

แบบสรุปผู้บริหาร  
[Executive Summary]

1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

1.1 ชื่อโครงการวิจัย

(ภาษาไทย) การวิจัยทางคลินิกแบบสหสถาบันศึกษาเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ใช้ในการติดตามการรักษาและพยากรณ์โรคไตอักเสบแบบเฉียบพลัน  
(ภาษาอังกฤษ) Validation of biomarkers in Lupus nephritis for therapeutic monitoring and prognostic prediction: A Multi-center

1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย

1.2.1 หัวหน้าโครงการ

ชื่อ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ยิงยศ อวิหิงสานนท์  
หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3 1002 0251 0496  
หน่วยงาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
สถานที่ติดต่อ ตึกกสิกรไทย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รัชดาภิเษก ถนน สุขุมวิท กทม 10330  
โทรศัพท์ 086-774-5050, 02-256-4251 ต่อ 204 โทรสาร 02-252-9200  
E-mail [yingyos.a@gmail.com](mailto:yingyos.a@gmail.com)

1.2.2 ผู้ร่วมงานวิจัย

1) ชื่อ แพทย์หญิงพรเพ็ญ ตันติวิทยกุล  
ตำแหน่งปัจจุบัน นักวิจัย  
หน่วยงาน หน่วยวิจัยดุสิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
สถานที่ติดต่อ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ชั้น 9 อาคาร อปร. รัชดาภิเษก ถนน สุขุมวิท กทม 10330  
โทรศัพท์ 087-5188159  
E-mail [Phornpen\\_071@hotmail.com](mailto:Phornpen_071@hotmail.com)

2) ชื่อ แพทย์หญิงวิภาวี กิตติโกวิท  
ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา  
หน่วยงาน ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
สถานที่ติดต่อ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ถนนพระรามสี่ กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 02-2564235

3) ชื่อ แพทย์หญิงศิริรัตน์ เรืองชัย  
ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

หน่วยงาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
 สถานที่ติดต่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์  
 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โทรศัพท์ 043-363746, 043-363664

E-mail [sirirt\\_a@kku.ac.th](mailto:sirirt_a@kku.ac.th)

- 4) ชื่อ นายแพทย์ อนุชา พิวิโรจน์  
 ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา  
 หน่วยงาน ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
 สถานที่ติดต่อ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์  
 มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
 โทรศัพท์ 043-363163, 043-343950  
 E-mail [anupua@kku.ac.th](mailto:anupua@kku.ac.th)

- 5) ชื่อ แพทย์หญิงจิรภัทร วงศ์ชินศรี  
 ตำแหน่งปัจจุบัน หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม  
 หน่วยงาน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี  
 สถานที่ติดต่อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี  
 ถนนรามอินทรา คีนายาว กรุงเทพฯ 10230  
 โทรศัพท์ 02-5174270-5  
 E-mail [bjeerapat@yahoo.com](mailto:bjeerapat@yahoo.com)

- 6) ชื่อ นายแพทย์สมชาย ฉายชยานนท์  
 ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์  
 หน่วยงาน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี  
 สถานที่ติดต่อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี  
 ถนนรามอินทรา คีนายาว กรุงเทพฯ 10230  
 โทรศัพท์ 02-5174270-5  
 E-mail [nonchai@hotmail.com](mailto:nonchai@hotmail.com)

- 7) ชื่อ นายแพทย์ ธนชัย พนาพุฒิ  
 ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์  
 หน่วยงาน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น  
 สถานที่ติดต่อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น  
 โทรศัพท์ 043-336789 ต่อ 1174  
 E-mail [thanachai\\_tp@hotmail.com](mailto:thanachai_tp@hotmail.com)

- 8) ชื่อ ร.อ.บุญชา สติระพจน์  
 ตำแหน่ง อาจารย์แพทย์  
 หน่วยงาน กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า  
 สถานที่ติดต่อ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

โทรศัพท  
E-mail  
ถนนวนราชวธิ เขตราชไทย กรุงเทพฯ 10400  
081-8844138  
[satirapoj@yahoo.com](mailto:satirapoj@yahoo.com)

- 9) ชื่อ  
ตำแหน่งปัจจุบัน  
หน่วยงาน  
ศถานที่ติดต่อ  
โทรศัพท  
E-mail
- ตร. สันติธรรม พรหมอ่อน  
อาจารย์  
Computer Engineering Department Faculty of Engineering  
King Mongkut's University of Technology Thonburi Bangkok,  
Thailand  
Computer Engineering Department Faculty of Engineering  
King Mongkut's University of Technology Thonburi Bangkok,  
Thailand  
089-675-8008  
[santitham@cpe.kmutt.ac.th](mailto:santitham@cpe.kmutt.ac.th)

- 10) ชื่อ  
ตำแหน่งปัจจุบัน  
หน่วยงาน  
ศถานที่ติดต่อ  
โทรศัพท
- นาย นิรันดร์ อินทรรัตน์  
นักสถิติ  
ภาควิชาเวศศาสตร์ชุมชน  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
15 ถ.กาญจนวณิช ต.คอหงส์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110  
089-558-4870

### 1.2.3 ที่ปรึกษาโครงการ

- 1) ชื่อ  
หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3 4099 0011 6624  
ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้อำนวยการ  
หน่วยงาน  
ศถานที่ติดต่อ  
โทรศัพท  
E-mail
- ศาสตราจารย์นายแพทย์ปิยทัศน์ ทัศนาวินัย  
เครือข่ายวิจัยคลินิกสหสถาบัน CRCN  
เครือข่ายวิจัยคลินิกสหสถาบัน CRCN เลขที่ 126/146 อาคารวิทยาดย  
พยามาตบมราชชนนี มาราศนราทร ชั้น 4 ซอยติวานนท์ 14 ตามตลาด  
ขวัญ เมือง นนทบุรี 11000  
02 951 0352, 02 951 0873  
[pyatat@gmail.com](mailto:pyatat@gmail.com)
- 2) ชื่อ  
ตำแหน่งปัจจุบัน  
หน่วยงาน  
ศถานที่ติดต่อ  
โทรศัพท  
E-mail
- นายแพทย์ศ ติระวัฒนานนท์  
หัวหน้าโครงการและนักวิจัยอาวุโส  
มูลนิธิเพื่อการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAF)  
มูลนิธิเพื่อการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ(Hitaf) อาคาร  
6 ชั้น 6 ตึกกรมอนามย ถนนติวานนท์ เมือง นนทบุรี 11000  
02 590 44375  
[yot.t@hitap.net](mailto:yot.t@hitap.net)

### 1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2555 งบประมาณที่ได้รับ 1,130,000 บาท  
ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่เดือน มีนาคม พ.ศ. 2556 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2557

## 2. สรุปโครงการวิจัย

การศึกษานี้เป็นความร่วมมือจากสหสถาบันเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในการวินิจฉัยและพยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง การศึกษานี้มีเป้าหมายที่จะนำการตรวจหาสารโปรตีน ๔ ชนิดในเลือดหรือในปัสสาวะมาประกอบการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง ที่อาจมีการทำงานของไตเสื่อมลงหรือมีการกำเริบของโรคในภายหลังทำให้ผู้ป่วยกลายเป็นโรคไตวายเรื้อรัง

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมตัวอย่างเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัยทางคลินิกสหสถาบันจำนวนทั้งสิ้น ๖๐ คน และติดตามไปข้างหน้าเป็นเวลาอย่างน้อย ๑ ปี พบว่าปริมาณโปรตีน ๑ ชนิดในเลือด (ชื่อโปรตีน: APRIL) และอีก ๑ ชนิดในปัสสาวะ (ชื่อโปรตีน: TWEAK) มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต และเมื่อแบ่งผู้ป่วยตามผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-remission) จะมีปริมาณ TWEAK ในปัสสาวะสูงกว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่การตรวจหาปริมาณโปรตีนเป็นเทคนิคแบบ ELISA ที่ทำได้ง่ายและรวดเร็ว ดังนั้นจึงมีโอกาสดังมากในการนำไปใช้ประโยชน์ในการบริการผู้ป่วยในคลินิกต่อไป

การนำผลการศึกษานี้ไปพัฒนาต่อยอดนั้น จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของแหล่งทุนต่างๆ ได้แก่ ภาครัฐ, และ ภาครัฐ ที่มีจุดเน้นแตกต่างกัน แต่สามารถบูรณาการเป้าหมายการศึกษาได้ตั้งแต่การค้นพบสารใหม่, การประเมินความแม่นยำและประโยชน์ ไปจนถึงการพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยข้างเตียง ทั้งนี้แนวคิดนี้ได้ถูกนำเสนอไว้แล้วในรายงานสมบูรณ์ฉบับนี้

### 3. บทคัดย่อ (ภาษาไทย)

การวิจัยนี้เน้นเรื่องการติดตามผลการรักษาในโรคไตอักเสบเรื้อรัง เพื่อลดอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังซึ่งพบว่าโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยมีสาเหตุมาจากโรคไตอักเสบเรื้อรังเป็นลำดับต้นๆ และการป้องกันโรคนี้ น่าจะลดค่าใช้จ่ายในการบำบัดทดแทนไตลงได้

วิธีการวิจัยมาตรฐานของโรคไตอักเสบเรื้อรังคือการเจาะชิ้นเนื้อไตซึ่งเป็นการตรวจที่มีความเสี่ยงให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและต้องเจ็บตัว การตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ในเลือดหรือปัสสาวะเป็นการตรวจที่ง่ายและไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งเน้นไปเพื่อทดสอบทั้งประสิทธิภาพของตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ที่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาและพยากรณ์โรคไตอักเสบเรื้อรังได้ โดยการศึกษาเป็นแบบสหสถาบัน ประกอบด้วย โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 6 แห่งในประเทศไทย

การวิจัยค้นหา biomarker ในเลือดและในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับตัวบ่งชี้กับการกำเริบของโรคหรือระดับความรุนแรงของพยาธิสภาพไต แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ดีควรเป็นแบบ longitudinal ซึ่งเป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการนำ biomarkers มาใช้ได้จริงทางคลินิก เพื่อติดตามการดำเนินโรค, การตอบสนองต่อการรักษา, การทำนายพยากรณ์โรค ในปัจจุบันการนำ biomarker เพียงตัวเดียวมาใช้ในการติดตามการดำเนินโรคไตอักเสบเรื้อรังพบว่าไม่มีประสิทธิภาพที่ไม่ดีนัก จึงเริ่มมีความสนใจในการนำ biomarker หลายตัวร่วมกันวิเคราะห์ เพื่อเพิ่มทั้งความไว, ความเฉพาะเจาะจงและประสิทธิภาพ ดังนั้นการศึกษานี้จึงสนใจตัวบ่งชี้ 4 ตัวที่เป็นโปรตีนที่ผลิตในไตและมีบทบาทในการเกิดการอักเสบ และเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญของโรคไตอักเสบเรื้อรัง

ผลการศึกษาโดยสรุปพบ ปริมาณของ TWEAK และ TWEAK normalized ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับ 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 วันเริ่มต้นการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในอนาคตควรพัฒนาการใช้ตัวบ่งชี้หลายตัว (APRIL & TWEAK) ในเลือดหรือปัสสาวะในการพยากรณ์การเสื่อมของไต (declined GFR) โดยอาศัยความเชื่อมโยงของแหล่งที่ผลิตกับสัญญาณการตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโรคไต ให้สามารถบูรณาการตั้งแต่การค้นพบใหม่ การยืนยันการนำไปใช้จริงทางคลินิก 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.*