

ภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ก่อนและหลังการรักษาด้วยการล้างไต
ผ่านทางหน้าท้องนาน 6 เดือน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง



นาย สมุชชัย จันทร์ศรีตระกูล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541
ISBN 974-331-771-6
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CELL-MEDIATED IMMUNITY IN UREMIC PATIENTS PRIOR TO
AND AFTER 6 MONTHS' TREATMENT WITH
CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

Mr. Sonchai Chansritrakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

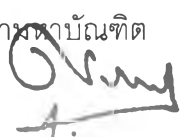
Chulalongkorn University

Academic Year 1998

ISBN 974-331-771-6


หัวข้อวิทยานิพนธ์ ภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ก่อนและหลังการรักษาด้วยการล้างไต
ผ่านทางหน้าท้องนาน 6 เดือน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง
โดย นาย สมชาย จันทร์ศรีตระกูล
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม

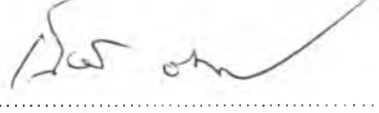
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต



..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุ์จินดา)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม)


..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ สุเทพ กลชาญวิทย์)

สฤชัย จันทรศรีตระกูล : ภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ก่อนและหลังการรักษาด้วยการล้างไตผ่านทาง
หน้าท้องนาน 6 เดือน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (CELL MEDIATED IMMUNITY IN UREMIC
PATIENTS PRIOR TO AND AFTER 6 MONTHS' TREATMENT WITH CONTINUOUS
AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. สมชาย เข็มอ่อน, อ. ที่ปรึกษา-
ร่วม : ผศ. นพ. เกียรติ รัชรุ่งธรรม ; 72 หน้า. ISBN 974-331-771-6.

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังเป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องกลุ่มหนึ่ง ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อ (ร้อยละ 15)
เป็นสาเหตุที่สำคักรองลงมาจากภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 50) มีหลักฐานหลายอย่างที่
สนับสนุนว่า ผู้ป่วยมีความผิดปกติของภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับ T cell (CMIR) ได้แก่ พบอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัส
เชื้อรา วัณโรคและมะเร็งสูงขึ้น มีจำนวนของ lymphocyte, helper และ suppressor T cell ลดลงและ T cell
สร้าง interleukin-2, interferon- γ ลดลง งานวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์
ก่อนและหลังการรักษาด้วยการล้างไตผ่านทางหน้าท้อง (CAPD) นาน 6 เดือน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ผู้ป่วยทั้งหมด
16 คน ได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาค่า T cell subset, lymphocyte response to phytohemagglutinin (PHA)
stimulation test และ delayed hypersensitivity skin test เมื่อเริ่มการศึกษา และทำการตรวจทุกอย่างซ้ำอีก 6
เดือนต่อมา พร้อมประเมินการติดเชื้อที่เกิดขึ้นด้วย

ผลการศึกษาพบว่าจำนวนและร้อยละของ lymphocyte ทั้งหมด มีค่าเพิ่มขึ้นหลังรักษานาน 6 เดือน
(1268 เทียบกับ 1709 cell/mm³, p<0.01 และ 17.3 เทียบกับ 24.3%, p<0.01) จำนวนและร้อยละของ helper T
cell (CD4) มีค่าเพิ่มขึ้นหลังรักษานาน 6 เดือน (415 เทียบกับ 606 cell/mm³, p<0.01 และ 34.5 เทียบกับ 38%,
p<0.01) จำนวนของ suppressor T cell (CD8) มีค่าเพิ่มขึ้นหลังรักษานาน 6 เดือน (317 เทียบกับ 412 cell/mm³,
p<0.01) แต่ค่าร้อยละของ CD8 ลดลงหลังการรักษา (29 เทียบกับ 24%, p<0.05) ค่าอัตราส่วน CD4 : CD8
มีค่าเพิ่มขึ้นหลังรักษานาน 6 เดือน (1.2 เทียบกับ 1.6, p<0.01) ผลการศึกษา PHA stimulation test ทั้งก่อนและ
หลังการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ที่น่าสนใจคือ ผลของ multi CMI skin test มีค่าบวกเพิ่มขึ้นหลัง
รักษานาน 6 เดือน (p=0.001) มีผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียที่ exit site 2 คน และ peritonitis 2 คน

โดยสรุป ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังหลังรักษาด้วยการทำ CAPD นาน 6 เดือน สามารถทำให้จำนวนและ
ร้อยละของ lymphocyte ทั้งหมด, CD4, CD8 และอัตราส่วนของ CD4 ต่อ CD8 T cell เพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ
ผลทดสอบ multi CMI skin test ต่อ recall antigen มีค่าบวกเพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าค่า PHA
stimulation test ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา ทั้งนี้ไม่พบการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันชนิด CMIR
ในการศึกษาครั้งนี้

ภาควิชาอ.อุรุสวสตร์.....
สาขาวิชาอ.อุรุสวสตร์.../...โรคไต.....
ปีการศึกษา2541.....

ลายมือชื่อนิติตสฤชัย จันทรศรีตระกูล.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4075253030 MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEY WORD: CELL-MEDIATED IMMUNITY / CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS
SONCHAI CHANSRITRAKUL : CELL-MEDIATED IMMUNITY IN UREMIC PATIENTS PRIOR TO
AND AFTER 6 MONTHS' TREATMENT WITH CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL
DIALYSIS. THESIS ADVISOR : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG, M.D. THESIS CO-ADVISOR :
ASSIST. PROF. KIAT RUXRUNGTHAM, M.D. 72 pp. ISBN 974-331-771-6

Uremic patient is an immunocompromised host. The causes of death are mostly from cardiac disease (50%) and infectious disease is the secondary cause of death (15%). Several evidences indicated that the immune system in uremic patients is compromised. Cutaneous anergy and the increase risk of viral hepatitis, fungal infection, tuberculosis, malignancy and decreased total T-lymphocyte count, helper, suppressor T-cell and decreased production of interleukin-2, interferon- γ in uremic patients suggest that their cell-mediated immunity (CMI) is predominantly impaired. Uremic toxin, middle molecular weight molecule (MMWM) in particular, has been shown to inhibit mitogen-induced T cell proliferation, mixed leukocyte culture and graft versus host reaction. The present study investigated the role of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), which can remove MMWM uremic toxin, on CMI in treated uremic patients. Sixteen uremic patients without immunosuppressive therapy were enrolled and subjected for CAPD. The patients were received adequate dialysis and nutrition which will effect T cell function. Multi-CMI skin test, the total lymphocyte count, T cell subsets (CD4, CD8), phytohemagglutinin (PHA) induced lymphoproliferative assays and clinical outcome were evaluated at baseline and at six months after CAPD treatment.

The median of number and percentage of total lymphocyte count, CD4, CD8 and CD4 / CD8 ratio were significantly lower in uremic patients than in normal population, but progressively increased after CAPD treatment (1268 vs. 1709 cell/mm³, p<0.01 and 17.3 vs. 24.3%, p<0.01, 415 vs. 606 cell/mm³, p<0.01 and 34.5 vs. 38%, p<0.01, 317 vs. 412 cell/mm³, p<0.01 and 29 vs. 24%, p<0.05, 1.2 vs. 1.6, p<0.01, respectively). There was no change in lymphocyte response to PHA stimulation test after CAPD treatment. Of note, the positive multi CMI skin tests were found in 2 of 16 patients tested (13%) at baseline and it was increased to 13 of 15 patients tested (87%) at six months (p=0.001). Two patients had Staphylococcus aureus induced peritonitis and two patients had bacterial induced exit site infection. No infection that related to T cell deficiency was observed.

In conclusion, the beneficial effects of CAPD on immune impairment of uremic patients were demonstrated by the progressive improvement in number and percentage of total lymphocyte count, CD4, CD8, CD4 / CD8 ratio and positive multi CMI skin test to the recall antigens. However, there was no significant change in PHA induced lymphoproliferative response.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ / โรคไต.....

ปีการศึกษา.....2541.....

ลายมือชื่อนิติ.....สิริวัช จันทร์ศรีไพฑูริ์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของบุคคลเหล่านี้
ศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย เข็มมอ่อง ได้ให้คำแนะนำข้อคิดเห็น แนวทางในการ
ทำวิจัย

อาจารย์นายแพทย์ เกียรติ รักรุ่งธรรม ได้ให้คำแนะนำข้อคิดเห็นในการตรวจทางด้าน
ภูมิคุ้มกันและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และจัดทำตาราง, กราฟท์

ศาสตราจารย์นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า ได้ให้คำแนะนำข้อคิดเห็นในการทำวิจัย รวมทั้ง
การหาทุนทั้งหมดสำหรับงานวิจัย

นางสาวสุณี ศิริวิชัยกุล และ นางสาวสุปราณี บุรณประดิษฐ์กุล เจ้าหน้าที่สาขาวิชาอิม
มูโนวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา ได้แนะนำและช่วยเหลือในการตรวจทางด้านภูมิคุ้มกัน

นายวสันต์ ปัญญาแสง เจ้าหน้าที่นักสถิติ ศูนย์วิทยการวิจัยแพทยศาสตร์ คณะแพทย
ศาสตร์ ได้แนะนำให้คำปรึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

นายวสันต์ ปัญญาแสง เจ้าหน้าที่นักสถิติ ศูนย์วิทยการวิจัยแพทยศาสตร์ คณะแพทย
ศาสตร์ ได้แนะนำให้คำปรึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ขอขอบพระคุณพยาบาลหน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลย
เดช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลราชวิถี ที่ช่วยสละเวลาในการทำวิจัยนี้ และให้
ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยด้วยความเต็มใจ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ

บทที่

1. บทนำ.....	1
2. การปรับทัศนวิสัยที่เกี่ยวข้อ.....	3
3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	28
4. ผลการวิจัย.....	38
5. การอภิปรายผลการวิจัย.....	56

รายการอ้างอิง.....	62
--------------------	----

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก.....	66
ภาคผนวก ข.....	68
ภาคผนวก ค.....	70
ภาคผนวก ง.....	71

ประวัติผู้เขียน.....	72
----------------------	----

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1	การเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วย uremia และผู้ป่วยที่ทำ dialysis.....	18
ตารางที่ 4.1	ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยขณะเริ่มทำการศึกษา.....	43
ตารางที่ 4.2	เปรียบเทียบผลการตรวจทางซีวเคมีก่อนและหลังการรักษา 6 เดือนต่อมา.....	44
ตารางที่ 4.3	ผลการทดสอบการทำงานของเยื่อช่องท้องและประเมินการล้างไตที่พอเพียง.....	45
ตารางที่ 4.4	ผลการประเมินภาวะทางโภชนาการ.....	46
ตารางที่ 4.5	เปรียบเทียบผลการตรวจภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ก่อนและหลังการรักษา 6 เดือนต่อมา.....	47
ตารางที่ 4.6	เปรียบเทียบภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์โดยวิธี PHA stimulation test ก่อนและหลังการรักษา 6 เดือนต่อมา.....	48
ตารางที่ 4.7	ผลการทดสอบ Multi CMI skin test ก่อนและหลังการรักษา 6 เดือนต่อมา.....	49

สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 2.1	กลไกการทำลายเชื้อแบคทีเรียภายใน phagocytic leukocyte.....	7
รูปที่ 2.2	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจน.....	9
รูปที่ 2.3	'Three signal model' ของกระบวนการ T cell activation.....	10
รูปที่ 2.4	ชนิดย่อยของ helper T lymphocyte และ cytokine.....	11
รูปที่ 3.1	การทดสอบ lymphocyte stimulation test.....	33

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

Ag	=	antigen
Ca	=	calcium
CAPD	=	continuous ambulatory peritoneal dialysis
CD4	=	helper T cell
CD8	=	suppressor T cell
CMIR	=	cell mediated immune response
CPM	=	count per minute
EPO	=	erythropoietin
ESRD	=	end stage renal disease
GFR	=	glomerular filtration rate
HD	=	hemodialysis
HIR	=	humoral immune response
HLA	=	human leukocyte antigen
MHC	=	major histocompatibility complex
MMWM	=	middle molecular weight molecule
PET	=	peritoneal equilibration test
PHA	=	phytohemagglutinin
PTH	=	parathyroid hormone
nPCR	=	normalized protein catabolic rate
SF	=	skinfold
SI	=	stimulation index
TCR	=	T cell receptor