

บทคัดย่อ (Abstract)

การวิจัยนี้เน้นเรื่องการติดตามผลการรักษาในโรคไตอักเสบเรื้อรัง เพื่อลดอัตราการเกิดไตวายเรื้อรัง ซึ่งพบว่าโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยมีสาเหตุมาจากโรคไตอักเสบเรื้อรังเป็นลำดับต้นๆ และการป้องกันโรคนี้ น่าจะลดค่าใช้จ่ายในการบำบัดทดแทนไตลงได้

วิธีการวินิจฉัยมาตรฐานของโรคไตอักเสบเรื้อรังคือ การเจาะชิ้นเนื้อไตซึ่งเป็นการตรวจที่มีความเสี่ยงให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและต้องเจ็บตัว การตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ในเลือดหรือปัสสาวะ เป็นการตรวจที่ง่ายและไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งเน้นไปเพื่อทดสอบทั้งประสิทธิภาพของ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ที่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาและพยากรณ์โรคไตอักเสบเรื้อรังได้ โดยการศึกษาเป็น แบบสหสถาบัน ประกอบด้วย โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ๖ แห่งในประเทศไทย

การวิจัยค้นหา biomarker ในเลือดและในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่เป็น การศึกษาแบบ cross-sectional เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับตัวบ่งชี้กับการกำเริบของโรคหรือระดับความ รุนแรงของพยาธิสภาพที่ไต แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ดีควรเป็นแบบ longitudinal ซึ่งเป็นการศึกษาถึง ประสิทธิภาพในการนำ biomarkers มาใช้ได้จริงทางคลินิก เพื่อติดตามการดำเนินโรค, การตอบสนองต่อการ รักษา, การทำนายพยากรณ์โรค ในปัจจุบันการนำ biomarker เพียงตัวเดียวมาใช้ในการติดตามการดำเนินโรค ไตอักเสบเรื้อรังพบว่ามีประสิทธิภาพที่ไม่ดีนัก จึงเริ่มมีความสนใจในการนำ biomarker หลายๆตัวร่วมกัน วิเคราะห์ เพื่อเพิ่มทั้งความไว, ความเฉพาะเจาะจงและประสิทธิภาพ ดังนั้นการศึกษานี้จึงสนใจตัวบ่งชี้ 4 ตัว ที่ เป็นโปรตีนที่ผลิตในไตและมีบทบาทในการเกิดการอักเสบ และเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญของโรคไตอักเสบเรื้อรัง

ผลการศึกษาโดยสรุปพบ ปริมาณของ TWEAK และ TWEAK normalized ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์ กับ eGFR โดยที่พบว่าถ้าปริมาณของ TWEAK ในปัสสาวะเพิ่มขึ้น 1 หน่วยจะทำให้ค่า eGFR ลดลงร้อยละ 6.5 นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณ APRIL ในเลือดมีความสัมพันธ์กับค่า eGFR โดยพบว่าถ้า APRIL ในเลือดเพิ่มขึ้น 1 หน่วยมีความสัมพันธ์กับค่า eGFR ลดลงร้อยละ 7 และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-remission) หลังได้รับการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน จะมีปริมาณ TWEAK ในปัสสาวะ ณ วันเริ่มต้น การรักษาสูงกว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในอนาคตควรพัฒนาการใช้ตัวบ่งชี้หลายตัว (APRIL & TWEAK) ในเลือดหรือปัสสาวะในการ พยากรณ์การเสื่อมของไต (declined GFR) โดยอาศัยความเชื่อมโยงของแหล่งทุนวิจัยที่สนับสนุน โครงการตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโรคไต ให้สามารถบูรณาการตั้งแต่การค้นพบใหม่ การยืนยันการนำไปใช้ จริงทางคลินิก และการพัฒนาให้ใช้สะดวกและรวดเร็ว

ABSTRACT This study is to determine the use of therapeutic monitoring of biomarkers in lupus kidney disease. It is known that lupus is one of the leading causes of chronic kidney disease in Thailand. Prevention of CKD can reduce the burden of long-term renal replacement therapy.

Gold standard of diagnosis is kidney biopsy study which is invasive. The procedure may be harmful. Therefore, urine and blood samplings for biomarkers could be used. This was a multicenter study to evaluate the efficacy of 4 biomarkers in diagnosis/prognosis of lupus kidney disease.

Most studies were cross-sectional study to show an association between severity or activity of disease and the potential biomarker(s). However, a longitudinal study is required to demonstrate the clinical use as a prognostic index in a longer term follow-up. Moreover, multiple biomarkers rationally are better than single marker in terms of accuracy and reliability of test. This study used 4 markers with relevant functions in the progression of lupus kidney disease.

In brief, urine TWEAK and normalized TWEAK was associated with decreased kidney function (estimated GFR). One unit of urine TWEAK was determined a 6.5 % reduction of eGFR. Moreover, serum APRIL was associated with 7 % reduction of eGFR as well. Urine TWEAK was also associated with treatment response. Higher urine TWEAK was found in the non-responder group.

In the near future, the combined biomarkers (TWEAK and APRIL) should be useful in the therapeutic monitoring of lupus kidney disease. The integration of funding supports can support biomarker researches from the discovery, validation and development of point-of-care testing.

คำสำคัญ (Key words)

Biomarker,

Lupus nephritis,

Therapeutic monitoring