

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ทุนเสริมรากฐานการวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เรื่อง การพัฒนาและการศึกษาความเป็นไปได้ในการนำน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิติน มาผลิตเป็นน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องทดแทนน้ำยาฟอกไตมาตรฐาน

**Innovation and Development of Glucose Polymer“Calvitrin”  
Based Solution as a Standard Peritoneal Dialysis Solution**

ทุนเสริมรากฐานการวิจัย  
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ประจำปี 2551

โดย

พศ.นพ. เถลิงศักดิ์	กาญจนบุษย์
พศ.ภญ.ดร.กุลวรา	เมฆสวรรค์
ภญ.ดร.อังคณา	ตันติธรวานนท์
พศ.พญ.วิภาวี	กิตติโกวิท
น.ส.พรทิพย์สวรรค์	นวลทอง
น.ส.พรเพ็ญ	พนมวัลย์

มกราคม 2553

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เงินอุดหนุนจากทุนเสริมรากฐานการวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งเป็นเงินงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2549 เพื่อใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณ ทีมคณาจารย์ ผู้บริหาร และเจ้าหน้าที่จากส่วนส่งเสริมและพัฒนาวิจัยสำนักงานวิชาการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่คอยให้ความช่วยเหลือส่งเสริมและสนับสนุนงานวิจัย รหัส RFE001\_2551 จนได้รับทุนเสริมรากฐานการวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภชในครั้งนี้

ขอขอบคุณ ญญ.ดร.อังคณา ตันติรัฐวานนท์ และ ผศ.ญญ.ดร.กุลวรา เมฆสวรรค์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางและช่วยแก้ไขปัญหาทางด้านการศึกษาระดับปริญญา และให้คำปรึกษาด้านการทำวิจัย

ขอขอบคุณ ผศ.พญ.วิภาวี กิตติโกวิท, รศ.พญ.วรนุช ธนากิจ และหน่วยงานพยาธิวิทยาที่ให้ความช่วยเหลือการอ่านและวินิจฉัยผลทางพยาธิวิทยา

ขอขอบคุณ ทีมนักวิจัยโดยเฉพาะ นางสาวพรทิพย์สวรรค์ นวลทอง และ นางสาวพรเพ็ญ พนมวัลย์ และเจ้าหน้าที่ฝ่ายธุรการ ศูนย์วิจัยโรคไตและความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (KIDNEY URINARY BLADDER & METABOLIC DISORDERS RESEARCH CENTER) ทุกคนที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้ให้ผ่านไปด้วยดี

ขอขอบคุณ นายพงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ หน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทดสอบและเก็บข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบคุณ บิดา-มารดา และครอบครัวผู้ให้การสนับสนุน และคอยเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ

**สรุปผลการศึกษา** โดยสรุปจากการศึกษาในเซลล์เพราะเลี้ยงพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างของเซลล์เยื่อช่องท้องเมื่อถูก Treat ด้วย 15% calvitricin PD เปรียบเทียบกับ negative control และเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าน้ำยา 7.5% Icodextrin และ 1.5% Dextrose และ positive control อย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มไม่มีการตาย ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะ และไม่พบความผิดปกติจากการผ่าซากและไม่มี ความแตกต่างจาก ด้านพยาธิวิทยา ของอวัยวะหนู mice และไม่มีความแตกต่างจากการผ่าซากของ อวัยวะหนู rats

Project Title Innovation and Development of Glucose Polymer“Calvitrin”- Based Solution  
as a Standard Peritoneal Dialysis Solution

Name of the Investigators Assist. Prof. Talerngsak Kanjanabuch, M.D, MSc.

Year.....2008.....

### Abstracts

**Background.** The optimal formula of calvitrin based peritoneal dialysis was composing of calvitrin 6.25 g และ electrolytes such as sodium chloride 540 g, sodium lactate 448 mg, calcium chloride 25.7mg and magnesium chloride 5.08 mg

**Methods.** *In vitro* studies; the cytotoxicity was investigated. Human peritoneal mesothelial cells (HPMC) were isolated and characterized as described in detail elsewhere (29). Cells were depleted serum and treated with 15% Cal-PD, 7.5% Icodextrin, 1.5% Dextose and media controls for 36 hrs. Cells morphology changes were examined under microscopy. The results found that few changing of cells treating with 15% calvitrin PD (<10%), 7.5% Icodextrin (>20%), 1.5% Dextose (>40%), positive control (>70%) and no changed in negative medium control. Cell injury examination by LDH testing, the cells treated with 10% Calvitrin released LDH not different from that in Icodextrin. Cell death evaluation by PI staining, there was fewer cell death when compared to glucose.

**Results.** *In vivo* studies; acute 14-day toxicity test was studied in mice by intravenously injected with 15% calvitrin (dose 5 ml/Kg) and in Sprague Dawley rats by intraperitoneally injected with 15% calvitrin (dose 10 ml/Kg) compared with control group injected with NSS. Clinical signs, body weight, mortality and necropsy finding were evaluated. There were no abnormality symptoms; no mortality and not significant body weight different were noted. No abnormalities were detected at necropsy, and pathology grading was not significantly found.

**Conclusion.** In conclusion, there were no deaths during 2 weeks duration of acute toxicity testing from both intravenous dose 5 ml. Kg<sup>-1</sup> and intraperitoneal dose 10 ml. Kg<sup>-1</sup> of 15%Calvitrin with electrolytes solution compared with normal saline solution. No significant differences of body and organs weight between among control and test group. No significant abnormality finding from pathology and necropsy examination.

## สารบัญ

	หน้า
สารบัญตาราง	iii
สารบัญภาพ	iv
คำย่อที่ใช้ในการวิจัย	v
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย	3
2.1 คิดค้นส่วนผสมของน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิติน	3
2.2 การศึกษาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตรินต่อเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง(Mesothelial cell)	3
2.3 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง	3
2.4 การศึกษาในสัตว์ทดลอง	3
บทที่ 3 ผลการวิจัย	
3.1 คิดค้นส่วนผสมของน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิติน (Glucose Polymer Cavitrin-Based)	5
3.2 การเพาะเลี้ยงเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง	5
3.3 การศึกษาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตรินต่อเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง (Mesothelial cell)	5
1. การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง	5
2. การศึกษาการบาดเจ็บของเซลล์ด้วยวิธี LDH assay	6
3. การศึกษาการตายของเซลล์ด้วยวิธี PI staining	7
3.4 การศึกษาในสัตว์ทดลอง	8
3.4.1 การศึกษา Acute toxicity of intravenous dose in mice	8
น้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง	8
น้ำหนักอวัยวะของสัตว์ทดลอง	9
3.4.2 การศึกษา Acute toxicity of intraperitoneal dose in mice	10
น้ำหนักร่างตัวของสัตว์ทดลอง	11
น้ำหนักร่างอวัยวะของสัตว์ทดลอง	12
ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา (Pathology finding)	13
3.4.3 การศึกษา Acute toxicity of intravenous dose in rats	20
น้ำหนักร่างตัวของสัตว์ทดลอง	20
น้ำหนักร่างอวัยวะของสัตว์ทดลอง	21
ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา (Pathology finding)	22
บทที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
บทที่ 5 สรุปผลของการวิจัย	25
บทที่ 6 วิจารณ์ผลการวิจัย และเป้าหมายงานที่จะทำในโครงการต่อเนื่องต่อไป	26

## สารบัญตาราง

ตารางที่	เรื่อง	หน้า
3.1	ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน gross morphology ในหนู mice หลังจากฉีดสารทาง IV	8
3.2	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IV	10
3.3	ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน Gross morphology ในหนู mice	11
3.4	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP	13
3.5	ผลการ Grading ทางพยาธิวิทยาของอวัยวะหนู mice ใน 2 กลุ่ม	14
3.6	ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบความผิดปกติของอวัยวะหนู Mice ใน 2 กลุ่ม	15
3.7	ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน Gross morphology (9-13 July 2009)	20
3.8	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา	22
3.9	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักสมองของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา	22
3.10	ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบความผิดปกติของอวัยวะหนู Rats (I.V)	22
3.11	ผลการ Grading การศึกษาพยาธิวิทยาของอวัยวะหนู Rats (I.V)	23

## สารบัญภาพ

รูปที่	เรื่อง	หน้า
3.2.1	แสดงภาพเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง	5
3.2.2	แสดงภาพการเปลี่ยนแปลงเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้องหลังจาก Treat สารชนิดต่างๆ	6
3.3	กราฟแสดงค่าการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้องด้วยวิธี LDH assay	7
3.4	แสดงภาพการตายของเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้องด้วยวิธี PI Staining	7
3.5	เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย	9
3.6	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย 3.7	9
3.7	ค่าน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice เพศเมีย (รูปซ้าย) และเพศผู้ (รูปขวา) ระหว่างหนู 2 กลุ่มหลังจากฉีดสาร 15% Calvitrin ผ่านทาง IV	10
3.8	เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย ทั้ง 2 กลุ่ม ในระยะเวลา 14 วัน หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP	12
3.9	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมียระหว่าง 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP	12
3.10	ค่าน้ำหนักอวัยวะของหนู mice เพศผู้ (รูปบน) และเพศเมีย (รูปล่าง) ระหว่างหนู 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP	13
3.11	ค่าเฉลี่ย Grading ความผิดปกติของอวัยวะหนูใน 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP	15
3.12	แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E	17
3.12	แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E (ต่อ)	18
3.12	แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E (ต่อ)	19
3.13	เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู rat ทั้ง 2 กลุ่มศึกษา ในแต่ละสัปดาห์	20
3.14	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนู rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา	21
3.15	ค่าน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักสมองของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา	21
3.16	ค่าเฉลี่ย grading ความผิดปกติของอวัยวะหนู rats ฉีด IV	23

**คำย่อที่ใช้ในการวิจัย**

LDH	Lactate dehydrogenase
PI	Properdium Iodine
I.V	Intravenous
I.P	Intraperitoneal
PAS	Periodic Acid Schiff
H&E	Hematoxylin and Eosin
CAPD	Continuous ambulatory peritoneal dialysis
ESRD	End stage renal disease
GDPs	Glucose degradation products
HPLC	High performance liquid chromatography
NSS	Normal saline solution
HPMC	Human peritoneal mesothelial cells
FCS	Fetal calf serum
HBSS	Hank balance salt solution
NLAC-MU	National Laboratory Animal Centre - Mahidol University
NAD	No abnormalities detected



## บทที่ 1

### บทนำ

ภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เป็นภาวะที่ไตเสื่อมหน้าที่อย่างถาวรไม่สามารถรักษา หรือแก้ไขให้ไตกลับคืนมาทำหน้าที่ได้ดังเดิม ก่อให้เกิดการคั่งของน้ำ เกลือแร่ และของเสียภายในร่างกายของผู้ป่วย จำเป็นจะต้องได้รับการรักษาทดแทนไตเพื่อระงับอาการและพยุงชีวิตตนเองไว้วิธีหนึ่งในการบำบัดทดแทนไตที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและถูกบรรจุไว้ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าตามที่รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขและคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเสนอคือการล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร (Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD)

อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการล้างไตทางช่องท้องไประยะเวลาหนึ่งพบว่าเยื่อผนังช่องท้องของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเสื่อมสมรรถภาพในการขับน้ำ (UF failure) ลง กล่าวคือร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ทำ CAPD มานานกว่า 6 ปี จะเกิดการคั่งของน้ำส่วนเกิน (volume overload) และ UF failure เชื่อว่าสาเหตุของการเสื่อมดังกล่าวเกิดจากการที่เยื่อผนังช่องท้องสัมผัสกับน้ำยาฟอกไตที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสสูงเป็นเวลานาน (เฉลี่ย 13, 22 และ 38 เท่าของระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือด เมื่อทำการฟอกช่องท้องด้วยน้ำยาฟอกไตที่มีน้ำตาลกลูโคสเข้มข้น 1.36%, 2.26%, และ 3.86% ตามลำดับ) พบว่าเซลล์เยื่อผนังช่องท้องที่ได้ทำการเพาะเลี้ยงจะหยุดการแบ่งตัว และตายภายในระยะเวลาอันสั้นหลังจากที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยาฟอกไตดังกล่าวโดยปริมาณเซลล์ที่หยุดการแบ่งตัวและตายสัมพันธ์โดยตรงกับระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับน้ำยาและความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสที่ใช้ในการทดสอบ นอกจากนี้น้ำตาลกลูโคสที่สูงยังก่อให้เกิดผลเสียมากมายต่อร่างกายผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะอ้วนลงพุง ภาวะไขมันสูงในกระแสเลือด โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นต้น ดังนั้นการใช้น้ำตาลเชิงซ้อน (polyglucose หรือ glucose polymer) เป็นส่วนประกอบหลักของน้ำยาฟอกไตแทนการใช้น้ำตาลกลูโคสจึงน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสม

น้ำตาลเชิงซ้อนเป็นน้ำตาลกลูโคสหลายโมเลกุลเรียงตัวต่อกันทั้งแบบสายตรงและแบบกึ่งก้านในอัตราส่วนที่พอเหมาะ จึงไม่เกิดตะกอน เสีถียร มีความสามารถในการละลายตัวสูง จึงมีความใสเป็นอย่างมาก ก่อให้เกิดแรงดันของสารละลาย (osmotic pressure) ใกล้เคียงกับความดันภายในกระแสเลือดของร่างกาย (เมื่อผสมรวมกับเกลือแร่และกรดแลคติก) นอกจากนี้จะมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องที่ใช้แพร่หลายในท้องตลาดที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศแล้วยังปลอดภัยต่อผู้ป่วยต่อเซลล์ผนังช่องท้อง ต่อสิ่ง แวดล้อมอีกทั้งยังไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย ดังเช่นที่เกิดขึ้นกับน้ำยาฟอกไตที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศ เนื่องจากน้ำยาฟอกไตที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้มีกลูโคสเจือปนน้อยมากและวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตทั้งหมดล้วนเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติทั้งสิ้น อันเป็นการลดความเสี่ยงต่อการเสื่อมสมรรถภาพของเยื่อผนังช่องท้อง การเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน การเกิดภาวะอ้วนลงพุง ภาวะไขมันสูงในกระแสเลือด โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น และด้วยเหตุที่วัตถุดิบทั้งหมดที่นำมาใช้ในขบวนการผลิตสามารถผลิตขึ้นได้เองในประเทศจึงเป็น

การสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่สินค้าทางการเกษตร ช่วยประหยัดเงินตราต่างประเทศในการนำเข้าผลิตภัณฑ์น้ำยาฟอกไตมาตรฐาน และอาจนำเงินตราต่างประเทศเข้าสู่ประเทศได้อีกทางหนึ่ง จากสถิติของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยสำรวจเมื่อปีล่าสุดพบว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตกว่า 30,000 ราย คาดว่าจะมีผู้ป่วยจำนวนเพิ่มมากขึ้นเป็น 100,000 รายเมื่อมีการประกาศใช้สิทธิครอบคลุมทุกพื้นที่ของประเทศภายในวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2551 และประมาณการณ่ว่าจะมีจำนวนน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องกว่า 150 ล้านถุงที่ต้องใช้ในแต่ละปี คิดเป็นเงินงบประมาณที่รัฐต้องจ่ายเป็นจำนวนทั้งสิ้นกว่าหมื่นล้านบาท ซึ่งกว่าร้อยละ 90 ของน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันนำเข้าจากต่างประเทศ นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มรายได้รายหัวให้แก่ประชากรชาวไทย ยกมาตรฐานชีวิตความเป็นอยู่ของครอบครัว เพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการศึกษา ตลอดจนเพิ่มศักยภาพของประเทศไทยระยะยาวในการพึ่งพาตนเองด้วยทรัพยากรของตนเอง และยังช่วยกระตุ้นให้เกิดการริเริ่ม คิดค้น พัฒนากระบวนการผลิตยาและเคมีภัณฑ์ภายในประเทศเพื่อใช้ในวงการแพทย์ เพิ่มความเชื่อมั่นในศักยภาพของประเทศไทยในเวทีสากลระดับโลก และท้ายที่สุดยังเป็นการสร้างโอกาสในการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยไทย นำมาซึ่งคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

#### วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

๑. คิดค้นส่วนผสมของน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิติน (Glucose Polymer Cavitrin-Based) เป็นส่วนประกอบเพื่อใช้ในการล้างไตทางช่องท้อง
๒. เพื่อศึกษาความเข้ากันได้ทางด้านชีววิทยา (Biocompatibility), ความเป็นพิษ (toxicity), และผลแทรกซ้อนในเซลล์เพาะเลี้ยง และในสัตว์ทดลอง
๓. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการล้างไตทางช่องท้องในการกำจัดของเสียด้วยน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตินเทียบกับน้ำยามาตรฐานในสัตว์ทดลอง
๔. เพื่อทดสอบความคงทน (Stability) ของน้ำยาที่มีน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตินเป็นส่วนประกอบโดยใช้เทคนิค HPLC วิเคราะห์หาปริมาณ glucose degradation products

## บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย

### 2.1 คัดค้นส่วนผสมของน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิตริน (Glucose Polymer Cavitrin-Based)

เตรียมน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis) โดยการกำหนดเปอร์เซ็นต์ Calvitrin เป็น 3%, 6%, 6.5%, 7%, 7.5%, 8% และคงที่สาร Electrolytes sodium คือ chloride 540 g, sodium lactate 448 mg, calcium chloride 25.7mg และ magnesium chloride 5.08 mg ผ่านการอบฆ่าเชื้อที่ 121 degree เวลา 20 นาที

### 2.2 การศึกษาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตรินต่อเซลล์เยื่อบุผนังช่อง ท้อง (Mesothelial cell)

#### 1. การเพาะเลี้ยงเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง

เซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง ได้มาจากชิ้นเนื้อส่วนของโอเมนตัม (omentum) ของผู้ป่วย nonuremic โดยทำการเลี้ยงเซลล์ในอาหารเลี้ยงเชื้อ M199 ซึ่งมีส่วนผสมของ L-glutamine (2mM), penicillin (100 U/ml), streptomycin (100 U/ml), hydrocortisone (0.4 U/ml) and 10% v/v fetal calf serum (FCS) เลี้ยงเซลล์ในตู้คาร์บอนไดออกไซด์ 5% อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และ humidity atmosphere 95%

#### 2.3 ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง

โดยเซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ในการศึกษาความเป็นพิษภายใน Passage ที่ 2-3 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ หลังจาก treat เซลล์ด้วยแคลวิตริน เปรียบเทียบกับสารอื่นๆ ศึกษาการบาดเจ็บของเซลล์ โดยวิธี Lactate Dehydrogenase (LDH assay) โดยเซลล์ที่ได้รับการบาดเจ็บจะปลดปล่อย LDH มาอยู่ในอาหารเลี้ยงเซลล์ เก็บ supernatant และ pellet จากอาหารเลี้ยงเซลล์ ส่วนที่เป็น pellet ให้ละลายใน 0.1% (v/v) Triton X-100 in HBSS คำนวณ % LDH Release =  $[\text{supernatant}/(\text{supernatant}+\text{pellet})\times 100]$  และ ศึกษาการตายของเซลล์ โดยการย้อมเซลล์ด้วย Propidium Iodide (PI) เซลล์ที่ตายจะติดสีแดงที่นิวเคลียส

#### 2.4 การศึกษาในสัตว์ทดลอง

##### 1. สัตว์ทดลอง

หนูเม้าส์ สายพันธุ์ ICR mouse เพศผู้และเพศเมีย อายุ 5-7 สัปดาห์ และมีน้ำหนักระหว่าง 20-40 กรัม โดยสัตว์ทดลองเพศเมียทุกตัว ไม่มีประวัติการตั้งท้องมาก่อน หนู rat สายพันธุ์ Sprague-Dawley อายุ 7-12 สัปดาห์ และน้ำหนักระหว่าง 250-350 กรัม

สั่งซื้อ Mice และ Rats จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล มาถึงห้องปฏิบัติการศูนย์วิจัยโรคไต และความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (KUB-MeD) เมื่อวันที่ 22

ตุลาคม 2551 สัตว์ทดลองทั้งหมดได้รับการดูแลอย่างดีในศูนย์สัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยควบคุมให้อุณหภูมิของห้อง อยู่ระหว่าง 20-25°C ความชื้นสัมพัทธ์ 46% เปิดปิดไฟ 12 ชั่วโมง และสามารถรับประทานอาหารและน้ำได้ตามแต่ต้องการ ได้รับการชั่งน้ำหนักและประเมินสภาวะ well being และชั่งน้ำหนักทุกสัปดาห์

## 2. สารที่ใช้ทดสอบ

แคลวิตรินได้รับจาก บริษัท อุตสาหกรรมแป้งมันบ้านโป่ง จำกัด เมื่อวันที่ 31 ตุลาคม 2551 Lot No: 31.10.08. (PD1 Moisture 5.2% DE 5.05 pH 6.5 Mw 12,000-13,500 Mn 8,000-10,000 PD1-DP8), มีลักษณะเป็นผง สีขาว บรรจุในขวดพลาสติก หลังจากละลายจะเป็นสารละลายไม่มีสี เก็บไว้ในที่มืด ภายใต้อุณหภูมิห้อง

น้ำเกลือ 0.9% (NSS) ค่า osmolarity 308 mOsm/L ผลิตที่บริษัท เยนอร์ล ฮอสปิทัล โปรดักส์ จำกัด (มหาชน) ประเทศไทย Lot: 0605013 วันที่ผลิต 2-05-2006 และวันหมดอายุ 2-05-2011

## 3. การฉีดสาร

การศึกษาความเป็นพิษ (Acute toxicity) ในหนู mice ทำการศึกษาโดยแบ่งการทดลองเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือกลุ่มควบคุมฉีดด้วย 0.85% normal saline solution และกลุ่มทดสอบฉีดด้วย น้ำยาฟอกช่องท้องที่มีแคลวิตริน 15% เป็นส่วนประกอบ ฉีดน้ำยา 15% calvitrin Solution (ปริมาณ 5 ml/Kg) เข้าทางกระแสเลือดซ้ำโดยผ่านทาง Lateral tail vein (ปริมาณ 10 ml/Kg) เข้าทางช่องท้อง (intraperitoneal) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ฉีดน้ำเกลือ เป็นเวลา 14 วัน หลังจากนั้นทำ autopsy เมื่อเสร็จขบวนการ scarify ด้วย carbon dioxide

## 4. การประเมินผลการทดลอง

ตรวจประเมินสภาพสัตว์ทดลองทุกวันตลอดระยะเวลาการศึกษา วัดน้ำหนักก่อน 7 วัน และทุกอาทิตย์ เมื่อครบกำหนดเวลา สัตว์ทดลองจะได้รับการประเมินอาการทั่วไป และ Gross morphology เพื่อตรวจ location, size, shape, color, and consistency และ number ของแต่ละอวัยวะ พร้อมทำการประเมิน histological morphology ของอวัยวะ โดยอวัยวะจะได้รับการเก็บไว้ใน 10% neutral buffered formalin เพื่อทำการย้อม Periodic Acid Schiff และ hematoxylin & eosin ก่อนที่จะทำการประเมิน morphology ต่อไป

### บทที่ 3 ผลการวิจัย

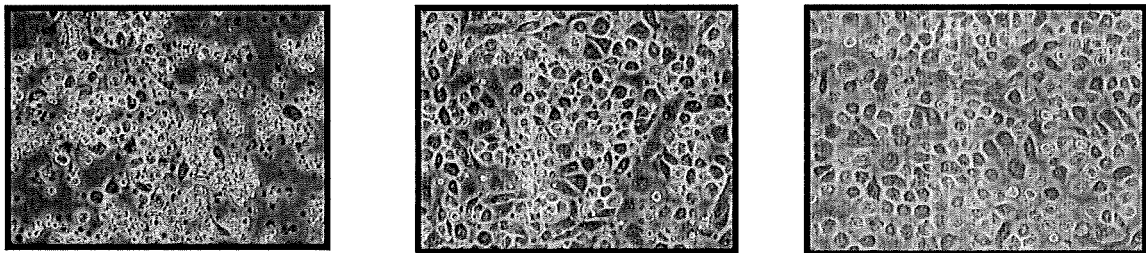
#### 3.1 คิดค้นส่วนผสมของน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลเวิติน (Glucose Polymer Cavitrin-Based)

ผลที่ได้จากการศึกษาคือ น้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลเวิติน (Glucose Polymer Cavitrin-Based) เรียกว่าน้ำยา Cal-PD โดยน้ำยา 100 ml มีส่วนประกอบคือ calvitrin 6.25 g และ electrolytes คือ sodium chloride 540 g, sodium lactate 448 mg, calcium chloride 25.7mg และ magnesium chloride 5.08 mg โดยน้ำยา Cal-PD ที่มี Osmolarity ประมาณ 281 Osmol/L และ pH 6.2

#### 3.2 การเพาะเลี้ยงเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง

การศึกษาหาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลเวิตินต่อเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง (Mesothelial cell) การศึกษาในเซลล์ที่ได้จาก Omentum ของคนไข้ที่ผ่าตัดช่องท้อง โดยการแยก peritoneal mesothelial cells (HPMC) และเลี้ยงใน M199 completed culture medium

เซลล์ที่เลี้ยงได้มีปริมาณความหนาแน่น 80-90% ลักษณะเป็นเซลล์ชั้นเดียว (monolayer) เจริญเติบโตแผ่กระจายเกาะบน flask ดังรูป 3.2.1

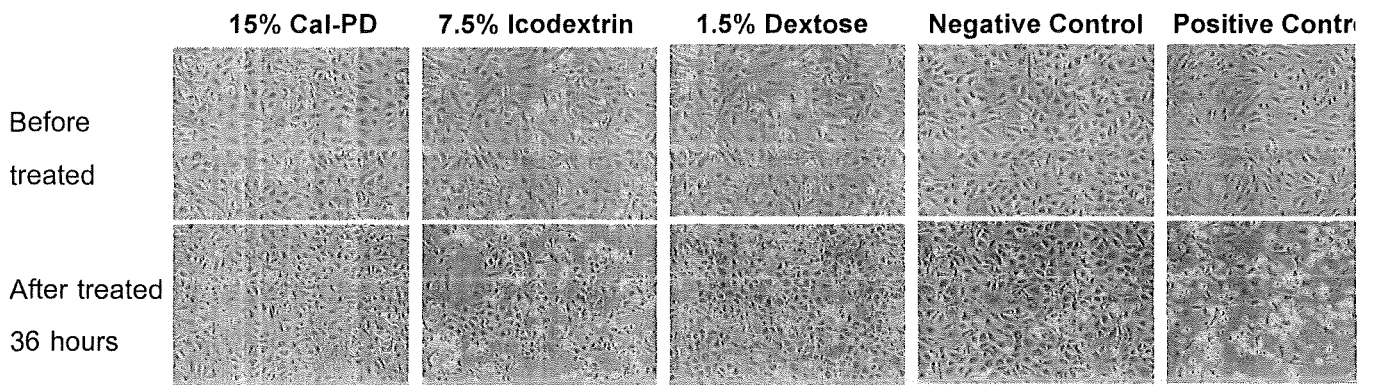
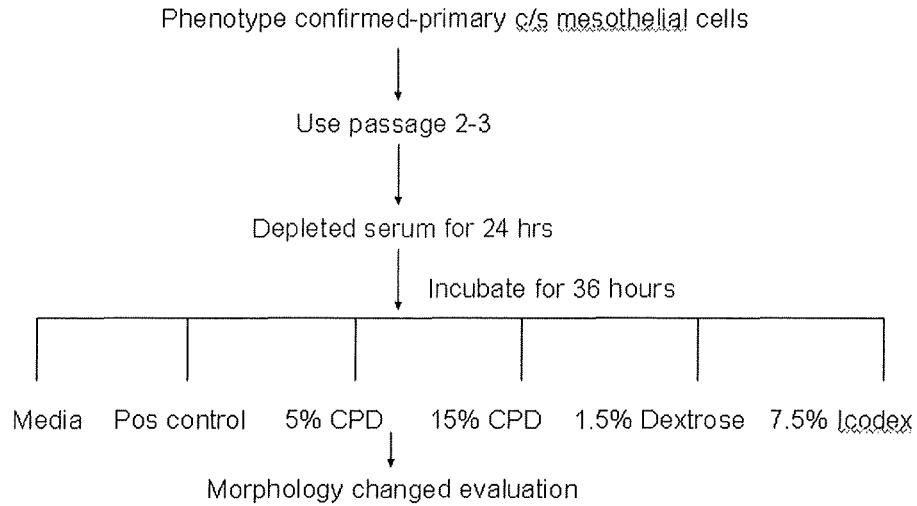


รูปที่ 3.2.1 แสดงภาพเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง

#### 3.3 การศึกษาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลเวิตินต่อเซลล์เยื่อบุผนังช่อง ท้อง (Mesothelial cell)

##### 1. การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้อง

ก่อนทำการศึกษา ให้เปลี่ยนอาหารเลี้ยงเซลล์ใหม่ที่มีส่วนผสมของ 4% albumin และบ่มไว้ 18 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นจึง treat ด้วยแคลเวิติน สารกลุ่มทดลองอื่น และสารกลุ่มควบคุม บ่มไว้ 36 ชั่วโมง (ตั้งแผนภูมิ) และสังเกตการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์

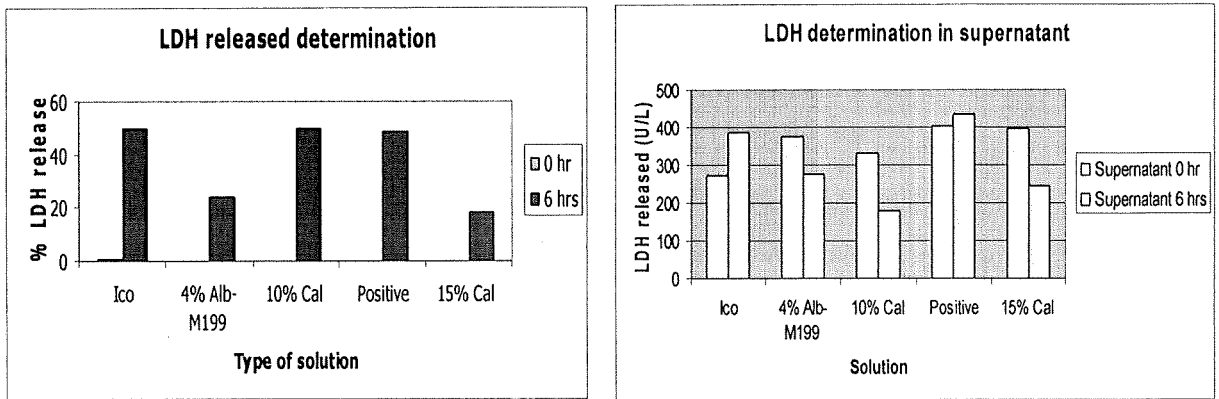


รูปที่ 3.2.2 แสดงภาพการเปลี่ยนแปลงเซลล์เยื่อบุผนังช่องท้องหลังจาก Treat สารชนิดต่างๆ

จากการศึกษา พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของรูปร่างของเซลล์เยื่อบุช่องท้อง เมื่อถูก Treat ด้วย 15% calvitrin PD (<10%) เปรียบเทียบกับน้ำยา 7.5% Icodextrin (>20%) และ 1.5% Dextrose (>40%) และ positive control (>70%) และมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (<10%) ดังรูป

## 2. การศึกษาการบาดเจ็บของเซลล์ด้วยวิธี LDH assay

จากการศึกษา สภาพการบาดเจ็บของเซลล์เพราะเลี้ยงเยื่อบุช่องท้องที่ถูก Treat ด้วย แคลวิตรีน สารอื่นๆเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าการปลดปล่อย LDH ไม่แตกต่างกันใน เซลล์เยื่อบุช่องท้องที่ถูก treat ด้วย 10% calvitrin และ Icodextrin ดังแผนภูมิแท่ง

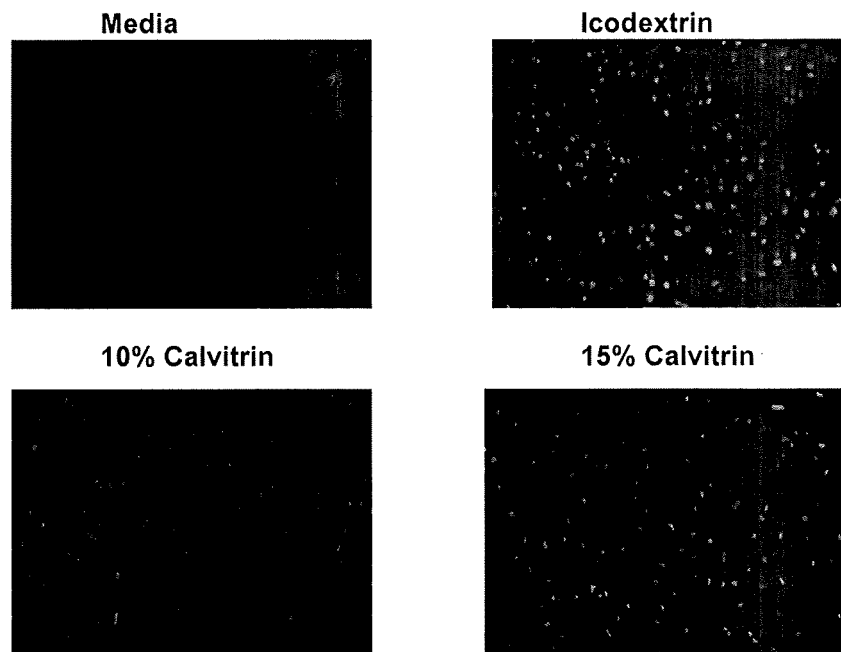


รูปที่ 3.3 กราฟแสดงค่าการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี LDH assay

เมื่อตรวจการบาดเจ็บของเซลล์โดย LDH assay ใน supernatant พบว่ามีการปลดปล่อย LDH ที่ไม่แตกต่างกันในเซลล์เยื่อผนังช่องท้องที่ถูก treat ด้วย 10% calvitrin และ Icodextrin (รูปแบบ) เมื่อเวลาที่ 6 ชั่วโมง 10% และ 15% Calvitrin มีระดับการปล่อย LDH ออกมาน้อยกว่า Icodextrin และ Positive control

### 3. การศึกษาการตายของเซลล์ด้วยวิธี PI staining

ศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ และการตายของเซลล์ (Cell death) หลังจากเซลล์เยื่อผนังช่องท้องถูก treat ด้วยแคลวิตริน สารกลุ่มทดลองอื่นๆ และสารกลุ่มควบคุม เป็นเวลา 18 ชั่วโมง พบว่าเซลล์มีการตาย (นิวเคลียสติดสีแดง) น้อยกว่าเมื่อเทียบกับน้ำยา glucose polymer icodextrin การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น แสดงดังรูป



รูปที่ 3.4 แสดงภาพการตายของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องด้วยวิธี PI Staining

### 3.4 ผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง

#### 3.4.1 การศึกษา *Acute toxicity of intravenous dose in mice*

จากการศึกษาความเป็นพิษโดยฉีด 15% Calvitrin เข้ากระแสเลือดทาง lateral tail vein ของหนู mice จำนวน 11 ตัว ผลการทดสอบไม่พบการตาย และไม่พบความผิดปกติหลังการผ่าซาก รายละเอียด ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน gross morphology ในหนู mice หลังจากฉีดสารทาง IV

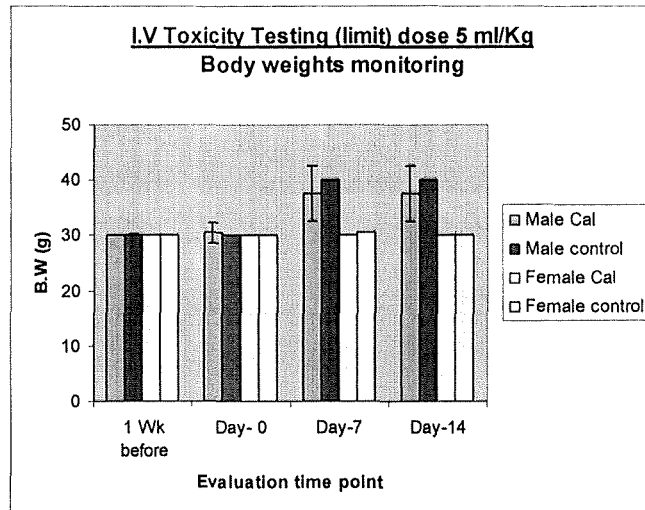
Animal No:	Sex	Mortality	Clinical signs	Necropsy findings
1	Male cal	0/4	NAD	NAD
2	Male cal		NAD	NAD
3	Male cal		NAD	NAD
4	Male cal		NAD	NAD
5	Female cal	0/4	NAD	NAD
6	Female cal		NAD	NAD
7	Female cal		NAD	NAD
8	Female cal		NAD	NAD
9	Female NSS	0/1	NAD	NAD
10	Male NSS	0/2	NAD	NAD
11	Male NSS		NAD	NAD

NAD = ไม่พบความผิดปกติ

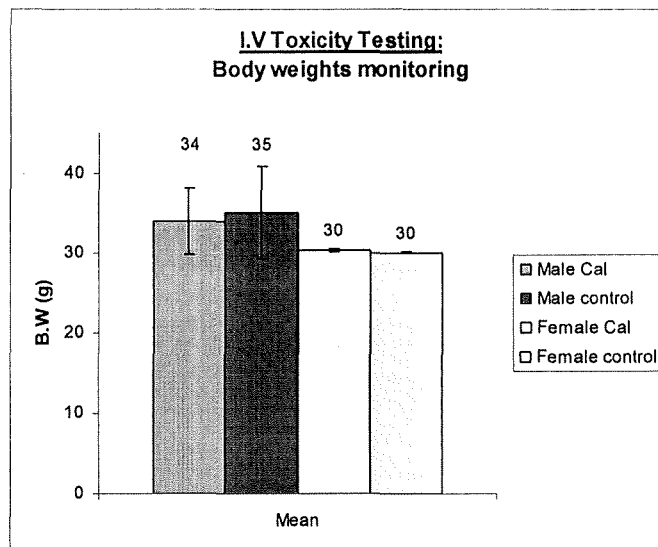
#### 1. น้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัวระหว่างหนูกลุ่มที่ฉีด 15% calvitrin with electrolytes และกลุ่มควบคุมทั้งในกลุ่มเพศผู้และเพศเมีย แต่ในวันที่ 7 และ วันที่ 14 พบว่า หนูเพศผู้ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น (ดังรูปที่ 3.5) อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในหนูเพศผู้ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มของทั้ง 2 กลุ่ม (ดังรูปที่ 3.6)





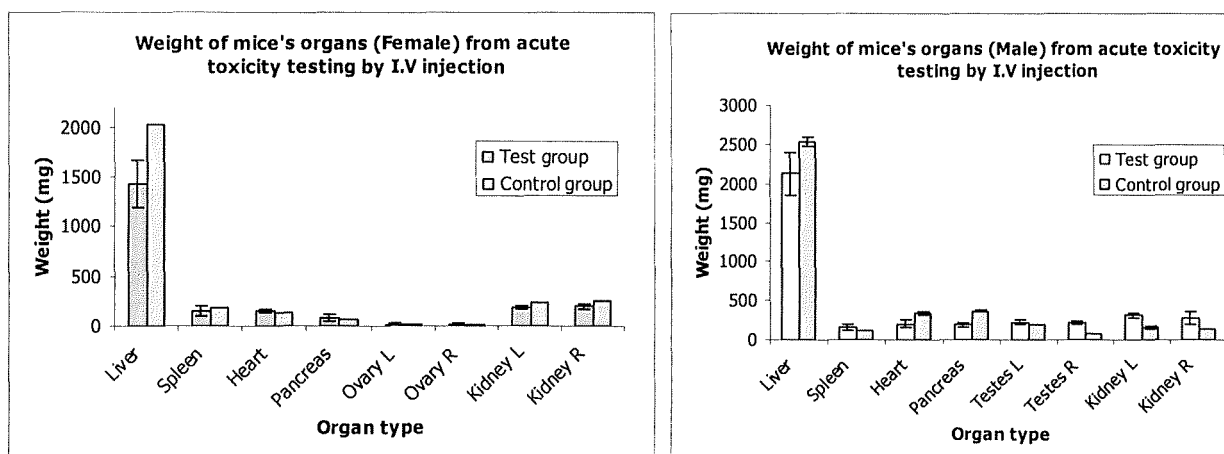
รูปที่ 3.5 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย



รูปที่ 3.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย

## 2. น้ำหนักอวัยวะของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักม้าม และ ไต ระหว่างหนู 2 กลุ่ม ดังรูปที่ 3.7 กลุ่มฉีด 15% calvitrin with electrolytes เทียบกับหนูกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม อวัยวะบางชนิด เช่น ตับ หัวใจ และตับอ่อน จะมีการตัด (dissection) เพื่อศึกษาน้ำหนักเพิ่มเติมในการทดลองพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ผ่านทางช่องท้อง



รูปที่ 3.7 ค่าน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice เพศเมีย (รูปซ้าย) และเพศผู้ (รูปขวา) ระหว่างหนู 2 กลุ่มหลังจากฉีดสาร 15% Calvitriin ผ่านทาง IV

ตารางที่ 3.2 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IV

Organs (g)	Test (N=10)	Control (N=10)	One way ANOVA
Liver	1.81±0.41	2.53±0.06	$p=0.05$
Spleen	0.16±0.05	0.12±0.00	$p=NS$
Heart	0.17±0.05	0.34±0.29	$p=0.01$
Pancreas	0.13±0.06	0.37±0.01	$p=0.01$
Lt. Kidney	0.25±0.07	0.16±0.01	$p=NS$
Rt. Kidney	0.24±0.07	0.15±0.00	$p=NS$

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนูกลุ่มฉีด 15% calvitriin with electrolytes เทียบกับหนูกลุ่มควบคุม พบว่าสัตว์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม พบความแตกต่างในอวัยวะบางชนิด เช่น ตับ หัวใจ และตับอ่อน ดังนั้นจะมีการตัด (dissection) เพื่อศึกษาน้ำหนักเพิ่มเติมในการทดลองพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ผ่านทางช่องท้อง และการศึกษาในหนู rats ต่อไป

#### 3.4.2 การศึกษา Acute toxicity of intraperitoneal dose in mice

จากการศึกษาความเป็นพิษโดยฉีด 15% Calvitriin เข้าช่องท้องของหนู mice จำนวน 20 ตัว ผลการทดสอบไม่พบการตาย และไม่พบความผิดปกติหลังการผ่าซาก รายละเอียด ดังตารางที่ 3.3

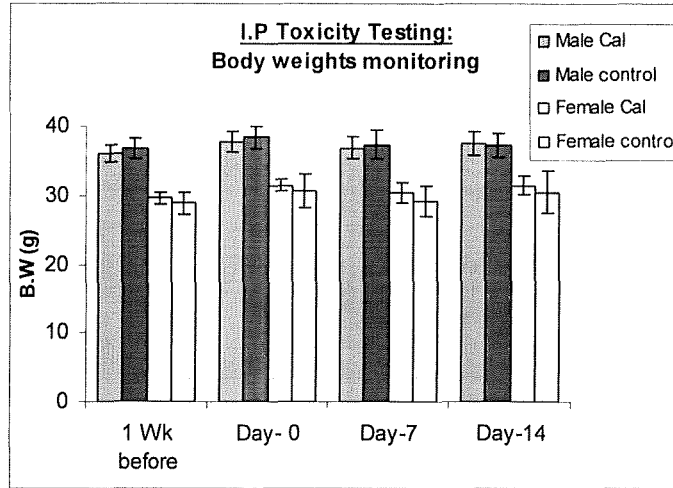
ตารางที่ 3.3 ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน Gross morphology ในหนู mice (IP)

Animal No:	Sex	Mortality	Clinical signs	Necropsy findings
12	Male cal	0/5	NAD	NAD
13	Male cal		NAD	NAD
14	Male cal		NAD	NAD
15	Male cal		NAD	NAD
16	Male cal		NAD	NAD
17	Female cal	0/5	NAD	NAD
18	Female cal		NAD	NAD
19	Female cal		NAD	NAD
20	Female cal		NAD	NAD
21	Female cal		NAD	NAD
22	Male NSS	0/5	NAD	NAD
23	Male NSS		NAD	NAD
24	Male NSS		NAD	NAD
25	Male NSS		NAD	NAD
26	Male NSS		NAD	NAD
27	Female NSS	0/5	NAD	NAD
28	Female NSS		NAD	NAD
29	Female NSS		NAD	NAD
30	Female NSS		NAD	NAD
31	Female NSS		NAD	NAD

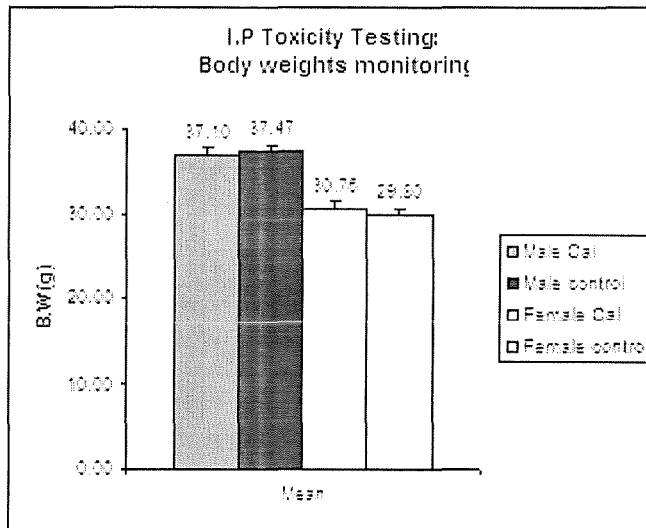
NAD = ไม่พบความผิดปกติ

#### 1. น้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

การตรวจสอบน้ำหนักตัวระหว่างหนูกลุ่มที่ฉีด 15% calvitrin with electrolytes และกลุ่มควบคุม ทั้งในกลุ่มเพศผู้และเพศเมีย เป็นระยะเวลา 14 วัน โดยตรวจน้ำหนักทุกอาทิตย์ จากการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัว และน้ำหนักตัวเฉลี่ยระหว่างหนู 2 กลุ่ม ทั้งในเพศผู้และเพศเมีย แสดงดังรูปที่ 3.8 และ 3.9 ตามลำดับ



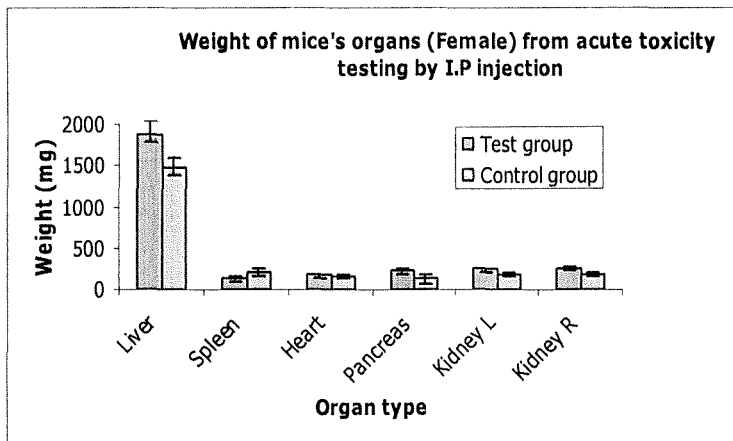
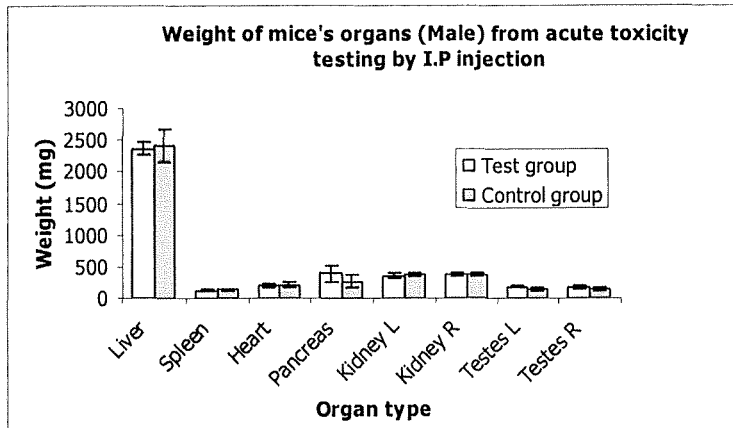
รูปที่ 3.8 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมีย ทั้ง 2 กลุ่ม ในระยะเวลา 14 วัน หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP



รูปที่ 3.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของหนู mice เพศผู้และเพศเมียระหว่าง 2 กลุ่มหลังจากฉีดสารผ่านทาง IP

2. น้ำหนักอวัยวะของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักอวัยวะระหว่างหนู 2 กลุ่ม ดังรูปที่ 3.10 ส่วนตารางที่ 3.4 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนูกลุ่มที่ได้รับการฉีด 15% calvitrin with electrolytes เทียบกับหนูกลุ่มควบคุม



รูปที่ 3.10 ค่าน้ำหนักอวัยวะของหนู mice เพศผู้ (รูปบน) และเพศเมีย (รูปล่าง) ระหว่างหนู 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP

ตารางที่ 3.4 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Mice 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP

Organs (g)	Test (N=10)	Control (N=10)	One way ANOVA
Liver	2.13±0.28	1.95±0.52	<i>p</i> =NS
Spleen	0.14±0.02	0.17±0.06	<i>p</i> =NS
Heart	0.19±0.02	0.19±0.04	<i>p</i> =NS
Pancreas	0.32±0.13	0.21±0.10	<i>p</i> =0.05
Lt. Kidney	0.31±0.07	0.28±0.11	<i>p</i> =NS
Rt. Kidney	0.32±0.07	0.29±0.11	<i>p</i> =NS

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนูกลุ่มฉีด 15% calvitrin with electrolytes เทียบกับหนูกลุ่มควบคุม พบว่าสัตว์ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม พบความแตกต่างในอวัยวะตับอ่อน ซึ่งต้องดูผลตรวจทาง pathology ต่อไป

3. ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา (Pathology finding)

ตารางที่ 3.5 ผลการ Grading ทางพยาธิวิทยาของอวัยวะหนู mice ใน 2 กลุ่ม

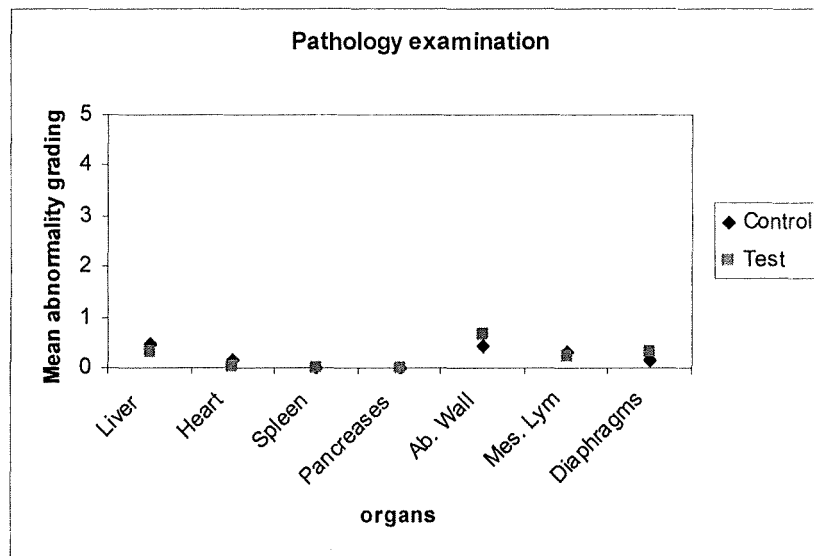
Mice No.	Liver	Spleen	Heart	Pancreases	Abdominal wall	Mes-Lymph	Diaphragms
1C	0.5	0	0.5	0	N/A	0	N/A
2C	0.5	0	0.5	0	N/A	0	N/A
3C	0	0	0	0	N/A	0	N/A
4C	0	0	0.5	0	N/A	N/A	N/A
5C	0.5	0	0.5	0	N/A	0	N/A
6C	0	0	0	0	N/A	N/A	N/A
7C	0.5	0	0	0	N/A	N/A	N/A
8C	0.5	0	0	0	N/A	N/A	N/A
9N	0.5	0	0	0	N/A	0	N/A
10N	0.5	0	0	0	N/A	0	N/A
11N	0.5	0	0	0	N/A	0	N/A
12C	0	0	0	0	0	0	0
13C	0.5	0	0.5	0	1	0	1
14C	0.5	0	0	0	0	N/A	2
15C	0.5	0	0	0	0	0	0
16C	0.5	0	0	0	0	0	0
17C	0.5	0	0	0	0.5	0	0
18C	0.5	0	0	0	0.5	0	0
19C	0	0	0	0	0.5	1	0
20C	0	0	0	0	2	1	0
21C	0.5	0	0	0	1.5	1	0
22N	0.5	0	0.5	0	1.5	N/A	0
23N	0.5	0	0	0	-	0	0
24N	0.5	0	0	0	0	0.5	0
25N	0.5	0	0	0	-	0	0
26N	0.5	0	0	0	1	N/A	0
27N	0.5	0	0	0	0	1	0
28N	0	0	0	0	0.5	1	1.5
29N	0.5	0	0	0	0	0	N/A
30N	0	0	0	0	0.5	0.5	0
31N	0.5	0	0	0	0	0	0

แปลผล

- 0 = ไม่พบความผิดปกติ  
 1 = พบลักษณะ focal congestion 1+  
 1C = หนูกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉีด 15% calvitrin with electrolytes solution  
 10N = หนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับการฉีด normal saline solution

ตารางที่ 3.6 ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบความผิดปกติของอวัยวะหนู Mice ใน 2 กลุ่ม

Group	Liver N=28	Spleen N=31	Heart N=31	Pancreases N=31	Ab. Wall N=18	Mes. Lym N=24	Diaphragms N=19
Control	11/12	0/13	1/13	0/13	4/8	4/12	1/9
Test	10/16	0/18	5/18	0/18	6/10	3/12	2/10
One way ANOVA	$p=NS$	$p=NS$	$p=NS$	$p=NS$	$p=NS$	$p=NS$	$p=NS$



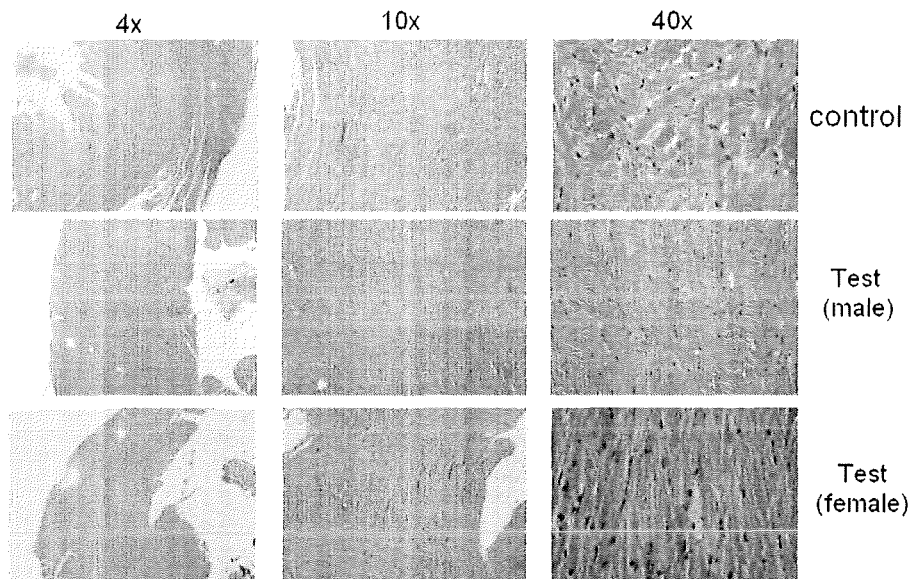
รูปที่ 3.11 ค่าเฉลี่ย Grading ความผิดปกติของอวัยวะหนูใน 2 กลุ่ม หลังจากฉีดสารผ่านทาง IP

จากการศึกษาทางพยาธิวิทยา เพื่อ Grading อวัยวะ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหนูที่ได้รับการฉีด 15% calvitrin with electrolytes solution และกลุ่มควบคุมนั้น พบระดับความผิดปกติในอวัยวะแตกต่างกัน ดังนี้

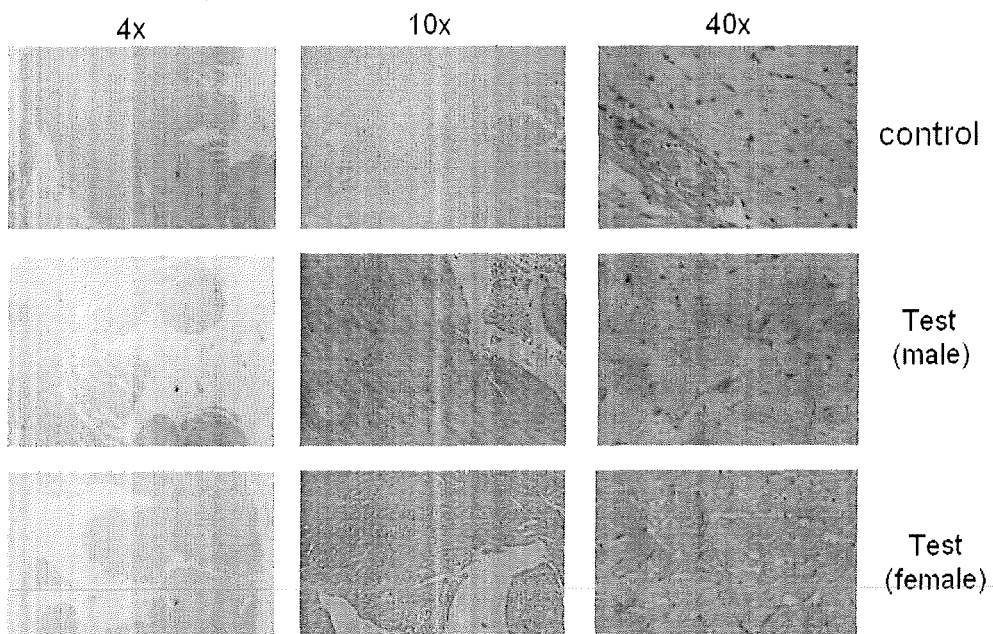
1. ความผิดปกติที่มีลักษณะ focal congestion ในตับ (1+ to 2+)

2. ความผิดปกติที่มี inflammation cells and fat necrosis ในตับอ่อน ปริมาณเล็กน้อย
3. ความผิดปกติที่มีลักษณะ sinus cell dialate/hyperplasia ในต่อมน้ำเหลืองมีเซนเทอริค (mesenteric lymph node)
4. ความผิดปกติที่มีลักษณะ focal fibrosis ในผนังหน้าท้อง (abdominal wall)
4. รูปแสดงการย้อมอวัยวะด้วยวิธี Periodic Acid Schiff (PAS) และ Hematoxylin & Eosin (H&E) (กำลังขยาย 4, 10 และ 40เท่า ตามลำดับ)

### HEART:H&E

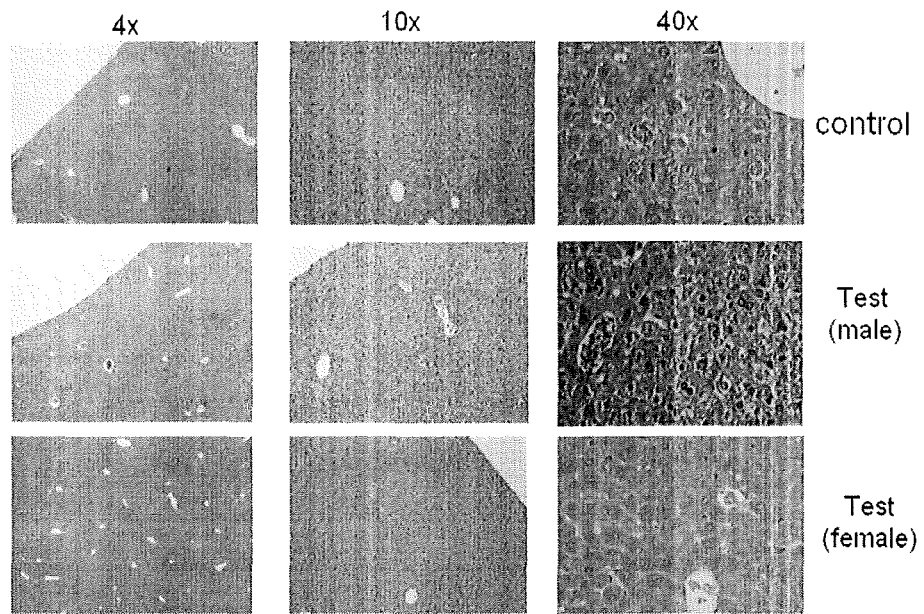


### HEART: PAS

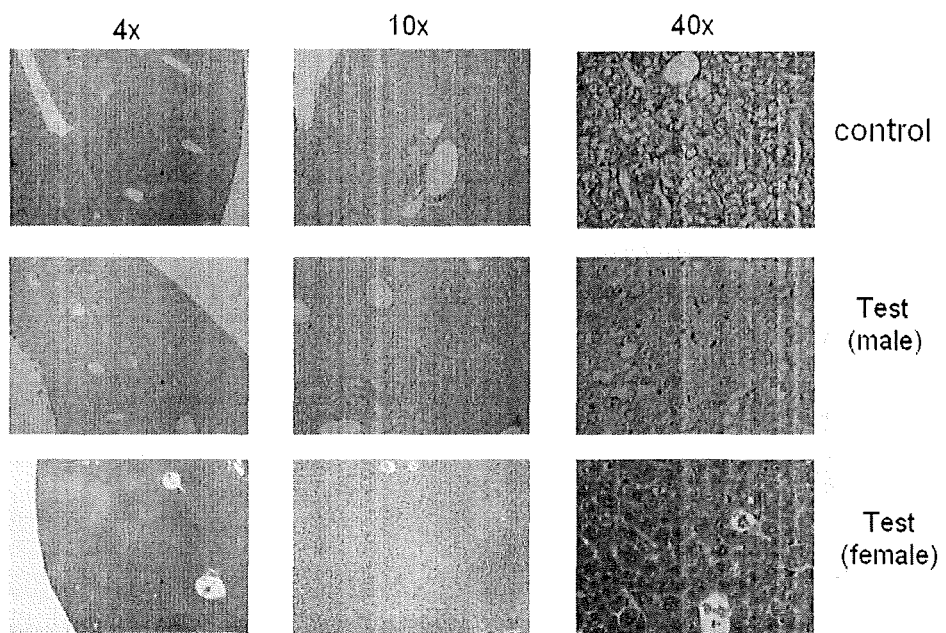




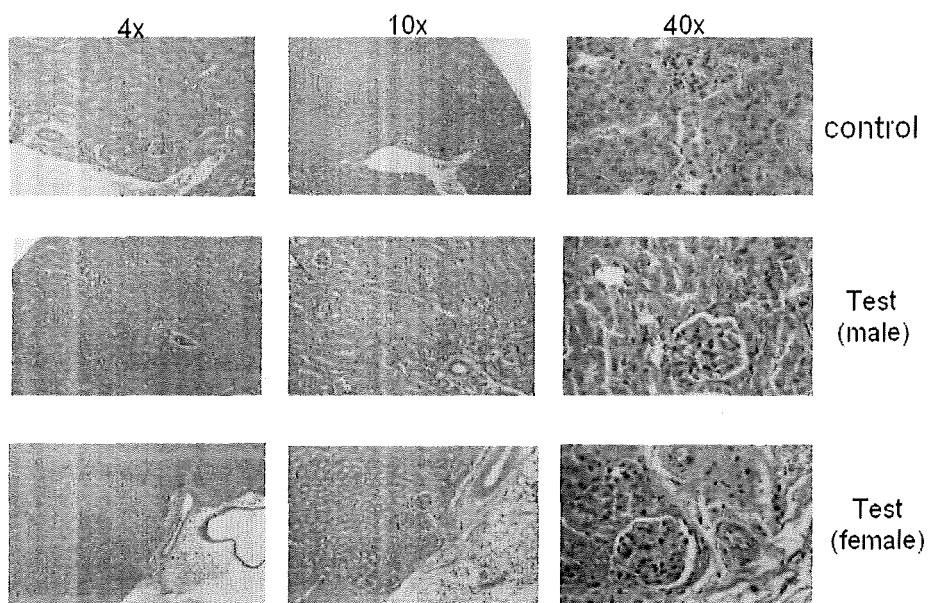
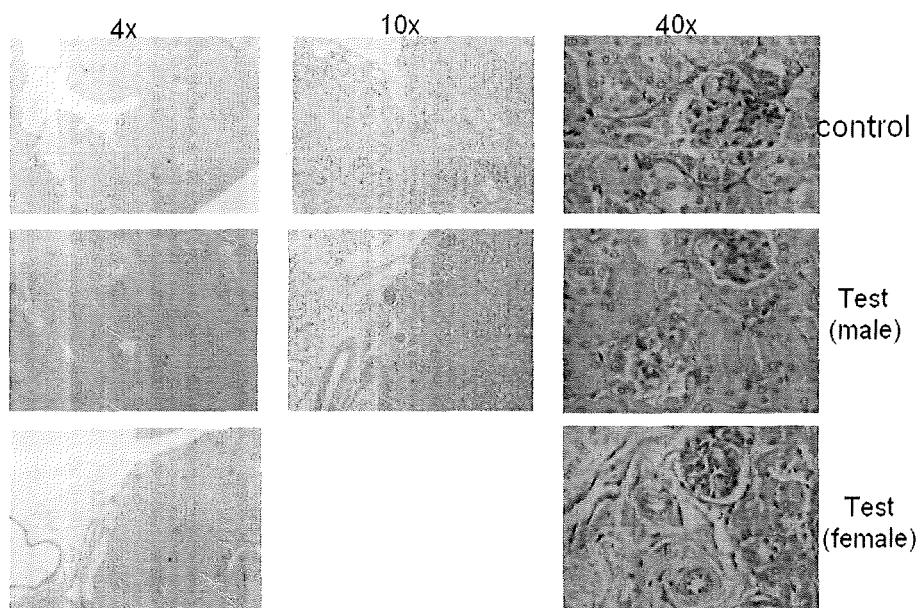
## LIVER:H&amp;E



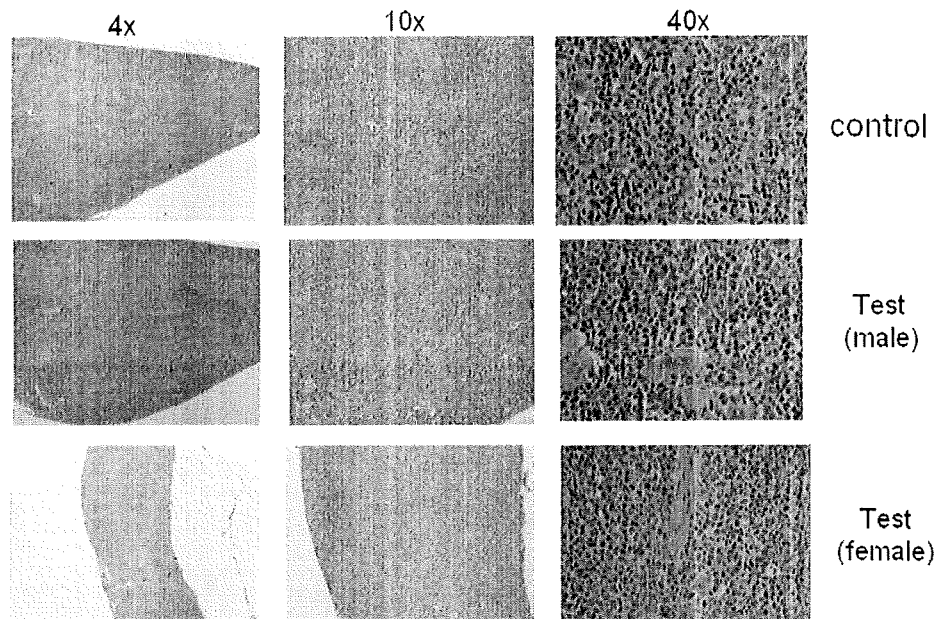
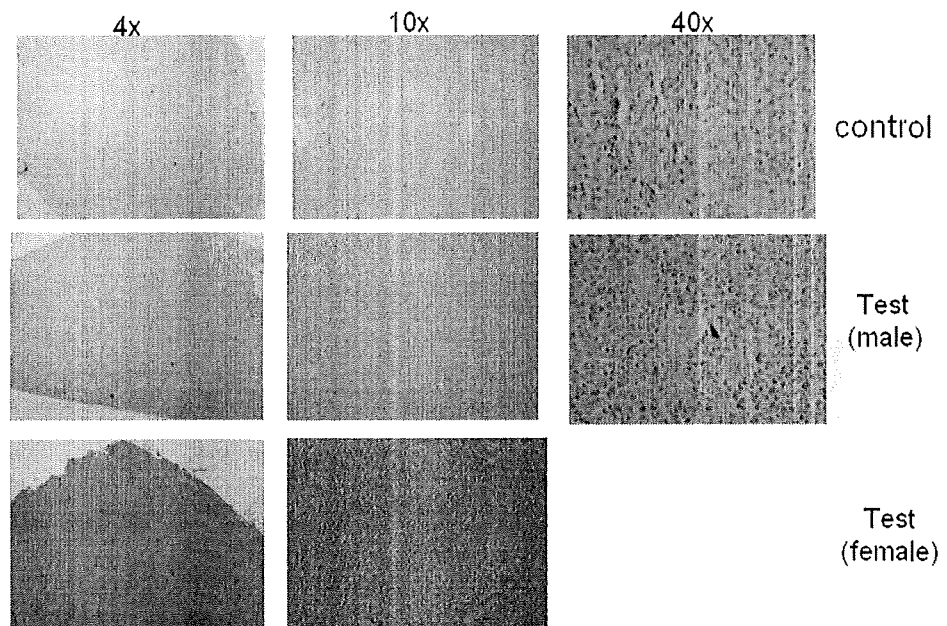
## LIVER:PAS



รูปที่ 3.12 แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E

**KIDNEY:H&E****KIDNEY:PAS**

รูปที่ 3.12 แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E (ต่อ)

**SPLEEN:H&E****SPLEEN:PAS**

รูปที่ 3.12 แสดงภาพการย้อมอวัยวะ (หัวใจ ตับ ไต และม้าม) ของหนู mice ใน 2 กลุ่ม ด้วยวิธี PAS และ H&E (ต่อ)

### 3.4.3 การศึกษา *Acute toxicity of intravenous dose in rats*

จากการศึกษาในหนู Sprague-Dawley rats จำนวน 10 ตัว ไม่พบอาการผิดปกติในสัตว์ทดลอง และไม่มีการตายในระหว่างการทำการทดลอง รายละเอียด ดังตารางที่ 3.6

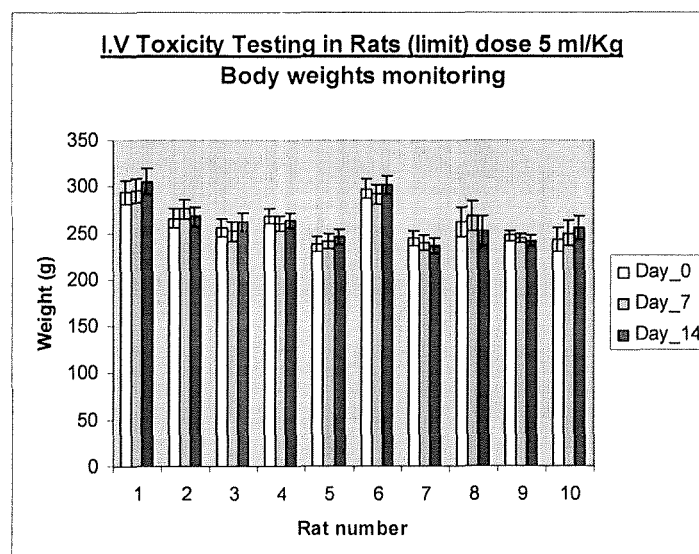
ตาราง 3.7 ผลการศึกษาอาการทั่วไป และการประเมิน Gross morphology (9-13 July 2009)

Animal No:	Sex	Mortality	Clinical signs	Necropsy findings
1	Femal NSS	0/10	NAD	NAD
2	Femal NSS		NAD	NAD
3	Femal NSS		NAD	NAD
4	Femal NSS		NAD	NAD
5	Femal NSS		NAD	NAD
6	Male 15% Cal		NAD	NAD
7	Male 15% Cal		NAD	NAD
8	Male 15% Cal		NAD	NAD
9	Male 15% Cal		NAD	NAD
10	Male 15% Cal		NAD	NAD

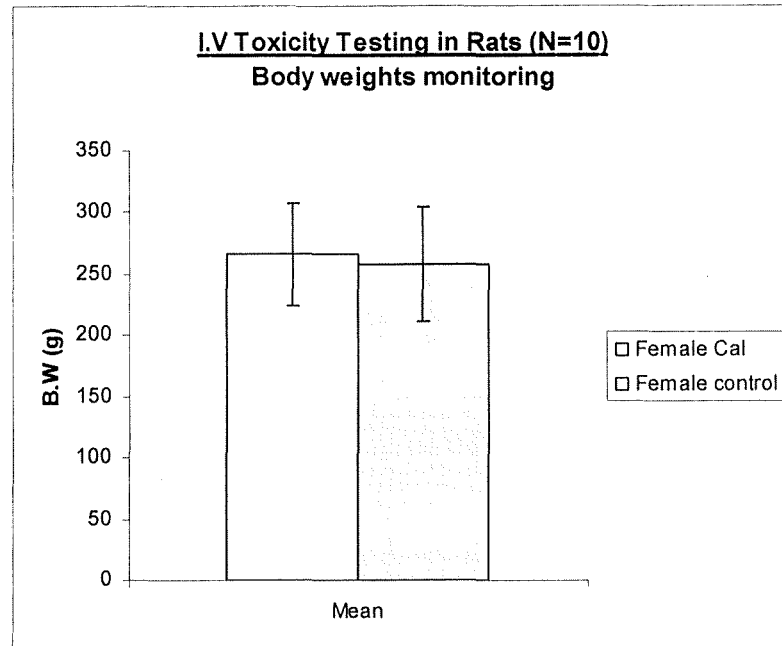
**NAD= No abnormalities detected**

#### 1. น้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัวระหว่างหนูกลุ่มที่ฉีด 15% calvitrin with electrolytes และกลุ่มควบคุม (ดังรูปที่ 3.13) เช่นเดียวกับค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในหนูเพศผู้ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มของทั้ง 2 กลุ่ม (ดังรูปที่ 3.14)



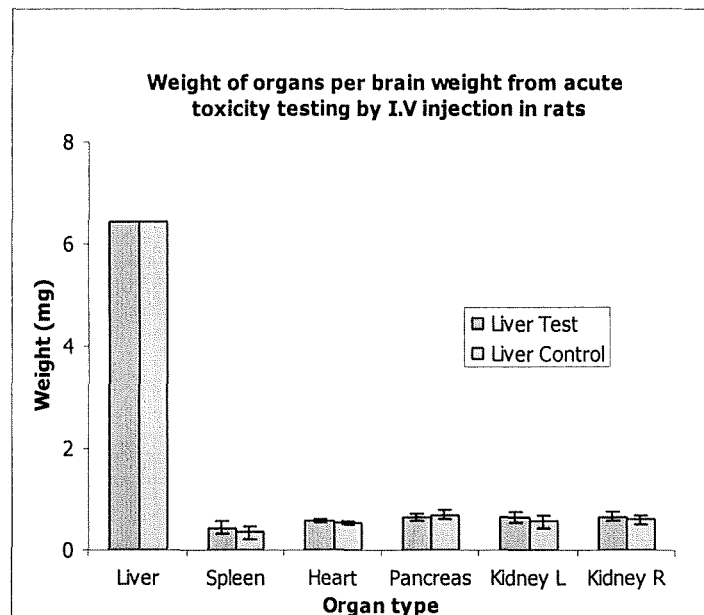
รูปที่ 3.13 เปรียบเทียบน้ำหนักตัวของหนู rat ทั้ง 2 กลุ่มศึกษา ในแต่ละสัปดาห์



รูปที่ 3.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนู rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา

## 2. น้ำหนักอวัยวะของสัตว์ทดลอง

จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตับ ม้าม หัวใจ ตับอ่อน และ ไต ระหว่างหนู 2 กลุ่ม ดังรูปที่ 3.15 ไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะ และน้ำหนักอวัยวะ ต่อน้ำหนักสมองของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษาดังแสดงในตาราง 3.7 และ 3.8



รูปที่ 3.15 ค่าน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักสมองของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา

ตารางที่ 3.8 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา

I.V Dose	Test (10)	Control (10)	One way ANOVA
Liver	10.16±0.42	11.70±1.54	NS
Spleen	0.71±0.08	0.65±0.05	NS
Heart	0.94±0.11	1.00±0.11	NS
Pancreas	1.11±0.41	1.27±0.13	NS
Lt Kidney	1.01±0.08	1.03±0.06	NS
Rt. Kidney	1.09±0.09	1.09±0.05	NS
Brain	1.66±0.18	1.81±0.06	NS

ตารางที่ 3.9 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักสมองของหนู Rat ในระหว่าง 2 กลุ่มศึกษา

I.V Dose	Test (10)	Control (10)	One way ANOVA
Liver	6.18±0.77	6.31±0.78	NS
Spleen	0.43±0.09	0.36±0.17	NS
Heart	0.58±0.13	0.56±0.98	NS
Pancreas	0.69±0.29	0.71±0.70	NS
Lt Kidney	0.63±0.09	0.60±0.07	NS
Rt. Kidney	0.66±0.12	0.63±0.08	NS

\* NS = not significant

### 3. ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยา (Pathology finding)

จากการศึกษาทางพยาธิวิทยา โดยการ Grading อวัยวะ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหนูที่ได้รับ การฉีด 15% calvitrin with electrolytes solution และกลุ่มควบคุมนั้น พบความผิดปกติเล็กน้อยเช่น congestion

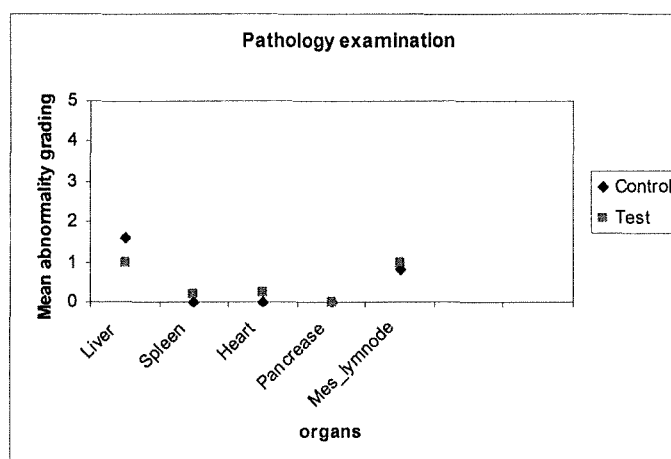
ตารางที่ 3.10 ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาเปรียบเทียบความผิดปกติของอวัยวะหนู Rats (I.V)

Group	Liver N=10	Spleen N=10	Heart N=7	Pancreases N=10	Ab. Wall N=10	Mes. Lym N=10
Control	1.60±0.55	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.80±0.44
Test	1.00±1.00	0.02±0.44	0.25±0.50	0.00±0.00	0.00±0.00	0.90±0.31
One way ANOVA	NS	NS	NS	NS	NS	NS

ตารางที่ 3.11 ผลการ Grading การศึกษาพยาธิวิทยาของอวัยวะหนู Rats (I.V)

No.	Liver	Spleen	Heart	Pancreases	Abdominal wall	Mes- Lymph
1C	2.0	0.0	N/A	0.0	0.0	1.0
2C	1.0	0.0	N/A	0.0	0.0	1.0
3C	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
4C	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5C	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
6T	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	1.0
7T	1.0	0.0	N/A	0.0	0.0	1.0
8T	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
9T	2.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0
10T	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0

0= ไม่พบความผิดปกติ, 1= พบลักษณะ focal congestion 1+, 2= พบ congestion, hypertrophy



รูปที่ 3.16 ค่าเฉลี่ย grading ความผิดปกติของอวัยวะหนู rats ชนิด IV

## บทที่ 4

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Mean±SD และ ทดสอบความสำคัญทางสถิติโดยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบโดยใช้ one way ANOVA ที่นัยสำคัญ  $p=0.05$



## บทที่ 5

### สรุปผลของการวิจัย

ส่วนผสมน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีน้ำตาลเชิงซ้อน-แคลวิติน (Glucose Polymer Cavitrin-Based) เรียกว่าน้ำยา Cal-PD โดยน้ำยา 100 ml มีส่วนประกอบคือ calvitrin 6.25 g และ electrolytes คือ sodium chloride 540 g, sodium lactate 448 mg, calcium chloride 25.7mg และ magnesium chloride 5.08 mg โดยน้ำยา Cal-PD ที่มี Osmolarity 281 Osmol/L และ pH 6.2

การศึกษาหาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตรินต่อเซลล์เยื่อผนังช่องท้อง (Mesothelial cell) การศึกษาในเซลล์ที่ได้จาก Omentum ของคนไข้ที่ผ่าตัดช่องท้อง โดยการแยก peritoneal mesothelial cells (HPMC) และเลี้ยงใน M199 completed culture medium และ treat cells กับ 15% Cal-PD, 7.5% Icodextrin และ 1.5% Dextrose เทียบกับ controls ผลการศึกษา พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของรูปร่างของเซลล์เยื่อผนังช่องท้องเมื่อถูก Treat ด้วย 15% calvitrin PD (<10%) เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยา 7.5% Icodextrin (>20%) และ 1.5% Dextrose (>40%) และ positive control (>70%) การบาดเจ็บของเซลล์โดย LDS assay พบว่ามีการปลดปล่อย LDH ที่ไม่แตกต่างกันในเซลล์เยื่อผนังช่องท้องที่ถูก treat ด้วย 10% calvitrin และ Icodextrin และการตายของเซลล์โดย PI staining พบว่าเซลล์มีการตายน้อยกว่าเมื่อเทียบกับน้ำยา glucose polymer Icodextrin

การศึกษาหาความเป็นพิษของน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตรินต่อในสัตว์ทดลอง โดยการศึกษา Acute toxicity ในสัตว์ทดลองหนู mice โดยการฉีด single dose daily ของ 15% Calvitrin with electrolyte intravenous ในหนู mice อายุ 5-7 weeks น้ำหนัก 27-40 g ที่ lateral vein dose 5 ml/kg จำนวน 10 ตัว และช่องท้อง 10 ml/kg single dose จำนวน 20 ตัว และ หนู Sprague Dawley rats อายุ 5-8 weeks น้ำหนัก 250-350 g จำนวน 10 ตัว เทียบกับกลุ่มฉีด NSS เป็นเวลา 2 อาทิตย์ การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลองหนู Mice และหนู rats ผ่านทางการฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่หางหนูและช่องท้อง ด้วย 15% Calvitrin with electrolytes solution และเปรียบเทียบกับกรฉีดด้วยน้ำเกลือ เป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มไม่มีการตาย ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะ และไม่พบความผิดปกติจากการผ่าซากและจากผลการ grading ด้านพยาธิวิทยา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของทั้งอวัยวะหนู mice และหนู rats

## บทที่ 6

### วิจารณ์ผลการวิจัย และเป้าหมายงานที่จะทำในโครงการต่อเนื่องต่อไป

ผลการศึกษาข้างต้นเป็นการศึกษาถึงความเป็นพิษและความเป็นไปได้ในการนำเอา Calvitrin มาผลิตเป็นน้ำยาฟอกช่องท้อง ซึ่งพบว่าไม่มีความเป็นพิษ โดยการทดสอบในทั้งเซลล์ เพราะเลี้ยงเยื่อช่องท้อง และ มีความปลอดภัยจากผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง หนู mice และ หนู rats

การศึกษาที่ค้างคังคือการศึกษา Toxicity for 28 days ซึ่งจะดำเนินในโครงการระยะต่อไป เนื่องจากต้องใช้น้ำยาที่เตรียมได้ปริมาณมากซึ่งกำลังดำเนินการจัดเตรียมโดยสภาอากาศไทย นอกจากนี้จากผลการประชุมจากคณะที่มงาน คณะแพทยศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ สภาอากาศไทย และนักวิจัยอาวุโส จากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติได้เล็งเห็นความสำคัญของการศึกษาต่อเนื่องดังนี้

1. การศึกษาผลของ pH ในระดับต่างๆของ Calvitrin solution ต่อเซลล์เยื่อช่องท้อง
2. ทดสอบ ประสิทธิภาพ (Effectiveness) ในการล้างไตทางช่องท้องในการกำจัดของเสีย ด้วยน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตินเทียบกับน้ำยามาตรฐานในสัตว์ทดลอง เทียบกับ icodextrin ในหลอดทดลอง และในสัตว์ทดลองปกติและไตวาย
3. ศึกษาการย่อยและการดูดซึมของ calvitrin solution (Pharmacokinetic in rats)
4. ศึกษาความเหมือนและความต่างของโครงสร้างในระดับโมเลกุล เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการศึกษาถึงความได้เปรียบและความเหนือกว่าของน้ำยาฟอกไตทางช่องท้องที่มีแคลวิตรินเป็นส่วนประกอบเมื่อเทียบกับน้ำยามาตรฐานกลูโคส และน้ำยาไอโคเด็กทรีน
5. ศึกษาความคงทน (Stability) ของน้ำยาที่มีน้ำตาลเชิงซ้อนแคลวิตินเป็นส่วนประกอบโดยใช้เทคนิค HPLC วิเคราะห์หาปริมาณ glucose degradation products

## เอกสารอ้างอิง

1. Gokal, R. Peritoneal Dialysis in the 21<sup>st</sup> Century: An Analysis of Current Problems and Future Developments
2. Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H. Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure. *Nephron* 1996; 72: 171-176.
3. Extraneal<sup>TM</sup> Peritoneal Dialysis solutions, Volume 1. Preclinical Data Part III.
4. Janusz W, Katarzyna K, Justyna W, Andrzej B, Gerhard M. G, Ulrich F, Jutta P and Achim J. Effect of glucose degradation products on human peritoneal mesothelial cell function. *J Am Soc Nephrol* 11: 729-739, 2000

## ประวัตินักวิจัย

### ชื่อหัวหน้าโครงการ

(ภาษาไทย) พศ.นพ. เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์นายแพทย์  
 (ภาษาอังกฤษ) Assist. Prof. Talerngsak Kanjanabuch, M.D.  
 ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 02-256-4321 Ext 211

### ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
วุฒิปัตริแสดงความรู้ความ ชำนาญในการประกอบ วิชาชีพเวชกรรม	อายุรศาสตร์	แพทยสภา	2542
วุฒิปัตริแสดงความรู้ความ ชำนาญในการประกอบ วิชาชีพเวชกรรม	อายุรศาสตร์โรคไต	ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ แห่งประเทศไทย	2544
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	วิทยาศาสตร์การแพทย์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2544
Certificate of Renal Pathology	Renal Pathology	Vanderbilt University Medical School	2546

### ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ย้อนหลัง ๓ ปี (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่ตีพิมพ์)

1. Ma L-J, Mao S-L, Taylor KL, Kanjanabuch T, Guan YF, Zhang YH, Brown NJ, Swift LL, McGuinness OP, Wasserman DH, Fogo AB. Prevention of obesity and insulin resistance in mice lacking PAI-1. Diabetes 2004; 53(2): 336-46. (Impact factor 8.256, 8.028)
2. Chansritrakul S, Eiam-Ong S, Kanjanabuch T, Wathanavaha A, Ruxrungthum K. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Improves Both The Number and Memory Function of CD4 T Cells in Uremic Patients. J Med Assoc Thai 2004; 87(4): 389-94.
3. Praditpornsilpa K, Avihingsanon Y, Kupatawintu S, Songpanich S, Pisitkul T, Kanjanabuch T, Eiam-Ong S, Chusil S, O-Charoen R, Tungsanga K. Monitoring of T-cell Subsets in Patients Treated With Anti-CD 25 Antibody. Transplant Proc 2004; 36 (Suppl 28): S487-S491. (Impact factor 0.478, 0.799)
4. Kanjanabuch T, Praditpornsilpa K, Chusil S, Eiam-Ong S, Tungsanga K. A case of steroid-resistance FSGS with podocin mutation. Chu Med J 2004; 48 (6): 373-86.
5. Praditpornsilpa K, Avihingsanon Y, Nivatvong S, Kanjanabuch T, Eiam-Ong S, Tiranathanagul K, Chusil S, Tungsanga K. Outcome of microemulsion cyclosporine C2 concentration monitoring in kidney transplantation. Clin Transplant 2005; 19: 335-9. (Impact factor 3.879)
6. Praditpornsilpa K, Buranasot S, Bhokaisuan N, Kupatawintu S, Avihingsanon Y, Pisitkul T, Kanjanabuch T, Eiam-Ong S, Chusil S, Intrarakumtornchai T, Tungsanga K. Recovery from anti-recombinant-human-erythropoietin associated pure red cell aplasia in end-stage renal disease patients after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 626-30. (Impact factor 2.976 )
7. Siritwanij T, Suttinont C, Tantawichien T, Chusil S, Kanjanabuch T, Sitprija V. Hemodynamics in Leptospirosis: effects of plasmaphoresis and continuous venovenous haemodiafiltration. Nephrology (Carlton). 2005; 10 (1): 1-6. (Impact factor 1.023)

8. **Kanjanabuch T**, Kittikovit W, Lewsuwan S, Leelahavanichkul A, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Tungsanga K, Sitprija V. Etiologies of Glomerular Diseases in Thailand: A Renal Biopsy Study of 506 Cases. *J Med Ass Thai* 2005; 88 (Supple 4): S305-11.
9. Techawathanawanna N, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Kingpetch K, Suwanwalaikorn S, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S, Tungsanga K. The Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Thai Renal-Transplant Patients. *J Med Ass Thai* 2005; 88 (Supple 4): S103-9.
10. Leelahavanichkul A, Areepium N, Vadcharavivad S, Praditpornsilpa K, Avihingsanon Y, **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S, Tungsanga K. Pharmacokinetics of Sirolimus in Thai Healthy Volunteers. *J Med Ass Thai* 2005; 88 (Supple 4): S157-62.
11. 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)
12. 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)
13. **Kanjanabuch T**, Eiam-Ong S. Effectiveness of Oral Route Isosorbide 5-Mononitrate on Peritoneal Solute and Fluid Transports in CAPD Patients. *J Med Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S129-S137.
14. **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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S248-S252.
15. **Kanjanabuch T**, Lewsuwan S, Cheunsuchon B, Kitiyakara C, Eiam-Ong S. Update in Pathophysiology and Histopathology of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *J Med Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S262-S279.
16. 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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S253-S256.
17. Panomsak S, Lewsuwan S, Eiam-Ong S, **Kanjanabuch T**. Hepatitis-B virus-Associated Nephropathies in Adult: Clinical Study in Thailand. *J Med Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S151-S156.
18. Riansuwan T, **Kanjanabuch T**, Lewsuwan S, Eiam-Ong S. Clinical characteristics and histopathological findings in 120 IgA nephropathy patients in Thailand. *J Med Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S163-S167.
19. Srisawat N, Aroonpoonsub L, Lewsuwan S, **Kanjanabuch 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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S157-S162.
20. Sukhavasharin N, Praditpornsilpa K, Avihingsanon Y, Kuoatawintu P, O-Charoen R, **Kanjanabuch 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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S15-S20.
21. 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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S178-S187.
22. 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 Ass Thai* 2006; 89 (Supple 2): S188-S195.
23. **Kanjanabuch T**, Sitprija V. Snakebite Nephrotoxicity in Asia. *Semin Nephrol* 2008 Jul; 28(4): 363-72
24. **Kanjanabuch T**, Townamchai N, Kittikowit W, Techawathanawanna N, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, Wannakrairot P, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Systemic Amyloidosis Masquerading as Dermatomyositis. *Chu Med J* 2007; 51: (Ahead Pub)

25. 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.
26. Tungsanga K, Kanjanabuch T, Mahatanan N, Praditpornsilp K, Avihingsanon Y, Eiam-Ong S. The Status of, and Obstacles to, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis in Thailand. *Perit Dialysis Int* 2008; 28 (Supple 3) S53-S58.
27. Kanjanabuch T, Siribamrungwong M, Khuntrakant R, Kanjanabuch S, Jeungsmarn P, Avihingsanon B, Pongpirul K, Park MS, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Overnight Mesothelial Cell Exfoliation: A Magic Tool for Predicting Future Ultrafiltration Failure in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Perit Dialysis Int* 2008; 28 (Supple 3) S107-S113.
28. Traitanon O, Avihingsanon Y, Kittikovit V, Townamchai N, Kanjanabuch T, Praditpornsilpa K, Wongchinasri J, Tungsanga K, Eiam-Ong S. Efficacy of enteric-coated mycophenolate sodium in patients with resistant-type lupus nephritis: a prospective study. *Lupus*, 2008; 17(8): 744-51.
29. Prakash S, Kanjanabuch T, Austin PC, Croxford R, Hsu C.-Y., Choi AI, Cattran DC. Continental variations in IgA nephropathy among Asians. *Clin Nephrol*, 2008 Nov; 70(5): 377-84.

#### โครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ

ลำดับที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อเรื่อง	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่คาดว่าจะเสร็จ
1	ผศ.นพ.เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์	ความสำคัญระหว่าง การแสดงออกของ cytokines และ growth factors ในปัสสาวะกับการตอบสนองต่อสเต็มเซลล์ในผู้ป่วยเนฟโรติก	ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่	2549	2551
2	ผศ.นพ.เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์	การใช้ยาโทอะโซลิดินไดโอนเพื่อชะลอการเสื่อมของเยื่อผนังช่องท้องในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทางช่องท้องอย่างถาวร	ทุนงบประมาณแผ่นดินปี 2550	2550	2551
3	ผศ.นพ.เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์	Protective role of thiazolidinediones against peritoneal membrane dysfunction in CAPD patients	Asia Peritoneal Dialysis College 2006	2550	2550

#### รางวัลที่เคยได้รับ

1. Chief Resident of Internal Medicine, Songklanagarind Hospital Medical School, Thailand ปี พ.ศ. 2542
2. ISPD Young Investigator Award of the 9<sup>th</sup> Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis 2001. Montreal, Canada ปี พ.ศ. 2544
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. ปี พ.ศ. 2549
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 ปี พ.ศ. 2549)

5. Thai Research Award for Nephrologist. The Nephrology Society of Thailand ปี พ.ศ. 2549
6. นักวิจัยรุ่นเยาว์ กองทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี พ.ศ. 2549
7. 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 ปี พ.ศ. 2550
8. Excellent Abstract Award. The 3<sup>rd</sup> Asian Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis: ACM-ISPDP 2007. Hiroshima, Japan, ปี พ.ศ. 2550
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.

### ประวัติผู้วิจัยร่วม

1. (ภาษาไทย) ผศ.ภญ.ดร. กุลวรา เมฆสุวรรณค์ ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
(ภาษาอังกฤษ) Assist.Prof. Kulwara Meksaworn, Ph.D  
ภาควิชา อาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-218-8295  
ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
B.S.	Pharmaceutical Science	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2537
M.S.	Nutrition Science	State University of New York at Buffalo, Buffalo, NY, USA	2543
Ph.D.	Exercise Science with emphasis on Nutrition	State University of New York at Buffalo, Buffalo, NY, USA	2547

### ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ย้อนหลัง ๓ ปี (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่ตีพิมพ์)

1. Pendergast, D. R., Fisher, N. M., K. Meksawan, et al. The distribution of white blood cell fat oxidation in health and disease. *J. Inher. Metab. Dis.* 27: 1-11, 2004.
2. Meksawan, K., Pendergast, D. R., J. J. Leddy, et al. Effect of low and high fat diets on nutrient intakes and selected cardiovascular risk factors in sedentary men and women. *J. Am. Coll. Nutr.* 23: 131-140, 2004.
3. Meksawan, K., Venkatraman, J. T., Awad, A. B. and D. R. Pendergast. Effect of dietary fat intake and exercise on inflammatory mediators of the immune system in sedentary men and women. *J. Am. Coll. Nutr.* 23: 331-340, 2004.
4. Meksawan, K., Pendergast, D.R., Vladutiu, G.D. and Awad, A.B. Effect of dietary fat intake on total body and white blood cell fat oxidation in exercised sedentary subjects. *Nutr. Res.* 25: 225-237, 2005.
5. Weinstock-Guttman, B., Baier, M., Park, Y., Feichter, J., Lee-Kwen, P., Gallagher, E., Venkatraman, J., Meksawan, K., Deinehart, S., Pendergast, D., Awad, A., Ramanathan, M., Munschauer, F. and Rudick, R. Low fat dietary intervention with omega-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 73:397-404, 2005.
6. Kangsadalampai, O., Meksawan, K. and Buranaprapruk, N. Ocimum canum seed supplementation did not influence blood lipids in hypercholesterolemic patients. *Nutr. Res.* 27:206-211, 2007
7. Fisher, N. M., Meksawan, K, Limprasertkul, A, Isackson, P.J., Pendergast, D.R. and Vladutiu, G.D. Statin therapy depresses total body fat oxidation in the absence of genetic limitations to fat oxidation. *J. Inher. Metab. Dis.* 30:388-399, 2007.

8. กุลวรา เมฆสุวรรณค์, สุญาณี พงษ์ธนาภิกร, อุมพร พุ่มจันทร์, วาเลนน์ณี แก้วบับพา, เผ่าพันธุ์ ปัทมะ ลางกุล "ภาวะน้ำหนักตัวเกินของเด็กวัยก่อนเรียนในชุมชนแออัด เขตราชเทวีกรุงเทพมหานคร". วารสารสาธารณสุขศาสตร์. ฉบับที่ 1 ปีที่ 37 (ม.ค. - เม.ย. 2550) หน้า 7-15.

#### โครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ

- Nutritional Status and Pro-inflammatory Cytokine Levels in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital. ทู่นวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปีงบประมาณ 2549 ระยะเวลา 1 ปี
- Free Radical Scavengers from *Artocarpus gomezianus* Bark. ทู่นวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปีงบประมาณ 2550 ระยะเวลา 1 ปี
- Antioxidant Activity of Silymarin on Cisplatin Toxicity in Renal Tubular Cell. ทู่นวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปีงบประมาณ 2550 ระยะเวลา 1 ปี

#### รางวัลที่เคยได้รับ

- Rachman Scholarship 2542
- Rachman Scholarship 2543
- Who's Who Among Students in American Universities and Colleges 2544-2545
- Carlton R. Meyers Graduate Student Award 2545

#### 2. (ภาษาไทย) ญ.ดร.อังคณา ตันติสุวรรณนท์ ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

(ภาษาอังกฤษ) Angkana Tantituvanont, Ph.D.

ภาควิชา เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-2188448

#### ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
เภสัชศาสตร์	เภสัชศาสตร์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2540
Ph.D.	Pharmaceutical Sciences	Oregon State University, Corvallis, OR	2546

#### ผลงานวิจัยตีพิมพ์

- Angkana Tantituvanont. 2008. Vaccine Delivery Systems. *Journal of Health Research* 22:151-159.
- Angkana Tantituvanont, Walaisiri Yimprasert, Pornpen Werawatganone and Dachrit Nilubol. 2008. Pharmacokinetics of ceftiofur hydrochloride in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. (Accepted in *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*).

#### Honor and Award:

- **Best Poster Presentation**, Stability study of *Clitoria ternatea* colour loaded in microparticles, Chulalongkorn University, 2005.
- **Best Poster Presentation**, Evaluation and development of microparticulated vaccine delivery system, OSU College of Pharmacy Retreat, Oregon State University, 2001.



3. (ภาษาไทย) ผศ.พญ.วิภาวี กิตติโกวิท ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
(ภาษาอังกฤษ) Assist.Prof. Wipawee Kittikowit, M.D  
ภาควิชา พยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4235

## ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
Doctor of Medicine (M.D.) Second class honor	Medicine	Chulalongkorn University	2539
Diploma in clinical science	clinical science	Chulalongkorn University	2540
Diploma of Thai Board	Anatomic Pathology	Chulalongkorn University, certified by The Medical Council, Thailand	2542
Certificate of achievement of one year fellowship	Renal Pathology	University of Alberta, Edmonton, AB, Canada	2545

## ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ย้อนหลัง ๓ ปี (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่ตีพิมพ์)

1. 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.
2. Kittikowit W, Thanakit V. Renal cell carcinoma with sarcomatoid and rhabdoid feature. Chula Med J 2004 Dec; 48(12): 821-827.

4. (ภาษาไทย) รศ.พญ.วรนุช ธนากิจ ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์  
(ภาษาอังกฤษ) Assoc.Prof. Voranuch Thanakit, M.D  
ภาควิชา พยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 02-256-4235

## ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
Doctor of Medicine (M.D.) Second class honor	Medicine	Chulalongkorn University	1992
Diploma in clinical science	clinical science	Chulalongkorn University	1993
Diploma of Thai Board	Anatomic Pathology	Chulalongkorn University, certified by The Medical Council, Thailand	1995
Certificate in Bone and Soft tissue Pathology	Bone and Soft tissue Pathology	University of California, Los Angeles ,USA	1998

## ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์

1. Punyavoravut V, Rungsirivorn. Cutaneous malignant melanoma: A pathologic study with clinical correlation of 35 cases. Chula Med J 1994; 38(1):16-21.
2. Punyavoravut V, Yenrudi S. Malignant melanoma of the nasal cavity: A difficult case to diagnosis and determine primary or metastasis. Chula Med J 1996; 40(5):404-409.
3. Kasantikul V, Punyavoravut V, Maneesri S, Panishpong V. Mucin-producing malignant meningioma with papillary and glandular pattern. J Med Assoc Thai 1995; 78(11):635-640.
4. Kasantikul V, Maneesri S, Punyavoravut V, Tangchai W. Oncocytoma of the parotid gland: A light and electron microscopic study. Chula Med J 1994; 38(6): 343-347.

5. Punyavoravut V. The role and the application of immunohistochemistry in soft tissue lesions. *Chula Med J* 1999 Aug; 43(8): 577-597.
6. Punyavoravut V, Sansopha L, Ruangvejvorachai P. " A clinicopathologic study of the comparative staining of a panel antibodies in Malignant fibrous histiocytoma and other sarcomas." *Chula Med J* 2001 ; 45 : 295-307.
7. Punyavoravut V, Nelson SD. " Diffuse Bony Metastasis from Transitional Cell Carcinoma of Urinary bladder : A case report and review of Literature." *J Med Assoc Thai* 1999; 82 : 839-843.
8. Punyavoravut V, Sampatanukul P, Ruangvejvorachai P. " Ganglioneuroma: Clinicopathological study with emphasis on the histologic features and differential diagnosis." *Chula Med J* 1999 ; 43 : 545-560.
9. Sansopha L, Punyavoravut V. Soft tissue sarcoma at King Chulalongkorn Memorial Hospital: Review of 105 cases. *Chula Med J* 2001 ; 45 : 309-319.
10. Kasanthikul V, Punyavoravut V, Benjavongkulchai S, Panichabhongse V. Castleman's Disease : A clinicopathologic study of 12 cases. *J Med Assoc Thai* 1997 ; 80 : 195-201.
11. Shotelersuk V, Punyavoravut V, Phudhichareonrat S, Kukulprasong A. An Asian girl with a 'milder' form of the Hydrolethalus syndrome. *Clin Dysmorphol* 2001 ; 51-55.
12. Sakolchaipong K, Boonjunwetwat D, Punyavoravut V. Desmoid Tumor: A case report" *Asian Journal of Radiology* 2000 ; 6 :143-147.
13. Assanasen T, Punyavoravut V, Ingkatanuvat S. Diagnostic criteria and concept of malignant fibrous histiocytoma: literature review and pathological study of 11 cases. *Chula Med J* 1997; 41: 509-522.
14. Thamaree S, Sitprija V, Punyavoravut V, Akarasereenont P, Puckmanee N, Khoo O, Thaworn N. Effects of Russell's Viper Venom on Mediator Production in cultured Human Umbilical Vein Endothelial cells. *J Med Assoc Thai* 2001; 84 suppl 1: S197-S207.
15. Kleebkaow P, Shuangshoti S, Punyavoravut V, Lutigaviboon V. Superficial pleomorphic liposarcoma. *Chula Med J* 1997 ; 41: 673-678.
16. Thirabanjasak D, Thanakit V. Gut obstruction from multiple metastasis of subcutaneous leiomyosarcoma: A rare phenomenon. *Chula Med J* 2004; 47(10): 653-660.
17. Keelawat S, Thanakit v, Assanasen T. Sinionasal neoplasm in King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok: A study of 164 cases. *JRC Pathol Thai* 2003; 2(3): 127-32.
18. Itiravivong P, Promasa A, Laiprasert T, Techapongworachai T, Kuptniratsaikul S, Thanakit V, Heimann RB. Comparison of tissue reaction and osteointegration of metal implants between hydroxyapatite/Ti alloy coat: an animal experimental study. *J Med Assoc Thai*. 2003 Jun; 86 Suppl 2:S422-31.
19. Riengchan P, Suankratay C, Wilde H, Thanakit V. Hydatid disease of the liver: the first indigenous case in Thailand and review of the literature. *J Med Assoc Thai*. 2004 Jun; 87(6): 725-9.
20. Keelawat S, Hirunwiwatkul P, Thanakit V. Recurrent epitaxis from an intranasal glomus tumor: the 22<sup>nd</sup> case report. *J Med Assoc Thai*. 2004 April; 87(4): 442-5.
21. Voranuch Thanakit, Pichet Sampathanukul, Somboon Keelawat, Wipawee Kittikowit. Negative association of lymphocyte-rich stroma and lymph node metastasis in Breast carcinoma. *JRC Pathol Thai*. 2004 Sep-Dec; 2(3): 118-122.
22. Sampathanukul P, Thanakit V, Wannakrairot P, Ruangvejvorachai P, Praditphol N, Suwanagool P, Wongwai Sayawans, Chaiwun B, Vinyuvut S, Pauekasakon P, Karalak A. Working criteria for grading invasive ductal carcinoma by the Breast Pathology Group. *JRC Pathol Thai*. 2004 Sep-Dec; 2(3): 105-111.
23. Sampathanukul P, Wannakrairot P, Thanakit V, Ruangvejvorachai P, Wongwai Sayawans, Suwanagool P, Vinyuvut S, Chaiwun B, Praditphol N, Pauekasakon P, Karalak A. Immunohistochemical determination of ER, PR, and HER2 status of invasive mammary carcinoma: A synopsis on current staining protocol, Interpretation criteria and quality control measures by the Breast Pathology Group. *JRC Pathol Thai*. 2004 Sep-Dec; 2(3): 112-117.

24. Somboon Keelawat, Voranuch Thanakit, Thamathorn Assanasen. Sinonasal neoplasms in King Chulalongkorn Memorial hospital, Bangkok: A study of 164 cases. *JRC Pathol Thai*. 2004 Sep-Dec; 2(3): 127-132.
25. Taweewisit M, Maneesri S, Keelawat S, Thanakit V. Epithelioid leiomyosarcoma of the jejunum: A case report. *JRC Pathol Thai* 2004; 3(1): 21-24.
26. Kittikowit W, Thanakit V. Renal cell carcinoma with sarcomatoid and rhabdoid feature. *Chula Med J* 2004;48(12): 821-7.
27. Taweewisit M, Thanakit V. Neurological deficit from metastatic low grade liposarcoma. *J Med Assoc Thai* 2005;88(4):538-40.
28. Taweewisit M, Keelawat s, Thanakit V, Chaipipat M, Keetacheeva K, Shuangshoti S. Congenital nasopharyngeal immature teratoma: A first case report in Thailand. *J Med assoc Thai* 2005;88(5):698-700.
29. Thanakit V, Nelson SD, Udomsawaengsup S. Round cell liposarcoma of scrotum with indolent course in young adult. *J Med Assoc Thai* 2005;88(9):1302-1307.
30. Thanakit V, Sampatanukul P, Ruangvejvorachai P, Keelawat S. The association of Co-expressin of CD44v4/MMP-9 with different nodal status in high-grade breast carcinoma patients. *J Med Assoc Thai* 2005;88 Suppl4:S30-35.
31. Sampatanukul P, Boonjunwetwat D, Thanakit V, Pak-art P. Integrated criteria of fine-needle aspiration cytology and radiological imaging for verification of breast cancer in nonpalpable lesions. *J Med Assoc Thai*. 2006 Feb;89(2):236-41.
32. Tantbiroj P, Sansopha L, Thanakit V, Sirisubya N. Paraurethral leiomyoma: a case report. *J Med Assoc Thai*. 2006 Apr;89(4):545-9.
33. Thanakit V, Shuangshoti S, Ruangvejvorachai P. Expression of CyclinD1, p27kip-1, and bcl-2 in Plexiform Neurofibroma with and without Malignant Transformation in Neurofibromatosis Type 1. *J Med Assoc Vol.89 Suppl.3* 2006.
34. Keelawat S, Shuangshoti S, Assanasen T, Thanakit V, Ruangvejvorachai P, Pomsuk U, Wannakrairot P. RET Proto-Oncogene Expression of Papillary Thyroid Carcinoma in Thai Patients. *J Med Assoc Thai Vol.89 Suppl 3* 2006.
35. Bunaprasert T, Thongmarongsri N, Thanakit V, Ruangvejvorachai P, Buranapraditkul S, Maneesri S, Kanokpanont S. Tissue Engineering of Cartilage with Porous Polycaprolactone-Alginate Scaffold: The First Report of Tissue Engineering in Thailand. *J Med Assoc Thai Vol.89 Suppl.3* 2006.
36. Prasertsung I, Kanokpanont S, Bunaprasert T, Thanakit V, Damrongsakkul S. Development of acellular dermis from porcine skin using periodic pressurized technique. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007 Sep 12; ( Epub ahead of print )
37. Prasertsung I Kanokpanont S, Bunaprasert T, Thanakit V, Damrongsakkul S. Development of acellular dermis from porcine skin using periodic pressurized technique *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008 Apr;85(1):210-9.
38. Thanakit V, Ruangvejvorachai P, Sampatanukul P. Expression of E-Cadherin and Syndecan-1 in Axillary Lymph Node Metastases of Breast Cancer with and without Extracapsular Extension. *J Med Assoc Thai Vol.91 No. 7* 2008

5. ชื่อ (ภาษาไทย) นางสาวพรทิพย์สุวรรณ นวลทอง ตำแหน่งทางวิชาการ นิสิตปริญญาเอก  
 (ภาษาอังกฤษ) Miss. Phonethipsavanh Nouanthong  
 ภาควิชา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 โทรศัพท์ 02-256-4000 ต่อ 3592-3

## ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
Bachelor of Science (BSc)	Medical Technology	Khone Kean University	1994-98
Master of Science (MSc)	Health Sciences	Chiang Mai University	2003-05
Master of Business and Administration (MBA)	International Business	Technology Mahanakorn University	2006-08

## ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ย้อนหลัง ๓ ปี (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่ตีพิมพ์)

1. Kriengkrai Srithanaviboonchai, MD, MPH; Kittipong Rungruengthanakit, MSC; **Phonethipsavanh Nouanthonng**, MSC; Supansa Pata, MSC; Thira Sirisanthana, MD; Watchara Kasinrer, PHD. Novel Low-Cost Assay for the Monitoring of CD4 Counts in HIV-Infected Individuals. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 47(2): 135-139, February 1, 2008
2. **Nouanthonng P.**, Supansa P., Sirisanthana T., and Kasinrer W. A simple Manual Rosetting Method for Absolute CD4+ Lymphocyte Counting in Resource-Limited Countries. Clinical and Vaccine Immunology, May 2006, p. 598-601.
3. **Nouanthonng P.**, Chiampanichayakul S., Sirisanthana T., and Kasinrer W. Development of Method and Reagent to enumerate CD4+ T lymphocyte in whole blood by Non-Flow Cytometric method. Chiang Mai Medical Bulletin Vol. 43 No. 3 (Suppl) September 2004.

## ทุนรางวัลที่เคยได้รับ

- 1993-98 Thai Government scholarship for studying basic sciences and Bachelor degree, Khon Kaen University, Thailand
- 2000 Australia National Reference Laboratory Fellowship for attending the SEAWP Region Laboratory Quality Assurance, Bangkok, Thailand
- 2002 Japanese Red Cross Society Fellowship for Technical Blood Training Program "Training on Safe Blood Transfusion Services in Japan", Japan
- 2004 International Cell Research Organization- UNESCO Fellowship for training in Molecular Biology & Diseases, National Institute of Hygiene & Epidemiology, Vietnam
- 2003-05 Fogarty AIDS International Training and Research Scholarship, the Johns Hopkins University, for studying Master degree at Chiang Mai University, Thailand
- 2005 Outstanding research fellowship for attending summer course on Biostatistics and Epidemiology at Johns Hopkins University, USA
- 2003-2005 BIOTECH research grants for Master thesis work, Thailand
- 2008-2011 Asian University Networks scholarship, International Affair Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

6. (ภาษาไทย) นางสาวพรเพ็ญ พนมวัลย์ ตำแหน่งทางวิชาการ นักวิจัย  
(ภาษาอังกฤษ) Miss. Pornpen Panomwan  
ภาควิชา อายูรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
โทรศัพท์ 02-256-4000 ต่อ 3593

## ประวัติการศึกษา

ปริญญา	สาขาวิชา	มหาวิทยาลัย	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
Bachelor of Science	Biology	Prince of Songkla University	2543
Master of Pharmaceutical Sciences	Pharmaceutical Sciences	Prince of Songkla University	2549

## ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ย้อนหลัง ๓ ปี (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่ตีพิมพ์)

1. Panomwan P, Nilnond W and Limviwatkul R. The effect of long-term treatment with Toei-hom (*Pandanus odoratus* Ridl.) leaf extract on blood pressure responses to vasoactive agents in normal rats. Annual research PSU. 2003. P 497
2. กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์ อัญชนา วากัส ปรีชา เปรมปรี ชัญญาภรณ์ น้ำค้าง พรเพ็ญ พนมวัลย์ สำนักกระบวนวิชา กระทรวงสาธารณสุขการเฝ้าระวังและสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค Adverse Events Following Immunization (AEFI). การสัมมนาโรควิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 19. หน้า 159-164