเปลี่ยนสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้องก่อนที่จะเกิดปัญหาทางคลินิก

การศึกษาประสิทธิภาพของยา pioglitazone ในการป้องกันการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องจะต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมในปีที่ 2 จึงจะสรุปผลได้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



### ส่วนอ้างอิง (References)

1. Lo WK. What factors contribute to differences in the practice of peritoneal dialysis between Asian countries and the West? *Perit Dial Int* 2002; 22:249-57.
2. Wang T, Abraham G, Akiba T, Blake P, Gokal R, Kim MJ, *et al.* Peritoneal dialysis in Asia in the 21st century: perspectives on and obstacles to peritoneal dialysis therapy in Asian countries. *Perit Dial Int* 2002; 22:243-8.
3. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:498-506.
4. Smit W, Schouten N, van den Berg N, Langedijk MJ, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of the prevalence and causes of ultrafiltration failure during long-term peritoneal dialysis: a cross-sectional study. *Perit Dial Int* 2004; 24:562-70.
5. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, *et al.* Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:470-9.
6. Dobbie JW. New concepts in the molecular biology and ultrastructural pathology of the peritoneum: Their significance for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:97-109.
7. Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology* 2002; 7:171-91.
8. Ogata S, Naito T, Yorioka N, Kiribayashi K, Kuratsune M, Kohno N. Effect of lactate and bicarbonate on human peritoneal mesothelial cells, fibroblasts and vascular endothelial cells, and the role of basic fibroblast growth factor. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2831-7.
9. Nagy JA. Peritoneal membrane morphology and function. *Kidney Int* 1996; 50(56):s2-s11.
10. Gotloib L, Wajsbrot V, Shostak A. Mesothelial Dysplastic Changes and Lipid Peroxidation Induced by 7.5% Icodextrin. *Nephron* 2002; 92(1):142-55.
11. Lameire N, Biesen VW, Landschoot MV, Wang T, Heimbürger O, Bergström J, *et al.* Experimental models in peritoneal dialysis: A European experience. *Kidney Int* 1998; 54:2194-206.

12. Williams JD, Craig KJ, von Ruhland C, Topley N, Williams GT; Biopsy Registry Study Group. The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2003; 88:S43-9.
13. Cameron GR, Hassan SM, De SN. Repair of Glisson's capsule after tangential wounds of the liver. *J Path Bact* 1957; 73:1-10.
14. Twardowski ZJ, Nolph K, Khanna R, Prowant B, Ryan L, Moore H, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7:138-47.
15. Mujais S, Nolph K, Gokal R, Blake P, Burkart J, Coles G, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 4):S5-21.
16. Lai KN, Lai KB, Szeto CC, Ho KK, Poon P, Lam CW, et al. Dialysate cell population and cancer antigen 125 in stable continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their relationship with transport parameters. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:699-705.
17. Visser CE, Brouwer-Steenbergen JJ, Betjes MG, Koomen GC, Beelen RH, Krediet RT. Cancer antigen 125: a bulk marker for the mesothelial mass in stable peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:64-9.
18. Koomen GC, Betjes MG, Zemel D, Krediet RT, Hoek FJ. Cancer antigen 125 is locally produced in the peritoneal cavity during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994; 14:132-6.
19. Krediet RT. Dialysate cancer antigen 125 concentration as marker of peritoneal membrane status in patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21:560-7.
20. Passadakis P, Panagoutsos S, Thodis E, Tsivara I, Sopassi F, Kartali S, et al. Evaluation of changes in serum and dialysate levels of cancer antigen 125 in stable continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999; 15:40-4.
21. Ho-dac-Pannekeet MM, Krediet RT. Inflammatory changes in vivo during CAPD: whT can the effluent tell us? *Kidney Int* 1966; 50(Suppl 56):S12-16.

สัญญาเลขที่ GRB\_๑๐\_๕๐\_๓๐\_๐๘

โครงการวิจัยเรื่อง การใช้ยาโทอะโซลิทินไดโอนเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง  
ระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร  
การรายงานความก้าวหน้าผลการดำเนินงาน (ครั้งที่ ๓)

รายงานช่วงระยะตั้งแต่วันที่ ๑ กันยายน ๒๕๕๐ ถึงวันที่ ๓๑ ธันวาคม ๒๕๕๐  
ชื่อหัวหน้าโครงการ นายแพทย์เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์  
หน่วยงาน: สาขาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะแพทยศาสตร์

๑. การดำเนินงาน:  ได้ดำเนินงานตามแผนงานที่ได้วางไว้ทุกประการ  
 ได้เปลี่ยนแปลงแผนงานที่ได้วางไว้ดังนี้คือ

ได้ทำการส่งผลงานแยกลงตีพิมพ์ในวารสาร Peritoneal Dialysis International ในหัวข้อเรื่อง "Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool For Predicting Future Ultrafiltration Failure in CAPD Patients" โดยเป็นการศึกษาหาความเป็นไปได้ในการนำ viable และ apoptotic mesothelial cells ในน้ำยาล้างช่องท้องของผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว จั๊กคัมมหาชน และรพ. สรรพสิทธิประสงค์ มาใช้ทำนายการเสื่อมประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนสสารและน้ำของเยื่อผนังช่องท้อง และเพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์หลัก พร้อมกับเริ่มการศึกษา multi-center study ในการประเมินประสิทธิผลของยา pioglitazone ในการป้องกันการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้อง

## ๒. สรุปผลการดำเนินงาน

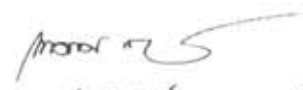
ได้ดำเนินงานตามแผนงานที่วางไว้ทุกประการ นอกจากนี้ยังได้นำเสนอบทความจำนวน 1 เรื่อง เสนอต่อการประชุม The American Society of Nephrology ที่จัดขึ้นเมื่อเดือนต้นพฤศจิกายน พ.ศ. 2550 ณ เมือง San Francisco ประเทศสหรัฐอเมริกาและอีกหนึ่งเรื่องเสนอต่อการประชุม Asia Chapter of Peritoneal Dialysis ที่จะจัดขึ้นในปลายพฤศจิกายน พ.ศ. 2550 ณ เมือง Hiroshima ประเทศญี่ปุ่น ดังเอกสารที่ได้แนบมา

## ๓. การดำเนินงานในช่วงต่อไป

ทำการศึกษาต่อเนื่องในเซลล์เพาะเลี้ยงและสัตว์ทดลอง รวมทั้งทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาโทอะโซลิทินไดโอนในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลบ้านแพ้ว จั๊กคัมมหาชน จังหวัดสมุทรสาคร และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สงขลา

## ๔. อุปสรรคในการดำเนินงาน และแนวทางแก้ไข

ไม่มี

  
(นายแพทย์เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์)  
(หัวหน้าโครงการวิจัย)

..06../.. กรกฎาคม..2550.....

สัญญาเลขที่ GRB\_๑๐\_๕๐\_๓๐\_๐๘

โครงการวิจัยเรื่อง การใช้ยาโทอะโซลิตินโคอินเพื่อชะลอเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องใน  
ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้อง  
อย่างถาวร

สรุปรายงานการเงิน (งบดำเนินการ)

งวดที่ ๓

ชื่อหัวหน้าโครงการ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์  
เงินงวดที่ ๓ ได้รับเป็นจำนวน ๒๓๕,๐๐๐ บาท (สองแสนสามหมื่นห้าพันบาทถ้วน)  
มีการใช้จ่ายแล้วดังนี้

## หมวดค่าใช้สอย

ลำดับ ที่	เลขที่ใบเสร็จ ใบสำคัญรับเงิน	วันเดือน/ปี	รายการ	จำนวนเงิน	หมายเหตุ
1	553831	6/7/2550	ค่าลงทะเบียนงานประชุม	1,552.50	
2	18501596015	25/10/2550	อุปกรณ์และของใช้ในห้อง Lab	2,222.00	
3	018362	27/7/2550	ค่าตัวเครื่องบิน	3,200.00	
4	10153	25/8/2550	อุปกรณ์คอมพิวเตอร์	1,819.00	
5	198934	9/11/2550	อุปกรณ์คอมพิวเตอร์	717.000	
6	14011596887	25/10/2550	อุปกรณ์เครื่องเขียน	870.00	
7	17017264	22/10/2550	อุปกรณ์เครื่องเขียน	667.00	
8	00	5/8/2550	ค่าซ่อมคอมพิวเตอร์	3,500.00	
9	00	5/8/2550	อุปกรณ์คอมพิวเตอร์	3,900.00	
10	3030567253	1/10/2550	ค่าส่งพัสดุ	64.00	
11	31	27/11/2549	ค่าตรวจเลือด	800.00	
12	32	27/11/2549	ค่าตรวจเลือด	800.00	
13	6	30/11/2549	ค่าตรวจเลือด	640.00	
14	24	30/11/2549	ค่าตรวจเลือด	800.00	
15	25	30/11/2549	ค่าตรวจเลือด	800.00	
16	6	28/12/2549	ค่าตรวจเลือด	400.00	
17	7	28/12/2549	ค่าตรวจเลือด	400.00	
18	8	28/12/2549	ค่าตรวจเลือด	400.00	
19	6	25/12/2549	ค่าตรวจเลือด	200.00	
20	6	4/1/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
21	7	4/1/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
22	12	11/1/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	

23	13	11/1/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
24	14	11/1/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
25	15	23/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
26	16	23/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
27	17	23/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
28	13	23/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
29	42	26/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
30	43	26/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
31	44	26/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
32	16	30/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
33	17	30/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
34	18	30/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
35	19	30/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
36	20	30/4/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
37	25	2/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
38	26	2/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
39	27	2/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
40	28	2/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
41	16	5/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
42	17	5/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
43	18	5/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
44	19	5/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
45	37	9/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
46	38	9/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
47	39	9/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
48	36	9/7/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
49	20874	6/7/2550	ค่าวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการ	120.00	
50	20874	6/7/2550	ค่าวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการ	90.00	
51	7	2/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
52	6	2/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
53	16	8/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
54	17	8/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
55	6	7/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
56	7	7/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
57	39	31/10/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
58	45	14/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	
59	46	14/11/2550	ค่าตรวจเลือด	400.00	



97	0114256	2/11/2550	ค่าวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการ	100.00	
98	0114257	2/11/2550	ค่าวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการ	100.00	
99	217-8022-1164	22/8/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
100	217-7261-2061	23/9/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
101	217-7261-2046	20/7/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
102	217-8022-1094	7/8/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
103	217-8022-1072	3/8/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
104	217-8022-1083	6/8/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
105	217-7261-2072	24/7/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
106	217-8022-1061	2/8/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
107	217-8022-9155	7/11/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
108	217-8022-9133	1/11/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
109	217-8022-9203	13/11/2550	ค่าจัดส่งตัวอย่างเลือดและน้ำยา PD	240.00	
				<b>45,701.50</b>	

#### หมวดค่าวัสดุ

ลำดับ ที่	เลขที่ใบเสร็จ ใบสำคัญรับเงิน	วัน/เดือน/ปี	รายการ	จำนวนเงิน	หมายเหตุ
			ไม่มี	0	
				0	

#### หมวดค่าตอบแทน (รายงานเมื่อสิ้นสุดโครงการหรือได้รับค่าตอบแทนผู้วิจัย/คณะผู้วิจัยแล้ว)

ลำดับ ที่	เลขที่ใบเสร็จ ใบสำคัญรับเงิน	วัน/เดือน/ปี	รายการ	จำนวนเงิน	หมายเหตุ
1			ค่าตอบแทนผู้วิจัย	<b>100,000.00</b>	

เอกสารแนบท้ายสัญญา ๔/๑

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Please select Print from the file menu to print your Abstract.

## ASN Renal Week 2007

**Filename:** 553831

**Presenting Author:** Monchai Siribamrungwong

**Department/Institution:** Medicine, Chulalongkorn University

**Address:** Division of Nephrology, Department of Medicine

**City/State/Zip/Country:** Phrathumwan, Bangkok, 10330, Thailand

**Phone:** 66-2-2564321 Ext 211 **Fax:** 66-2-2526069 **E-mail:** golfnephro@hotmail.com

**Potential Conflict of Interest:** Yes, Scientific Advisor: Baxter Health Care

**Abstract Category:** 703.Dialysis: Peritoneal Dialysis: Methods, Access, and Adequacy

**Entities that provided funding for this abstract:**

Pharmaceutical Company Support  
Government Support - Non-U.S.

**Sponsor:** Somchai Eiam-Ong **Sponsor Institution:** Chulalongkorn University **Sponsor E-mail:** somchai80754@hotmail.com **Sponsor ASN Member Number:** 8625

**Keywords:**

Mesothelial Cells; Apoptosis; Peritoneal Transport

**Publication Preference:** Please do not publish my abstract in Renal Week 2007's Abstract Supplement of the *Journal of the American Society of Nephrology* if my abstract is not selected for poster or free communication presentation.

**Title: Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool for Prediction Future Ultrafiltration (UF) Failure in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Patients.**

Monchai Siribamrungwong, M.D.\*<sup>1</sup>, Talerngsak Kanjanabuch, M.D.<sup>1</sup>, Rungrote Khuntrakant, M.D.<sup>1</sup>, Piyathida Jeungsmarn, M.D.<sup>1</sup>, Kearkiat Praditpornsilpa, M.D.<sup>1</sup>, Min-Sung Park, M.D.<sup>2</sup>, Kriang Tungsanga, M.D.<sup>1</sup> and Somchai Eiam-Ong, M.D.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicine, Chulalongkorn University, Phrathumwan, Bangkok, Thailand and <sup>2</sup>Renal Asia, Regional Medical Affair, Junggu, Seoul, Korea.

**Background:** Continuous exposure of the peritoneal membrane to dialysis solutions during long-term dialysis results in mesothelial cell loss, peritoneal membrane damage, and thereby UF failure. In fact, UF failure is a major determinacy of mortality in the CAPD patients.

<http://www.call4abstracts.com/asn/finalpreview.php?absnum=553831> 06/06/07

ASN Renal Week 2007 : Abstract # 553831 Preview Page 2 of 2



Unfortunately, none of available tests using in clinical practice can predict long term declination of UF. We therefore propose a new tool to predict such change.

**Methods:** Mesothelial cell from 8-hr overnight 1.36%G effluents was harvested, co-stained with cytokeratin, a mesothelial marker, and TUNEL, an apoptotic marker, and were counted using flow cytometry in 48 patients recently undergoing CAPD. Adequacy, UF, nutritional status, and peritoneal equilibrium test using 3.86%G peritoneal dialysis solution were simultaneously assessed and were re-evaluated at 1 year later.

**Results:** Numbers of total and apoptotic mesothelial cell were  $0.19 \pm 0.02$  and  $0.04 \pm 0.07$  million cells/bag, respectively. Both numbers of mesothelial cells correlated well with the levels of  $D/D_0$  glucose, D/P creatinine, and sodium dipping ( $r = -0.57$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.4$ ,  $p = 0.014$ ). Of note, The numbers of both cells

in patients with diabetes or with high & | high average transports were significantly greater than non diabetic patients with low low average transports ( $p = 0.016$ ,  $p < 0.001$ ). A cut point level of 0.09 million of total mesothelial cells/bag had sensitivity = 1 and specificity = 0.6 to predict a further declination of  $D/D_0$  glucose, and had

sensitivity = 0.8 and specificity = 0.5 to predict a further declination of UF over 1-year period.

**Conclusion:** The higher exfoliated cells loss, the worse UF parameters are expected. The number of mesothelial cells warrant further usage in clinical practice to predict the future UF declination.

**Copyright Transfer: Agree - ASN is accepting this as my electronic signature.**

<http://www.call4abstracts.com/asn/finalpreview.php?absnum=553831> 06/06/07

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

August 24, 2007  
 Dear Dr. Talerngsak Kanjanabuch,  
 golfnephro@hotmail.com

**Notification of Paper Acceptance of  
 The 3rd Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis  
 (ACM-ISPD 2007)**

Thank you very much for submitting the abstract to the 3rd Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis (ACM-ISPD 2007). We are pleased to inform you that your paper has been accepted for poster presentation and discussion by the program committees.

**Presenters should present in front of the poster board 7 minutes for presentation and 3 minutes for discussion.**

**[Poster presentation and discussion]**

**Poster session title:** "Peritoneal Physiology, Pathophysiology and Immflamation 2"

**Poster session date & time:** November 23 (Fri.) 17:20-19:20

**Presentation Title:** "Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool for Prediction Future Ultrafiltration (UF) Failure in CAPD Patients"

**Presenting Author:** Dr. Talerngsak Kanjanabuch,

**Poster No.:** P-157

**Presentation time:** 10minutes (7minutes for presentation & 3 minutes for discussion)

**Your presentation time:** 17:50 -18:00

**Poster session room:** Conference Management Room (International Conference Center Hiroshima B1F)

There're 2 chairpersons for the session. Please present according to the chairpersons' instruction in front of your poster.

**[Poster Board]**

The secretariat will supply you with a poster board.

Size: Width 90cm X Height 210cm

Poster Number: 20cm X 20cm \*Poster number will be provided by the secretariat on the upper-left corner.

**[Poster Display]**

November 22 (Thu.) 18:00 - 19:00

November 23 (Fri.) 8:00 - 8:30

\*Poster should be displayed on the boards using pushpins that will be available at the Poster session room. No other adhesive method is permitted on the boards.

**[Poster Dismantling]**

November 23 (Fri.) 19:20- \*Please dismantle your posters within 30 minutes. (until 19:50.)

If the posters are displayed after 19:50, the secretariat will dismantle them.

Detailed information about presentation will be announced on the website at a later date.

**[Proceedings for PDI]**

As a result of reviewing by the program committees, your abstract is chosen as one of the excellent awards from all the abstracts submitted.

Therefore, you are kindly requested to submit a manuscript for PDI supplement as a recommended abstract.

Please prepare and submit it on the day of the Meeting.

For details, please see the "Instructions for proceedings submission" below.

-----

**"Instructions for proceedings submission"**

Please prepare your manuscript using Microsoft Word , save to a CD and bring with a hard copy to the PC Check Room. Limit your manuscript to 3,500 words, inclusive of references on 8.5 x 11 page.

If the manuscript contains figures and tables, the number of words should be decreased accordingly, so that the article should not exceed 4 printed journal pages in length. Additional pages will be charged at JPY25,000 per page.

Please note that we cannot accept PowerPoint slides as figures. All Figures should be prepared in black and white.

Please label your material to be submitted clearly, including the title of the presentation and the name of the author along with all of the contact information:

First Name  
Last Name  
Affiliation  
Full Address  
Phone Number  
Fax Number  
Email

The Proceedings will be published as a supplement issue of Peritoneal Dialysis International.

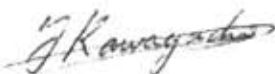
**[Registration]**

Presenters are kindly requested to complete registration.

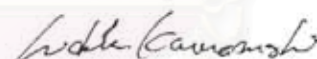
\*Deadline of early registration is September 15. (JST)

If you have any questions, please contact ACM-ISPD 2007 secretariat.

Sincerely,



Yoshindo KAWAGUCHI, MD  
President



Hideki KAWANISHI, MD  
Secretary General

Secretariat of 3rd Asian Chapter Meeting of ISPD 2007  
c/o ICS Convention Design, Inc.

Kyushu Office

Shin KBC Building 9F, 1-1-35 Nagahama, Chuo-ku,  
Fukuoka 810-0072, Japan

Tel: +81-92-751-3244 Fax: +81-92-751-3250

E-mail: [acm-ispd2007@ics-inc.co.jp](mailto:acm-ispd2007@ics-inc.co.jp)

<http://www.ics-inc.co.jp/acm-ispd2007/>

## OVERNIGHT MESOTHELIAL CELL EXFOLIATION: A MAGIC TOOL FOR PREDICTION FUTURE ULTRAFILTRATION (UF) FAILURE IN CAPD PATIENTS

Talerngsak Kanjanabuch<sup>1</sup>, Rungrote Khuntrakant<sup>1</sup>, Monchai Siribamrungwong<sup>1</sup>, Piyathida Jeungsmarn<sup>2</sup>, Karkiat Praditpornsilpa<sup>1</sup>, Min-Sung Park<sup>3</sup>, Kriang Tungsanga<sup>1</sup>, and Somchai Eiam-Ong<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok and <sup>2</sup>Banphaeo Hospital, Samutsakorn, Thailand

and <sup>3</sup>Renal Asia, Regional Medical Affair, Seoul, Korea.

**Background:** Continuous exposure of the peritoneal membrane to dialysis solutions during long-term dialysis results in mesothelial cell loss, peritoneal membrane damage, and thereby UF failure. In fact, UF failure is a major determinacy of mortality in the CAPD patients. Unfortunately, none of available tests using nowadays can predict long term declination of UF. We therefore propose a new tool to predict such change.

**Methods:** Mesothelial cell from 8-hr overnight 1.36%G effluents was harvested, co-stained with cytokeratin, a mesothelial marker, and TUNEL, an apoptotic marker, and were counted using flow cytometry in 48 patients recently undergoing CAPD. Adequacy, UF, nutritional status, dialysate CA125, and peritoneal equilibrium test using 3.86%G peritoneal dialysis solution were simultaneously assessed and were re-evaluated at 1 year later.

**Results:** Numbers of total and apoptotic mesothelial cell were  $0.19 + 0.02$  and  $0.04 + 0.07$  million cells/bag, respectively. Both numbers of mesothelial cells correlated well with the levels of D/D0 glucose, D/P creatinine, and sodium dipping ( $r = -0.57$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.4$ ,  $p = 0.014$ ). Of note, the numbers of both cells in patients with diabetes or with high/high average transports were significantly greater than non diabetic patients with low/low average transports ( $p = 0.016$ ,  $p < 0.001$ ). A cut point level of 0.09 million of total mesothelial cells/bag had sensitivity = 1 and specificity = 0.6 to predict a further declination of D/D0 glucose, and had sensitivity = 0.8 and specificity = 0.5 to predict a further declination of UF over 1-year period. In contrast, dialysate CA125 and the remaining parameters had low predictive values.

**Conclusion:** The higher exfoliated cells loss, the worse UF parameters are expected. The Number of mesothelial cells warrant further usage in clinical practice to predict the future UF declination.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**TALERNGSAK KANJANABUCH M.D.**

**BORN** : March 8<sup>th</sup>, 1972 – Bangkok, THAILAND

**NATIONALITY** : Thai

**FAMILY** : -

**OFFICE ADDRESS** :

Division of Nephrology, Department of Medicine,  
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University,  
Rama IV Road. Pathumwan  
Bangkok 10330, THAILAND

**OFFICE TELEPHONE** : 662-256-4251

**OFFICE FAX** : 662-252-1621

**EMAIL ADDRESS** : golfnephro@yahoo.com

**EDUCATION** :

M.D. -(first class honor) Songklanagarind University, Thailand	1994
Thai Board of Internal Medicine, The Royal College of Physicians of Thailand	1999
Thai Board of Nephrology, The Royal College of Physicians of Thailand	2001
M.S. -Medical Science, Chulalongkorn University	2001

**RESIDENCY AND OVERSEAS TRAINING** :

Resident, Songklanagarind Hospital Medical School	1995-1999
Clinical Fellow, Division of Nephrology, Department of Medicine, Chulalongkorn University	1999-2001
Clinical Fellow, Renal Pathology, Vanderbilt University Medical School, Nashville, TN, USA	2001-2003
Postdoctoral Fellow, Vanderbilt University Medical School, Nashville, TN, USA	2001-2003

**ACADEMIC POSITION** :

Instructor, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	2004-2006
Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	2006-2007

**SPECIAL ASSIGNMENTS** :

- Advisory board of Chulalongkorn Medical Research Center	2003-Present
- Advisory board of CAPD, The Nephrology Society of Thailand	2005-Present

- Editorial board, The Journal of Nephrology Society of Thailand 2005-Present
- Subcommittee of postgraduate, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University 2006-Present
- Subcommittee for Educational of Postgraduate, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University 2006-Present
- Subcommittee for Research and Professional Standard of The Nephrology Society of Thailand 2006- Present
- Subcommittee for Nephrology Training and Examination, The Nephrology Society of Thailand 2006- Present
- Steering Committee of The Screening and Early Evaluation of Kidney Disease Project (SEEK) Group, The Nephrology Society of Thailand 2006- Present
- Subcommittee of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD), The National Health Security of Health Office 2006- Present
- Vice Secretary of Chulalongkorn Medical Research Center 2007-Present
- คณะกรรมการบริหารรายวิชาหลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์ 2008-Present
- คณะกรรมการพัฒนานาวิชากรหน่วยบริการการให้บริการทดแทนไต สำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย กรมการแพทย์ 2008-Present

#### **HONORS AND AWARDS** :

1. Chief Resident of Internal Medicine, Songklanagarind Hospital Medical School, Thailand 1999
2. ISPD Young Investigator Award of the 9<sup>th</sup> Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis 2001. Montreal, Canada. 2001
3. ISPD Young Investigators Travel Grant Award of the 11<sup>st</sup> Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis 2006. Hong Kong, China. 2006
4. ISPD Young Investigators Award of the 11<sup>st</sup> Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis 2006. Hong Kong, China (เขตบริหารพิเศษฮ่องกง สาธารณรัฐประชาชนจีน) 2006
5. Thai Research Award for Nephrologist. The Nephrology Society of Thailand 2006
6. Asia PD College Award of the 4<sup>th</sup> Asia PD College/ 1<sup>st</sup> Asia Pacific PD College, Incheon, Republic of Korea 2007
7. Young Researcher Award. Chulalongkorn University 2007
8. Excellent Abstract Award. The 3<sup>rd</sup> Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis: ACM-ISPD 2007. Hiroshima, Japan, Nov 22-24, 2007. 2007
9. Being selected as one of the leading achievers from around the world for the special 25<sup>th</sup> Silver Anniversary Edition of Who's Who in the World. 2007

- 2005; 88 (Suppl. 4): S157-62.
14. Liang X, **Kanjanabuch T**, Mao S, Hao CM, Tang TW, Declerck PJ, Hasty AH, Wasserman DH, Fogo AB, Ma LJ. Plasminogen activator inhibitor-1 modulates adipocyte differentiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 14: 103-13 (**Impact factor 3.62, 4.456**) (**The first 2 authors equally contributed**)
  15. Aldigier JC, **Kanjanbuch T**, Ma LJ, Brown NJ, Fogo AB. Regression of existing glomerulosclerosis by inhibition of aldosterone. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Nov;16(11):3306-14. (**Impact factor 7.24**)
  16. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Effectiveness of Oral Route Isosorbide 5-Mononitrate on Peritoneal Solute and Fluid Transports in CAPD Patients. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S129-S137.
  17. **Kanjanabuch T**, Bunruang R, Srisawat N, Lewsuwan S, Kittikovit V, Eiam-Ong S. The Combination of Thrombotic Microangiopathy and Nodular Sclerosis in Light Chain Deposition Disease. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S248-S252.
  18. **Kanjanabuch T**, Lewsuwan S, Cheunsuchon B, Kitiyakara C, Eiam-Ong S. Update in Pathophysiology and Histopathology of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S262-S279.
  19. Lewsuwan S, **Kanjanabuch T**, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. A Rare Case of Chylous Ascites and Chyluria in an Adult Nephrotic Syndrome with Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S253-S256.
  20. Panomsak S, Lewsuwan S, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Hepatitis-B virus-Associated Nephropathies in Adult: Clinical Study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S151-S156.
  21. Riansuwan T, **Kanjanabuch T**, Lewsuwan S, Eiam-Ong S. Clinical characteristics and histopathological findings in 120 IgA nephropathy patients in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S163-S167.
  22. Srisawat N, Aroonpoonsub L, Lewsuwan S, **Kansanabuch T**, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Chusil S, Eiam-Ong S. The Clinicopathology and Outcome of Post-infectious Glomerulonephritis: Experience in 36 Adult. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S157-S162.
  23. Sukhavasharin N, Praditpornsilpa K, Avihingsanon Y, Kuoatawintu P, O-Charoen R, **Kansanabuch T**, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Study of Cyclosporine Level at 2 Hours after Administration in Preoperative Kidney Transplant Recipients for Prediction of Postoperative Optimal Cyclosporine Dose. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S15-S20.
  24. Praditpornsilpa K, Sangjun N, Kittikowit W, Phulsuksombati D, Avihingsanon Y, **Kanjanabuch T**, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Alleviation of Renal and Pulmonary Injury by Immunomodulation in Leptospirosis: Hamster Model. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S178-S187.
  25. Jearnsujitwimol V, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**, Wathanavaha A, Pansin P. The Effect of Angiotensin II Receptor Blocker on Peritoneal Membrane Transports in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl. 2): S188-S195.
  26. **Kanjanabuch T**, Ma LJ, Chen J, Pozzi A, Guan FY, Mundel P, Fogo AB. PPAR- $\gamma$  against protects podocytes from injury. *Kidney Int* 2007; Jun;71(12):1232-9.
  27. **Kanjanabuch T**, Townamchai N, Kittikovit V, Techawathanawanna N, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Wannakrairot P, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Systemic Amyloidosis Masquerading as Polymyositis. *Chu Med J* 2007; 51 (7): 343-8.

28. **Kanjanabuch T**, Kanjanabuch S, Sahakitrungruang M, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Guan YP, Park MS, Eiam-Ong S. Novel Roles of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma (PPAR- $\gamma$ ) Agonist in Peritoneal Membrane Damage and Neovascularization. *J Clin Invest* 2007 (submitted).
29. Prakash S, **Kanjanabuch T**, Austin PC, Poowaratanakul D, Croxford R, Hsu CY, Cattran DC. Comparison of practice patterns and progression in IgA nephropathy between Asian Patients in Canada and Thailand. *Am J Kidney Dis* 2007 (submitted).
30. **Talerngsak Kanjanabuch**, M.D., Wuthinun Sukhato, M.D., Suma Prakash, M.D., Yingyos Avihingsanon, M.D., Kriang Tungsanga, M.D. and Somchai Eiam-Ong, M.D.. Effect of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) on Inflammatory Markers and Renal Outcome in IgA Nephropathy (IgAN) *Kidney Int* 2007 (submitted).
31. **Kanjanabuch T**, Sitprijia V. Snakebite Nephrotoxicity in Asia. *Semin Nephrol* 2007 (Submitted).

#### REVIEWS & SPECIAL ARTICLES :

1. **Kanjanabuch T**. แนวทางการรักษาผู้ป่วย Nephrotic syndrome. In Knovidhunkit W, Intragumtonchai T, (eds.), เวชปฏิบัติผู้ป่วยใน. Chulalongkorn University Printing House, Bangkok, 2003: 445-58.
2. **Kanjanabuch T**. ภาวะไตวายเรื้อรัง. ใน สุรินทร์ อัครวิฑูรพันธ์ บรรณาธิการ, Holistic Approach in Primary Care. ห้างหุ้นส่วนจำกัด ภาพพิมพ์ 2547: 197-213.
3. **Kanjanabuch T**. Mechanism of Proteinuria. ใน วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข, ทวีพงษ์ ปาจรีย์, อินทรีย์ กาญจนกุล บรรณาธิการ, Glomerular Disease. 2004. สร้างสื่อ 2547: 1-23.
4. **Kanjanabuch T**. Familial Focal Segmental Glomerulosclerosis. ใน วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข, ทวีพงษ์ ปาจรีย์, อินทรีย์ กาญจนกุล บรรณาธิการ, Glomerular Disease 2004. สร้างสื่อ 2547: 47-63.
5. **Kanjanabuch T**. Glomerular Diseases. In Highlights in Clinical Medicine. Intragumtonchai T, Suankratay C, editors. Chulalongkorn University Printing House, Bangkok 2004: 345-83.
6. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Chronic ambulatory peritoneal dialysis. In Nephrology. Eiam-Ong S, editor. Text and Journal Publication Co., Bangkok, 2004: 1492-517.
7. Praditpornsilpa K, **Kanjanabuch T**. หลักการทำงานของเครื่องไตเทียม. In Practical Dialysis. Eiam-Ong S, Praditpornsilpa K, Trakarnvanich T, editors. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2005: 81-110.
8. **Kanjanabuch T**, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Hyponatremia in CAPD patients. *J Nephrol Soc Thai* 2005; 11: 52-61.
9. **Kanjanabuch T**. แนวทางในการสืบค้นภาวะ proteinuria. In Update in Problem-Based Medical Practices. Suankratay C, Intragumtonchai T, editors. Chulalongkorn University Printing House, Bangkok, 2005: 109-18.
10. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Continuous Quality Improvement in CAPD. In Improving Quality of Dialysis. Eiam-Ong S, Pradiptornsilpa K, Trakarnvanich T, **Kanjanabuch T**, editors. Text and Journal Publication Co., Bangkok, 2006: 65-82.
11. Siribumrungwong M, Jongtanagorn K, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. In Improving Quality of Dialysis. Eiam-Ong S, Pradiptornsilpa K, Trakarnvanich T, **Kanjanabuch T**, editors. Text and Journal Publication Co., Bangkok, 2006: 403-18.



12. Boonsrirat U, Liewsuwun S, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Guidelines for Peritoneal Dialysis-related Infections. In Improving Quality of Dialysis. Eiam-Ong S, Pradiptornsilpa K, Trakarnvanich T, Kanjanabuch T, editors. Text and Journal Publication Co., Bangkok, 2006: 419-38.
13. **Kanjanabuch T**. Non-lupus Glomerulonephropaties. In Theme Rational Management in Medical Practice. Intragumtonchai T, Suankratay C, editors. Chulalongkorn University Printing House, Bangkok, 2006: 125-83.
14. **Kanjanabuch T**, Boonsrirat U, Rujirachatikul C, Liewsuwun S, Eiam-Ong S. Clinicopathological Conference: Nephrotic Syndrome in Asymptomatic HIV Patients. J Nep Soc Thai 2006; 12 (2): 204-12.
15. Townamchai N, Kanjanabuch T, Kittikovit V, Eiam-Ong S. Myopathy in patient with nephritonephrotic syndrome and renal insufficiency. J Nep Soc Thai 2007; 13:68-71.
16. **Kanjanabuch T**. Peritoneal Dialysis in Diabetic Patients. ใน กำหนดการประชุมวิชาการประจำปี 2550 ชมรมพยาบาลโรคไตแห่งประเทศไทย, Management in Diabetic Patients with Chronic Kidney Disease. 2550; 3: 1-8.
17. Srisawas N, Tiranathanagul K, **Kanjanabuch T**. Recent Landmark Trials of Choice for Renal Replacement Therapy: Comparing the Risk for Death with Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in a National Cohort of Patients with Chronic Kidney Disease. J Nep Soc Thai 2007 ; 2: 16-8.
18. อภิรดี ทองบุญ, ณัฐวุฒิ ไทวนำชัย, เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ เหล่าแพทย์โรคไตร่วมแสดงมุทิตาจิต กตเวทิตา แต่ ศ.กิตติคุณ นพ.วิศิษฐ์ สิตปรีชา วารสารสมาคมโรคไต 2550; 2: 36-7.
19. สินี ดิษฐบรรจง, เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ "ชีวิตคืองาน งานคือชีวิต" ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์วิศิษฐ์ สิตปรีชา J Nep Soc Thai 2007 ; 2: 31-5.
20. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์. การดูแลช่องทางออก อูโมงค์รอบสาย และการแก้ปัญหา. ใน ทวี ศิริวงศ์ บรรณาธิการ, แนวปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง พ.ศ. 2550 ที่ฟิล์ม จำกัด 2550: 35-7, 102-3.
21. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์. การดูแลรักษา และป้องกันเยื่อผนังช่องท้องอักเสบ. ใน ทวี ศิริวงศ์ บรรณาธิการ, แนวปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง พ.ศ. 2550 ที่ฟิล์ม จำกัด 2550: 67-73, 142-3.
22. Kunprakul R, Townamchai N, Kittikovit V, **Kanjanabuch T**. Nephritonephrotic Syndrome in Homozygous  $\beta$ -Thalassemia Disease with Oral Iron Chelating Agent (Deferasirox). J Nep Soc Thai 2008; 1: 54-8.
23. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ "โรคไต" ป้องกันได้ Health Today 2008; 7 (85): 42-45

#### **REVIEWS & TEXTBOOKS :**

1. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Polyuria. In: Eiam-Ong S (eds), Nephrology. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2000: 277-304.
2. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. ANCA associated Renal Diseases. In: Eiam-Ong S (eds), Nephrology. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2000: 473-510.
3. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Acute Interstitial Nephritis. In: Eiam-Ong S (eds), Nephrology. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2000: 1203-22.
4. Watcharoton N, **Kanjanabuch T**, Julasareekul W, Eiam-Ong S. Acute Graft Rejection. In: Eiam-Ong S (eds), Nephrology. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2000: 1459-90.
5. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Lipid and Kidney. In: Eiam-Ong S (eds), Nephrology. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2000: 1513-44.

6. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Hemodialysis Machine and Monitoring System. In: Eiam-Ong S (eds), *Practical Dialysis*. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2002: 75-112.
7. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. In: Eiam-Ong S (eds), *Practical Dialysis*. Bangkok: Text and Journal Publication Company, 2002: 591-768.
8. Katavetin P, Leelavanitkul A, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Glomerulonephritis in bacterial infections. In *Infectious Disease. Molecular, Cellular and Clinical Basis*. Watanasirichaigul S, Asadamongkol K, Rikanti M, Santiwatanakul S. Medical Creative Press, Bangkok, 2004: 1068-81.
9. Katavetin P, Leelavanitkul A, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Glomerulonephritis in viral infections. In *Infectious Disease. Molecular, Cellular and Clinical Basis*. Watanasirichaigul S, Asadamongkol K, Rikanti M, Santiwatanakul S. Medical Creative Press, Bangkok, 2004: 1082-112.
10. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Introduction to Glomerular Diseases. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 359-95.
11. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W. Minimal Change Disease, IgM Nephropathy, C1q Nephropathy. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 396-414.
12. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W. Focal Segmental Glomerulosclerosis. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 415-43.
13. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W. Membranous nephropathy. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 444-65.
14. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W. IgA nephropathy. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 466-91.
15. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W, พรชัย กิ่งวัชรกุล. Membranoproliferative Glomerulonephritis. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 492-513.
16. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W. Rapidly Progressive Glomerulonephritis. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 534-80.
17. Katavetin P, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Bacterial Infection-Associated Glomerulonephritis In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 581-99.
18. Leelahavanichkul A, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Amyloidosis and Kidney. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 1153-88.
19. Leelahavanichkul A, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Acute Interstitial Nephritis. In: Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 1316-40.
20. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Renal Replacement Therapy: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. In Eiam-Ong S (eds), *Neprology*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2004: 1492-517.
21. Praditpornsilpa K, **Kanjanabuch T**, Manotham K, Pisitkul T, Eiam-Ong S. Understanding chronic hemodialysis system. In: Eiam-Ong S, Praditpornsilpa K, (eds), *Essentials in Chronic Hemodialysis*. Text and Journal Publication Co., Bangkok, 2005: 25-52.
22. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Urban Renal Diseases. In: Bovornkitti S, Sithisarankul P, Hiransuthikul N, (eds), *Diseases of Civilization*. Bangkok Medical Publisher, Bangkok, 2005: 325-42.
23. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Treatment of Glomerular Diseases. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpornsilpa K, (eds), *In The Kidney: Pathogenesis, Pathophysiology, and Treatment*. Text and General

- Publication, Co Ltd, Bangkok 2007: 1103-28.
24. Leusuwan S, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Highlight of Adequacy Trials in CAPD. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpornsilpa K, (eds), In *The Kidney: Pathogenesis, Pathophysiology, and Treatment*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2007: 353-70.
  25. **Kanjanabuch T**, Sukhato W, Khuntrakant R, Eiam-Ong S. Peroxisome Proliferator-Activator Receptor-Gamma (PPAR- $\gamma$ ) and Kidney. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpornsilpa K, (eds), In *The Kidney: Pathogenesis, Pathophysiology, and Treatment*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2007: 1316-40.
  26. **Kanjanabuch T**. **Basic and Advanced Monitoring in Peritoneal Dialysis**. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpornsilpa K, Kanjanabuch T (eds), In *Clinical Dialysis*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2007: 1059-84.
  27. Leusuwan S, **Kanjanabuch T**. **Peritoneal Dialysis Center Set-up and Management**. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpornsilpa K, Kanjanabuch T (eds), In *Clinical Dialysis*. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2007: 1181-98.

28.

#### ORAL PRESENTATION TO THE NATIONAL MEETING :

1. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. *Effectiveness of Oral Route Isosorbide 5-Mononitrate on Peritoneal Solute and Fluid Transports in CAPD Patients*. Royal College of Physicians conference in Pattaya, Thailand, 2001 (platform presentation).
2. **Kanjanabuch T**, Kanjanabuch S, Sahatkitrungruang C, Siribamrungwong M, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Tungsaga K, Eiam-Ong S. *Protective Effects of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) against Peritoneal Dialysis Solution-induced Mesothelium Injury and Death*. งานประชุมวิชาการประจำปีสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (platform presentation)
3. **Kanjanabuch T**, Sahatkitrungruang C, Siribamrungwong M, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Guan-Fei Y, Park MS, Tungsaga K, Eiam-Ong S. *PD-related membrane injury: An appraisal of PPAR $\gamma$* . In 30<sup>th</sup> years of The Nephrology Society of Thailand at Regent Cha-am, Prachuabkirikun, Thailand. Aug 4, 2006 at 4.40-4.50 p.m. (platform presentation)

#### ORAL PRESENTATION AND LECTURES AT THE INTERNATIONAL MEETING

1. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. *Effectiveness of Oral Route Isosorbide 5-Mononitrate on Peritoneal Solute and Fluid Transports in CAPD Patients*. The 9<sup>th</sup> International Society of Peritoneal Dialysis Conference, Montréal, Canada, 2001.
2. **Kanjanabuch T**, Ma L-J, Guan Y-F, Mundel P, Fogo AB. *Protective Effects of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) against Puromycin Aminonucleoside (PAN)-induced Podocyte Injury and Death*. Nephrology Retreat, Kentucky, USA, 2003 (platform presentation).
3. **Kanjanabuch T**, Ma L-J, Guan Y-F, Mundel P, Fogo AB. *Protective Effects of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) against Puromycin Aminonucleoside (PAN)-induced Podocyte Injury and Death*. Nephrology Retreat, Kentucky, USA, 2003 (platform presentation).
4. **Kanjanabuch T**, Kanjanabuch S, Sahatkitrungruang C, Siribamrungwong M, Tungsaga K, Park MS,

- Eiam-Ong S. *Protective Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) against Peritoneal Membrane Injury*. The 11<sup>th</sup> International Society of Peritoneal Dialysis 2006, Hong Kong, 25<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> Aug 2006. (platform presentation).
5. **Kanjanabuch T**, Kanjanabuch S, Sahatkitrungruang C, Avihingsanon A, Praditpornsil K, Tungsanga K, Park MS, Eiam-Ong S. *Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) Agonist: A Novel Roles in Peritoneal Membrane Injury and Neovascularization*. The 39th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2006, Nov 16<sup>th</sup>, 2006 (free communication).
  6. **Kanjanabuch T**. *Asia PD College Awadees' Presentation*. The 4<sup>th</sup> Asia PD College/ 1<sup>st</sup> Asia Pacific PD College, Inchoen, Republic of Korea, Mar 21<sup>st</sup>, 2007. (Lecture).
  7. **Kanjanabuch T**, Sukhato W, Prakash S, Avihingsanon Y, Tungsanga K, Eiam-Ong S. *Effect of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) on Inflammatory Markers and Renal Outcome in IgA Nephropathy (IgAN)*. The 40th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Francisco, CA 2007 (free communication).
  8. **Kanjanabuch T**, Khunprakant R, Kanjanabuch S, Jeungsmarn P, Achavanuntakul B, Park MS, Tungsanga K, Eiam-Ong S. *Thiazolidinediones Could Protect Peritoneal Membrane Dysfunction and Enhance Insulin Sensitivity in Newly Performed CAPD Patients*. The 11th Congress of the International for Peritoneal Dialysis" the International for Peritoneal Dialysis, Istanbul, Turkey 21<sup>st</sup> - 24<sup>th</sup> June, 2008. (free communication)

#### ABSTRACTS OR POSTER PRESENTATION :

1. **Kanjanabuch T**, Ma L-J, Guan Y-F, Mundel P, Fogo AB. *Protective Effects of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) against Puromycin Aminonucleoside (PAN)-induced Podocyte Injury and Death*. 36th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2003 (poster presentation).
2. **Kanjanabuch T**, Mao S-L, Chen J-K, Pozzi A, Hoover R, McGuinness OP, Wasserman DH, Fogo AB, Ma L-J. *Deficiency of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) enhances glucose uptake in primary adipocytes*. 36th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2003 (poster presentation).
3. Aldigier J, Ma L-J, **Kanjanabuch T**, Brown NJ, and Fogo AB. *Regression of existing glomerulosclerosis by inhibition of aldosterone*. 92<sup>th</sup> United States and Canadian Academy of Pathology, Washington DC, 2003 (platform presentation).
4. Ma L-J, Aldigier J, **Kanjanabuch T**, Brown NJ, and Fogo AB. *Regression of existing glomerulosclerosis by inhibition of aldosterone is linked to plasminogen activator inhibitor-1*. World Congress of Nephrology, Berlin, Germany, 2003 (poster presentation).
5. Yang H-C, Ma L-J, **Kanjanabuch T**, Fogo AB. *Treatment with Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma (PPAR- $\gamma$ ) Agonist Is Protective in Podocyte Injury-Associated FSGS*. 36th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2003 (poster presentation ).
6. Jearnsujitwimol V, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. *The Effectiveness of Angiotensin II Receptor Blocker on Peritoneal Membrane Transpors in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients*. 37th American

- Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2004 (poster presentation).
7. Mahatanan N<sup>1</sup>, **Kanjanabuch T**, Rodpai S, Choungthanakorn K, Avihingsanon Y, Eiam-Ong S. Reduction of Peritonitis and Exit-site Infection in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis by using New Dressing Technique. WCN 2005, Singapore, 2005. (poster presentation).
  8. Praditpornsilpa K, Kittikowit W, Sangjun N, Phulsuksombat D, **Kanjanabuch T**, Avihingsanon Y, Eiam-Ong S, Tungsanga K. Alleviation of Renal and Pulmonary Injury by Immunomodulation in Leptospirosis: Hamster Model. 38th American Society of Nephrology Annual Meeting, Philadelphia, PA 2005 (poster presentation).
  9. Yingyos Avihingsanon, Vipawee Kittikovit, **Talerngsak Kanjanabuch**, Kearnkiat Praditpornsilpa, Kriang Tungsanga<sup>2</sup> and Somchai Eiam-Ong. Efficacy of Mycophenolate Mofetil versus Extended Dose Intravenous Cyclophosphamide in Patients with Resistant Type Lupus Nephritis. The 39th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Diego, CA 2006, Nov 18<sup>th</sup>, 2006 (platform presentation).
  10. Chaotrakul C, Meksaworn K, Mahatanan N, Pornsawan P; Gonlchanvit S, **Kanjanabuch T**. Protective Effect of Fructo-oligosaccharide Supplementation on Constipation in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. The 4<sup>th</sup> Asia PD College/ 1<sup>st</sup> Asia Pacific PD College, Incheon, Republic of Korea (South Korea), 2007. Mar 20<sup>th</sup>, 2007 (poster presentation).
  11. Meksaworn K, Chaotrakul C, Pongthananikorn S, Gonlchanvit S, **Kanjanabuch T**. Effect of Fructo-Oligosaccharide Supplementation on Colonic Transit and Nutrition Status in Patients with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD). The 4<sup>th</sup> Asia PD College/ 1<sup>st</sup> Asia Pacific PD College, Incheon, Republic of Korea (South Korea), 2007. Mar 20<sup>th</sup>, 2007 (Poster Discussion).
  12. Kearnkiat Praditpornsilpa, Pawinee Kupatawintu, Wichien Mongkonsritragoon, Ouppatham Supasyndh, Cholapit Pongskul, Wisit Prasithsirikul, Bunlusak Achavanuntakul, Yingyos Avihingsanon, **Talerngsak Kanjanabuch**, Khajohn Triranathanagul, Kriang Tungsanga<sup>2</sup> and Somchai Eiam-Ong. The Association of Anti-r-HuEPO Associated Pure Red Cell Aplasia with HLA-DRB1\*9 and HLA-DRB1\*12. The XLIV Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (EDTA), Barcelona, Spain, June 21-24, 2007.
  13. Siribamrungwong M, **Kanjanabuch T**, Khuntrakant R, Jeungsmarn P, Praditpornsilpa K, Park MS, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool for Prediction Future Ultrafiltration (UF) Failure in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Patients. The 40th American Society of Nephrology Annual Meeting, San Francisco, CA 2007, Nov 3<sup>rd</sup>, 2007 (Poster Presentation).
  14. Mahatanan N, **Kanjanabuch T**, Leusuwan S, Rodpei S, Tungsanga K, Eiam-Ong S. A Comparative Analysis on the Incidence of Peritonitis in CAPD and Automated Peritoneal Dialysis. The 3<sup>rd</sup> Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis: ACM-ISPD 2007. Hiroshima, Japan, Nov 22-24, 2007. (Excellent Abstract Award and Poster Discussion)
  15. **Kanjanabuch T**, Khuntrakant R, Siribamrungwong M, Jeungsmarn P, Praditpornsilpa K, Park MS, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool for Prediction Future Ultrafiltration (UF) Failure in CAPD Patients. The 3<sup>rd</sup> Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis: ACM-ISPD 2007. Hiroshima, Japan, Nov 22-24, 2007. (Excellent Abstract Award

and Poster Discussion).

16. Wongraoprasert S, **Kanjanabuch T**, Mahatanun N, Eiam-Ong S, Suwanwalaikorn S. 24 Hour-Dynamic Glucose in Type 2 Diabetic CAPD Patients Assessed by Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). The 11th Congress of the International for Peritoneal Dialysis" the International for Peritoneal Dialysis, Istanbul, Turkey 21<sup>st</sup>- 24<sup>th</sup> June, 2008. (Poster Presentation)

#### INVITED LECTURES

1. Guest Speaker: **Symposium on Angiogenesis VS Anti-Angiogenesis: The clinical application**. In การประชุมวิชาการสามัญประจำปี 2546 ของสมาคมหลอดเลือดจลภาคไทย ณ อาคาร อปร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วันที่ 24 พฤศจิกายน 2546 เวลา 13.00-15.30 น.
2. Guest Speaker: **A poor old man with chronic renal failure**. In General Practical and Family Medicine Meeting entitled "Holistic approach in primary care", Chalermprommas, Or Por Ror Bld., Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. Jan 22, 2004 at 2.10-4.00 p.m.
3. Guest Speaker: **Podocyte Roles: Insight of Glomerular Injury**. In Nephrology Meeting, Convention Room 4-5-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Feb 6, 2007 at 1.00-2.00 p.m.
4. Guest Speaker: **Mechanism of Proteinuria**. In the meeting entitled "Mechanism of Proteinuria", Convention Room 4-5-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. May 7, 2007 at 8.30-9.15 a.m.
5. Guest Speaker: **Focal sclerosing glomerulonephritis (FSGS)**. In the meeting entitled "Progress in Medical Research at the Chula MRC Meeting room 1012, Or Por Ror Bld.. May 14, 2004 at 2.15-2.30 p.m.
6. Guest Speaker: **Glomerular Disease**. In the meeting entitled "Tutorial for Fellowship of Nephrology", Pan Pacific Hotel. May 15, 2004 at 9.30-12.00 a.m.
7. Guest Speaker: **Podocyte Roles: Insight of Glomerular injury**. In Nephrology Meeting, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. June 2, 2004 at 1.00-2.00 p.m.
8. Guest Speaker: **Interactive case discussion primary glomerular disease**. In The Nephrology Society of Thailand meeting 2004, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. June 7, 2004 at 3.00-4.00 p.m.
9. Guest Speaker: **Mechanism of Proteinuria**. In The Nephrology Society of Thailand annual meeting 2004, Siammakutrachakumarn Room, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok Thailand. Aug 5, 2004 at 8.30-9.15 a.m.
10. Guest Speaker: **Care for CAPD Patients**. In the meeting entitled "Overview in CAPD part 1", Meeting Room 4<sup>th</sup> flr, OPD bld., Sapasitprasong Hospital, Ubonrachatane, Thailand. Sep 16, 2004 at 8.00-10.15 a.m.
11. Guest Speaker: **PD Quiz**. In the meeting entitled "Overview in CAPD part 2", Meeting Room 4<sup>th</sup> flr, OPD Bld., Sapasitprasong Hospital, Ubonrachatane, Thailand. Sep 16, 2004 at 10.30-11.15 a.m.
12. Guest Speaker: **TZDs: The role beyond metabolic control**. In Nephrology Meeting of The Nephrology Society of Thailand, Convention Room 4-5-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok Thailand. Nov 19, 2004 at 0.00-1.30 p.m.
13. Guest Speaker: **Overview of Progression of CKD: Cellular and Hemodynamic Mechanism**. In

- Nephrology Core Lecture entitled "Progression of Chronic Kidney Disease (CKD)", Meeting room 4-6, Chalmprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Nov 20, 2004 at 9.00-9.50 a.m.
14. Guest Speaker: **Chronic care for renal failure patients**. In Tutorial Course for resident in family medicine, meeting room, 18<sup>th</sup> flr. Por Por Ror Bld.. Dec 18, 2004 at 0.00-1.30 p.m.
  15. Guest Speaker: **Approach to glomerular disease**. In 21<sup>st</sup> annual meeting 2004 of The Royal College of Physician of Thailand, ณ Ambassador City Jomtien, Pattaya, Chonburi, Thailand. April 27, 2005 at 7.00-8.00 a.m.
  16. Guest Speaker: **New CAPD Solution**. In Nephrology Core Lecture of The Nephrology Society of Thailand, Convention Room 4-5-6, Chalmprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. May 7, 2005 at 11.00-11.50 a.m.
  17. Guest Speaker: **Evaluation, Regular Follow up & Management of Related Complications**. In the meeting entitled "Practical PD course for physicians, nurses and officers", Meeting Room, Banphao Hospital (Public Organization), Samutsakorn, Thailand. May 25, 2005 at 1.00-1.45 p.m.
  18. Guest Speaker: **Endothelium Function/Dysfunction** In the meeting entitled "Genetic and Hormonal Influences on Vascular Function-Semi-annual Meeting of Thai Atherosclerosis Society", Kamonthip Room, Siam City Hotel, Bangkok. Jul 31, 2005 at 11.00-12.00 a.m.
  19. Guest Speaker: **Highlights in CAPD**. In The Nephrology Society of Thailand annual meeting 2005, Siammakutrachakumarn Room, Chalmprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok Thailand. Aug 4, 2005 at 3.00-4.00 p.m.
  20. Guest Speaker: **Pathological Interpretation in Glomerulonephritis**. In lecture entitled "Glomerular Disease for Nephrologist", Salon Athene A and B room, lower lobby flr., Plaza Athenee Hotel, Bangkok, Thailand. Sep 17, 2005 at 10.00-11.00 a.m.
  21. Guest Speaker: **Current and Update Treatment in primary Glomerulonephritis**. In lecture entitled "Glomerular Disease for Nephrologist", Salon Athene A and B room, lower lobby flr., Plaza Athenee Hotel, Bangkok, Thailand. Sep 17, 2005 at 2.00-3.00 p.m.
  22. Guest Speaker: **Interesting Case Seminar: Nephrotic Syndrome/Lupus Nephritis**. In 24<sup>th</sup> medicine Short course 2005, Theme : Update in Problem-Based Medical Practices, Chalmpramas room Or Por Ror Bld., Chulalongkorn. Oct 11, 2005 at 1.00-2.30 p.m.
  23. Guest Speaker: **Overview and principle of CAPD**. In the 2<sup>nd</sup> PD training for physician and nurse 2005, Nephrology meeting room, Chulalongkorn. Nov 9, 2005 at 9.00-11.00 a.m.
  24. Guest Speaker: **How to Prevent Mesothelial cells Injury from Dialysis Solution**. In the 2<sup>nd</sup> Academic-Progressive Meeting of Chulalongkorn Medical Research Center, Meeting room 1012, Or Por Ror Bld.. Nov 28, 2005 at 2.45-3.15 p.m.
  25. Guest Speaker: **How to Improve Quality of Case in Different CAPD Centers**. In Dialysis Weekend-Improving Quality of Dialysis Meeting, Ratchatheve Room 1-2, Asia Hotel, Bangkok, Thailand. Feb 18, 2006 at 1.15-2.05 p.m.
  26. Guest Speaker: **Improving Quality of Dialysis**. In Dialysis Weekend-Improving Quality of Dialysis Meeting, Ratchatheve Room 1-2, Asia Hotel, Bangkok, Thailand. Feb 18, 2006.
  27. Guest Speaker: **Protective Roles of PPAR-γ against Cell Survival & Apoptosis**. In Protective Roles of

- PPAR- $\gamma$  against Cell Survival & Apoptosis, Or Por Ror Bld., 10<sup>th</sup> flr., room 1012, Chulalongkorn. Feb 23, 2006 at 1.30-2.30 p.m.
28. Guest Speaker: *ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับยา*. In World Kidney Day, G flr., Central Department Store pinklao. Mar 9, 2006 at 6.00-6.30 p.m.
  29. Guest Speaker: *กินยาไม่ถูกต้องอาจไตวายได้*. In World Kidney Day, G flr., Central Department Store pinklao. Mar 9, 2006 at 6.30-7.00 p.m.
  30. Guest Speaker: **Exit-site evaluation and management**. In 1<sup>st</sup> PD College Meeting in Thailand, Regent Cha-am Beach Resort Hua-Hin, Thailand. Mar 25, 2006 at 4.45-5.45 p.m.
  31. Guest Speaker: **CAPD Case discussion**. In 1<sup>st</sup> PD College Meeting in Thailand, Regent Cha-am Beach Resort Hua-Hin, Thailand. Mar 26, 2006 at 0.30-1.30 p.m.
  32. Guest Speaker: **Metabolic Alkalosis**. In Meeting entitled "ACID, BASE, ELECTROLYTES FOR NEPHROLOGIST", Plaza Athenee Hotel, Bangkok, Thailand. April 1, 2006 at 10.00-11.00 a.m.
  33. Guest Speaker: **Clinical evaluation and management of nephrotic syndrome**. In 22<sup>nd</sup> Annual Meeting entitled "Clinical evaluation and management of nephrotic syndrome", the Ambassador City Jomtien Hotel, Chonburi, Thailand. April 24, 2006 at 7.00-8.00 a.m.
  34. Guest Speaker: **Glomerular Disease**. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists #2, Emporium Suites, Bangkok, Hericoneal room 1-2, EL flr., Bangkok. April 29, 2006 at 10.15-11.30 a.m.
  35. Guest Speaker: **Pathology Quiz**. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists #2, Emporium Suites, Bangkok, Hericoneal room 1-2, EL flr., Bangkok. April 29, 2006 at 11.30-12.00 a.m.
  36. Guest Speaker: **Overview and principle of CAPD**. In 1<sup>st</sup> Tutorial Course for Physician and Nurse of Nephrologists 2006, Nephrology Meeting room, Chulalongkorn. May 17, 2006 at 9.00-11.00 a.m.
  37. Guest Speaker: **CPC: A Case of Nephrotic Syndrome with Renal Failure**. The Nephrology Society of Thailand meeting 2005, Meeting Room 4-6 Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. May 19, 2006 at 10.30-12.00 a.m.
  38. Guest Speaker: **Non-Lupus Glomerulonephritis**. In 47<sup>th</sup> Medicine short course entitled Rational Management in Medical Practical, Chalermprammas room Or Por Ror Bld., Chulalongkorn. June 28, 2006 at 8.30-10.00 a.m.
  39. Guest Speaker: **The Perfective effect of ARBs in Diabetic Nephropathy**. In Novartis Cardiovascular Forum 2006 of Novartis(Thailand) Ltd., Farm Chokchai Boutique Camping-Nakomratchsima, Thailand. July 2006 at 9.40-10.20 a.m.
  40. Guest Speaker: **Update in Pathogenesis of Glomerular Disease**. In The Nephrology Society of Thailand meeting 2006, The Regent Chalet Regent Beach Cha-Am, Petchburi, Thailand. Aug 5, 2006 at 8.45-10.15 a.m.
  41. Guest Speaker: **Overview of CAPD**. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists #1, Pathumwan Princess Hotel at Hericonial 1-2 EL flr., Bangkok, Thailand. Sep 16, 2006 at 2.00-3.00 p.m.
  42. วิทยากรเรื่อง **Approach to Acid Base Disorder in ICU Patients** ในการประชุม Reviews in Internal Medicine for 3<sup>rd</sup> Year Resident, Dusit Tani Hotel, saladang room, Bangkok, Thailand. Nov 25, 2006 at 2.45-4.15 p.m.
  43. Guest Speaker: **Membrane transport in CAPD**. In Nephrology Meeting 2549 of The Nephrology Society



- of Thailand, Meeting room 4-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Dec 1, 2006 at 10.30-12.00 a.m.
44. Chairman: ***Excellence in ESRD care: Expanding the role of peritoneal dialysis Meeing***. In Nephrology Meeting, meeting room 4-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Dec 1, 2006 at 0.00-1.30 p.m.
  45. Guest Speaker: ***Pathophysiology in Glomerular Disease***. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists #1, jamjuree 2 room, M flr., Pathumwan Princess Hotel, Bangkok, Thailand. Feb 17, 2007 at 10.45-11.30 a.m.
  46. Host In Meeting for reseach presentation for Fellowship of Nephrologists 2<sup>nd</sup> year, Kamoltip room, 2<sup>nd</sup> flr.,Siam City Hotel, Bangkok. Feb 23, 2007 at 10.15-11.45 a.m.
  47. Chairman: ***Excellence in ESRD care: Expanding the role of peritoneal dialysis***. In Nephrology Meeting, meeting room 4-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Mar 23, 2007 at 0.00-1.30 p.m.
  48. Guest interview in ***CU Radio : program nephro research***. Boardcast April 28, 2007 at 6.00-6.30 p.m.
  49. Guest Speaker: ***Glomerular Diseases***. Four Seasons Hotel, Bangkok, Thailand. April 29, 2007 at 1.00-2.00 p.m.
  50. Guest Speaker: ***CAPD in diabetic nephropathy***. In Annual Meeting 2007 entitled "Topic in DM ESRD Management" of The Thailand Nephrology Nursing Club, Rachaballroom Prince Palace Hotel, Bangkok, Thailand. May 13, 2007 at 11.30-0.10 a.m.
  51. Guest Speaker: ***Panel Discussion on infection rate in PD and Q&A***. In Annual Meeting of The 2<sup>nd</sup> Thailand PD College, Novotel Thipviman Resort & Spa, Petchaburi, Thailand. May 19, 2007 at 8.45-10.15 a.m.
  52. Host and Speaker: ***Case disscussion "Quality of Life in PD Patients"***. In Annual Meeting of The 2<sup>nd</sup> Thailand PD College, Novotel Thipviman Resort & Spa, Petchaburi, Thailand. May 19, 2007 at 10.30-12.00 a.m.
  53. Guest Speaker: ***Difference in EPO treatment in CAPD vs. HD***. In Transplantation and EPO Forum 2007, Rama V Room, Hilton Hua Hin Hotel, Petchaburi, Thailand. May 20, 2007 at 11.00-11.30 a.m.
  54. Host and Guest Speaker: ***Case discussion "Quality of Life in PD Patients"***. In The 2<sup>nd</sup> Thailand PD College, Novotel Tipviman Resort and Spa Cha-am Beach, Phetchaburi, Thailand. May 19, 2007 at 0.00-1.00 p.m.
  55. Host and Guest Speaker: ***Clinicopathology Conference "Iron induced glomerulopathy"***. In Nephrology Meeting, Meeting room, 6 flr., petcharat bld., Vajira Hospital. May 19, 2007 at 1.45-2.30 p.m.
  56. Host and Guest Speaker: ***Emerging Roles of Immunosuppressive Treatment in Glomerular Disease***. In Nephrology Meeting, Meeting room, 6 flr., petcharat bld., Vajira Hospital. May 26, 2007 at 0.00-1.00 p.m.
  57. Guest Speaker: ***IgA nephropathy***. In Nephrology Meeting, Meeting room, 6 flr., petcharat bld., Vajira Hospital. May 26, 2007 at 1.40-2.20p.m.
  58. Guest Speaker: ***Non-GN therapy***. In 26<sup>th</sup> Medicine short course, Theme : Recent and Practice Management in Medicine, meeting room 4-6, Chalermprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok, Thailand. Aug

- 6, 2007 at 2.30-4.00 p.m.
59. Guest Speaker: **Basic Science: In vivo study**. In Research Methodology, Suriyan-Chantra room, 2<sup>nd</sup> flr., at Four Season Hotel, Bangkok, Thailand. Aug 18, 2007 at 9.00-9.30 p.m.
  60. Guest Speaker: **Kidney Urinary Bladder & metabolic Disorders Research Center**. In 2<sup>nd</sup> Seminar of Chula MRC Progression, Meeting room 1012, Or Por Ror Bld.. Sep 6, 2007 at 10.00-10.30 a.m.
  61. Guest Speaker: **CAPD-case discussion II**. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists, Dusit Thani Hotel, Bangkok, Thailand. Sep 8, 2007 at 10.45-11.30 a.m.
  62. Guest Speaker: **Glomerular Disease**. In Review Course in Nephrology 2007, Atheneum 4-5 room, Plaza Athenee Hotel, Bangkok, Thailand. Sep 15, 2007 at 9.00-9.50 a.m.
  63. Guest Speaker: **Laboratory tutorial for internists**. In Short Course in nephrology review for Internists, ณ Siammakutrachakumarn Room, P3 flr., Chalemprabarame 50<sup>th</sup> Year Bld., Bangkok Thailand. Sep 23, 2007 at 3.20-4.00 p.m.
  64. Guest Speaker: **Comparison of Pratice Patterns and Progression in IgA Nephropathy Between Asian Patients in Canada and Thailand**. In Chula Medical Expo 2007 meeting, meeting room 605/1, 6<sup>th</sup> flr. Or Por Ror Bld.. Chulalongkorn University. Oct 19, 2007 at 10.30-10.45 a.m.
  65. Guest Speaker: **Novel Roles of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma (PPAR- $\gamma$ )**. In Chula Medical Expo 2007 meeting, meeting room 605/1, 6<sup>th</sup> flr. Or Por Ror Bld.. Chulalongkorn University. Oct 19, 2007 at 10.45-11.00 a.m.
  66. Guest Speaker: **Update on how to preserve peritoneum**. In 2007 Update on CAPD in Thailand, Top Land Hotel, Pitsanulok, Thailand. Nov 30, 2007 at 8.30-9.15 a.m.
  67. Guest Speaker: **Approach in Glomerular disease-Guest Lecture**. Department of Medicine, Khon Kaen University, Thailand. Dec 11, 2007 at 15.30-16.30 น.
  68. Guest Speaker: **Case Discussion in Glomerular Disease**. In Tutorial Course for Fellowship of Nephrologists #2, jamjuree 2 room, M flr., Kuman Hotel, Bangkok, Thailand. Dec 15, 2007 at 9.00-10.00 a.m.
  69. Guest Speaker: **"Basic PD Knowledge"**. In Basic PD Knowledge Meeting for Nurse, Meeting room 2, 3<sup>rd</sup> flr., Emergency Medical Service bld, Chachurnsao Hospital, Chachurnsao, Thailand. Dec 17, 2007 at 11.00-12.00 a.m.
  70. Guest Speaker: **Diabetes complication : ophthamopathy, nephropathy**. In 3 days in Endocrinology : Advance in Diabetes Care in 2008, Lern-pen-chart meeting room, Sugree-Supha bld., Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand. Dec 20, 2007 at 1.00-1.45 p.m.
  71. Guest interview in **UBC Channel 28 : program ข้อปฏิบัติในการฟอกไตทางช่องท้อง**. Boardcast Mar 1<sup>st</sup>, 2008 at 20.00-21.00.
  72. Guest Speaker: **How to success in PD research?** Round Table Discussion, Siam City Hotel, Bangkok , Thailand. March 11, 2008 at 11.10 – 12.00 a.m
  73. Guest Speaker: **How to set up and manage PD program?** Round Table Discussion, Siam City Hotel, Bangkok , Thailand. March 11, 2008 at 14.00 – 16.00 p.m
  74. Guest Speaker: **โรคไตอักเสบ**. In World Kidney Day, 2 flr., Siam Paragon Department Store. Mar 14, 2008 at 15.30-16.00 p.m.

75. Guest Speaker: Meet the Expert: **Approach to glomerular disease**. In 25<sup>th</sup> annual meeting 2008 of The Royal College of Physician of Thailand, at Ambassador City Jomtien, Pattaya, Chonburi, Thailand. April 28, 2008 at 7.00-8.00 a.m.

#### AUDIT ARTICLES :

1. PREDICTORS OF MORTALITY IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE RENAL FAILURE IN A DEVELOPING COUNTRY NEP-2005-00145. Harbir Singh Kohli, Ashok Bhat, Aravindan , Kamal Sud, Vivekanand Jha, Kishan Lal Gupta, Vinay Sakhuja.
2. The Correlation of Insulin Resistance and Renal Function in Non Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. Bancha Satirapoj, MD. Ouppatham Supasyndh, MD, Apussanee Boonyavarakul, MD, Lersan Luesutthiviboon, MD and Panbubpa Choovichian MD.
3. Snakebite Nephropathy NEP-2006-00029. Visith Sitprijia.

#### CURRENT RESEARCHS :

1. โครงการวิจัย "ศึกษาผลของยาในกลุ่ม thiazolidinediones (TZDs) ต่อการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร"  
ผู้ป่วย ESRD ที่ทำการฟอกไตทางช่องท้องมาเป็นระยะเวลานาน หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเบาหวานร่วมด้วยจะเสี่ยงต่อการคั่งของน้ำส่วนเกิน (volume overload) และภาวะ UF failure อันเนื่องมาจากเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยเสื่อมสภาพจากการสัมผัสกับน้ำยา dialysis มาเป็นระยะเวลานาน การศึกษาในระยะเบื้องต้นพบว่ายากกลุ่ม TZDs สามารถชะลอการเสื่อมและป้องกันไม่ให้เซลล์เยื่อผนังช่องท้องบาดเจ็บและล้มตายลงได้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาต่อเนื่องในสัตว์ทดลอง และในผู้ป่วยเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาในการป้องกันไม่ให้เยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยและสัตว์ทดลองบาดเจ็บและเสื่อมสภาพ
2. บทบาทของ Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma ต่อการอักเสบของไตในผู้ป่วยโรคไตอักเสบชนิดไอจีเอ  
โรคไตอักเสบชนิดไอจีเอ (IgA nephropathy) เป็นโรคไตอักเสบชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยที่สุดในโลก รวมทั้งภายในประเทศไทย แต่ยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถหยุดยั้งการดำเนินโรคได้เป็นที่น่าพอใจในปัจจุบัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาบทบาทของยา pioglitazone ต่อการอักเสบและการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตอักเสบชนิดไอจีเอ
3. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง VEGF ในโกลเมอรูล และ การลดลงของระดับโปรตีนในปัสสาวะภายหลังการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในผู้ป่วยเป็น nephrotic syndrome ชนิด FSGS  
ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีการบาดเจ็บต่อเนื้อไตเป็นชนิดใด หรือมีต้นเหตุมาจากปัจจัยใด แต่กลไกสำคัญนำมาซึ่งการเสื่อมหน้าที่ของไตและเป็นปัจจัยหลักนำมาซึ่งการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังในระยะสุดท้ายนั้นก็คือภาวะ FSGS แม้ว่าจะมีการบรรยายลักษณะทางพยาธิสภาพดังกล่าวกว่า 40 ปี แต่กลไกการเกิดยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เพียงร้อยละ 60 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ VEGF ซึ่งเป็นฮอร์โมนสำคัญในการรักษาสมดุลของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด กับการตอบสนองของปริมาณโปรตีนในปัสสาวะของผู้ป่วย FSGS ด้วยยาสเตียรอยด์
4. การศึกษาผลของการลดระดับไขมันในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสื่อมของไต  
ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนอายุอันสมควร พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้รับการรักษาทดแทนไตด้วยการฟอกเลือด สูงกว่าคนปกติที่มีอายุใกล้เคียงกันถึง 100 เท่า ความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สูงมากนี้พบตั้งแต่ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ

ไตวายระยะสุดท้าย ประมาณว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนล้างไตมีประวัติหรือมีอาการของโรคไตและหลอดเลือดอยู่ก่อนแล้ว การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาลดระดับไขมันโคเลสเตอรอลด้วยยา simvastatin และ ezetimibe (cholesterol-absorption inhibitor) ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (fatal และ nonfatal cardiovascular disease) และการเสื่อมหน้าที่ของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งในระยะ pre-dialysis และ dialysis

5. การศึกษาวิจัยแบบปิด สุ่มคู่ขนานแบบมีกลุ่มควบคุมที่ศูนย์การศึกษาหลายแห่ง เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาอาร์โอ 0503821 (RO 0503821) เมื่อให้โดยการฉีดใต้ผิวหนังเพื่อใช้ต่อเนื่องในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการล้างไต
6. การศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่3 สหสถาบัน โดยเปิดฉลากและปรับขนาดยาในการรักษาอาสาสมัครที่ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเพื่อประเมินประสิทธิผล ความทนต่อยาและความปลอดภัยของยา โอลีมี่ซาร์แทน มีด็อกโซมิล ขนาด 20 มก. และ 40 มก. เมื่อใช้ยารักษาเพียงตัวเดียว หรือเมื่อใช้รักษา-ร่วมกับยา ไฮโดรคลอโรโธอะไซด์ ขนาด 12.5 มก. ถึง 25 มก.
7. การวิจัย แบบสุ่ม ปกปิดสองทาง เปรียบเทียบยาอะลิสคิเรนกับยาหลอกที่ให้เพิ่มจากการรักษาแบบดั้งเดิม ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจ หลอดเลือด และไต เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาอะลิสคิเรนในการลดอัตราการป่วยและการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน (CSPP100E2337)
- 8.

#### งานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

1. อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยสำหรับแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ ดังต่อไปนี้
  - นพ.ตรี เจริญสุวรรณ เรื่อง "Clinical characteristics and histopathological findings in 120 IgA nephropathy patients in Thailand" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.สุพันธ์ พนมศักดิ์ เรื่อง Hepatitis-B virus-Associated Nephropathies in Adult: Clinical Study in Thailand หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย เรื่อง "Prevalence of crescent formation in Thai patients" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.นิรัตน์ เลิศสุทธิรักษ์ เรื่อง "Clinical manifestation of crescentic GN in Thai patients" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.ยศวีร์ โชติช่วง เรื่อง HIV infection and renal pathology in King Chulalongkorn University Hospital หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.ธนาวุธ ลิมเล็ก เรื่อง Lupus nephritis หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - พญ.พรพรรณ เทียนชนะไชยา เรื่อง "ARF in ICU" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - พญ.จุฑาทิพย์ งามวิเศษชัยกุล เรื่อง Glomerulonephritis in Thalassemia Patients หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
  - นพ.พรวิมล ลีทอง เรื่อง "Urine podocyte as a predictor of steroid responsive GN" หลักสูตร

ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์

- นพ.ฉัตรชัย จุฬาทศิริ เรื่อง "Crescentic GN in CU registry" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- พญ.ดลพร กำลิ่งเชื้อ เรื่อง "Incidence and Prevalence of FSGS in CU registry" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- พญ.ธนสนี สุนทรมนโนธรรม เรื่อง "Prevalence of tonsillitis in IgAN" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- นพ.เศรษฐวัฒน์ ชูช่วยสุวรรณ เรื่อง "Urine podocyte in IgAN" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- นพ.ยิ่งใหญ่ ยวงยิ้ม เรื่อง "Obesity and Nephropathy" หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- 

2. อาจารย์ที่ปรึกษา topic review แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ ดังต่อไปนี้

- นพ.ณัฐพงศ์ โดฬบุญพิงศ์ เรื่อง HIV and Renal Diseases หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- นพ.รองพงศ์ โพลั้งละ เรื่อง How to slow progression of diabetic nephropathy หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- นพ.อรรถกร วุฒิมานพ เรื่อง หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์
- พญ.ชญาณุดย์ สุวรรณเพ็ญ เรื่อง Approach and management hematuria หลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ชั้นสูง สาขาอายุรศาสตร์

3. อาจารย์ที่ปรึกษาแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ ดังต่อไปนี้

- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3020811 นพ.วุฒินันท์ สุขโต เรื่อง "ผลของยาไพโอกลิตาโซนต่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคไตชนิดไอจีเอ" หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคไต) พ.ศ. 2548 กำลังดำเนินการตีพิมพ์
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3020811 นพ.จุลภัทร ยศสุนทรากุล เรื่อง "การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฟอกเลือด แบบออนไลน์ ฮีโมไดอะลิซิสกับแบบคอนเวกทีฟ คอนโทรลด์เบิ้ลโฟล็กซ์ ฮีโมไดอะลิซิส" หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคไต) พ.ศ. 2548
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3020811 นพ.ทรงเกียรติ หลิวสุวรรณ เรื่อง "การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวาสคูลาร์ เอ็นโดทีเลียล โกรทแฟกเตอร์ ในไกลเมอรูลและการลดลงของระดับโปรตีนในปัสสาวะภายหลังการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในโฟคอล เซ็ก-เมนต์ทอล โกลเมอรูโลสเคลอโรสิส" หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคไต) พ.ศ. 2549 กำลังดำเนินการตีพิมพ์
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3020811 นพ.มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์ เรื่อง "การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมน้ำยาฟอกไตและประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำและสารของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง" หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคไต) อยู่ระหว่างดำเนินการ

- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3305813 น.ส. ช่อสุคนธ์ เซาว์ตระกูล "ผลการเสริมฟรักโท-โอลิโกแซ็กคาไรด์ ต่อภาวะท้องผูกในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทางช่องท้องแบบถาวร" หลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชโภชนาศาสตร์ อยู่ระหว่างดำเนินการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3305813 น.ส. สุวรรณิ ปลื้มภาณุภัทร "ภาวะโภชนาการและระดับไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตโดยการล้างช่องท้องเรื้อรังที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์" หลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชโภชนาศาสตร์ อยู่ระหว่างดำเนินการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3020811 นพ. รุ่งโรจน์ คุณประคัลภ์ เรื่อง "การศึกษาประสิทธิผลของยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) และ angiotensin II receptor type I antagonist (ARB) ต่อการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้อง" หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคไต) พ.ศ. 2549 อยู่ระหว่างการร่างโครงการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3000811 น.ส.ศิริกุล กาญจนบุษย์ เรื่อง The Effect of Thiazolidinediones on Peritoneal Membrane Survival in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (การใช้ยาไทอะโซลิดินไดโอนเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องจากการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร) หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต แขนงวิชาอนุพันธุศาสตร์ พ.ศ. 2550 อยู่ระหว่างดำเนินการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3000811 นายวศิน มนุประเสริฐ หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต แขนงวิชาอนุพันธุศาสตร์ พ.ศ. 2551 อยู่ระหว่างการร่างโครงการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3000811 น.ส.รัชยา สวัสดิ์ เรื่อง Pathophysiology of Russell's Viper Venom and Its Fractions Inducing Kidney Injury (การศึกษากลไกและวิธีป้องกันการทำลายไตของพิษและสารแยกส่วนจากพิษงูแมวเซา)หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต แขนงวิชาอนุพันธุศาสตร์ พ.ศ. 2551 อยู่ระหว่างดำเนินการ
- วิชาวิทยานิพนธ์ รหัสวิชา 3000811 น.ส.นัทนรี คำเกษ เรื่อง Predictive value of urinary podocyte and podocyte markers on steroid responsiveness in naïve nephrotic syndrome (ความสัมพันธ์ระหว่างการจำนวนเซลล์และส่วนประกอบของเซลล์บุผนังโกลเมอรูลไในปีสสาวะกับการตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเนฟโฟรติก) หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต แขนงวิชาอนุพันธุศาสตร์ พ.ศ. 2551 อยู่ระหว่างดำเนินการ

#### **OTHER RECOGNITIONS** :Editors

1. Improving Quality of Dialysis. โดย สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, ธนินดา ตระการวานิช, เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ บรรณาธิการ. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2549.
2. Clinical Dialysis. In: Eiam-Ong S, Tungsaga K, Praditpomsilpa K, Kanjanabuch T (eds), In Clinical Dialysis. Text and General Publication, Co Ltd, Bangkok 2007.
- 3.

#### **FUNDING**

1. Predictive value of urinary podocyte and podocyte markers on steroid responsiveness in naïve nephrotic syndrome (ความสัมพันธ์ระหว่างการจำนวนเซลล์และส่วนประกอบของเซลล์บุผนังโกลเมอรูลไในปีสสาวะกับการ

- ตอบสนองต่อยาสเตรียรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเนฟโรติก) แหล่งทุน TRF-MAG สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติร่วมกับสำนักงานอุดมศึกษาแห่งชาติ รหัสทุน MRG5080016 2008-2009 Budget: 300,000 Baht; Researcher: **Kanjanabuch T**, Achavanuntakul B, Nutnaree Kamgate.
2. Pathophysiology of Russell's Viper Venom and Its Fractions Inducing Kidney Injury (การศึกษากลไกและวิธีป้องกันการทำลายไตของพิษและสารแยกส่วนจากพิษงูแมวเซา) แหล่งทุน TRF-MAG รหัสทุน MRG-OSMEP505S003 2008-2009 Budget: 300,000 Baht; Researcher: **Kanjanabuch T**, Pakmanee N, Ratchaya Sawatchaya
  3. The Effect of Thiazolidinediones on Peritoneal Membrane Survival in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (การใช้ยาไทอะโซลิดินไดโอนเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องจากการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร) แหล่งทุน TRF-MAG รหัสทุน MRG-OSMEP505S001 2008-2009 Budget: 300,000 Baht; Researcher: **Kanjanabuch T**, Kanokphan Jarumonpom, Sirigul Kanjanabuch.
  4. Roles of thiazolidinediones against insulin sensitivity and against mesothelial survival in CAPD patients (บทบาทของยาไทอะโซลิดินไดโอนต่อความไวของอินซูลินและการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง) แหล่งทุน: โครงการวิจัยเงินทุนวิจัยระดับชาติภิเชกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (Ratchapiseksompotch Fund, Faculty of Medicine) รหัสทุน RA21/50 ระยะเวลาดำเนินการ: 1 ปี เริ่ม 1 เมษายน พ.ศ. 2550 สิ้นสุด 1 เมษายน พ.ศ. 2551 Budget: 140,000 บาท; Researcher: ผศ.นพ.ถวิลศักดิ์ กาญจนบุษย์, นพ.น็อต เตชะวัฒนวรรณ, นพ.รุ่งโรจน์ คุณประคัลภ์, ศ.นพ.สมชาย เอี่ยมอ่อง.
  5. The Effect of Thiazolidinediones on Peritoneal Membrane Survival in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients (การใช้ยาไทอะโซลิดินไดโอนเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร) แหล่งทุน: สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ รหัสทุน GRB\_10\_50\_30\_80 ระยะเวลาดำเนินการ: 2 ปี เริ่ม 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 สิ้นสุด 30 กันยายน 2551 Budget: 940,000+1,700,000 บาท; Researcher: นพ. ถวิลศักดิ์ กาญจนบุษย์ (Talerngsak Kanjanabuch), ชูชีพ สหกิจรุ่งเรือง (Chucheep Sahatkitrungruang), บันลือศักดิ์ อาชวานันท์กุล (Banleusak Archawanunthakul), ปิยธิดา สมุทรประภูต (Priyathida Samutprapoot), วิภาวี กิตติโกวิท (Wipawee Kittikowit), You-Fei Guan
  6. Protective role of thiazolidinediones against peritoneal membrane dysfunction in CAPD patients. แหล่งทุน: International Society for Peritoneal Dialysis รหัสทุน 2006 Budget: 10,000 US; Researcher: Talerngsak Kanjanabuch, Boonlesak Archavanun, Piyathida jeungsmarn, Chucheep Sahatkitrungruang, Nunta Mahatanan, Sompong viraigul, Wipawee Kittikowit, Somchai Eiam-Ong.
  7. Effect of pioglitazone on inflammatory markers and renal outcome in naïve IgA nephropathy (บทบาทของ Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma ต่อการอักเสบของไตในผู้ป่วยโรคไตอักเสบชนิดไอจีเอ) แหล่งทุน: ศูนย์ส่งเสริมการวิจัยในภูมิภาคเอเชียของมูลนิธิเกาหลีเพื่อการศึกษาขั้นสูง ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (The Korea Foundation for Advanced Studies (KFAS)-Asia Research Center) รหัสทุน: 005/2547 Issue date: 1 มกราคม พ.ศ. 2548 – 31 ธันวาคม 2549 Budget: 378,870 B; Researcher: Talerngsak anjanabuch, M.D.<sup>1</sup>, Wuthinun Sukhato, M.D.<sup>1</sup>, Suma Prakash, M.D., FRCP<sup>2</sup>, Krit Pongpirul, M.D.<sup>3</sup>, Yingyos Avihingsanon, M.D.<sup>1</sup>, Kearkiat Praditpornsilpa, M.D.<sup>1</sup>, Kriang Tungsanga, M.D.<sup>1</sup>, and Somchai Eiam-Ong, M.D.
  8. Correlation between Dialysate Mesothelial Cell Population and Transport Parameters in CAPD Patients (การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์มีโซทีเลียมน้ำยาฟอกไตและประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนน้ำและ

สสารของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตทางช่องท้อง) แหล่งทุน: ทุนวิจัย Pilot คณะแพทยศาสตร์ ประจำปี 2549 รหัสทุน PP1/49 ระยะเวลาดำเนินการ: 1 ปี เริ่ม 1 กันยายน พ.ศ. 2549 สิ้นสุด 30 เมษายน พ.ศ. 2550 Budget: 50,000 B; Researcher: นพ. เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, นพ. มนต์ชัย ศิริบำรุงวงศ์, นพ. ธีญญพงษ์ ณ นคร, ศ.นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง

9. Vascular endothelial growth factor (VEGF): A predictor of steroid responsiveness in naïve focal segmental glomerulosclerosis (ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของ cytokines และ growth factors ในปัสสาวะกับการตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตเนฟโรติก) แหล่งทุน: โครงการวิจัยเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (Ratchapiseksompotch Fund, Faculty of Medicine) รหัสทุน RA157/14 ระยะเวลาดำเนินการ: 2 ปี เริ่ม 1 เมษายน พ.ศ. 2550 สิ้นสุด 1 เมษายน พ.ศ. 2551 Budget: 100,000 บาท; Researcher: ผศ.นพ.เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, นพ.ทรงเกียรติ หลิวสุวรรณ, ผศ.นพ. ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์, พญ.วิภาวี กิตติโกวิท, ศ.นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง
10. Predictive value of urinary podocyte and podocyte markers on steroid responsiveness in naïve nephrotic syndrome (ความสำคัญระหว่างการแสดงออกของ cytokines และ growth factors ในปัสสาวะกับการตอบสนองต่อสเตียรอยด์ในผู้ป่วยเนฟโรติก) แหล่งทุน: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย-ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่ รหัสทุน MRG-OSMEP505S002 ระยะเวลาดำเนินการ: 2 ปี เริ่ม 1 เมษายน พ.ศ. 2550 สิ้นสุด 1 เมษายน พ.ศ. 2551 Budget: 480,000 บาท; Researcher: พญ. วิภาวี กิตติโกวิท ผศ.นพ. ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์, ศ.นพ. วิศิษฎ์ ลิตปรีชา
11. ทุนพัฒนาอาจารย์ใหม่/นักวิจัยใหม่ (ปี 1) กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2548 Budget: 120,000 บาท
12. ทุนพัฒนาอาจารย์ใหม่/นักวิจัยใหม่ (ปี 2) กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2549 Budget: 80,000 บาท

#### DECORATIONS

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



### ประวัติผู้ร่วมวิจัย 1

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย)     | นายแพทย์ ชูชีพ สหกิจรุ่งเรือง  |
| ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)     | Dr. CHUCHEEP SAHAKITRUNGRUANG  |
| 2. เลขหมายประจำตัวประชาชน     | -  |
| 3. ตำแหน่งปัจจุบัน            | อาจารย์  |
| 4. หน่วยงานที่สามารถติดต่อได้ | ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์<br>จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330<br>1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330<br>โทรศัพท์ 02-2564117<br>e-mail address: - |

### 5. ประวัติการศึกษา

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขา	ปีพุทธศักราชที่จบ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	แพทยศาสตรบัณฑิต	แพทยศาสตร์	2534
มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์	Board of general surgery	General surgery	2542
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	Board of colorectal surgery	Colorectal surgery	2545

### 6. สาขาที่มีความชำนาญพิเศษ

- Laparoscopic surgery
- Colorectal surgery

### 7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

#### 7.1 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :

#### ผลงานตีพิมพ์

1. Sahakitrungruang C, Rojanasakul A. Laparoscopic colon and rectal surgery. *Chula Med J* 2001;45(10):897-911
2. Sahakitrungruang C, Rojanasakul A, Patana-arun J. Management of anal stricture in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH); a 5 year-experience. *Chula Med J* 2003;47(8):461-9

#### Book

1. Lertkajonsuk R, *Sahakitrungruang C*. Hormone replacement therapy and colorectal cancer. In ; Techakraichana N, ed. *Hormone replacement therapy in the menopause*. Bangkok: Beyond enterprize2000 :337-50
2. *Sahakitrungruang C*. Hereditary colon cancer. In ; Nawecharoen P, ed. *Surgical Oncology*. Bangkok: Chulalongkorn Publishing2002 : 115-23
3. *Sahakitrungruang C*. Anal stricture. In ; Ur-norasedth J, Suwantamma V, Rojanasakul A, ed. *Update in Colon and Rectal Surgery*. Bangkok: Krungthep Vechasarn Publishing2004:108-23

4. *Sahakitrungruang C.* Bowen and Paget's disease. In ; Vongkietkajon S. Vasanasiri V, Maipang T, Leelanon S, Boonyongsanchai P, vora-urai N, ed. General Surgery Vol.2: Minimal Invasive Surgery. Bangkok: Kosit Publishing2004: 149-58
5. *Sahakitrungruang C.* Laparoscopic Colorectal Surgery. In ; Vongkietkajon S. Vasanasiri V, Maipang T, Leelanon S, Boonyongsanchai P, vora-urai N, ed. General Surgery Vol.2: Minimal Invasive Surgery. Bangkok: Kosit Publishing2004: 225-39

### ประวัติผู้ร่วมวิจัย 2

1. ชื่อ-นามสกุล

แพทย์หญิง วิภาวี กิตติโกวิท

Dr. Wipawee Kittikowit

2. เลขหมายประจำตัวประชาชน :

-

3. ตำแหน่งปัจจุบัน :

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

4. หน่วยงาน :

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 02-256-4235

Email: [fmedwkt@yahoo.com](mailto:fmedwkt@yahoo.com)

5. ประวัติการศึกษา :

1996 Doctor of Medicine (M.D.), Second class honor, Faculty of Medicine Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

1997 Diploma in clinical science, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

1999 Diploma of Thai Board of Anatomic Pathology, Chulalongkorn University, certified by The Medical Council, Thailand

2002 Certificate of achievement of one year fellowship in Renal Pathology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ : Pathology

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

7.1 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :

Published Academic Works:

1. Somran J, Kittikowit W, Amornsirivat V. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder and renal pelvis at King Chulalongkorn Memorial Hospital, from 1989 to 1998. *Chula Med J* 1999 Aug;43(8):533-543.

2. Yenrudi S, Laohapaibul A, Kittidiwit W, Suteparuk S, Futrakul N. A correlation between renal morphology and renal circulation in pediatric nephrotic syndrome. *Ren Fail* 2001 Jan;23(1):85-90.
3. Kittikowit W, Amornsirivat V. A retrospective study of renal allograft pathology using the Banff 97 working classification. *Chula Med J* 2001 Apr; 45(4):321-330.
4. Melk A, Kittikowit W, Sandhu I, Halloran KM, Grimm P, Schmidt BM, Halloran PF. Cell senescence in rat kidneys in vivo increases with growth and age despite lack of telomere shortening. *Kidney Int* 2003 Jun; 63(6):2134-2143.
5. Futrakul N, Kittikowit W, Yenrudi S. Reduced endothelial factor VIII staining in renal microcirculation correlates with hemodynamic alteration in nephrosis. *Ren Fail* 2003 Sep; 25(5):759-764.
6. Kittikowit W. Pathology of viral infection on renal allograft. *Chula Med J* 2003 Oct; 47(10):667-686.
7. Thanakit V, Sampathanukul P, Keelawat S, Kittikowit W. Negative Association of Lymphocyte-rich Stroma and Lymph Node Metastasis in Breast Carcinoma. *J R C Pathol Thai* 2003; 2(3): 118-122.
8. Poklang V, Tawevisit M, Phumsuk U, Kittikowit W, Shuangshoti Sh. Bilateral giant adrenal myelolipomas in a young adult. *Chula Med J* 2004 Nov; 48(11):737-743.
9. Kittikowit W, Thanakit V. Renal cell carcinoma with sarcomatoid and rhabdoid feature. *Chula Med J* 2004 Dec; 48(12): 821-827. 549

### ประวัติผู้ร่วมวิจัย 1

- |  |  |
|--|--|
| 1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย)<br>ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) | นายแพทย์ ชูชีพ สหกิจรุ่งเรือง<br>Dr. CHUCHEEP SAHAKITRUNGRUANG   |
| 2. เลขหมายประจำตัวประชาชน                              | -  |
| 3. ตำแหน่งปัจจุบัน                                     | อาจารย์  |
| 4. หน่วยงานที่สามารถติดต่อได้                          | ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์<br>จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330<br>1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330<br>โทรศัพท์ 02-2564117<br>e-mail address: - |

### 5. ประวัติการศึกษา

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขา	ปีพุทธศักราชที่จบ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	แพทยศาสตรบัณฑิต	แพทยศาสตร์	2534
มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์	Board of general surgery	General surgery	2542
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	Board of colorectal surgery	Colorectal surgery	2545

### 6. สาขาที่มีความชำนาญพิเศษ

- Laparoscopic surgery
- Colorectal surgery

### 7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

#### 7.1 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :

#### ผลงานตีพิมพ์

1. Sahakitrungruang C, Rojanasakul A. Laparoscopic colon and rectal surgery. *Chula Med J* 2001;45(10):897-911
2. Sahakitrungruang C, Rojanasakul A, Patana-arun J. Management of anal stricture in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH); a 5 year-experience. *Chula Med J* 2003;47(8):461-9

#### Book

1. Lertkajonsuk R, *Sahakitrungruang C*. Hormone replacement therapy and colorectal cancer. In ; Techakraichana N, ed. *Hormone replacement therapy in the menopause*. Bangkok: Beyond enterprize2000 :337-50
2. *Sahakitrungruang C*. Hereditary colon cancer. In ; Nawecharoen P, ed. *Surgical Oncology*. Bangkok: Chulalongkorn Publishing2002 : 115-23
3. *Sahakitrungruang C*. Anal stricture. In ; Ur-norasedth J, Suwantamma V, Rojanasakul A, ed. *Update in Colon and Rectal Surgery*. Bangkok: Krungthep Vechasarn Publishing2004:108-23

4. *Sahakitrungruang C.* Bowen and Paget's disease. In ; Vongkietkajon S. Vasanasiri V, Maipang T, Leelanon S, Boonyongsanchai P, vora-urai N, ed. General Surgery Vol.2: Minimal Invasive Surgery. Bangkok: Kosit Publishing2004: 149-58
5. *Sahakitrungruang C.* Laparoscopic Colorectal Surgery. In ; Vongkietkajon S. Vasanasiri V, Maipang T, Leelanon S, Boonyongsanchai P, vora-urai N, ed. General Surgery Vol.2: Minimal Invasive Surgery. Bangkok: Kosit Publishing2004: 225-39

### ประวัติผู้ร่วมวิจัย 2

1. ชื่อ-นามสกุล แพทย์หญิง วิภาวี กิตติโกวิท  
Dr. Wipawee Kittikowit
  2. เลขหมายประจำตัวประชาชน : -
  3. ตำแหน่งปัจจุบัน : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
  4. หน่วยงาน : ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330  
1873 ถนนพระราม 4 แขวงปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 02-256-4235  
Email: [fmedwkt@yahoo.com](mailto:fmedwkt@yahoo.com)
  5. ประวัติการศึกษา :
    - 1996 Doctor of Medicine (M.D.), Second class honor, Faculty of Medicine Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
    - 1997 Diploma in clinical science, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
    - 1999 Diploma of Thai Board of Anatomic Pathology, Chulalongkorn University, certified by The Medical Council, Thailand
    - 2002 Certificate of achievement of one year fellowship in Renal Pathology, Department of Laboratory Medicine and Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada
  6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ : Pathology
  7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ
    - 7.1 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว :
- Published Academic Works:
1. Somran J, Kittikowit W, Amornsirivat V. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder and renal pelvis at King Chulalongkorn Memorial Hospital, from 1989 to 1998. Chula Med J 1999 Aug;43(8):533-543.

2. Yenrudi S, Laohapaibul A, Kittidiwit W, Suteparuk S, Futrakul N. A correlation between renal morphology and renal circulation in pediatric nephrotic syndrome. *Ren Fail* 2001 Jan;23(1):85-90.
3. Kittikowit W, Amornsirivat V. A retrospective study of renal allograft pathology using the Banff 97 working classification. *Chula Med J* 2001 Apr; 45(4):321-330.
4. Melk A, Kittikowit W, Sandhu I, Halloran KM, Grimm P, Schmidt BM, Halloran PF. Cell senescence in rat kidneys in vivo increases with growth and age despite lack of telomere shortening. *Kidney Int* 2003 Jun; 63(6):2134-2143.
5. Futrakul N, Kittikowit W, Yenrudi S. Reduced endothelial factor VIII staining in renal microcirculation correlates with hemodynamic alteration in nephrosis. *Ren Fail* 2003 Sep; 25(5):759-764.
6. Kittikowit W. Pathology of viral infection on renal allograft. *Chula Med J* 2003 Oct; 47(10):667-686.
7. Thanakit V, Sampathanukul P, Keelawat S, Kittikowit W. Negative Association of Lymphocyte-rich Stroma and Lymph Node Metastasis in Breast Carcinoma. *J R C Pathol Thai* 2003; 2(3): 118-122.
8. Poklang V, Taweewisit M, Phumsuk U, Kittikowit W, Shuangshoti Sh. Bilateral giant adrenal myelolipomas in a young adult. *Chula Med J* 2004 Nov; 48(11):737-743.
9. Kittikowit W, Thanakit V. Renal cell carcinoma with sarcomatoid and rhabdoid feature. *Chula Med J* 2004 Dec; 48(12): 821-827. 549