



การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จาก
เนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว
AN EFFICACY STUDY OF MESENCHYME STEM CELLS FROM
HUMAN UMBILICAL CORD TISSUE FOR THE TREATMENT
OF FELINE CHRONIC KIDNEY DISEASE

สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จาก
เนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว
AN EFFICACY STUDY OF MESENCHYME STEM CELLS FROM
HUMAN UMBILICAL CORD TISSUE FOR THE TREATMENT
OF FELINE CHRONIC KIDNEY DISEASE

สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ

การค้นคว้าอิสระนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จาก
เนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว
AN EFFICACY STUDY OF MESENCHYME STEM CELLS FROM
HUMAN UMBILICAL CORD TISSUE FOR THE TREATMENT
OF FELINE CHRONIC KIDNEY DISEASE

สมโภชน์ วุฒิกรุดมกิจ

การค้นคว้าอิสระนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2564

คณะกรรมการสอบการค้นคว้าอิสระ

V. Panyachit

ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร.วิจิตร บุญยะโทตระ)

Dr. Jiraporn

อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์จรัสพล รินทระ)

Chanya

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ดร.อาริญา สาริกะภูติ)

Dr. W. Deon

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากหลาย ๆ ฝ่ายและจากคณาจารย์หลายท่าน

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.วิจิตร บุญยะโทตระ ประธานกรรมการสอบการค้นคว้าอิสระ อาจารย์ นายแพทย์จรัสพล รินทระ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก อาจารย์ ดร.อารียา สาริกะภูติ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั่นดี กรรมการสอบการค้นคว้าอิสระ ที่ให้ความกรุณาในการสอบ และสรุปผลการค้นคว้าอิสระในครั้งนี้ ตลอดจนให้คำแนะนำเพื่อปรับปรุงและแก้ไขการศึกษาอิสระฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์

กราบขอบพระคุณอาจารย์ นายแพทย์โอฬาร เปี่ยมกุลวนิช ผู้อำนวยการศูนย์วินเซิลล์ รีเซิร์ช ที่ให้การสนับสนุนแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดในการศึกษานี้ และให้ความรู้ด้านเซลล์บำบัด ฯลฯ เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการค้นคว้าอิสระ ขอขอบคุณ คุณชนุตรา หุณาปเทศ ผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์ ชำนาญการ คุณวันเพ็ญ พลเยี่ยม นักวิจัย ชำนาญการ บริษัทวินเซิลล์ รีเซิร์ช จำกัด ให้ความช่วยเหลือข้อมูลการวิจัย ตลอดจนประสานงานตลอดระยะเวลาการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ของ สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพและบุคลากรของ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ช่วยแนะแนวทางการศึกษาตลอดมา

ขอขอบคุณแม่อาสาสมัคร และเจ้าของแมว ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านที่ได้เสียสละเวลาและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดระยะเวลาการวิจัย 120 วัน

สมโภชน์ วุฒิกรุดมกิจ

ชื่อเรื่องการค้นคว้าอิสระ	การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว
ชื่อผู้เขียน	สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์จรัสพล รินทระ

บทคัดย่อ

การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว เลือกศึกษากับอาสาสมัครแมวป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 อายุ 11-21 ปี ไม่จำกัดเพศ พันธุ์ จำนวน 8 ตัว เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ในกลุ่มตัวอย่างแมวที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (One dependent sample) พิจารณาการเปลี่ยนแปลง ผลต่อน้ำหนัก คชเนนร่างกาย (Body Condition Score - BCS) อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต ค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีของเลือด โปรตีนในปัสสาวะ และคุณภาพชีวิตแมวก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด แมวทุกตัวได้รับเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ hUC-MSCs 2 ครั้ง ขนาด 2×10^6 เซลล์/น้ำหนัก 1 กก. ในวันที่ 0 และ 30 เก็บข้อมูลรวม 5 ครั้งในวันที่ 0, 30, 60, 90 และ 120 รวมระยะเวลาศึกษา 120 วัน จากการศึกษาพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ มีความปลอดภัยสามารถใช้ในแมวทุกตัว

แมวไม่แสดงอาการข้างเคียงรุนแรงใด ๆ เช่น ไข้ ไอ ฯลฯ จากการเปรียบเทียบอาการทางคลินิกก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด ในระยะ 120 วันที่ติดตามผลแมวทุกตัวมีน้ำหนักเสถียร พบว่า hUC-MSCs มีผลลดระดับ creatinine ในช่วงระยะ 60 วันหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด ลดอุบัติการณ์ภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะได้อย่างมีประสิทธิภาพ และช่วยลดความดันโลหิตในช่วงระยะ 30 วันหลังให้เซลล์ แมวทุกตัวมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในด้านคุณภาพชีวิต ได้แก่ กินอาหาร น้ำ เคลื่อนไหวมากขึ้น พฤติกรรมดูแลตัวเอง ร่าเริง มีชีวิตชีวาขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เจ้าของแมวมีความพึงพอใจในการดูแลแมวได้ง่ายขึ้น ลดความเครียดทั้งคนและแมวในการดูแลประจำวัน การให้เซลล์ต้นกำเนิด

จัดเป็นแนวทางการดูแลองค์รวม ด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยที่มีข้อบ่งชี้และประโยชน์หลายด้าน การศึกษาทางสัตวแพทย์คลินิกมีไม่มาก และการศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) กับแมวเพื่อรักษาโรคไตเรื้อรังนี้ จัดเป็นงานวิจัยในแมวที่ใช้เซลล์ต้นกำเนิดของสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกัน (Xenogeneic study) จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประสิทธิภาพและความคุ้มค่าในระยะยาว

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรังในแมว, เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์สายสะดือมนุษย์, ซีโนเจนิค



Independent Study Title	An Efficacy Study of Mesenchyme Stem Cells from Human Umbilical Cord Tissue for the Treatment of Feline Chronic Kidney Disease
Author	Sompoach Vuthikornudomkit
Degree	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Science)
Advisor	Jarapol Rintra , M. D.

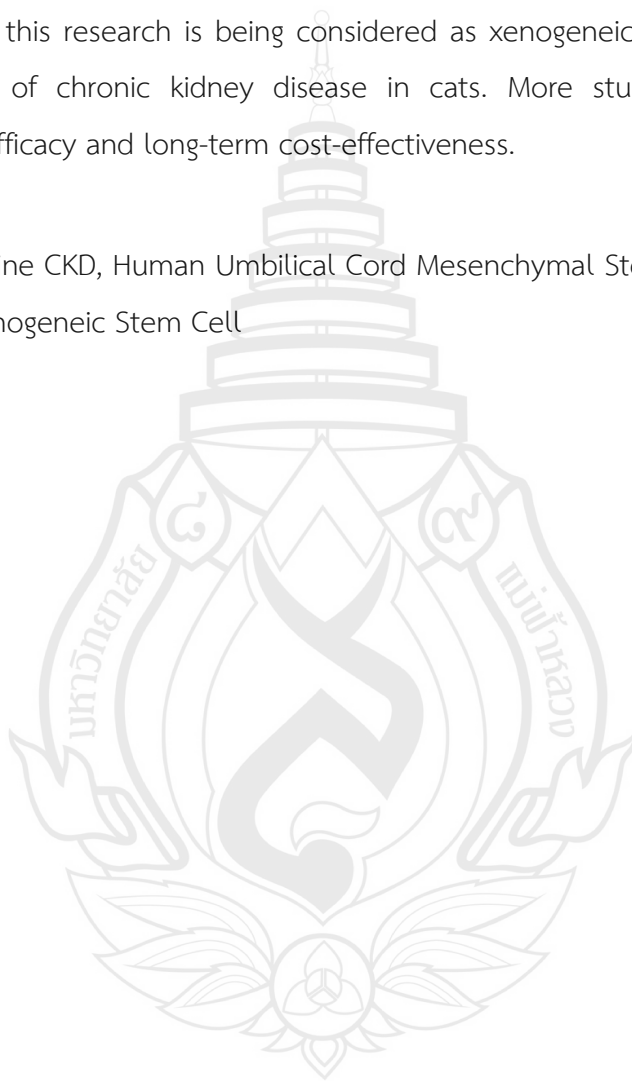
ABSTRACT

An efficacy study of mesenchyme stem cells from human umbilical cord tissue (hUC-MSCs) for the treatment of feline chronic kidney disease (CKD) was conducted in 8 elderly cats. All of them were diagnosed with CKD stage 1-3, aged 11-21 years, with no breed or gender preferences. The research was designed as a one-dependent sample test. All cats were thoroughly historical, physical (body weight, temperature, systolic blood pressure & body condition score), bio-chemical (creatinine, BUN) and urine checked before being studied. The hUC-MSCs were given at 2×10^6 cells/kg body weight twice at days 0 & 30 via the right cephalic vein. All physical, bio-chemical and urine variables were collected before being given the 1st and the 2nd MSCs on days 0 and 30 respectively. All variables were continuingly monitor on days 60, 90 and 120.

The study found that hUC-MSCs were significantly safe and had no remarkable side effects in all cats. The hUC-MSCs can decrease serum creatinine within 60 days after giving hUC-MSCs and markedly improve urine quality by reducing the urine protein to urine creatinine (UP/UC) ratio till the end of the study. MSCs can

reduce systolic blood pressure within 30 days after giving hUC-MSCs. All cats significantly improve in their quality of life (QoL), such as increased appetite and water intake, less sedentary, improved behaviour, more self-grooming, cheerful and lively. Cat owners were satisfied with the least amount of stress in daily managed care. However, this research is being considered as xenogeneic hUC-MSCs study for the treatment of chronic kidney disease in cats. More studies are needed to determine its efficacy and long-term cost-effectiveness.

Keywords: Feline CKD, Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (hUC-MSCs), Xenogeneic Stem Cell



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ (Background and Importance)	1
1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Research Objective)	4
1.3 สมมติฐานการวิจัย (Research Hypothesis)	4
1.4 กรอบแนวความคิดการทำวิจัย (Conceptual Framework)	5
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 ทบทวนวรรณกรรม	10
2.1 โรคไตเรื้อรังในแมว (Feline Chronic Kidney Disease)	10
2.2 เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal Stem Cell - MSCs)	16
3 ระเบียบวิธีวิจัย	23
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)	23
3.2 กลุ่มประชากร (Population)	23
3.3 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)	23
3.4 ขนาดตัวอย่าง (Sample Size)	24
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	24
3.6 เกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)	31

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.7 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)	32
3.8 เกณฑ์ยุติเข้าร่วมโครงการของอาสาสมัคร (Withdrawal Criteria)	32
3.9 สถานที่ทำการวิจัย	32
3.10 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย	32
3.11 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables)	34
3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล	35
3.13 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	35
4 ผลวิจัย	36
4.1 รายละเอียดกลุ่มตัวอย่างแมว ก่อนการวิจัย	36
4.2 ผลการศึกษาผลข้างเคียง และความปลอดภัย	38
4.3 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลกายภาพ	40
4.4 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลชีวเคมี	41
4.5 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลทางโลหิตวิทยา	47
4.6 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ด้านคุณภาพชีวิต	52
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	54
5.1 สรุปผลการวิจัย	54
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	56
5.3 ข้อเสนอแนะ	59
รายการอ้างอิง	61

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	72
ภาคผนวก ก หนังสือรับรองจริยธรรมงานวิจัยในสัตว์	73
ภาคผนวก ข หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	74
ภาคผนวก ค แบบประเมินคุณภาพชีวิตแมวป่วยโรคไตเรื้อรัง	76
ภาคผนวก ง แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐาน/การตรวจแมว	78
ภาคผนวก จ แบบบันทึกข้อมูล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	82
ภาคผนวก ฉ รายละเอียดแมวก่อนเริ่มวิจัย	86
ภาคผนวก ช ตารางบันทึกผล การศึกษาข้อมูลทางกายภาพ ชิวเคมี โลหิตวิทยา ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)	87
ภาคผนวก ซ ตารางวิเคราะห์ผลทางสถิติ	97
ภาคผนวก ฌ การศึกษาข้อมูลทางกายภาพ ชิวเคมี โลหิตวิทยา	107
ภาคผนวก ญ ตารางบันทึก คะแนนประเมินคุณภาพชีวิตแมว (1-10) ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 120)	111
ภาคผนวก ฎ ข้อควรพิจารณาในการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสาย สะดือมนุษย์ (hUC-MSCs)	118
ประวัติผู้เขียน	119

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 ระยะโรคไตเรื้อรังในแมวแบ่งตามผลตรวจ Creatinine (mg/dl) ในเลือด	11
2.2 ระยะย่อย (sub-staging) โรคไตเรื้อรังในแมว แบ่งตามผลตรวจโปรตีนในปัสสาวะ Urine Protein/ Urine Creatinine (UP/UC)	12
2.3 ระยะย่อย (sub-staging) โรคไตเรื้อรังในแมว แบ่งตามผลตรวจความดันโลหิต (arterial systolic blood pressure) มม.ปรอท	13
3.1 แนวทางประเมินคุณภาพชีวิตแมวป่วยโรคไตเรื้อรัง	29
3.2 ขั้นตอนงานวิจัย พร้อมกำหนดนัด วันติดตาม	34
4.1 ข้อมูลแมวก่อนเริ่มวิจัย จำนวน 8 ตัว	37
4.2 ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีเลือด แมว 8 ตัว ก่อนการวิจัย	38
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กิโลกรัม) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	40
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต systolic (มมปรอท) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	40
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	41
4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Blood Urea Nitrogen (BUN, mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	42
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UP/UC ratio 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	42
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Phosphorus (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	43
4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Calcium (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	43
4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mmol/L) Potassium 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	44
4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Sodium (mmol/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	44
4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Chloride (mmol/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	45
4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Alanine Aminotransferase (ALT, U/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Alkali Phosphatase (ALK.PHOS, U/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	46
4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Gamma-Glutamyl Transferase (Gamma-GT, U/L) 5 ช่วง เวลา ในแมว 8 ตัว	46
4.16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดแดง Red Blood Cell (RBC x 10 ⁶ cells/mm ³) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	47
4.17 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Fibrinogen (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	47
4.18 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือด PLatelet (PLT x 10 ³ cells/mm ³) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	48
4.19 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC (x 10 ³ cells/mm ³) 5 ช่วงเวลา ใน แมว 8 ตัว	49
4.20 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Neutrophil (x10 ³ cells/mm ³) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	50
4.21 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Lymphocyte x 10 ³ cells/mm ³ 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว	50
4.22 สรุปผลเปรียบเทียบก่อนให้เซลล์ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ (วันที่ 30, 60, 90, 120)	51
4.23 ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ก่อนให้ (วันที่ 0) และ หลังให้ (วันที่ 120) เซลล์ ต้นกำเนิดจำนวน 8 ตัว	52

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิดการทำวิจัย	5
2.1 อุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังในแมว ตามอายุ และระยะการป่วย	13
2.2 พยาธิสภาพโรคไตเรื้อรังในแมว พบเซลล์อักเสบแทรกในเนื้อเยื่อ สูญเสียโครงสร้าง ของท่อไตมีพังผืดแทรกในชั้นระหว่างหน่วยไต	14
2.3 ระยะโรคไต 1-4 และความสามารถในการกรองของไตในแต่ละระยะ (Boehringer Ingelheim	15
2.4 ระยะโรคไต 1-4 และประมาณการอายุที่เหลือ (life-span) หลังตรวจพบ (Boehringer Ingelheim	16
2.5 เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตามศักยภาพการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และตามแหล่งที่มา	18
2.6 เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตามศักยภาพการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และตามแหล่งที่มา	18
2.7 กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด	19
2.8 กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดในการซ่อมแซมไต	20
3.1 เครื่องซังดิจิตอล JADEVER, JWI-3000W	25
3.2 เครื่องวัดความดัน VETTEX	26
3.3 แอลกอฮอล์ทำความสะอาด	26
3.4 เข็ม IV-Catheter #23 3/4 นิ้ว	26
3.5 อุปกรณ์เก็บเลือด ปัสสาวะ	26
3.6 ชุดสายน้ำเกลือ	27
3.7 สารละลาย 0.9% normal saline	27
3.8 เครื่องควบคุมสารน้ำ infusion ในภาชนะปราศจากเชื้อ Model BYS 820	27
3.9 ใบรับรองการวิเคราะห์เซลล์ต้นกำเนิด พร้อมรับรองเอกสาร	27

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
3.10 ใบรับรองการวิเคราะห์เซลล์ต้นกำเนิด พร้อมรับรองเอกสาร	28
3.11 อายุแมวเทียบกับอายุมนุษย์	30
3.12 การประเมินคะแนนร่างกายแมว	31



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ (Background and Importance)

ปัจจุบันกรุงเทพฯและเมืองใหญ่ที่มีประชากรหนาแน่น ที่อยู่อาศัยมีขนาดเล็กลง ขนาดครอบครัวเล็กลง คนโสดมากขึ้น คนจำนวนมากอาศัยในคอนโดมิเนียม พบว่าประชากรกลุ่มนี้นิยมเลี้ยงสัตว์เป็นเพื่อนมากขึ้น สัตว์เลี้ยงยอดนิยมลำดับต้น ๆ ที่เพิ่มขึ้นคือแมว มีการศึกษาบทบาทของแมวต่อความสัมพันธ์ในครอบครัว เช่น สามิ-ภรรยาที่ไม่มีลูก พบว่าครอบครัวเหล่านี้มองสัตว์เลี้ยง เช่น แมว ในฐานะสมาชิกคนหนึ่ง (กัญญาพัชร ทับเอี่ยม, 2564) นอกจากนี้แมวยังอยู่ในฐานะ “ผู้ใกล้ชิด” ความสัมพันธ์ เป็นตัวเชื่อมและเป็นศูนย์รวมของการทำกิจกรรมร่วมกันของคนในครอบครัว เช่น ช่วยหาอาหารแมว ซื้อทรายแมว รวมถึงพบสัตวแพทย์เป็นประจำ

แมวเป็นสัตว์เลี้ยงขนาดเล็กน้ำหนักเฉลี่ย 3-5 กิโลกรัม ใช้พื้นที่น้อย ไม่ต้องพาไปเดินเล่น ไม่เห่าเสียงดัง ดูแลง่าย เมื่อเริ่มเลี้ยงความผูกพันระหว่างผู้เลี้ยงและแมวจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น ความสัมพันธ์ระหว่างเจ้าของแมวและแมวจะเพิ่มมากขึ้น มีการศึกษาพฤติกรรมของแมวในการจำและการตอบสนองต่อคนดูแล พบว่าแมวแสดงออกในความต้องการด้านความปลอดภัยสูงมาก พฤติกรรมที่บ่งชี้ว่าแมวสร้างความสัมพันธ์กับคนดูแล เช่น การเดินมาใกล้ ๆ ใช้หาง หรือแก้มถูไถกับเจ้าของ ทำซ้ำไปมาเป็นการทำเครื่องหมาย (marker) บนตัวคน บางตัวก็แสดงออกด้วยการขึ้นนั่งตัก คลอเคลียร์รอบ ๆ ตัวเจ้าของ เป็นการแสดงพฤติกรรมความเป็นเจ้าของ ๆ แมว รวมถึงการส่งเสียงร้องหาเจ้าของหากต้องถูกปล่อยให้อยู่ลำพัง (Vitale et al., 2019) จะพบว่าความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างจากความสัมพันธ์ระหว่างคนในครอบครัว เป็นความสัมพันธ์ที่เริ่มตั้งแต่แมววัยเด็กจนถึงวันที่แมวชราและเสียชีวิต

การศึกษาเรื่องการเลือกสัตว์เลี้ยงในแต่ละคนมีเหตุผลที่คล้ายคลึงและต่างกันออกไป มีการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีสัตว์เลี้ยงเป็นเพื่อน ด้วยสาเหตุเพราะการอยู่ตัวคนเดียว ไม่มีลูกหลาน ขณะที่ผู้สูงอายุบาง กลุ่มไม่นิยมเลี้ยงสัตว์เนื่องจากอาศัยในครอบครัวใหญ่ มีพื้นที่จำกัด (วรารคนา คาประสิทธิ์ และธีระวัฒน์ จันทิก, 2560) การดูแลเอาใจใส่อย่างสม่ำเสมอเป็นปัจจัยส่งเสริมให้แมวเป็นสัตว์เลี้ยงที่มีอายุเฉลี่ยมากขึ้น มีปัจจัยเสริมให้แมวอายุยืน เช่น แมวสายพันธุ์ผสม (crossbred)

จะแข็งแรงกว่าสายพันธุ์แท้ แมวส่วนมากเลี้ยงในบ้าน โอกาสเกิดอุบัติเหตุถึงแก่ชีวิตมีน้อยลงมาก มีการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่าสาเหตุที่ทำให้แมวเสียชีวิตในอันดับต้น ๆ คือความผิดปกติของระบบไต (O'Neill et al., 2014)

ความน่ารักข่างอ่อนของแมวสร้างกระแสคนรักแมวให้แรงมากยิ่งขึ้น แมวบางตัวได้รับความนิยมจนถึงขั้นมีแมวเซเลบ (cat celerbrity) เกิดขึ้นมากมาย โดยเฉพาะในสังคมออนไลน์ แมวถูกเลือกใช้ถ่ายงานโฆษณา ตั้งแฟนเพจ และมีผู้ติดตามความเคลื่อนไหว จำนวนคนรักแมว (ทาสแมว) เพิ่มขึ้น แมวจึงกลายเป็นสัญลักษณ์และมีบทบาทในชีวิตยุคปัจจุบันเป็นอย่างมาก กิจกรรมส่งเสริมการเลี้ยงแมวจัดใหญ่ขึ้นทุกปี ๆ มีกิจกรรมมุ่งเน้นส่งเสริมทัศนคติการเลี้ยงแมวอย่างมีคุณภาพ แมวจึงจัดเป็นสัตว์มีมูลค่า จากความนิยมทางสังคม นำมาซึ่งประชากรแมวมากขึ้นและอายุยืนขึ้น อุบัติการณ์ของโรคเรื้อรังและความเสื่อมจากวัยที่สูงขึ้น (aging & chronic degenerative diseases) รวมถึงโรคไตเรื้อรังในแมว (Feline Chronic Kidney Disease - CKD) จึงเพิ่มตาม

โรคไตเป็นโรคที่พบเสมอในแมวสูงอายุ เป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ที่ทำให้แมวสูงอายุจำนวน 1/3 ทั่วโลกเสียชีวิต (Boehringer Ingelheim (Australia) Pty Limited, 2016) มนุษย์มีหน่วยไตต่อข้าง (nephron) ประมาณ 1,000,000 หน่วย สุนัขมี 400,000 และแมวมีประมาณ 200,000 หน่วย เมื่อเทียบจำนวนหน่วยไตต่อข้างแมวเป็นสัตว์ที่มีจำนวนหน่วยไตต่อข้างน้อยที่สุด จัดเป็นปัจจัยโน้มนำอย่างหนึ่งที่ทำให้แมวป่วยด้วยโรคไตสูงกว่าสุนัข สาเหตุและพยาธิกำเนิดของโรคไตเรื้อรังในแมวมักเกิดขึ้นในแมวที่มีอายุมาก การพัฒนาด้านการวินิจฉัยโรค การกำหนดระยะโรค ระดับความรุนแรง การรักษาที่เหมาะสม การปรับอาหารจำกัดปริมาณโปรตีน ควบคุมปริมาณแร่ธาตุ เช่น ฟอสฟอรัส โซเดียม โพแทสเซียม การให้สารเพิ่มความด่าง (alkalinizing agent) เสริมกรดไขมัน omega 3 ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตแมว รวมถึงการจัดการกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง การพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ภาวะโลหิตจาง ก็จะช่วยให้แมวป่วยมีอาการดีขึ้น (Bartges, 2012; Sparkes. et al., 2016) การรักษาแมวป่วยโรคไตเรื้อรังยังคงเป็นหัวข้อที่สัตวแพทย์ทั่วโลกให้ความสนใจ หากยังคงมีแนวปฏิบัติไม่ต่างไปจากในอดีต คือรักษาตามอาการ ควบคุมอาหาร บำบัดโดยให้สารน้ำ การรักษาที่เป็นมาตรฐานปกติในการรักษาโรคไตเรื้อรังในมนุษย์ เช่น ล้างไตผ่านช่องท้อง (peritoneal dialysis) ฟอกเลือดโดยใช้เครื่องฟอกไตเทียม (haemodialysis) การปลูกถ่ายเปลี่ยนไต (kidney trasnplant) ยังมีข้อจำกัดในทางสัตวแพทย์คลินิก เช่น แมวกัดแทะวัสดุทางการแพทย์ การดูแลประจำวันยุ่งยากกว่าในคน การดูแลความสะอาดที่ต้องอาศัยเจ้าของแมว รวมถึงโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนในแมวสูงมากกว่าในมนุษย์

การศึกษาด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ (Anti-Aging & Regenerative Medicine) เป็นการดูแลสุขภาพองค์รวมในทุกด้านที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ เพื่อให้ร่างกายมีสุขภาพสมบูรณ์สูงสุด การฟื้นฟูซ่อมแซมอวัยวะเนื้อเยื่อที่เสื่อมหรือเสียหายจากโรคต่าง ๆ หรืออาการป่วยเรื้อรังให้สามารถกลับมาทำงาน หรือชะลอการสูญเสียหน้าที่ด้วยสาเหตุต่าง ๆ เป็นเรื่องที่บุคคลากรทางการแพทย์ให้ความสนใจ การพัฒนาและนำความรู้ด้านเซลล์บำบัด (cell therapy) มาใช้ทางคลินิก เพื่อดูแลสุขภาพ เช่น การใช้เซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ในมนุษย์มีและแพร่หลายมานาน โดยเฉพาะในกลุ่มชนชั้นสูงที่มีความรู้ มีฐานะและเข้าถึงได้ เช่น ประเทศพัฒนาแถบอเมริกา ยุโรป ออสเตรเลีย รวมถึงเอเชียที่มีระบบเศรษฐกิจแข็งแรง เช่น ญี่ปุ่น เกาหลี เซลล์ต้นกำเนิดได้ถูกนำมาใช้ในการวิจัย รักษา เพื่อผลทางการแพทย์มากมาย รวมถึงด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟูและความงาม มีงานวิจัยในสัตว์เลี้ยงจำนวนไม่น้อยเกี่ยวกับการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในด้านต่าง ๆ เช่น โรคกระดูกและข้อ (Shah et al., 2018) โรคระบบประสาท (Zeira et al., 2015) โรคหัวใจ (Petchdee & Sompeewong, 2016) โรคมะเร็ง (Pinard et al., 2021) โรคตา (Villatoro et al., 2018) รวมถึงโรคไตเรื้อรัง (Marino et al., 2014; Quimby et al., 2011, 2013, 2016; Thomson, et al., 2019; Vidane et al., 2017)

ความรู้ทางด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ เช่นการรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิดทางคลินิกปฏิบัติด้านสัตว์เลี้ยงในประเทศไทยมีไม่มาก ส่วนมากจะใช้ในสุนัขเป็นหลัก เช่น สุนัขที่มีโรคกระดูกและข้อเสื่อม อาการทางระบบประสาท การศึกษาเกี่ยวกับผลการใช้ในแมวประเทศไทยมีรายงาน น้อยมาก เนื่องจากแมวเมื่ออายุมากขึ้น 1/3 ของประชากรแมวมักเสียชีวิตด้วยโรคไตเรื้อรัง การวิจัยความรู้ด้านเซลล์ต้นกำเนิดหากนำมาใช้ดูแลสุขภาพแมวที่มีภาวะอักเสบเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรังได้ นับเป็นเรื่องที่ทำนายเพื่อให้ไตของแมวกลับทำหน้าที่ได้เป็นปกติ ยืดอายุแมว ส่งเสริมคุณภาพชีวิตแมวให้ดีขึ้น

คุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดเป็นเซลล์ตัวอ่อนที่ยังไม่พัฒนาเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะ (undifferentiated cells) มีคุณสมบัติเฉพาะคือสามารถแบ่งตัวทดแทนตัวเองได้ (self-renewal) สามารถพัฒนาเป็นเซลล์จำเพาะที่มีรูปร่างแตกต่างและทำหน้าที่เฉพาะได้หลายชนิด (multilineage differentiation) เซลล์ต้นกำเนิดมีคุณสมบัติลดการอักเสบ (anti-inflammation) ลดพังผืด (anti-fibrosis) ยืดอายุการทำหน้าที่ของอวัยวะให้นานขึ้น มีผลให้สัตว์ป่วยอาการดีขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว เป็นการรักษาที่ไม่ซับซ้อนเมื่อเทียบกับการล้างไตผ่านช่องท้อง (peritoneal dialysis) การฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือการปลูกถ่ายเปลี่ยนไต (kidney transplantation) การให้เซลล์ต้น

กำเนิดผ่านหลอดเลือดดำ เซลล์จะเดินทางไปตามระบบไหลเวียนทั่วร่างกาย (bio-distribution) เป็นการรักษาสุขภาพองค์รวม ในแนวปฏิบัติทางเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ การนำความรู้ด้านเซลล์ต้นกำเนิดมาศึกษา ในแนวป่วยโรคไตเรื้อรัง จัดเป็นนวัตกรรมด้านอายุรกรรม โรคแนว เปิดโอกาสให้สัตวแพทย์มีแนวทางการรักษาเพิ่มขึ้นและพัฒนาความรู้ใหม่ตามมาอย่างต่อเนื่อง

1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Research Objective)

1.2.1 ศึกษาประสิทธิผล (efficacy) การใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (human umbilical cord stem cell; hUC-MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ในแมว เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ในกลุ่มตัวอย่างแมวที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (one dependent sample) โดยพิจารณาค่าบ่งชี้การทำงานของไต Creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN) และผลตรวจโปรตีนในปัสสาวะโดยพิจารณาสัดส่วน Urine Protein/ Urine Creatinine (UP/UC) ratio และตรวจวัดความดันโลหิต systolic ตามมาตรฐานวิชาชีพ (IRIS 2019) ความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count) ค่าทางเคมีอื่น ๆ ได้แก่ phosphorus, calcium, potassium, sodium, chloride, alanine aminotransferase (ALT), alkaliphosphatase, gamma-glutamyl transferase (Gamma GT)

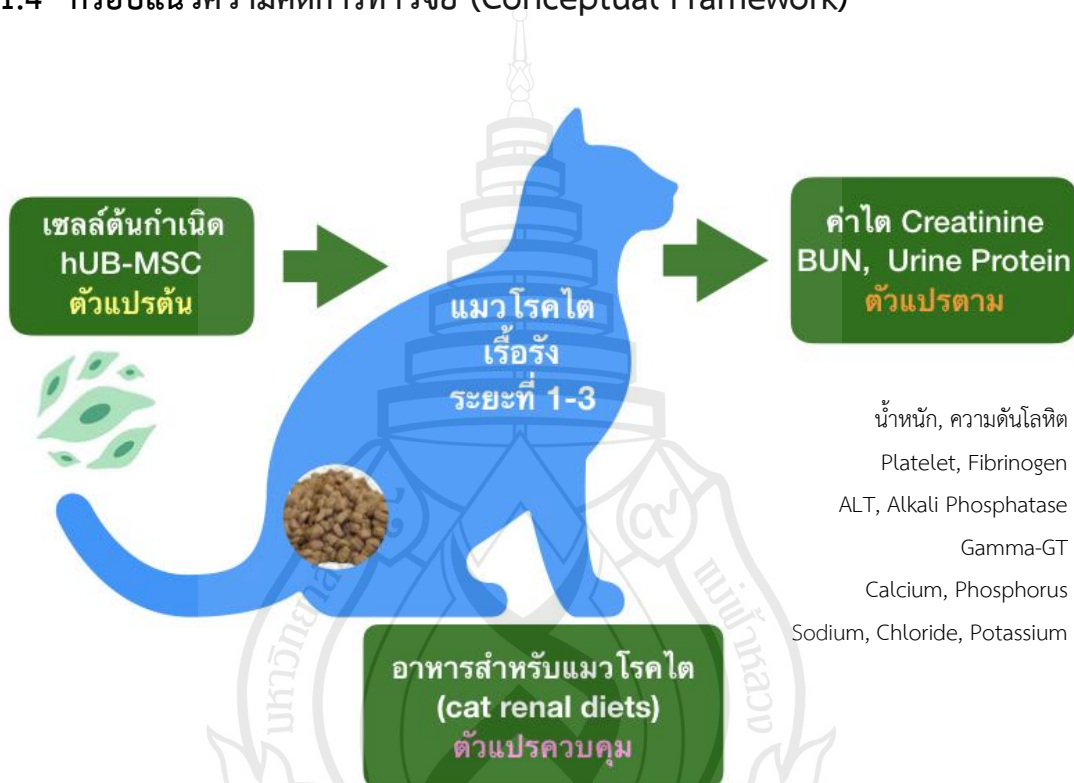
1.2.2 ศึกษาความปลอดภัย ผลข้างเคียง จากการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ผ่านทางหลอดเลือดดำแมว (xenogeneic MSCs)

1.3 สมมติฐานการวิจัย (Research Hypothesis)

การวิจัยนี้ตั้งสมมติฐานว่าการให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ผ่านทางหลอดเลือดดำ (intravenous administration) มีประสิทธิภาพใช้รักษาโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ในแมว ได้อย่างปลอดภัย จากการทบทวนวรรณกรรม ผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ที่ฉีดให้กับแมว (xenogeneic hUC-derived stem cell) จะมีกลไกลดการอักเสบ ซ่อมแซม กระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ ฟื้นฟูเนื้อเยื่อไต ทำให้ค่าบ่งชี้การทำงานของไต ได้แก่ creatinine, Blood Urea Nitrogen ผลตรวจวัดสัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะ (UP/UC Ratio) ความดันโลหิต systolic ดีขึ้น และสมมติฐานความปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทาง

เคมีอื่น ๆ ได้แก่ ความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count) ระดับแร่ธาตุสำคัญ phosphorus, calcium, potassium, sodium, chloride รวมถึงค่าทางเคมีบ่งชี้การทำงานของระบบตับ alanine aminotransferase (ALT), alkaliphosphatase, gamma-glutamyl transferase (Gamma GT)

1.4 กรอบแนวความคิดการทำวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิดการทำวิจัย

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.5.1 Feline CKD - Chronic Kidney Disease โรคไตเรื้อรังในแมว รอยโรคในแมวมักเกิดที่ส่วนเนื้อเยื่อและท่อไต (tubulointerstitial) แบ่งระยะโรคไตเรื้อรังในแมวเป็น 4 ระยะหลัก (staging) ตามมาตรฐานอายุรศาสตร์สัตว์แพทย์ (International Renal Interest Society [IRIS], 2019) พิจารณาตามผลตรวจค่าบ่งชี้การทำงานของไตคือ creatinine, SDMA (symmetric DiMethylArginine)

และแบ่งระยะย่อย (sub-staging) ตามผลตรวจโปรตีนในปัสสาวะ และ ผลตรวจวัดความดันโลหิต (systolic arterial blood pressure)

1.5.2 Nephron หน่วยไต มีความสำคัญต่อการทำงานของร่างกาย เป็นโครงสร้างพื้นฐานของไต มีหน้าที่หลักคือควบคุมสมดุลของสารน้ำและสารต่าง ๆ ในร่างกาย เช่นโซเดียม ดูดกลับสารที่ร่างกายต้องการนำกลับไปใช้ใหม่ ขับของเสียที่ไม่ต้องการผ่านทางปัสสาวะ ทำงานโดยถูกควบคุมผ่านระบบต่อมไร้ท่อผ่านทางฮอร์โมน เช่น ฮอร์โมนด้านการขับปัสสาวะ (antidiuretic) อัลโดสเตอโรน (aldosterone) และพาราไทรอยด์ (parathyroid)

1.5.3 Peritoneal dialysis ล้างไตผ่านช่องท้อง เป็นการรักษาโรคไตเรื้อรังวิธีหนึ่ง โดยใส่น้ำยาล้างไตเข้าไปในช่องท้องทิ้งไว้ 2-3 ชั่วโมง เยื่อบุผนังช่องท้องทำหน้าที่กรองของเสียและของเหลวออกจากเลือดไปสู่น้ำยาล้างไต หลังจากนั้นน้ำยาล้างไตที่มีของเสียจะถูกปล่อยออกจากช่องท้องและถูกแทนที่ด้วยน้ำยาใหม่ที่เติมเข้าไป (ทำซ้ำ) เรียกการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตและการแลกเปลี่ยนของเสีย

1.5.4 Haemodialysis ฟอกไตผ่านหลอดเลือด หรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เป็นการนำของเสียและน้ำออกจากเลือด ๆ จะออกจากผู้ป่วยทางเส้นเลือดดำผ่านตัวกรองที่ช่วยกรองของเสียและน้ำออกจากเลือด เลือดที่ผ่านตัวกรองจะกลายเป็นเลือดดี และนำกลับสู่ร่างกาย ก่อนเริ่มฟอกเลือดต้องทำการตัดต่อเส้นเลือดเพื่อใช้ในการฟอกเลือด การฟอกเลือดใช้เวลา 3-4 ชม/ครั้งหรือมากกว่า ต้องทำการฟอกเลือดอย่างน้อย 2-3 ครั้ง/สัปดาห์

1.5.5 Kidney trasnplant การปลูกถ่ายเปลี่ยนไต เป็นการรักษาทางศัลยกรรม โดยผ่าตัดปลูกถ่ายไตคุณภาพดีจากผู้บริจาคที่มีชีวิตหรือผู้บริจาคไร้ชีพ ให้กับผู้ป่วยไตวายที่ไตไม่สามารถทำหน้าที่ได้

1.5.6 Cell therapy เซลล์บำบัด คือการนำเซลล์ หรือ องค์ประกอบของเซลล์มาช่วยฟื้นฟูความแข็งแรง กระตุ้นให้เกิดการซ่อมแซมและการเติบโตให้แก่เซลล์ในร่างกาย คั้นความเยาว์วัยสุขภาพที่ดีให้ร่างกาย จัดเป็นทางเลือกสำหรับการรักษาโรคจากความเสื่อมสภาพของเซลล์ ปัจจุบันเรียกเซลล์บำบัดว่าการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด หรือ สเต็มเซลล์บำบัด (Stem Cell Therapy)

1.5.7 Stem Cell เซลล์ต้นกำเนิด คือเซลล์ที่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์ชนิดต่าง ๆ รวมถึงสามารถแบ่งตัวเป็นสเต็มเซลล์ตัวใหม่ได้เรื่อย ๆ ทำหน้าที่ซ่อมแซมเนื้อเยื่อ แบ่งเซลล์ต้นกำเนิดได้ตามแหล่งที่มา และศักยภาพของเซลล์

1.5.8 Creatinine ค่าชีวเคมีบ่งชี้การทำงานของไต เป็นของเสียที่เกิดจากการสลายกล้ามเนื้อ ตรวจพบได้ในเลือดและขับออกทางไต หากไตเสื่อมจะส่งผลต่อการกำจัด creatinine ในเลือด การตรวจวัดระดับ creatinine จึงบ่งชี้การทำงานของไตได้โดยตรง แมวที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1, 2, 3 , 4 จะมีค่า creatinine ในเกณฑ์ <1.6 , 1.6-2.8, 2.9-5.0 และ >5.0 mg/dL ตามลำดับ

1.5.9 SDMA (symmetric diMethylarginine) สารบ่งชี้ชีวภาพสำหรับโรคไต มีความสัมพันธ์กับค่าการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ได้จาก Intranuclear methylation จากกระบวนการ protein-arginine methyltransferase ของ กรดอะมิโน L-arginine หลังสลายโปรตีน SDMA ถูกปล่อยเข้ากระแสเลือด กรองผ่านไต ไม่กระทบการดูดกลับหรือขับออกของหน่วยไต จึงใช้เป็น ตัวบ่งชี้ที่ไวต่อการลดลงของระดับการกรองของไต (Hall et al., 2017)

1.5.10 Blood Urea Nitrogen (BUN) สารยูเรียในเลือด เป็นของเสียที่เกิดจากการเผาผลาญโปรตีนในร่างกายและถูกขับออกทางไต ปริมาณ BUN ที่สูงขึ้นอาจบ่งชี้ถึงการทำงานของไตที่ลดลง ค่าปกติแมวอาจอ้างอิงต่างกันเล็กน้อยในแต่ละห้องปฏิบัติการ

1.5.11 Urine Protein to Urine Creatinine (UP/UC) ratio การตรวจวัดระดับสัดส่วนโปรตีน และ creatinine ในปัสสาวะ เป็นมาตรฐานเกณฑ์ประเมินระยะย่อย (sub-staging) โรคไตเรื้อรังในแมว แบ่งผลตรวจ UP/UC เป็น 3 ระดับ

: UP/UC <0.2 หมายถึง ไม่พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (non-proteinuric)

: UP/UC 0.2-0.4 หมายถึง สงสัยโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (borderline proteinuric)

: UP/UC >0.4 หมายถึง พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuric)

1.5.12 Azotemia ภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นของ BUN และ Creatinine มีปริมาณของเสียในโตรเจนที่สูงผิดปกติในกระแสเลือด ในกรณีของ azotemia ไตจะไม่สามารถกำจัดยูเรีย creatinine และสารประกอบที่มีไนโตรเจนอื่น ๆ ออกจากเลือดได้อย่างเพียงพอ จำเป็นต้องมีการแก้ไขสาเหตุเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่มีอันตรายถึงชีวิต

1.5.13 Uremic crises เป็นกลุ่มอาการในภาวะท้ายของโรคไตวาย แมวป่วยมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน เนื้อเยื่อรอบหัวใจบวม ปลายประสาทเสื่อม ความคิดสับสน ง่วง ซึม ชัก Coma และเสียชีวิต

1.5.14 Alkalinizing agents เป็นยาที่ใช้จัดการความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับระดับความเป็นกรด-ด่าง โดยเฉพาะช่วยลดความเป็นกรด เช่น นำมาใช้รักษาภาวะกรดเกินเนื่องจากไตวาย ใช้ในรูปแบบยา กินพร้อมอาหาร หรือบริหารทางหลอดเลือด

1.5.15 hUC-MSCs : human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ มีรูปร่างคล้ายกระสวย (spindle shape) การเพาะเลี้ยงเซลล์ต้น

กำเนิดมีเซนไคม์สายสะดือ ได้คัดกรองสุขภาพของผู้ให้ เช่น โรคติดเชื้อ ภูมิแพ้ จึงนำมาเพาะเลี้ยง เพิ่มจำนวน ตรวจสอบคุณภาพ ลักษณะ และ ความปลอดภัยภายใต้การควบคุมคุณภาพการผลิตที่ได้รับรองจากองค์การอาหารและยา เซลล์ต้นกำเนิดถูกจัดส่งในชุดสำเร็จรูปพร้อมใช้

1.5.16 Stem cell homing เป็นกระบวนการระดับเซลล์ อธิบายการเคลื่อนที่ของเซลล์ต้นกำเนิดหลังจากร่างกายได้รับ เป็นกลไกสำคัญในการขับเคลื่อนเซลล์ต้นกำเนิดไปยังอวัยวะเป้าหมายที่ได้รับบาดเจ็บ หรือต้องการฟื้นฟู ซ่อมแซม

1.5.17 Cytokines เป็นสารโปรตีนชีวภาพที่เซลล์สร้างขึ้น เป็นตัวกลางส่งสัญญาณสื่อสารระหว่างเซลล์ต่อไปให้เซลล์อื่น ๆ ให้เซลล์ทำหน้าที่อย่างต่อเนื่อง ไซโตไคน์ชนิดหนึ่ง ๆ สามารถทำปฏิกิริยาในร่างกายได้มากมาย ใช้อธิบายกระบวนการภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทั้งระบบภูมิคุ้มกันทั่วไป และระบบภูมิคุ้มกันเฉพาะ

1.5.18 Paracrine effect ความสามารถของเซลล์ต้นกำเนิดในการสร้างและหลั่งสารเคมีบางชนิดออกมาให้เกิดการควบคุมเซลล์ข้างเคียงในเนื้อเยื่อเดียวกัน มีการสื่อสารและส่งเสริมการทำงานของเซลล์ตามอวัยวะที่เซลล์ต้นกำเนิดไปยึดเกาะ ใช้อธิบายการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด เช่น คุณสมบัติลดการอักเสบ

1.5.19 Extracellular Vesicle vesicle เป็นโครงสร้างที่อยู่ภายนอกหรือภายในเซลล์ ประกอบด้วยของเหลว (cytoplasm) ที่มีเยื่อหุ้มชั้นไขมันมาล้อมรอบ vesicle สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติระหว่างกระบวนการหลั่ง การรับสาร และการขนส่งสาร และสามารถถูกเตรียมขึ้นมาได้ vesicle สามารถรวมตัวกับองค์ประกอบเล็ก ๆ ระดับเซลล์ (organelles) อื่น ๆ และถูกปล่อยออกมานอกเซลล์ เรียกว่า extracellular vesicle เป็นชีวโมเลกุลที่ใช้สื่อสารระหว่างเซลล์กับเซลล์ที่เกิดจาก paracrine effect

1.5.20 Apoptosis-mediated immunomodulation กลไกตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการสลาย ทำลายตัวเองของเซลล์

1.5.21 Mitochondrial transfer กลไกการส่งผ่าน organelle สำคัญคือ mitochondria ซึ่งเป็นแหล่งสร้างพลังงานในระดับเซลล์ มีความสำคัญในการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด ทำให้เซลล์เนื้อเยื่อหรืออวัยวะเป้าหมายได้รับการซ่อมแซม ฟื้นฟู (tissue revitalization) ให้กลับทำหน้าที่ได้เหมือนเดิม

1.5.22 HLA-DR (Human Leukocyte Antigen – DR isotype) ประกอบด้วยยีนหลาย locus แต่ละ locus ประกอบด้วยยีนจำนวนมาก เป็นการตรวจสอบที่เกี่ยวข้องกับ MHC (Major Histocompatibility Complex) คือบริเวณที่ตั้งของกลุ่มของยีน เป็นตัวกำหนดและควบคุมลักษณะของแอนติเจนบนผิวเซลล์ ที่เกี่ยวข้องกับการตอบรับหรือปฏิเสธ เนื้อเยื่อ (tissue reaction) รวมทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immuneresponse)

1.5.23 IFN- γ (inflammatory cytokine interferon gamma) สารชีวภาพที่ได้จาก T lymphocyte IFN จัดเป็น lymphokines ที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน Cell Mediated Immune

Response เช่น เพิ่ม activity, cytotoxicity ของ macrophage และ NK cell รวมถึงเพิ่มการสร้าง antibody ของ B cell เป็นต้น

1.5.24 Lipopolisaccharides เป็นสารที่มีองค์ประกอบโมเลกุลขนาดใหญ่ของ ไขมัน และ คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน (polysaccharide) พบมากในชั้นผิวของเซลล์เช่น แบคทีเรียแกรมลบ จัดเป็น สารพิษ (endotoxin) ที่แบคทีเรียสร้างขึ้น ความเป็นพิษทำให้เกิดอาการไข้ สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด การตอบสนองการอักเสบในระบบไหลเวียนได้ เช่น ภาวะช็อค หรือหากเกิดที่ไต ก็ทำให้ไตเสียหายได้

1.5.25 Free fatty acid กรดไขมันอิสระเป็นดัชนีบ่งชี้คุณภาพของสารต่าง ๆ ทั้งใน และ นอกร่างกาย เช่น น้ำมันพืช ไขมันและน้ำมันทอดซ้ำ รวมทั้งอาหารที่มีไขมันสูงจะมีปริมาณกรดไขมัน อิสระสูง กรดไขมันอิสระที่มีสายสั้น (short chain fatty acid) เช่น butyric acid เมื่อหลุดออกมา เป็นโมเลกุลอิสระจะทำให้เกิดกลิ่นผิดปกติ กรดไขมันอิสระประเภทกรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) เป็นสาเหตุเบื้องต้นของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (lipid oxidation) เป็น ปฏิกิริยาลูกโซ่ที่ทำให้การเหม็นหืนเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและรวดเร็วเป็นต้นเหตุสำคัญของการเสื่อม เช่นหากเกิดในอาหารทำให้อาหารเสียเกิดกลิ่นผิดปกติ (off flavour) หรือ กลิ่นหืน (rancidity) ทำให้ค่าความเป็นกรด (acid value, AV) สูงขึ้น หากเกิดมากที่ไต ก็มีผลต่อการเกิดออกซิเดชันที่ไต

1.5.26 Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) เดิมเรียก Vascular Permeability Factor (VPF) เป็นโปรตีนสัญญาณที่มีคุณสมบัติเฉพาะเจาะจงเกี่ยวกับการสร้าง หลอดเลือดและการสร้างเส้นเลือดใหม่ (การเติบโตของหลอดเลือดจากหลอดเลือดที่มีอยู่ก่อน) มีผล กระตุ้นให้เกิดการแบ่งเซลล์ (mitogenic) และฤทธิ์ด้านการทำลายตัวเอง (anti-apoptotic) ต่อเซลล์ บุผนังหลอดเลือด เพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือด ส่งเสริมการย้ายเซลล์ ฯลฯ ผลเหล่านี้มีส่วน สนับสนุนในกระบวนการสร้างเส้นเลือดใหม่

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาค้นคว้า รวบรวมเอกสาร งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้ ทั้งของในประเทศและต่างประเทศ เพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับการดำเนินการศึกษา โดยมีหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคไตเรื้อรังในแมว (Feline Chronic Kidney Disease)
2. เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal stem Cell)

2.1 โรคไตเรื้อรังในแมว (Feline Chronic Kidney Disease)

โรคไตเรื้อรังในแมวเป็นโรคที่มีพยาธิกำเนิดที่โครงสร้างของหน่วยไต ท่อไต และเนื้อไต เป็นเวลานานหลายเดือน (มากกว่า 3 เดือน) (Bartges, 2012) ก่อนแมวจะแสดงอาการ มีสาเหตุมากมายที่ทำให้ไตเสื่อมและสูญเสียหน้าที่อย่างถาวร ความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังได้มีกำหนดตามมาตรฐานอายุสัตว์แพทย์ (IRIS, 2019) เป็น 4 ระยะหลัก (staging 1, 2, 3, 4) โดยพิจารณาตามผลการตรวจค่าบ่งชี้การทำงานของไตคือ creatinine, SDMA (Symmetric DiMethylArginine) และแบ่งระยะย่อย (sub-staging) ตามผลตรวจสัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein / Urine Creatinine - UP/UC ratio) และ ผลการตรวจวัดความดัน (Arterial Systemic Blood Pressure) สามารถพบแมวป่วยโรคไตตั้งแต่อายุ 1-15 ปี แมวอายุมากที่มีกลุ่มอาการโรคข้อเสื่อม มักพบป่วยโรคไตเรื้อรังควบคู่เช่นกัน (Marino et al., 2014)

มีสาเหตุมากมายที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังในแมว ทางคลินิกปฏิบัติสัตวแพทย์มักไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นเพราะสาเหตุใดสาเหตุหนึ่งเนื่องจากแมวมักมีอาการป่วยร่วม (comorbidity) มักแยกเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ว่าเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดหรือเกิดภายหลัง ตัวอย่างความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น polycystic kidney disease เป็นภาวะถุงน้ำขนาดต่าง ๆ หลายถุงเกิดที่ไต มักพบในแมวเปอร์เซียที่เกิดความผิดปกติของสารพันธุกรรม (Schirrer et al., 2021) renal amyloidosis ความผิดปกติที่พบแต่กำเนิดในแมวพันธุ์ Abyssinian เนื่องจากมีโปรตีนรวมตัวเกาะในหน่วยไตส่วน glomerulus ทำให้เกิดพยาธิสภาพของไตส่วนทำหน้าที่หลักในการกรองเลือด (Genova et al., 2021; White, et al., 2008)

สาเหตุที่แมวเป็นโรคไตเรื้อรังภายหลัง (acquired) มักเป็นผลโดยตรงหรือผลที่ตามมาของอาการปัญหาในระบบไตและทางเดินปัสสาวะ เช่น นิ่วที่ไต มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ไต หรือแมวป่วยโรคต่อมไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ (feline hyperthyroidism) มักพบป่วยเป็นโรคไตร่วม (Vaske, et al., 2016) มีการศึกษาย้อนหลังในแมวติดเชื้อไวรัสมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Feline Leukemia Virus - FeLV) ไวรัสเอดส์แมว (feline immune-deficiency Virus - FIV) พบว่าโรคไวรัสดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญที่ทำให้แมวป่วยโรคไตตามมา (Piyarungsri et al., 2020) ยาที่ใช้ประกอบการรักษาโรคแมวบางชนิดมีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไต รวมถึงกินอาหารที่มีโปรตีนสูงมีความเป็นกรดก็ส่งผลต่อการทำงานของไต กินอาหารที่มีเกลือสูงอาจมีผลต่อไตเนื่องจากทำให้ความดันสูง แต่มีการศึกษาในแมวชราโดยให้อาหารที่มีเกลือสูงเป็นเวลา 2 ปี ไม่พบว่าเกลือที่สูงมีผลต่อการทำหน้าที่ของไต (Reynolds et al., 2013)

ตารางที่ 2.1 ระยะโรคไตเรื้อรังในแมวแบ่งตามผลตรวจ Creatinine (mg/dl) ในเลือด

ระยะ	Creatinine	ข้อพิจารณาการแปรผลตรวจ
<1.6	ผล creatinine ในเลือดปกติ SDMA ปกติ หรือเพิ่มเล็กน้อย สามารถตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจค่า หรือจากกรังสีวินิจฉัย อาจพบโปรตีนรั่ว พบความผิดปกติในผลตรวจเนื้อไต กรณี creatinine หรือ SDMA สูงขึ้นจากการตรวจต่อเนื่อง (serial collection) หากพบ SDMA สูงต่อเนื่อง (>14 ug/dl) อาจใช้เป็นข้อวินิจฉัยว่าแมวเพิ่งเริ่มเป็นโรคไตเรื้อรัง (early CKD)	
1.6-2.8	ผล creatinine ในเลือดปกติหรือสูงเล็กน้อย พิจารณา creatinine ร่วมกับ BUN พบสูงขึ้นเล็กน้อย (mild renal azotemia) SDMA สูงขึ้นเล็กน้อย แมวอาจมีอาการน้อย หรืออาจไม่แสดงอาการป่วยให้เห็นในระยะนี้	
2.9-50	ผล creatinine ร่วมกับ BUN พบสูงขึ้นปานกลาง (moderate renal azotemia) แมวอาจแสดงอาการนอกเหนือจากอาการโรคไต ความรุนแรงของอาการแตกต่างกันไปในแมวแต่ละตัว กรณีแมวไม่แสดงอาการรุนแรง พิจารณาเป็นโรคไตช่วงต้นระยะ 3 (early stage 3) หากแสดงอาการมาก พิจารณาเป็นโรคไตช่วงปลายระยะ 3 (late stage 3)	
>5.0	มีปัจจัยสูงที่แมวจะแสดงอาการรุนแรงในหลายระบบ และวิกฤตมากหากมีภาวะสารยูเรียไนโตรเจน และก่อให้เกิดพิษในโลหิต (uremic crises) ได้	

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้มนุษย์และแมวเป็นโรคไตมากขึ้นคือ อายุ มีการศึกษาและยืนยันถึงภาวะอักเสบที่สูงขึ้นเมื่อแมวอายุมากขึ้น (>12 ปี) เป็นเหตุให้แมวป่วยโรคไตเรื้อรัง พบลักษณะพยาธิสภาพที่เกิดเป็นการอักเสบของส่วน interstitial เกิดอาการฝ่อของส่วนท่อในหน่วยไต (tubular atrophy) ที่ทำหน้าที่ดูดกลับสารที่ร่างกายต้องนำกลับมาใช้ทำหน้าที่ไม่ได้ตามปกติ เกิดพังพืด (fibrosis) และทำให้หน่วยไตส่วน glomeruli ที่ทำหน้าที่กรองเลือดเสียหายเป็นพังพืด (glomerulosclerosis) (Brown et al., 2016; Lawler et al., 2006)

สายพันธุ์จัดเป็นปัจจัยโน้มนำโดยเฉพาะภาวะป่วยแต่กำเนิด (Sato et al., 2019) โรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดมีผลต่อความดันโลหิตรวมถึงภาวะฮอร์โมนไม่ปกติ เช่น primary hyperaldosteronism (Taylor et al., 2017) ต่างก็มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อโอกาสเป็นโรคไตในแมว มีการศึกษาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการโรคไตเรื้อรังในแมวในอัตราสูง 22% สูงกว่าแมวป่วยเบาหวาน 12% (Mayer-Roenne et al., 2007)

ตารางที่ 2.2 ระยะย่อย (sub-staging) โรคไตเรื้อรังในแมว แบ่งตามผลตรวจโปรตีนในปัสสาวะ
Urine Protein/ Urine Creatinine (UP/UC)

UP/UC	ระยะย่อย
< 0.2	ไม่พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (non-proteinuria)
0.2 - 0.4	สงสัยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (borderline-proteinuria)
> 0.4	พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria)

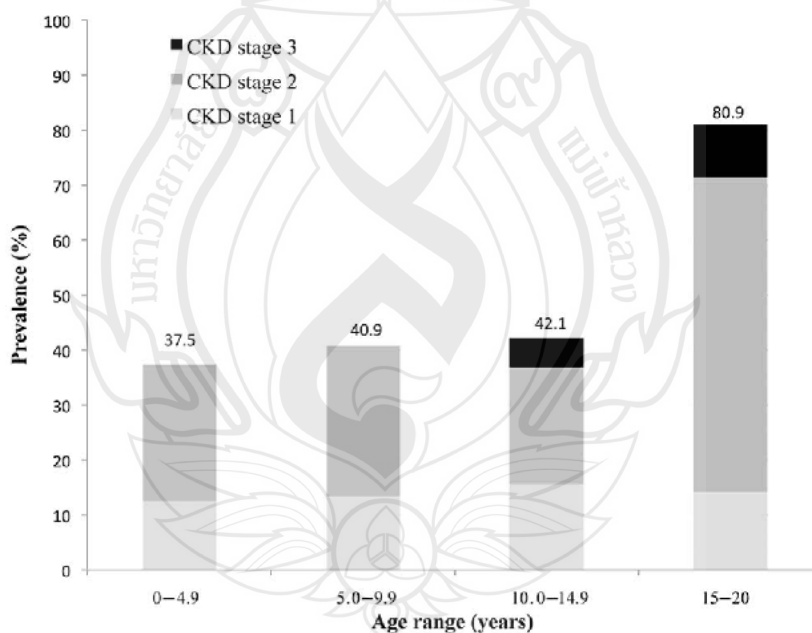
ที่มา IRIS (2019)

ตารางที่ 2.3 ระยะย่อย (sub-staging) โรคไตเรื้อรังในแมว แบ่งตามผลตรวจความดันโลหิต (arterial systolic blood pressure) มม.ปรอท

ความดันโลหิต มม.ปรอท	ระยะย่อย	ความเสี่ยงต่ออวัยวะ*
< 140	Normotensive	Minimal
140 - 159	Prehypertension	Low
160 - 179	Hypertension	Moderate
≥ 180	Severely hypertension	High

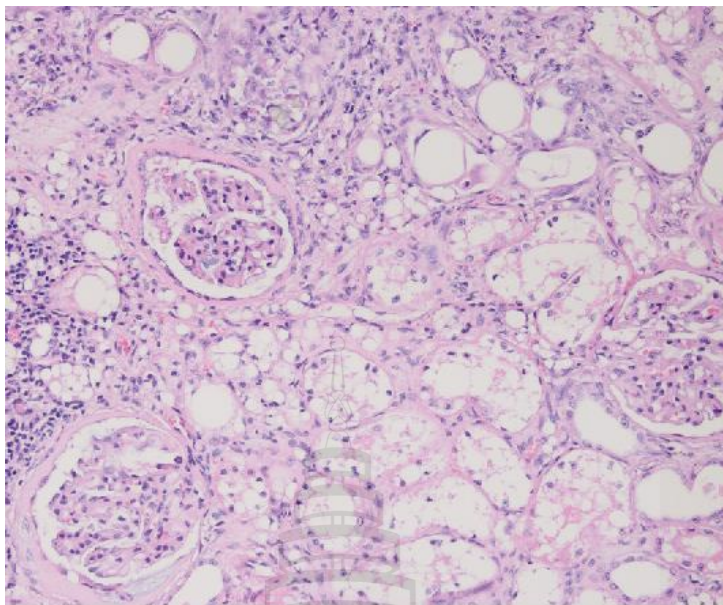
หมายเหตุ *ความดันโลหิตสูงมีผลทำให้อวัยวะสำคัญ คือ สมอง หัวใจ ตา และไตเสี่ยงต่อความเสียหาย

ที่มา IRIS (2019)



ที่มา Marino et al. (2014)

ภาพที่ 2.1 อุบัติการณ์โรคไตเรื้อรังในแมว ตามอายุ และระยะการป่วย



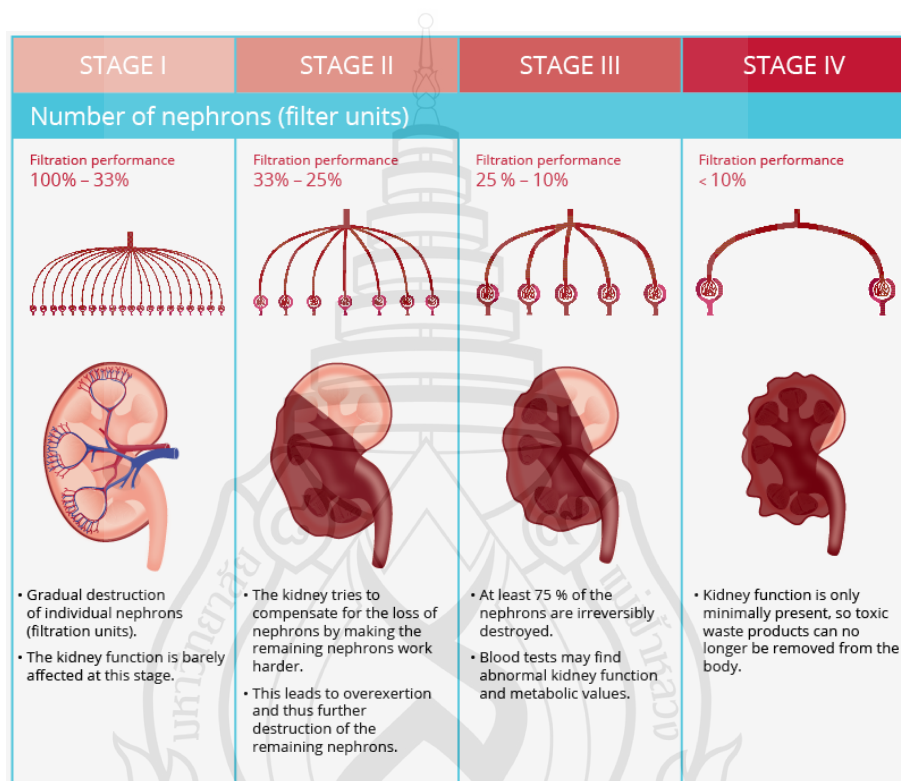
ที่มา Sparkes et al. (2016)

ภาพที่ 2.2 พยาธิสภาพโรคไตเรื้อรังในแมว พบเซลล์อักเสบแทรกในเนื้อเยื่อ สูญเสียโครงสร้าง ของท่อไตมีพังผืดแทรกในชั้นระหว่างหน่วยไต

พยาธิกำเนิดโรคไตเรื้อรังมีความซับซ้อน รอยโรคที่ปรากฏทางจุลชีววิทยาพบการอักเสบเรื้อรังของหน่วยไต ท่อไต และเนื้อไตข้างเคียงฝ่อและเกิดพังผืดรวมถึงรอยโรคที่หน่วยกรองของไต โรคไตเรื้อรังในแมวมักมีสาเหตุของโรคแบบผสมผสานและแตกต่างกันไปในแมวแต่ละตัว มีการศึกษาพบว่าการเกิดพังผืดมีความสัมพันธ์กับระยะการเป็นโรคไต การทำหน้าที่กรองมากเกินไป (hyper-infiltration) มีผลให้ความดันที่ไตสูงขึ้นสามารถส่งผลกระทบต่อระบบไหลเวียนทำให้เกิดความดันโลหิตสูงตามมาได้ (Chakrabarti et al., 2013; McLeland et al., 2015) ผลที่ตามมาคือไตค่อย ๆ สูญเสียการทำงานอย่างต่อเนื่อง การรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวมีแนวทางปฏิบัติแบบเดียวกับในคนเป็นโรคไตเรื้อรัง คือ เริ่มจากการรักษาทางอายุรกรรม ควบคุมอาหาร เช่นในแมวมีสูตรอาหารประกอบการรักษาโรคไต (renal prescription diets) ให้สารน้ำเพื่อรักษาสมดุลของเหลวในร่างกายปรับระบบไหลเวียน (homeostasis & blood circulation) เป็นการรักษาตามอาการ แมวป่วยโรคไตเรื้อรังในที่สุดมักเสียชีวิตตามระดับความรุนแรงของภาวะไตเสื่อมที่พัฒนาอย่างต่อเนื่อง

ปัจจุบันสัตวแพทย์มีการใช้โปรไบโอติกแบคทีเรียบางชนิดช่วยปรับปรุงอัตราการกรองของหน่วยไต (GFR) ลดระดับ BUN (blood urea nitrogen) และ creatinine ในเลือด (Lippi et al., 2017) ผ่านระบบทางเดินอาหาร (gut dialysis) ส่วนการล้างไตผ่านช่องท้อง (peritoneal dialysis)

สามารถทำได้กับสัตว์ที่มีขนาดใหญ่ เช่น สุนัขสายพันธุ์ใหญ่ แต่ไม่นิยมทำเนื่องจากมีข้อจำกัด การฟอกเลือดโดยใช้เครื่องไตเทียม (haemodialysis) ไม่เป็นที่ปฏิบัติเพราะค่าใช้จ่ายสูงเป็นภาระที่เจ้าของไม่สามารถทำได้สม่ำเสมอ การปลูกถ่ายเปลี่ยนไต (kidney transplantation) มีการศึกษาจำกัดเพียงเพื่อผลงานวิจัยทดลอง ไม่เป็นที่ปฏิบัติทางคลินิกจึงยังไม่มีวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดหรือได้ผลดีที่สุดสำหรับแมวป่วยโรคไตเรื้อรัง



ที่มา Boehringer Ingelheim (Australia) Pty Limited (2016)

ภาพที่ 2.3 ระยะโรคไต 1-4 และความสามารถในการกรองของไตในแต่ละระยะ (Boehringer Ingelheim)

STAGE I	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	Average life expectancy for a cat with stage 2 CKD is 1,151 days (approx. 3 years, 2 months)	Average life expectancy for a cat with stage 3 CKD is 679 days (approx. 1 year, 10 months)	Average life expectancy for a cat with stage 4 CKD is 35 days (approx. 1 month)

ที่มา Boehringer Ingelheim (Australia) Pty Limited (2016)

ภาพที่ 2.4 ระยะโรคไต 1-4 และประมาณการอายุที่เหลือ (life-span) หลังตรวจพบ (boehringer ingelheim)

2.2 เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal Stem Cell - MSCs)

เซลล์ต้นกำเนิดสามารถแบ่งได้หลายแบบ เช่น แบ่งตามแหล่งที่มาหรือแหล่งกำเนิด แบ่งตามความสามารถหรือศักยภาพในการเปลี่ยนแปลงเซลล์ ตัวอย่างเซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตามแหล่งกำเนิด เช่น embryonic stem cells, germinal stem cells และ somatic stem cells เซลล์แต่ละแหล่งกำเนิดมีความสามารถในการแบ่งตัวและพัฒนาเป็นเซลล์อื่น ๆ ที่แตกต่างกัน เช่น แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ได้แก่ ไขกระดูก จะมีปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจำนวนมาก ขณะที่เลือดในระบบไหลเวียน (กระแสเลือด) จะมีปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดน้อย หรือเลือดจากสายสะดือรกก็มีปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดค่อนข้างมาก

เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อน (Embryonic Stem Cells - ESCs) ได้มาจากส่วนของเซลล์ชั้นใน บลาสโตซิสต์ การใช้ ESCs ของมนุษย์มีประเด็นเกี่ยวข้องกับการพิจารณาด้านจริยธรรมและกฎหมาย จึงมีข้อจำกัดและไม่นิยมใช้ หากการใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวเต็มวัย (adult stem cells) มีปัญหาในด้านจริยธรรมน้อยจึงเป็นที่นิยมใช้มากกว่า เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal Stem Cell - MSCs) จัดเป็นเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวเต็มวัย สามารถแยก MSCs ได้จากเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น สายสะดือ ตึงเยื่อโพรงมดลูก เลือดประจำเดือน ไขกระดูก เนื้อเยื่อไขมัน ฯลฯ (Ding et al., 2006; Prentice, 2019) เนื่องจากความสะดวกในการเก็บเกี่ยวเซลล์และปริมาณเซลล์ที่ได้รับทำให้แหล่งที่มาของ MSCs เป็นประโยชน์มากที่สุดสำหรับการทดลองและการประยุกต์ใช้ทางคลินิก

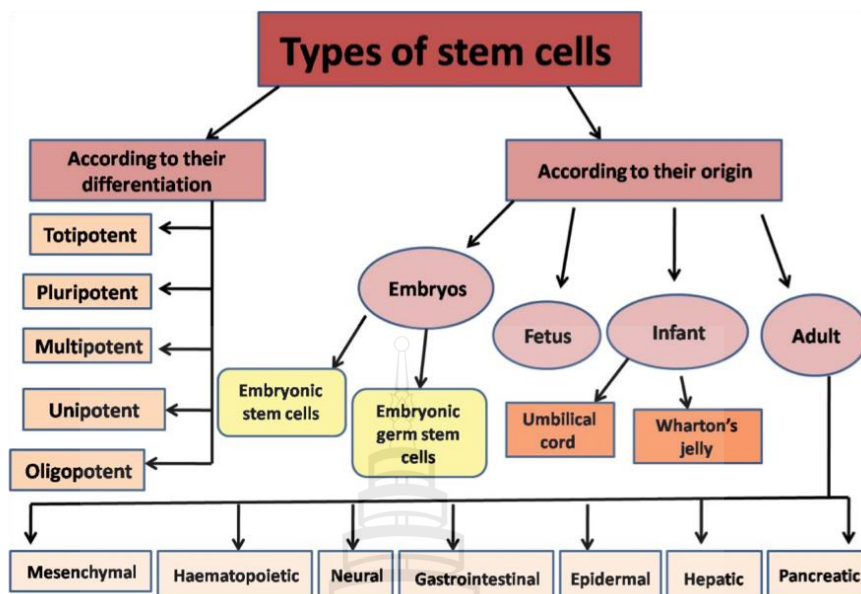
เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่เก็บได้จาก Wharton's Jelly ของสายสะดือของมนุษย์ (Bakhshi et al., 2008) มีการศึกษาพบว่าสามารถเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์หลายชนิด (multipotent

differentiation) เช่น ช่วยซ่อมแซมบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บและเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์ประสาท glial cells ในหนูที่เป็นโรคสมองขาดเลือด (Ding et al., 2007) รวมถึงทางเลือกในการใช้รักษาโรคไต (Liu et al., 2020) เซลล์ต้นกำเนิดจากสายสะดือมีความสามารถในการเพิ่มจำนวนมากกว่า มีการเจริญเติบโตที่เร็วในหลอดทดลอง สามารถสังเคราะห์ไซโตไคน์ที่แตกต่างกัน (Can & Karahuseyinoglu, 2007) จึงพิจารณาเป็นแหล่งทางเลือกของเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ที่เข้าถึงง่ายไม่มีประเด็นจริยธรรมที่ต้องกังวลเพราะสายสะดือจัดเป็น สิ่งเหลือทิ้งทางการแพทย์ (medical waste)

เซลล์ต้นกำเนิดมีคุณสมบัติหลักคือ ความสามารถในการเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์ตามอวัยวะ หรือเนื้อเยื่อที่ไปยึดเกาะ (differentiate) และความสามารถในการเพิ่มจำนวนเซลล์ตัวเอง (self-renewal) สามารถแบ่งเซลล์ต้นกำเนิดตามศักยภาพหรือความสามารถในการเปลี่ยนแปลงเซลล์ได้ดังนี้ (Liu et al., 2020; Barky et al., 2017)

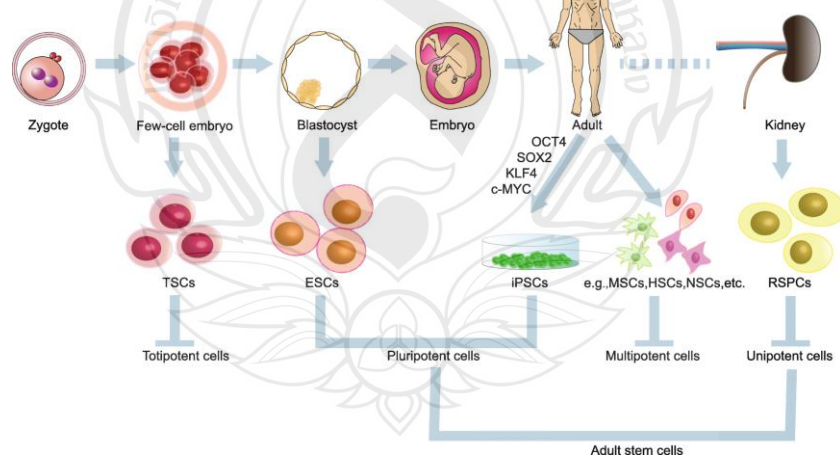
1. Totipotent stem cells คือ เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนในครรภ์หลังปฏิสนธิในช่วง 1 ถึง 3 วันแรกของชีวิต เป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่แบ่งตัวพัฒนาเป็นเซลล์ได้ทุกชนิด
2. Pluripotent stem cells คือ เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนในครรภ์ในช่วงอายุ 5 ถึง 14 วัน เป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่แบ่งตัวพัฒนาเป็นเซลล์ได้เกือบทุกชนิดในร่างกาย
3. Multipotent stem cells คือ เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนในครรภ์ในช่วงอายุ 8 สัปดาห์ขึ้นไป เช่น เซลล์ต้นกำเนิดในเลือดจากสายสะดือ เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก เซลล์ต้นกำเนิดในกระสเลือด เป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่แบ่งตัว พัฒนาเป็นเซลล์ต่าง ๆ ได้ แต่มีข้อจำกัดมากกว่า pluripotent stem cells ตัวอย่างของเซลล์ต้นกำเนิดในกลุ่มนี้ได้แก่ adult stem cells และ cord blood stem cells
4. Oligopotent คือเซลล์ต้นกำเนิดที่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์ชนิดอื่นได้ไม่มาก อาจเพียง 2-3 ชนิดเซลล์ เช่น lymphoid หรือ myeloid stem cells
5. Unipotent คือเซลล์ต้นกำเนิดที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ชนิดอื่นได้ สามารถสร้างเพิ่มใหม่ได้ แต่ได้เป็นเซลล์แบบเดิม เช่น muscle stem cells

ความท้าทายสำคัญประการหนึ่งคือการอธิบายกลไกของการสร้างความแตกต่าง (differentiate) ศักยภาพหรือความสามารถ (potency) ในการเพิ่มจำนวน การเปลี่ยนแปลงตัวเอง กลไกการส่งเซลล์กลับอวัยวะเป้าหมาย (homing) ของ MSCs ซึ่งมีความซับซ้อน คุณสมบัติที่หลากหลายของ MSCs ทำให้เซลล์ชนิดนี้เป็นตัวเลือกที่น่าสนใจสำหรับการพัฒนาการใช้งานทางคลินิก การศึกษาในอนาคต รวมถึงบทบาทของ MSCs ในปลูกถ่ายอวัยวะ และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในโรคต่าง ๆ วงการแพทย์มีการศึกษาเซลล์บำบัดด้วยเซลล์ต้นกำเนิดมานานและใช้ในทางคลินิกอย่างมากมาย ในขณะที่สัตวแพทย์มีการศึกษาวิจัยบำบัดด้วยเซลล์ต้นกำเนิดในวงจำกัดเพียงระดับมหาวิทยาลัยสัตวแพทย์ หรือศูนย์รักษาสัตว์ชั้นนำในต่างประเทศเป็นหลัก



ที่มา Barky et al. (2017)

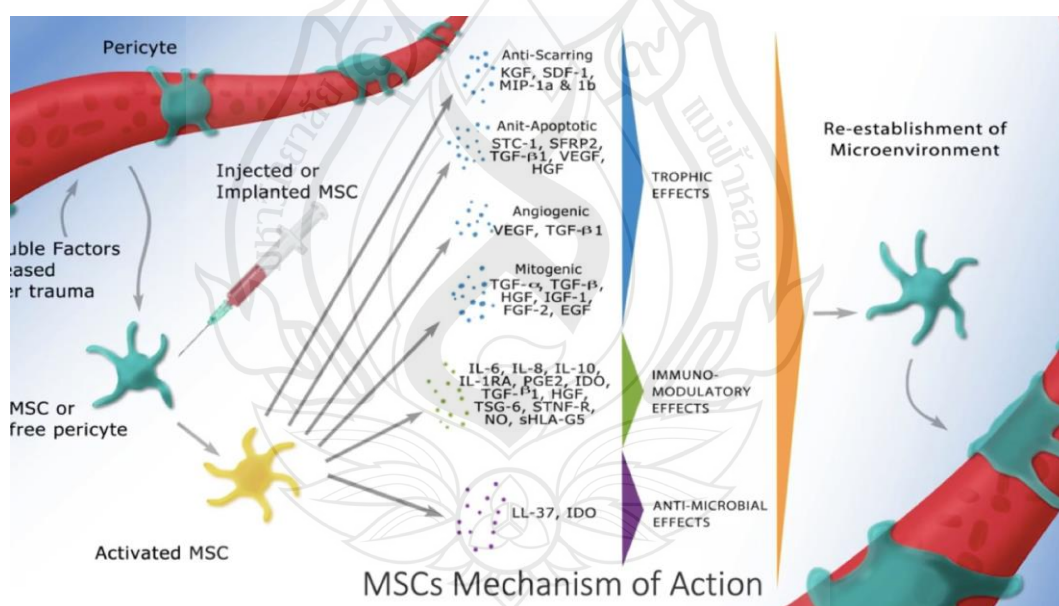
ภาพที่ 2.5 เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตามศักยภาพการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และตามแหล่งที่มา



ที่มา Liu et al. (2020)

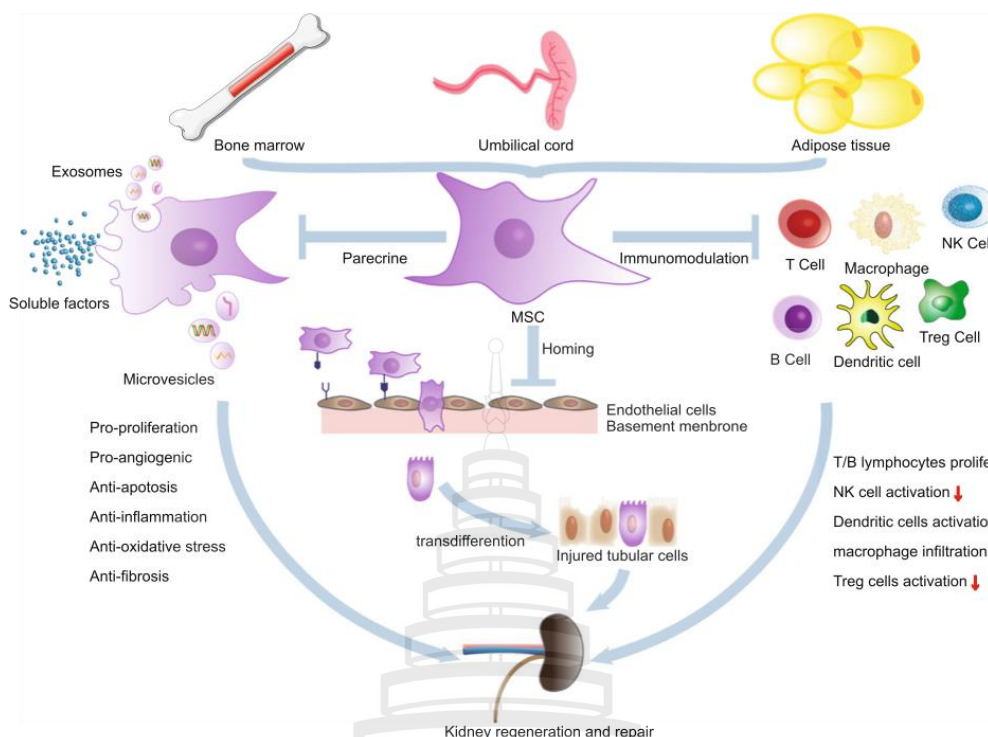
ภาพที่ 2.6 เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตามศักยภาพการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ และตามแหล่งที่มา

กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด (Barky et al., 2017; Murphy et al., 2013) หลังจากเซลล์ต้นกำเนิดเข้าสู่ร่างกาย จะเดินทางไปสู่อวัยวะต่าง ๆ (bio-distribution) ที่เป็นแหล่งกำเนิดเซลล์ (homing) เซลล์ที่มีความสมบูรณ์จะพัฒนาเป็นเซลล์ตัวอ่อนของอวัยวะต่าง ๆ MSCs มีกลไกการออกฤทธิ์โดยสร้างสารชีวภาพ (cytokines) สารเคมีที่เป็นประโยชน์ลดการอักเสบ เป็นตัวกลางสื่อสารและส่งเสริมการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายหลายชนิด (paracrine effect) เช่น extracellular vesicle (ECV), apoptosis-mediated immunomodulation, mitochondrial transfer ช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ด้านการอักเสบ ปรับสมดุลภูมิคุ้มกันของร่างกาย กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ต้นกำเนิดที่อยู่ในร่างกาย ยับยั้งพังผืด MSCs สามารถให้ได้โดยไม่มีปัญหาการปฏิเสธเนื้อเยื่อในครั้งแรก เพราะ MSC เป็นเซลล์ที่ไม่มีการแสดงออกของ HLA-DR (Human Leukocyte Antigen – DR isotype) และไม่มี T-cell co-stimulating receptor จึงไม่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อที่ได้รับการปลูกถ่าย หากเซลล์อยู่ในสภาวะที่มี IFN (inflammatory cytokine interferon) นาน ๆ อาจเหนี่ยวนำให้มีการแสดงออกของ HLA-DR ได้ภายหลัง ทำให้การใช้ MSCs ในครั้งต่อมาได้ผลน้อยลง สามารถแก้ไขโดยใช้ MSCs ที่มาจากผู้ให้ที่ต่างกัน



ที่มา Murphy et al. (2013)

ภาพที่ 2.7 กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด



ที่มา Liu et al. (2020)

ภาพที่ 2.8 กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดในการซ่อมแซมไต

เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal Stem Cell - MSCs) MSCs จะมีรูปร่างเรียวยาวแหลม (spindle shape) คล้ายเซลล์ fibroblast สามารถเพาะเลี้ยงได้จากสายสะดือ รก ฟันน้ำนม เซลล์ไขมัน ผิวน้ำ การเพาะเลี้ยง MSCs อาศัยคุณสมบัติของ MSCs ในการยึดเกาะพื้นผิวพลาสติก ภาชนะเพาะเลี้ยง MSCs สามารถเจริญเติบโตโดยใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ ร่วมกับการใช้ fetal bovine serum, human serum, cord blood serum, platelet lysate หรือ growth factors ชนิดต่าง ๆ ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน (Fuchs, 2012)

วงการแพทย์มีการศึกษาและนำ MSCs ใช้ทางคลินิกเพื่อการรักษากลุ่มโรคต่าง ๆ รวมถึงโรคเรื้อรังในผู้สูงอายุ เช่น โรคหลอดเลือดแข็งตัว (Lin et al., 2020) โรคสมองเสื่อม (Duncan & Valenzuela, 2017) โรคข้อ กลุ่มโรคเหล่านี้มักมีปัจจัยจากการอักเสบเรื้อรัง โดยมีการให้เซลล์บำบัดโดยผ่านหลอดเลือดดำและการให้เฉพาะจุด เช่น ฉีดเข้าข้อเข่า (Song et al., 2020) รวมถึงยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง สิ่งสำคัญคือคุณภาพ MSCs ที่นำมาใช้ต้องเป็นเซลล์ที่ยังทำงาน มีชีวิต (viability) มีเอกสารยืนยันการวิเคราะห์ และปราศจากการปนเปื้อน

แนวทางการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งได้เป็น 3 ประเภทหลัก ๆ คือ ใช้เซลล์ต้นกำเนิดตัวเอง (Autologous stem cell) ใช้เซลล์ต้นกำเนิดสิ่งมีชีวิตประเภทเดียวกัน (allogeneic stem cell) ใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกัน (xenogeneic stem cell) มีการศึกษาวิจัยใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ในสัตว์โดยการนำเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือดม้า (equine peripheral blood-derived mesenchymal stem cell; ePB-MSCs) มาฉีดให้แมวสุขภาพปกติ (Debosschere et al., 2020) เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยการใช้ xenogeneic MSCs พบว่าแมวที่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือดม้าไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย จากการศึกษาในกลุ่มสัตว์ฟันแทะ (Chen et al., 2011) โดยเหี้ยวนำให้เป็นโรคไตวายเรื้อรัง พบว่า MSCs สามารถจับเนื้อเยื่อไตและก่อให้เกิดเซลล์ใหม่ ช่วยลดการเกิดพังผืด (anti-fibrosis) และ glomerulosclerosis เปลี่ยนแปลงเป็นโครงสร้างเช่นท่อไต ทำให้ไตทำงานดีขึ้น อย่างไรก็ตามกระบวนการเกิดใหม่จากการศึกษาดังกล่าวยังไม่มีประสิทธิภาพอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาพบว่า MSCs ที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการสามารถให้ทางเส้นเลือดแก่สัตว์ได้ เช่นเดียวกับที่ทำในมนุษย์ ผลข้างเคียงในแบบจำลองหนูฟันแทะ พบความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในปอดกรณีที่ MSCs จำนวนมากถูกฉีดเข้าเส้นเลือดดำอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังมีการทดลองให้ MSCs ผ่านทางเส้นเลือดแดงของไต (renal artery) ฉีดในเนื้อเยื่อไตโดยตรง (intrarenal) โดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงไต (Thomson et al., 2019) งานวิจัยศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ allogeneic MSCs ที่เก็บจากไขมัน (adipose tissue - aMSCs) สามารถให้แมวที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังได้อย่างปลอดภัย ผลต่อการทำงานของไตไม่พบทันทีหลังจากให้เซลล์ ต้องใช้เวลาในการติดตามมากขึ้น และพบว่าแมวแสดงผลข้างเคียงที่มีนัยสำคัญหากให้ aMSCs ในขนาดที่สูงขึ้น (Quimby, 2016)

มีงานวิจัยแยกเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จาก Wharton's jelly ของแมว (fWJ-MSCs) เป็นผลสำเร็จ (Seo et al., 2021) เซลล์ต้นกำเนิด fWJ-MSCs มีคุณสมบัติในการเพิ่มจำนวนตัวเอง (self-renewal) มีศักยภาพในการเปลี่ยนแปลงสร้างความแตกต่าง (differentiation) เหี้ยวนำให้เกิดเซลล์ชนิดต่าง ๆ ในสภาวะต่าง ๆ กัน เช่น เซลล์กระดูก เซลล์กระดูกอ่อน (chondrogenic) เซลล์ไข

มัน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า fWJ-MSCs อาจเป็นแหล่งที่ดีของเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ และอาจเป็นประโยชน์สำหรับการนำมาใช้ในอายุรศาสตร์โรคแมว

นวัตกรรมความรู้เกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดมีความซับซ้อน กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดระดับโมเลกุลเกี่ยวข้องกับ exosomes ซึ่งเป็นชีวโมเลกุลคุณลักษณะคล้ายถุงน้ำขนาดเล็กนอกเซลล์ มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40-120 นาโนเมตร exosomes สร้างมาจากเซลล์ทุกประเภทในร่างกาย ถูกปล่อยปะปนกับของเหลวในร่างกาย เช่น พลาสมาในเลือด ซีรัม ปัสสาวะ น้ำนมแม่ น้ำเหลือง ฯลฯ

ประกอบด้วยโปรตีน กรดนิวคลีอิก (mRNA, miRNA, รวมถึง RNA, DNA ที่ไม่เข้ารหัส) และไขมัน exosomes เปรียบเสมือนร่องรอยที่เหลือนิ่งไว้ (footprint) ของ miRNA ของเซลล์ต้นกำเนิด และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีความไวในการนำมาใช้ประกอบการวินิจฉัยและติดตามโรคต่าง ๆ ในมนุษย์และสัตว์ จัดเป็นวิธีการชันสูตรโดยใช้ของเหลวจากร่างกาย (liquid biopsy) เป็นทางเลือก การตรวจชันสูตรแบบรุกรานผู้ป่วยน้อยถึงไม่รุกราน (minimal to non-invasive) ปราศจากความเจ็บปวด ประหยัดเวลาเป็นทางเลือกแทนการตรวจชิ้นเนื้อแบบเดิม (tissue biopsy) นวัตกรรมด้าน exosomes ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ทั้งในมนุษย์และสัตว์ เช่น โรคเนื้องอก ปัจจุบันด้านสัตวแพทย์ ศาสตร์การศึกษา exosomes ยังเป็นเพียงการสำรวจวิจัยถึงความเป็นไปได้ในการใช้กับปัญหาไตและระบบสืบพันธุ์ ประสาทวิทยา และเวชศาสตร์ฟื้นฟู ดังนั้น exosomes อาจใช้เป็นเครื่องมือในการ วินิจฉัย พยากรณ์โรค รวมถึงอาจใช้รักษาโรคอายุรกรรมในสุนัขและแมวได้ (Diomaiuto et al., 2021).

งานวิจัยทางสัตวแพทย์คลินิกส่วนมากที่พบเป็นการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก (bone marrow MSCs) และเซลล์ต้นกำเนิดจากไขมัน (aMSCs) การศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่เป็นการรักษานักป่วยปัญหากระดูก กล้ามเนื้อ และระบบประสาท มีการศึกษานำเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือด, น้ำข้อต่อ และกระดูกอ่อน เลือดจากสายสะดือ (umbilical cord blood), กล้ามเนื้อ, โพรกระดูกฟ้น, หัวใจ และตับ มาวิจัย และได้ผลลัพธ์ที่น่าพึงพอใจ แม้เซลล์ต้นกำเนิดจะมีการศึกษาในสาขาสัตวแพทย์ มีความคืบหน้าและพัฒนาขึ้นโดยรวม ยังคงมีคำถามมากมายเกี่ยวกับ เซลล์ต้นกำเนิดที่ยังไม่ได้รับคำตอบ ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่ากลไกการสร้างใหม่ของเซลล์ต้นกำเนิด (self-renewal) เกิดจากความสามารถในการเปลี่ยนแปลงเซลล์ตัวเองไปเป็นเซลล์จำเพาะชนิดอื่น (differentiation) หรือจากกลไกหลังสารกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunomodulation) และสารต้านการอักเสบ (anti-inflammation) รวมถึงคำถามเกี่ยวกับแหล่งที่ได้มาของเซลล์ต้นกำเนิดแหล่งใดที่ดีที่สุด และการนำเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อการรักษาควรเป็นการให้ผ่านระบบหลอดเลือดดำ (peripheral vein) หรือการให้สู่อวัยวะในร่างกายโดยตรง เช่น ฉีดเข้า

เนื้อเยื่ออวัยวะเป้าหมายโดยตรง (target tissue organ) หรือผ่านหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะเป้าหมาย (artery) รวมถึงคำถามในขนาด ปริมาณ จำนวนเซลล์ต้นกำเนิด (dose) ที่เหมาะสม (Anatolitou et al., 2021) และการศึกษาที่ดีมีพหุจำนวนมากมีข้อจำกัดแตกต่างกัน เช่น ขนาดกลุ่มตัวอย่าง วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบสุ่มและกลุ่มควบคุม และความใกล้เคียงของประชากร นอกจากนี้ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของเซลล์ต้นกำเนิดในระยะยาวยังต้องได้รับการประเมินเพิ่มเติม

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิก (clinical experimental design) โดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (human umbilical cord mesenchymal stem cell : hUB-MSC) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว

3.2 กลุ่มประชากร (Population)

แมวป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังที่มารักษา ณ โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์ เขตสวนหลวง กรุงเทพฯ

3.3 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

กลุ่มตัวอย่าง คือ แมวอายุตั้งแต่ 11 ปี เทียบเท่ามนุษย์อายุมากกว่า 60 ปี (ภาพที่ 3.11) (International Cat Care [ICATCARE], 1958) เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ตามเกณฑ์มาตรฐานกำหนดโดย IRIS (2019) ใช้วิธีการเลือกแบบสุ่มโดยวิธีจับฉลากจากเลขที่เวชระเบียน ดังนี้

3.3.1 กำหนดหมายเลขประจำตัวให้แก่แมวในประชากร

3.3.2 นำหมายเลขประจำตัวของแมวมาจัดทำเป็นฉลาก

3.3.3 จับฉลากขึ้นมาที่หมายเลขจนกระทั่งครบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ โดยฉลากที่จับมาแล้วจะต้องนำใส่คืนเพื่อให้จำนวนประชากรที่สุ่มมีจำนวนเท่าเดิมเพื่อให้เกิดความเท่าเทียมกัน

3.4 ขนาดตัวอย่าง (Sample Size)

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณแบบไม่ทราบจำนวนประชากรที่แน่นอนเพื่อหาปริมาณค่าเฉลี่ย

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \sigma^2}{d^2}$$

n = จำนวนตัวอย่าง

Z = ค่าที่ได้จากตาราง ที่ความน่าจะเป็น α เมื่อเป็นการทดสอบทางเดียวโดยการศึกษาวิจัยครั้งนี้กำหนดให้ใช้ $\alpha = 0.05$

σ^2 = คือ ค่าแปรปรวนของ creatinine จากการสุ่มตัวอย่างประชากรแมวที่เป็นโรคไต โดยคำนวณค่าอ้างอิงจากงานวิจัย (Finch et al., 2018) อ้างอิง $\sigma^2 = 0.390$ (S.D.=0.625)

d = ความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ในการประมาณค่าประชากรเมื่อนำค่าตัวอย่างไปประมาณค่าประชากร ± 0.40 ($d=0.40$) เมื่อกำหนดค่า $\alpha = 0.05$ $Z = 1.645$

$$n = \frac{(1.645)^2 (0.625)^2}{0.40^2} = 6.6$$

ดังนั้นการศึกษานี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างแมวที่เป็นโรคไตระยะที่ 1-3 จำนวน 7 ตัว เนื่องจากต้องติดตามผลเป็นระยะเวลา 120 วัน จึงเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อป้องกันการสูญเสีย (drop out) ประมาณร้อยละ 10 คิดเป็นใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 8 ตัว

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.5.1 เครื่องชั่งน้ำหนัก digital JADEVER รุ่น JWI-3000W เครื่องชั่งมีฟังก์ชันและค่าละเอียด ฝาครอบแทนซึ่งเป็นสแตนเลสขนาด 40 x 50 เซนติเมตร สามารถหักน้ำหนักภาชนะได้ มีฟังก์ชันตรวจสอบค่าน้ำหนัก ตั้งหน้าจอให้แสดงค่าน้ำหนักค้างไว้ แบตเตอรี่แบบชาร์จไฟ

3.5.2 เครื่องวัดความดัน ชนิด doppler DUO Vettex ใช้วัดความดัน systolic pressure

3.5.3 สำลีชุบแอลกอฮอล์ สำหรับเช็ดผิวหนังก่อนการเจาะเลือด

3.5.4 เข็มปราศจากเชื้อชนิดพลาสติก IV-Catheter #23 ความยาว 3/4 นิ้ว

3.5.5 หลอดเก็บเลือด EDTA BLOOD ฝาสีม่วง หลอดสีเขียว สำหรับเก็บ Clot blood (serum) กระปุกเก็บปัสสาวะมาตรฐาน

3.5.6 สายน้ำเกลือ แบบเดียวกับชุดให้เลือด

3.5.7 สารละลาย 0.9% normal saline 20 มิลลิลิตร

3.5.8 เซลล์ต้นกำเนิดสายสะดือมนุษย์ hUC-MSC จัดเตรียมโดยห้องปฏิบัติการ บริษัท วินเซลล์ รีเซิร์ช จำกัด ได้รับการอนุมัติสร้างห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงเซลล์ตามมาตรฐาน (Good Manufacturing Practices) GMP Cell Culture และได้รับการรับรองระบบบริหารคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO9001 : 2015 เซลล์ถูกนับจำนวนโดยวิธี Trypan Blue Cell Counting เซลล์ที่ผ่านการตรวจรับรองจะบรรจุตามขั้นตอนมาตรฐานการบรรจุในขวดแก้วที่บัสแสง (vial) ขนาด 10 มิลลิลิตร เก็บรักษาคุณภาพควบคุมความเย็น และนำส่งในวันที่มีการนัดให้เซลล์

3.5.9 อุปกรณ์ควบคุมอัตราการให้เซลล์ใช้อุปกรณ์ควบคุมอัตโนมัติ infusion pump model BYS-820 อัตราความแม่นยำ $\pm \geq 5\%$ หลังจากการตั้งระดับสอบเทียบ (calibration) ความแม่นยำสามารถปรับระดับการหยด 1-1200 มิลลิลิตร/ชั่วโมง

3.5.10 แบบประเมินคุณภาพชีวิตแมว (ตารางที่ 3.1 Thornton C., 2017) เจ้าของแมวเป็นผู้ประเมิน เริ่มจากข้อที่ 1-10 ตามลำดับ มีสัตวแพทย์เป็นผู้ให้คำอธิบายความหมายรายละเอียดในแต่ละข้อ ประเมิน 2 ครั้ง ผู้ประเมินเป็นบุคคลเดียวกัน ทั้งก่อนวิจัย (วันที่ 0) และหลังวิจัย (วันที่ 120)

3.5.11 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของแมว (ภาคผนวก ง)



ภาพที่ 3.1 เครื่องชั่งดิจิตอล JADEVER, JWI-3000W



ภาพที่ 3.2 เครื่องวัดความดัน VETTEX



ภาพที่ 3.3 แอลกอฮอล์ทำความสะอาด



ภาพที่ 3.4 เข็ม IV-Catheter #23 3/4 นิ้ว



ภาพที่ 3.5 อุปกรณ์เก็บเลือด ปัสสาวะ



ภาพที่ 3.6 ชุดสายน้ำเกลือ



ภาพที่ 3.7 สารละลาย 0.9% normal saline



ภาพที่ 3.8 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs บรรจุ



ภาพที่ 3.9 เครื่องควบคุมสารน้ำ infusion ในภาชนะปราศจากเชื้อ Model BYS 820


Wincell Research Co., Ltd.

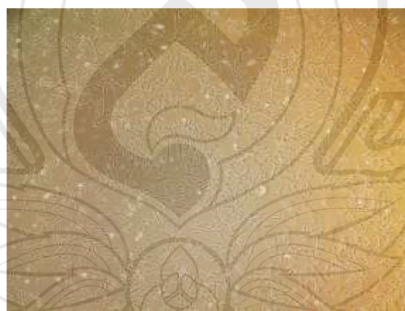
3005 Moo 1, Soi Sukhumvit 70 (Soi Posaya Non), Samrong Nuea, Mueang Samut Prakan, Samut Prakan, 10270
Tel: (+66)2399 4494, 4495, 061-790-4503 Fax: (+66)2399 4498 E-mail: cpc@wincellresearch.com

Certificate Of Analysis

Certificate No. 210703

UC - REGENERATIVE CELLS

Patient name			
Lot No.		20092101	
Manufacturing date		20/09/2021 08:30	Expiry date 20/09/2021 18:30
Active Ingredients		Mesenchymal Stem Cells	Material No. MSC20014
Product information			
Test	Method	Specification	Result
Appearance	Visual	Colorless or white or off-white, mildly cloudy to turbid cell suspension	Conforms
Potency (Total cell counts)	Cell counting by Trypan blue stain	> 10.00 × 10 ⁶ cells	17.00 × 10 ⁶ cells
Purity (Percentage of viable cells)	Cell counting by Trypan blue stain	> 80.00 %	92.65 %
Material information			
Test	Method	Specification	Result
Microbiological safety			
HIV	ECLIA	HIV Antigen Negative	Negative
	CMIA	HIV-1/HIV-2 Antibody Negative	Negative
HBV	ECLIA	HBsAg Negative	Negative
HCV	CMIA	HCV Ab Negative	Negative
Syphilis	VDRL	Non reactive	Non reactive
Endotoxin	Gel clot technique	< 0.50 EU/mL	< 0.50 EU/mL
Mycoplasma	ELISA	Negative	Negative
Bacteria culture	Conventional method	No growth	No growth
Molds culture	Conventional method	No growth	No growth
Identity			
Surface marker determination	Flow cytometry	CD105 > 95.00%	97.88 %
		CD90 > 95.00%	99.70 %
		CD73 > 95.00%	99.10 %
		CD34 < 2.00%	0.00 %
		CD45 < 2.00%	0.01 %
		HLA-DR < 2.00%	0.01 %
Morphology	Light microscopy	Spindle-shaped cells	Conforms
Adherence	Light microscopy	Adhere to plastic	Conforms



Prepared by Scientist

Approved by Laboratory Supervisor

Chanyapat Narong, M.Sc.

Date 20/09/2021

Alisa Lowanitchapat, M.Sc.

Date 20/09/2021

FM-CC-005 | Rev.1 | 07/07/2020

Wincell Research Co., Ltd.

Page 1 of 1

ภาพที่ 3.10 ใบรับรองการวิเคราะห์เซลล์ต้นกำเนิด พร้อมรับรองเอกสาร

ตารางที่ 3.1 แนวทางประเมินคุณภาพชีวิตแมวป่วยโรคไตเรื้อรัง

Ability	Challenges in chronic kidney disease (CKD)
Eat?	Vomiting, may be anorexic. Initial aim is to encourage patient to eat. Specialist renal diet may be recommended. If so renal diet should be introduced gradually, preferably once the patient is back at home.
Drink?	Polydipsia occurs as a compensatory mechanism. Dehydration is possible especially if vomiting is present. Access to water at all times is essential. Intravenous fluid therapy may be required.
Urinate?	Polyuria is likely as the kidneys' ability to concentrate urine declines. Further exacerbated if patient is receiving intravenous fluid therapy. Urine volume must be closely monitored as the kidneys' ability to process volumes of fluid may be compromised.
Defecate?	Patients may be constipated and so careful monitoring is required. Use of enemas may be indicated.
Breath?	Patients receiving intravenous fluid therapy should be monitored carefully for any changes in breathing, in case of over perfusion.
Maintain Temp?	Patients may not be mobile, negatively impacting on their ability to regulate their own body temperature. Weight loss may be an issue.
Groom and clean itself?	Intravenous fluid therapy administration may interfere with grooming behaviour. A buster collar in cases of patient interference would disrupt grooming further.
Mobilise?	Patient may be weak or collapsed.
Sleep & rest?	May be stressed due to hospital environment, proximity to other patients and separation from owner/family members.
Express normal behaviour?	Illness may interfere with ability to express normal behaviour particularly if mobility is compromised due to ill health or fluid therapy administration.

How old is your cat?

	Life stage	Age of cat	Human equivalent age
	Kitten Birth – 6 months	0–1 month	0–1 year
		2 months	2 years
		3 months	4 years
		4 months	6 years
		5 months	8 years
		6 months	10 years
	Junior 7 months – 2 years	7 months	12 years
		12 months	15 years
		18 months	21 years
	Adult 3 – 6 years	2 years	24 years
		3 years	28 years
		4 years	32 years
		5 years	36 years
	Mature 7 – 10 years	6 years	40 years
		7 years	44 years
		8 years	48 years
		9 years	52 years
	Senior 11 – 14 years	10 years	56 years
		11 years	60 years
		12 years	64 years
		13 years	68 years
	Super Senior 15 years+	14 years	72 years
		15 years	76 years
		16 years	80 years
		17 years	84 years
		18 years	88 years
		19 years	92 years
		20 years	96 years
		21 years	100 years
		22 years	104 years
		23 years	108 years
		24 years	112 years
		25 years	116 years

ที่มา ICATCARE (1958)

ภาพที่ 3.11 อายุแมวเทียบกับอายุมนุษย์



ที่มา Teng et al. (2018)

ภาพที่ 3.12 การประเมินคะแนนร่างกายแมว

3.6 เกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

3.6.1 อาสาสมัครแมว อายุตั้งแต่ 11 ปี (senior cat) มารักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์ เขตกรุงเทพ วินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ไม่จำกัด เพศ พันธุ์ น้ำหนัก มีประวัติการทำวัคซีน ประวัติการป้องกันพยาธิภายนอก-ใน ตามมาตรฐานการตรวจคัดกรอง โดยสัตวแพทย์วิชาชีพ ไม่มีประวัติป่วยอื่นในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น นิ่วในระบบไต และทางเดินปัสสาวะ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ ไม่มีประวัติการป่วย หรือ การรักษาเฉพาะโรค (specific treatment) เป็นเวลา 1 เดือน ก่อนเข้าร่วมโครงการ เจ้าของลงนาม เซ็นชื่อยินยอม เข้าร่วมโครงการ

3.6.2 เป็นแมวเลี้ยงในบ้าน (in-door cat)

3.6.3 สามารถเก็บตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ ติดตามผลทุก 30 วันหลังเริ่มวิจัย เป็นเวลา 120 วัน คือ วันที่ 0-30-60-90-120

3.6.4 ยินดีติดตามผล ให้ข้อมูลบันทึกในรูปแบบภาพนิ่ง ภาพเคลื่อนไหว ตลอดระยะกำหนดวิจัยทุกช่องทาง เช่น ใน group line

3.7 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

3.7.1 แมวอายุต่ำกว่า 11 ปี

3.7.2 แมวจรจัด หรือ แมวป่วยมีโรคประจำตัวอื่น นอกเหนือจากโรคไตเรื้อรังและต้องใช้อยาประจำ เช่น เบาหวาน โรคหัวใจ โรคติดเชื้อทุกชนิด เป็นโรคไตเรื้อรังเกินระยะที่ 3 หรือ ผลตรวจคัดเลือกไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วม

3.7.3 แมวมีนิสัยดุ กัด ก้าวร้าว เจ้าของไม่สามารถจัดการให้เข้าร่วมมือในการตามงานวิจัย

3.8 เกณฑ์ยุติเข้าร่วมโครงการของอาสาสมัคร (Withdrawal Criteria)

3.8.1 แมวป่วยในระหว่างช่วงงานวิจัย และต้องใช้อยาเพื่อการรักษา

3.8.2 แมวหาย หรือตายระหว่างการทำวิจัย

3.9 สถานที่ทำการวิจัย

ขั้นตอนตรวจร่างกาย คัดกรองอาสาสมัครแมว ให้เซลล์ต้นกำเนิด การเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจทางชีวเคมี และทำแบบประเมินคุณภาพชีวิต ทำที่โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์ เลขที่ 557/1 อ่อนนุช 44 แขวงอ่อนนุช เขตสวนหลวง กรุงเทพฯ 10250

3.10 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

3.10.1 คัดเลือกอาสาสมัคร แนะนำโครงการวิจัยผ่านเจ้าของแมวที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาล สัตว์ภัทรพัฒน์ ตามเกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

3.10.2 แมวที่ผ่านการคัดเลือก ตรวจร่างกายโดยละเอียดตามมาตรฐานวิชาชีพ ชั่งน้ำหนัก ความดัน อุณหภูมิ ปัสสาวะ การมองเห็น สุขภาพหู สุขภาพช่องปาก และคะแนนร่างกาย

(ภาพที่ 3.12) (Teng et al., 2018) ตามเกณฑ์มาตรฐาน WSAVA Global Nutrition Committee ประวัติทำวัคซีน การป้องกันพยาธิภายใน ภายนอก ประวัติอาการทางคลินิก การป่วยในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ประวัติการใช้ยา ประวัติการใช้อาหารเสริม ข้อตกลงการให้อาหาร วิธีการให้ การกำหนดอาหาร

3.10.3 เจ้าของแมว เซ็นชื่อ ลงนาม ในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.10.4 สัมภาษณ์ เจ้าของแมว ทำแบบสอบถามคุณภาพชีวิตก่อนเริ่มวิจัย (Thornton, 2017)

3.10.5 กำหนดนัดหมายเริ่มวิจัย เพื่อรับการให้เซลล์ต้นกำเนิด

ครั้งที่ 1 (วันที่ 0) ประเมินแบบสอบถามคุณภาพชีวิตก่อนวิจัย ตรวจเลือด ปัสสาวะ ให้เซลล์ต้นกำเนิด นัดติดตามครั้งที่ 2

การเก็บตัวอย่างเลือดทางหลอดเลือดดำขาหน้าข้างซ้าย (left cephalic vein) โดยสัตวแพทย์เป็นผู้เก็บ และเจาะเก็บเลือดในเวลาเช้า โดยใช้เข็มปราศจากเชื้อ IV-Catheter เบอร์ 23 ความยาว 3/4 นิ้ว เก็บเลือดปริมาตร 3 มิลลิลิตร แบ่งเลือดเป็น 3 ส่วน ๆ ที่ 1 ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดฟาสีม่วง (มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด EDTA-Ethylenediaminetetraacetic Acid) ส่วน ๆ ที่ 2 ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดฟาสีฟ้า (มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด sodium citrate) และ ส่วนที่ 3 ปริมาตร 2 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดฟาสีเขียว (มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด heparin)

การเก็บตัวอย่างปัสสาวะทุกครั้งโดยสัตวแพทย์เป็นผู้เก็บตัวอย่าง (เก็บปัสสาวะตอนเช้าไม่เกิน 09:00) เตรียมอุปกรณ์สำหรับเก็บปัสสาวะโดยใช้ภาชนะรูปไตขนาดเล็กที่สะอาด เตรียมตัวแมวและใช้วิธีนวดกระตุ้นกระเพาะปัสสาวะ (bladder expression) หลังจากปัสสาวะออกจะเก็บช่วงกลางของสายปัสสาวะ (mid-stream sample) แบ่งปัสสาวะปริมาตร 5 มิลลิลิตรบรรจุในขวดสำหรับเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

การให้เซลล์ต้นกำเนิด ๆ จะถูกเตรียมในห้องปฏิบัติการ Wincell Reserach ตอนเช้าตรู่ในวันทีนัดหมายให้เซลล์ หลังจากผ่านกระบวนการตรวจสอบคุณภาพตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการ GMP CELL CULTURE เซลล์จะถูกบรรจุโดยกระบวนการปราศจากเชื้อในขวดแก้วป้องกันแสงสีน้ำตาลปริมาตร 10 มิลลิลิตร มีปริมาณเซลล์ 2×10^6 เซลล์ต่อ 1 มิลลิลิตร และจัดส่งในกล่องรักษาอุณหภูมิ และทำการให้เซลล์ต้นกำเนิดโดยสัตวแพทย์เป็นผู้ให้ คำนวณตามขนาดน้ำหนักคือ 2×10^6 เซลล์/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ผ่านหลอดเลือดดำขาหน้าข้างขวา (right cephalic vein) นัดติดตามครั้งที่ 2

ครั้งที่ 2 (วันที่ 30) ตรวจเลือด ปัสสาวะ ให้เซลล์ต้นกำเนิด นัดติดตามครั้งที่ 3

ครั้งที่ 3 (วันที่ 60) ตรวจเลือด ปัสสาวะ นัดติดตามผลครั้งที่ 4

ครั้งที่ 4 (วันที่ 90) ตรวจเลือด ปัสสาวะ นัดติดตามผลครั้งที่ 5

ครั้งที่ 5 (วันที่ 120) ประเมินแบบสอบถามคุณภาพชีวิตหลังวิจัย ตรวจเลือด ปัสสาวะ

3.10.6 ตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ ส่งตรวจทางชีวเคมีใช้ศูนย์ห้องปฏิบัติการทางสัตวแพทย์

Vet & Vitro Central Lab Group

3.10.7 ในระหว่างช่วงทำการวิจัย หากอาสาสมัครมีอาการป่วย ต้องแจ้ง ผู้วิจัยทราบทันที

ตารางที่ 3.2 ขั้นตอนงานวิจัย พร้อมกำหนดนัด วันติดตาม

นัดครั้งที่		1	2	3	4	5
วันที่		0	30	60	90	120
1	แบบสอบถามก่อนเริ่มโครงการ	✓				
2	ชั่งน้ำหนัก	✓	✓	✓	✓	✓
3	วัดอุณหภูมิ	✓	✓	✓	✓	✓
4	วัดความดัน	✓	✓	✓	✓	✓
5	เปิดเส้นเลือดด้วย IV-Catheter # 23 3/4 นิ้ว	✓	✓	✓	✓	✓
6	เก็บเลือด	✓	✓	✓	✓	✓
7	เก็บปัสสาวะ	✓	✓	✓	✓	✓
8	ให้เซลล์ต้นกำเนิด 2×10^6 เซลล์/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม	✓	✓			
9	พักฟื้น / สังเกตอาการ 3 ชั่วโมง	✓	✓			
10	แบบสอบถามหลังสิ้นสุด โครงการ					✓

3.11 ตัวแปรที่ศึกษา (Variables)

3.11.1 ตัวแปรต้น (Independent variable) เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์

3.11.2 ตัวแปรตาม (Dependent variable) น้ำหนัก, ความดันโลหิต, creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN), โปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein / Urine Creatinine), calcium, phosphorus, sodium, potassium, chloride, Alanine transaminase (ALT), alkali phosphatase, Gamma-glutamyl transferase (Gamma-GT) RBC (Red Blood cell), fibrinogen, platelet, WBC (White Blood Cell), neutrophil, lymphocyte, คุณภาพชีวิตแมว

3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.12.1 วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปโดยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) พรรณนาข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Means) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าสูงสุด ต่ำสุด

3.12.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

3.12.2.1 การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยน้ำหนักร, ความดันโลหิต, creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN) , โปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein / Urine Creatinine), calcium, phosphorus, sodium, potassium, chloride, Alanine transaminase (ALT), alkali phosphatase, Gamma-glutamyl transferase (Gamma-GT), RBC (Red Blood cell), fibrinogen, platelet, WBC (White Blood Cell), neutrophil, lymphocyte ในระยะก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90 และ 120) โดยใช้สถิติ One-way Repeated Measure ANOVA และวิเคราะห์ Post hoc analysis ด้วยวิธีของ LSD หรือ Bonferroni ในกรณีข้อมูลแจกแจงปกติ แต่ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ จะใช้สถิติ Friedman test และทดสอบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ด้วยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test

3.12.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิต Assessing Quality of Life (QoL) ระหว่างก่อน (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 120) จะใช้สถิติ Paired t-test กรณีข้อมูลแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จะใช้ สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test

3.12.3 ระดับความเชื่อมั่นที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้คือร้อยละ 95 ($p < 0.05$)

3.13 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

เมื่อสอบผ่านโครงร่างวิจัยแล้ว ก่อนเริ่มดำเนินการทดลองผู้วิจัยจะจัดส่งโครงร่างของการศึกษาวิจัยนี้เพื่อขอการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของทางมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เมื่อผ่านการอนุมัติแล้ว ผู้วิจัยจะเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูล ภายใต้มาตรการเฝ้าระวังการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อโควิด-19 โดยในการศึกษาวิจัยขั้นนี้ผู้วิจัยจะรักษาข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครทุกคนมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาวิจัยนี้เมื่อมีความประสงค์ที่จะยกเลิกการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

บทที่ 4

ผลวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการใช้ เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวระยะที่ 1-3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกแบ่งได้เป็น 6 ส่วน

1. รายละเอียดกลุ่มตัวอย่างแมว ก่อนการวิจัย
2. การศึกษาผลข้างเคียง และความปลอดภัย
3. การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลกายภาพ
4. การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลชีวเคมี
5. การศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลโลหิตวิทยา
6. การศึกษาและวิเคราะห์คุณภาพชีวิต

4.1 รายละเอียดกลุ่มตัวอย่างแมว ก่อนการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวระยะที่ 1-3 นี้ ศึกษาจากแมวที่มารักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์ แขวงอ่อนนุช เขตสวนหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 8 ตัว ไม่มีการแบ่งกลุ่ม ทุกตัวได้รับ เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ปริมาณ 2×10^6 เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 30 วัน รายละเอียดกลุ่มตัวอย่างแมวเบื้องต้น (ตารางที่ 4.1) เป็นแมวเลี้ยงในบ้าน (in-door cat) เพศผู้ตอน 3 ตัว เพศเมียทำหมัน 5 ตัว อายุระหว่าง 11-21 ปี เฉลี่ย 14.4 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 4.7 กิโลกรัม ความดันโลหิตเฉลี่ย 136.25 มมปรอท วินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 จำนวน 6 ตัว และ ระยะที่ 3 จำนวน 2 ตัว

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลแมวก่อนเริ่มวิจัย จำนวน 8 ตัว

ตัวแปร ($\bar{x} \pm SD$; min-max)	จำนวน
อายุ (ปี)	
11-14	5
15-21	3
14.4 $\pm$ 3.6; 11-21	8
ความดันโลหิต systolic (มมปรอท)	
normotensive (<140)	3
prehypertensive (140-159)	5
136.25 $\pm$ 5.18; 130-140	8
ระยะโรคไต (creatinine , mg/dL)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 (1.6-2.8)	6
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 (2.9-5.0)	2
2.78 $\pm$ 0.97; 1.84-4.65	8
สัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะ (UP/UC ratio)	
non-proteinuria (<0.2)	1
borderline proteinuria (0.2-0.4)	0
proteinuria (>0.4)	7
0.43 $\pm$ 0.16; 0.13-0.62	8
เพศ	
ผู้ (ตอน)	3
เมีย (ทำหมัน)	5
รวม	8
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
3.50-4.50	3
4.51-5.50	5
4.0 $\pm$ 1.41; 3.50-5.45	8
สายพันธุ์	
Domestic Short Hair	5
Siamese cat	1
Maine Coon	1
Bengal	1
รวม	8

ตารางที่ 4.2 ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีเลือด แมว 8 ตัว ก่อนการวิจัย

ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีเลือด	แมวจำนวน 8 ตัว			ค่าอ้างอิง*	
	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max	Min*	Max*
Creatinine (mg/dL)	2.78±0.97	1.84	4.65	0.5	1.6
BUN (mg/dL)	38.57±15.14	26	71	16	36
UP/UC ratio	0.43±0.16	0.13	0.62	0	0.2
Phosphorus (mg/dL)	5.49±1.69	3.1	7.5	3.2	6.3
Calcium (mg/dL)	9.43±1.10	7.6	11.4	7.8	11.3
Potassium (mmol/L)	4.26±0.36	3.8	4.7	3.5	5.8
Sodium (mmol/L)	141.19±1.93	137.8	144.0	143.0	156.0
Chloride (mmol/L)	114.49±1.71	110.6	116.0	105.0	125.0
ALT (U/L)	66.43±39.52	18	132	13	75
ALK.Phos (U/L)	37.29±19.08	10	64	10	60
GAMMA GT (U/L)	1.74±0.56	1.0	2.4	0.0	2.0
RBC ($\times 10^6$ cells/mm ³)	8.06±2.14	5.21	10.44	5.0	10.0
Fibrinogen (mg/dL)	350±160.36	200	700	100	300
Platelet ($\times 10^3$ cells/mm ³)	325.57±25.62	293	368	300	800
WBC ($\times 10^3$ cells/mm ³)	11.70±2.94	7.60	17.60	5.50	19.50
Neutrophil ($\times 10^3$ cells/mm ³)	8.55±2.92	4.56	14.61	2.30	11.60
Lymphocyte ($\times 10^3$ cells/mm ³)	2.48±0.58	1.34	3.10	0.90	6.00

ที่มา Latimer (2011), Sirois and Hendrix (2007), Vaden et al. (2009)

4.2 ผลการศึกษาผลข้างเคียง และความปลอดภัย

แมวทุกตัวก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิด ได้รับตรวจคัดกรอง (ภาคผนวก ง) ตามแบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานการตรวจแมว ได้แก่ น้ำหนัก อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต การหายใจ การทำงานของหัวใจ ซีพีอาร์ ตรวจลักษณะที่ปรากฏภายนอก เช่น ขน ผิวหนัง ประเมินสภาวะขาดน้ำ สมดุลของเหลวในร่างกาย หลังจากตรวจและไม่พบความผิดปกติใด ๆ ทำการเปิดหลอดเลือดดำ cephalic vien ขาหน้าขวา ให้แมวพักและให้สารน้ำ (fluid replacement therapy) เพื่อปรับระบบไหลเวียนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จึงเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อตรวจจาก cephalic vien ขาหน้าซ้าย ก่อนให้เซลล์ต้น

กำเนิดมีเซนไคม์จากสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ปริมาณ 2×10^6 เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ผ่านหลอดเลือดดำ cephalic vein ขาหน้าขวา ระยะเวลาให้เซลล์ต้นกำเนิด 30-45 นาที หลังจากให้เซลล์เสร็จยังคงให้สารน้ำต่อเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จึงถอดเข็ม ให้แมวพักในกรงสังเกตอาการต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง หลังให้เซลล์ต้นกำเนิด จึงส่งให้เจ้าของนำกลับ

พบว่าในระยะเวลา 48 ชั่วโมงที่แมวทั้ง 8 ตัวอยู่ภายใต้การสังเกตอาการ ไม่พบแมวแสดงอาการผิดปกติใด ๆ อุณหภูมิร่างกายปกติ ความดันโลหิตเสถียร การทำงานของหัวใจ จังหวะการเต้นหัวใจเสถียร พฤติกรรมปกติ อยากรู้อาหาร ถ่ายอุจจาระและปัสสาวะปกติ ไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น เดิน วิ่ง ทรงตัว สายตา มองเห็นปกติ การหายใจปกติ พบแมวจำนวน 3 ตัว (Cat 1, 6, 7) มีอาการไอเล็กน้อยหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด ในช่วงเฝ้าสังเกตอาการ อาการไม่รุนแรง ไม่ต่อเนื่อง ไม่ต้องให้การรักษาหรือให้ยาเพิ่มเติม

การติดตามผลข้างเคียง และความปลอดภัยดำเนินต่อเนื่อง หลังจากเจ้าของรับแมวกลับ มีการสื่อสารในกลุ่ม LINE ระหว่าง เจ้าของแมว สัตวแพทย์ และผู้ช่วยสัตวแพทย์ตลอดระยะเวลา 120 วัน ในระหว่างงานวิจัย แมวจำนวน 3 ตัวที่มีอาการไอเล็กน้อยได้แจ้งให้เจ้าของทราบ และเฝ้าติดตามอาการ หากแมวมีอาการหรือความผิดปกติใด เจ้าของสามารถแจ้งได้ทันทีผ่านทาง กลุ่ม LINE และการโทรศัพท์ปรึกษาโดยตรง จากการศึกษาในระยะเวลาวิจัย 120 วัน ไม่พบเจ้าของแมวรายใด แจ้งอาการผิดปกติที่มีนัยสำคัญต่อการดำรงชีพของแมวหลังได้รับเซลล์ต้นกำเนิด แมวทุกตัวไม่ได้รับยาหรือการรักษาใด ๆ เพิ่มเติมในระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัยครบ 120 วัน และ ยังคงมีสุขภาพเป็นปกติ

จากการติดตามผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ในแมวเป็นเวลา 120 วันสามารถสรุปเบื้องต้นได้ว่า เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ปริมาณ 2×10^6 เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 30 วัน มีความปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงใดที่มีนัยสำคัญต่อชีวิตประจำวัน และอาการทางคลินิก

4.3 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลกายภาพ

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กิโลกรัม) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0	วันที่-30	วันที่-60	วันที่-90	วันที่-120	P
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	Value
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	4.70 $\pm$ 0.70	4.73 $\pm$ 0.72	4.68 $\pm$ 0.73	4.65 $\pm$ 0.79	4.68 $\pm$ 0.81	0.698

ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ยน้ำหนักไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความดันโลหิต systolic (มมปรอท) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0	วันที่-30	วันที่-60	วันที่-90	วันที่-120	P value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
ความดัน (มม ปรอท)	136.3 $\pm$ 5.2	137.50 $\pm$ 4.6	125.00 $\pm$ 7.6	138.8 $\pm$ 3.5	135.71 $\pm$ 5.0	<0.001

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =9.385, p<0.001)

*Significant at the 0.05 level

วันที่-60 (125) วันที่-120 (135.71) วันที่-0 (136.26) วันที่-30 (137.50) วันที่-90(138.75)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่ความดันโลหิตที่ไม่แตกต่างกัน เส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่ความดันที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วง วันที่ 0, 30, 90 และ 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) ในช่วงดังกล่าว ไม่มีความแตกต่าง แต่มีความแตกต่างกับค่าเฉลี่ยความดันโลหิต วันที่ 60 (ลดลง) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การวัดความดันโลหิต systolic (ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัว) ในแมวความดัน systolic อยู่ที่ 120 - 170 มิลลิเมตรปรอท และความดัน diastolic อยู่ที่ 70 - 120 มิลลิเมตรปรอท โดยปกติในแมวจะพิจารณาความดัน systolic ที่สูงกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท และความดัน diastolic ที่สูง

กว่า 100 มิลลิเมตรปรอท เป็นภาวะความดันสูง ในขณะที่ภาวะความดันต่ำจะดูที่ความดัน systolic ต่ำกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท หรือดูที่ค่า mean arterial pressure ที่ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท ในทางสัตแพทย์ตามมาตรฐานอายุรกรรมสัตแพทย์โรคไต (IRIS 2019) จะพิจารณาความดันโลหิต systolic เป็นเครื่องมือชี้วัดภาวะความดันโลหิตสูง

4.4 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลชีวเคมี

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Creatinine (mg/dL)	2.78 $\pm$ 0.97	2.61 $\pm$ 0.73	2.20 $\pm$ 0.52	2.30 $\pm$ 0.53	2.39 $\pm$ 0.54	0.033

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: F =5.594, p=0.033)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-60 (2.20) วันที่-90 (2.30) วันที่-120 (2.39) วันที่-30 (2.61) วันที่-0 (2.78)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่ Creatinine ที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่ Creatinine ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ย Creatinine แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.033$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ย Creatinine ก่อนการให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ต่างกับวันที่ 60 และ วันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.024$ และ $p = 0.048$ ตามลำดับโดยวันที่ 60 และ วันที่ 90 ค่าเฉลี่ย Creatinine ลดลง

ค่าเฉลี่ย Creatinine วันที่ 30 ต่างกับวันที่ 60 และวันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.007$ และ $p=0.015$ ตามลำดับโดยวันที่ 60 และวันที่ 90 มีค่าเฉลี่ย Creatinine ลดลง

ค่าเฉลี่ย Creatinine วันที่ 60 ต่างกับวันที่ 120 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.001$ โดยวันที่ 120 มีค่าเฉลี่ย Creatinine เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Blood Urea Nitrogen (BUN, mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
BUN (mg/dL)	38.6 $\pm$ 15.1	38.1 $\pm$ 12.1	30.0 $\pm$ 5.7	33.7 $\pm$ 9.5	38.3 $\pm$ 18.5	$p=0.149$

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 2.240$, $p=0.149$)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Blood Urea Nitrogen วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Blood Urea Nitrogen ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UP/UC ratio 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
UP/UC ratio	0.43 $\pm$ 0.16	0.23 $\pm$ 0.12	0.17 $\pm$ 0.09	0.18 $\pm$ 0.09	0.21 $\pm$ 0.14	<0.001

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 11.692$, $p<0.001$)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-60 (0.17) วันที่-90 (0.18) วันที่-120 (0.21) วันที่-30 (0.23) วันที่-0 (0.43)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่ UP/UC ที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่ UP/UC ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย UP/UC ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ย UP/UC แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.001$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ย UP/UC ก่อนการ

ให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ต่างกับวันที่ 30, 60, 90 และวันที่ 120 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.010$, $p=0.006$, $P=0.002$ และ $p=0.004$ ตามลำดับโดยวันที่ 30, 60, 90 และวันที่ 120 ค่าเฉลี่ยลดลง

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Phosphorus (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0	วันที่-30	วันที่-60	วันที่-90	วันที่-120	P value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Phosphorus (mg/dL)	5.49 $\pm$ 1.69	4.74 $\pm$ 1.48	4.30 $\pm$ 1.24	4.01 $\pm$ 1.07	4.81 $\pm$ 1.34	0.139

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 2.247$, $p=0.139$)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Phosphorus วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Phosphorus ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Calcium (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0	วันที่-30	วันที่-60	วันที่-90	วันที่-120	P value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Calcium (mg/dL)	9.43 $\pm$ 1.10	9.59 $\pm$ 1.01	9.50 $\pm$ 0.99	9.74 $\pm$ 1.27	9.32 $\pm$ 0.69	0.832

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 0.365$, $p=0.832$)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Calcium วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Calcium ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mmol/L) Potassium 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Potassium (mmol/L)	4.26 $\pm$ 0.36	4.29 $\pm$ 0.50	4.27 $\pm$ 0.40	4.06 $\pm$ 0.43	4.15 $\pm$ 0.55	0.303

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =1.275, p=0.303)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Potassium วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Potassium ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Sodium (mmol/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Sodium (mmol/L)	141.2 $\pm$ 1.9	140.4 $\pm$ 1.5	139.8 $\pm$ 1.4	139.6 $\pm$ 1.4	140.7 $\pm$ 1.3	0.051

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =2.690, p=0.051)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Sodium วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Sodium ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Chloride (mmol/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Chloride (mmol/L)	114.5 $\pm$ 1.7	114.9 $\pm$ 1.5	113.4 $\pm$ 2.3	114.6 $\pm$ 1.2	116.0 $\pm$ 2.2	0.100

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =2.156, p=0.100)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Chloride วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Chloride ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Alanine Aminotransferase (ALT, U/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
ALT (U/L)	66.4 $\pm$ 39.5	64.6 $\pm$ 35.4	71.3 $\pm$ 49.3	101 $\pm$ 95.4	52.4 $\pm$ 15.0	0.476

หมายเหตุ Friedman Test (chi-square = 3.513, p=0.476)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย ALT วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ ALT ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Alkali Phosphatase (ALK.PHOS, U/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
ALK.Phos (U/L)	37.3 $\pm$ 19.1	31.4 $\pm$ 9.4	31.1 $\pm$ 11.8	29.0 $\pm$ 7.9	26.9 $\pm$ 9.4	0.088

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: F =3.114, p=0.088)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Alkali Phosphatase วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Alkali Phosphatase ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Gamma-Glutamyl Transferas (Gamma-GT, U/L) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Gamma-GT (U/L)	1.74 $\pm$ 0.56	1.04 $\pm$ 0.83	0.70 $\pm$ 0.41	1.60 $\pm$ 1.70	1.04 $\pm$ 0.54	0.135

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: F =1.916, p=0.135)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Gamma-GT วันที่ 0, 30, 60 , 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Gamma-GT ไม่มีความแตกต่าง

4.5 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลทางโลหิตวิทยา

ตารางที่ 4.16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดแดง Red Blood Cell ($\text{RBC} \times 10^6 \text{ cells/mm}^3$) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-30 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-60 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-90 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-120 $\bar{x} \pm \text{SD}$	P value
RBC ($\times 10^6 \text{ cells/mm}^3$)	8.06 $\pm$ 2.14	7.30 $\pm$ 2.20	7.92 $\pm$ 1.50	7.61 $\pm$ 1.65	7.53 $\pm$ 2.17	0.139

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 1.894$, $p = 0.139$)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดแดง วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบเม็ดเลือดแดงไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.17 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Fibrinogen (mg/dL) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-30 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-60 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-90 $\bar{x} \pm \text{SD}$	วันที่-120 $\bar{x} \pm \text{SD}$	P value
Fibrinogen (mg/dL)	350 $\pm$ 160	263 $\pm$ 200	113 $\pm$ 35	238 $\pm$ 192	213 $\pm$ 181	0.001

หมายเหตุ Friedman Test (chi-square = 18.599, $p = 0.001$)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-60 (113) วันที่-120 (213) วันที่-90 (238) วันที่-30 (263) วันที่-0 (350)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่ Fibrinogen ที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่ Fibrinogen ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Fibrinogen ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ย Fibrinogen แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ย

Fibrinogen ก่อนการให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ไม่ต่างจากวันที่ 30, 90 และวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 60 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.011$ โดยวันที่ 60 ค่าเฉลี่ยลดลงในวันที่ 60 ค่าเฉลี่ย Fibrinogen ไม่ต่างจากวันที่ 120

ตารางที่ 4.18 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือด PLatelet ($PLT \times 10^3 \text{ cells/mm}^3$) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Platelet ($\times 10^3 \text{ cells/mm}^3$)	326 $\pm$ 26	337 $\pm$ 33	303 $\pm$ 31	301 $\pm$ 21	308 $\pm$ 33	0.043

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 2.846$, $p=0.043$)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-90 (301) วันที่-60 (303) วันที่-120 (308) วันที่-0 (326) วันที่-30 (337)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่เกล็ดเลือดที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่เกล็ดเลือดที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือด ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.043$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือด ก่อนการให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ไม่ต่างจากวันที่ 30, และวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 60 และวันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.032$ และ $p=0.029$ ตามลำดับ โดยวันที่ 60 และวันที่ 90 ค่าเฉลี่ยลดลงในวันที่ 120 ค่าเฉลี่ยเกล็ดเลือด ไม่ต่างจากวันที่ 0, 30, 60 และวันที่ 90

ตารางที่ 4.19 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC ($\times 10^3$ cells/mm³) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0	วันที่-30	วันที่-60	วันที่-90	วันที่-120	P value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Platelet ($\times 10^3$ cells/mm ³)	326 $\pm$ 26	337 $\pm$ 33	303 $\pm$ 31	301 $\pm$ 21	308 $\pm$ 33	0.043

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =2.846, p=0.043)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-0 (11.7) วันที่-30 (12.6) วันที่-90 (13.7) วันที่-120 (14.2) วันที่-60 (16.2)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) ค่าเม็ดเลือดขาว WBC ที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยง แสดงค่าเม็ดเลือดขาว WBC ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.002$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC ในวันที่ 60 ไม่ต่างจากวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 0, 30 และวันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.006$, $p = 0.018$ และ $p = 0.014$ โดยวันที่ 60 ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น (อยู่ในเกณฑ์ปกติ)

ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาว WBC ก่อนการให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ไม่ต่างจากวันที่ 30, 90 และวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 60 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.006$ โดยวันที่ 60 ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น (อยู่ในเกณฑ์ปกติ)

ตารางที่ 4.20 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Neutrophil ($\times 10^3$ cells/mm³) 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Neutrophil ($\times 10^3$ cells/mm ³)	8.55 $\pm$ 2.92	8.70 $\pm$ 2.97	11.8 $\pm$ 4.44	9.32 $\pm$ 3.56	10.1 $\pm$ 3.35	0.011

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =3.991, p=0.011)

* Significant at the 0.05 level

วันที่-0 (8.55) วันที่-30 (8.70) วันที่-90 (9.32) วันที่-120 (10.1) วันที่-60 (11.8)

เส้นโยงเชื่อม (joining line) คู่ Neutrophil ที่ไม่แตกต่างกัน และเส้นที่ไม่เชื่อมโยงแสดงคู่ Neutrophil ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Neutrophil ก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด พบค่าเฉลี่ย Neutrophil แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.011$ และจากการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ (Post Hoc test) พบค่าเฉลี่ย Neutrophil

ในวันที่ 60 ไม่ต่างจากวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 0, 30 และวันที่ 90 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.008$, $p = 0.017$ และ $p = 0.020$ โดยวันที่ 60 ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น (อยู่ในเกณฑ์ปกติ)

ค่าเฉลี่ย Neutrophil ก่อนการให้เซลล์ต้นกำเนิดวันที่ 0 ไม่ต่างจากวันที่ 30, 90 และวันที่ 120 แต่แตกต่างกับวันที่ 60 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.008$ โดยวันที่ 60 ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น (อยู่ในเกณฑ์ปกติ)

ตารางที่ 4.21 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Lymphocyte $\times 10^3$ cells/mm³ 5 ช่วงเวลา ในแมว 8 ตัว

รายการ	วันที่-0 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-30 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-60 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-90 $\bar{x} \pm SD$	วันที่-120 $\bar{x} \pm SD$	P value
Lymphocyte	2.48 $\pm$ 0.58	3.01 $\pm$ 0.85	3.29 $\pm$ 1.09	3.28 $\pm$ 0.95	3.16 $\pm$ 0.78	0.163

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =3.991, p=0.011)

* Significant at the 0.05 level

ค่าเฉลี่ย Lymphocyte วันที่ 0, 30, 60, 90, 120 และการเปรียบเทียบความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc test) พบ Lymphocyte ไม่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 4.22 สรุปผลเปรียบเทียบก่อนให้เซลล์ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ (วันที่ 30, 60, 90, 120)

ตัวแปร	เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ เทียบค่าเฉลี่ยตัวแปร ผลก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 0 และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 30, 60, 90, 120			
	ไม่แตกต่าง	แตกต่าง	ความสัมพันธ์-นัยสำคัญทางสถิติ	p-value
น้ำหนัก	✓		NA	NA
ความดันโลหิต		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	<0.001
Creatinine		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60, 90	0.033
BUN	✓		NA	NA
UP/UC		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับทุกระยะ	<0.001
Phosphorus	✓		NA	NA
Calcium	✓		NA	NA
Potassium	✓		NA	NA
Sodium	✓		NA	NA
Chloride	✓		NA	NA
ALT	✓		NA	NA
ALK.Phos	✓		NA	NA
Gamma GT	✓		NA	NA
RBC	✓		NA	NA
Fibrinogen		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.001
Platelet		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60, 90	0.043
WBC		✓	เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.002
Neutrophil		✓	เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.011
Lymphocyte	✓		NA	NA

4.6 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ด้านคุณภาพชีวิต

ประเมินคุณภาพชีวิตแมว (Thornton, 2017) ก่อนเริ่มงานวิจัย (วันที่ 0) และหลังสิ้นสุดงานวิจัย (วันที่ 120) โดยใช้แบบสอบถามจำนวน 10 ข้อแต่ละข้อให้คะแนนต่ำสุด 0 และสูงสุด 10 คะแนน

ตารางที่ 4.23 ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ก่อนให้ (วันที่ 0) และ หลังให้ (วันที่ 120) เซลล์ต้นกำเนิดจำนวน 8 ตัว

รายการประเมิน	ก่อน $\bar{x} \pm SD$	หลัง $\bar{x} \pm SD$	$\bar{d}$	SD	p-value
1. Eat & Appetite	6.63 $\pm$ 1.19	8.13 $\pm$ 0.64	1.50	-0.55	0.010
2. Drink	7.13 $\pm$ 0.83	8.75 $\pm$ 0.46	1.63	-0.37	0.009
3. Urine	7.75 $\pm$ 0.46	7.75 $\pm$ 0.46	NA	NA	NA
4. Defecation	7.75 $\pm$ 0.46	7.75 $\pm$ 0.46	NA	NA	NA
5. Breath	7.75 $\pm$ 0.46	7.75 $\pm$ 0.46	NA	NA	NA
6. Body Temp	10.00 $\pm$ 0.00	10.00 $\pm$ 0.00	NA	NA	NA
7. Groom itself	7.00 $\pm$ 0.93	8.88 $\pm$ 0.64	1.88	-0.28	0.011
8. Mobilization	7.25 $\pm$ 1.0	8.63 $\pm$ 0.74	1.38	-0.29	0.015
9. Sleep & rest	10.00 $\pm$ 0.00	10.00 $\pm$ 0.00	NA	NA	NA
10. Express normal behavior	8.25 $\pm$ 0.89	9.63 $\pm$ 0.74	1.38	-0.14	0.026
รวม 1-10	79.50$\pm$4.11	87.25$\pm$2.71	7.75	-1.39	<0.001

4.6.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS (MFU) version 23.0 เลขสั่งซื้อ version 21.0 Renewal Quote Number: 26500879 Passport Advantage Site Number: 3547818 เลขอ้างอิงการอัปเดต version 23.0 Passport Advantage Agreement Number 0000203798

4.6.2 สัญลักษณ์ที่ใช้ในการวิเคราะห์

n	หมายถึง	จำนวนแอมพลิจูดที่ใช้ในการวิเคราะห์
mean	หมายถึง	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง
SD	หมายถึง	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มตัวอย่าง (Standard Deviation)
Min	หมายถึง	ค่าต่ำสุดในกลุ่ม
Max	หมายถึง	ค่าสูงสุดในกลุ่ม
p-value	หมายถึง	ค่าความน่าจะเป็นในการทดสอบสมมติฐาน (Probability)



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ในแมวอายุ 11 ปีขึ้นไป จำนวน 8 ตัว ขนาด 2×10^6 เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 30 วัน เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ไม่มีกลุ่มควบคุม วัดผลในแมวตัวเดิม เก็บตัวอย่างโลหิต ปัสสาวะ ตรวจประเมินร่างกาย (ภาคผนวก ง) บันทึกผลก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิดทุก 30 วัน รวม 5 ครั้ง (repeated measurement) ระยะเวลาวิจัยรวม 120 วัน สามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

5.1.1 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs สามารถใช้ในการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ในแมวได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการวัดค่าบ่งชี้การทำงานของไต creatinine พบว่าระดับ creatinine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะ 60 วันหลังจากแมวได้รับเซลล์ต้นกำเนิด

5.1.2 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ไม่มีผลต่อระดับ Blood Urea Nitrogen (BUN) ระหว่าง 120 วันทำการศึกษามิพบความแตกต่างค่าเฉลี่ย BUN ก่อนและหลังให้เซลล์ในทุกช่วงที่เปรียบเทียบ

5.1.3 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อประสิทธิภาพการกรองของไต สามารถลดระดับโปรตีนในปัสสาวะสัดส่วน urine protein / urine creatinine (UP/UC) ratio อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงวันสิ้นสุดงานวิจัย (วันที่ 120)

5.1.4 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อความดันโลหิต systolic พบความดันโลหิต systolic ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 60

5.1.5 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs สามารถใช้ในแมวได้อย่างปลอดภัย พบผลข้างเคียงในแมวบางตัว คืออาการไอเล็กน้อย ไม่ต่อเนื่อง เป็นในช่วงสั้น และกลับเป็นปกติได้โดยไม่ต้องให้การรักษาใด ๆ

5.1.6 งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติม ผลของเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ต่อการเปลี่ยนแปลงทางด้านกายภาพ ชีวเคมี และโลหิตวิทยาในแมว โดยสามารถสรุปได้ดังนี้

5.1.6.1 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ไม่มีผลต่อระดับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก ระหว่าง 120 วันที่ทำการศึกษาไม่พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยน้ำหนักก่อนและหลังให้เซลล์ในทุกช่วงที่เปรียบเทียบ

5.1.6.2 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ไม่มีผลต่อระดับการเปลี่ยนแปลงค่าทางเคมีของเลือด ได้แก่ calcium, phosphorus, sodium, chloride, potassium, Alanine Aminotransferase (ALT), Alkali Phosphatase, Gamma-glutamyl transpeptidase (Gamma-GT) ระหว่าง 120 วันที่ทำการศึกษาไม่พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ในทุกช่วงที่เปรียบเทียบ

5.1.6.3 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ไม่มีผลต่อระดับการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell - RBC) , lymphocyte ระหว่าง 120 วันที่ทำการศึกษาไม่พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ในทุกช่วงที่เปรียบเทียบ

5.1.6.4 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อ fibrinogen พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด fibrinogen ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 60 และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 90 และช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่พบอยู่ในเกณฑ์ช่วงค่าปกติ

5.1.6.5 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อเกล็ดเลือด (platelet) พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิดเกล็ดเลือด ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 60 และวันที่ 90 และช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่พบอยู่ในเกณฑ์ช่วงค่าปกติ

5.1.6.6 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell - WBC) และ neutrophil พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 60 และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 90 และช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่พบอยู่ในเกณฑ์ช่วงค่าปกติ

5.1.7 เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีผลต่อคุณภาพชีวิตแมวป่วยโรคไตเรื้อรัง ผลประเมินพบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิตแมวก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิดโดยรวมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากการทดสอบสมมติฐาน ผลวิจัยพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) มีประสิทธิภาพสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวระยะที่ 1-3 ช่วยให้ค่าไต creatinine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การฉีดเซลล์ต้นกำเนิดเข้าหลอดเลือดดำ (Intravenously) จากการศึกษาระยะยาว (120 วัน) พบว่าปลอดภัยและไม่มีผลข้างเคียงที่มีนัยสำคัญ ผลการวิจัยพบระดับของยูเรียไนโตรเจน BUN ในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง แต่พบว่าแมวที่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดภาวะโปรตีนในปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาโดย Eirin and Lerman (2014) ได้อธิบายถึงการแพร่กระจาย (bio-distribution) ของเซลล์ต้นกำเนิด MSCs หลังจากฉีดผ่านหลอดเลือดดำในไตของหนูแรทที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง ตรวจพบ vascular endothelial growth factor (VEGF) เดิมเรียก vascular permeability factor (VPF) เป็นโปรตีนสัญญาณ (signaling protein) ที่ผลิตโดยเซลล์ที่มีความจำเพาะเจาะจงกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด โดยพบ VEGF สูงมากกว่าหลังการฉีด 1 เดือน ในกลุ่มหนูแรทที่ได้รับ MSCs การศึกษาในแมวป่วยโรคไตเรื้อรังนี้ ให้ผลสอดคล้องในการลดระดับโปรตีนในปัสสาวะ (UP/UC) สามารถสรุปได้ว่าเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs หลังให้ผ่านหลอดเลือดดำมีกลไกการทำงาน การเดินทางแพร่กระจายเซลล์ต้นกำเนิดในลักษณะเดียวกันและเพิ่มปริมาณ VEGF ในแมวทุกตัว

การประเมินค่าทางเคมีของเลือดแมวอื่น ๆ ได้แก่ calcium, phosphorus, sodium, chloride, potassium, Alanine Aminotransferase (ALT), Alkali Phosphatase, Gamma-glutamyl transpeptidase (Gamma-GT) จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell - RBC) , lymphocyte ไม่พบความแตกต่าง เป็นประจักษ์ด้านความปลอดภัยของเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs สามารถใช้ได้กับแมวป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างปลอดภัย

Fibrinogen เกล็ดเลือด (platelet) เม็ดเลือดขาว (white blood cell - WBC) และ neutrophil แม้พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่พบอยู่ในเกณฑ์ช่วงค่าปกติทั้งสิ้น เป็นประจักษ์ด้านความปลอดภัยของเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs สามารถใช้ได้กับแมวป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างปลอดภัย

จากการทำแบบสอบถามก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs พบสุขภาพองค์รวมของแมวดีขึ้นจากการประเมินคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อารมณ์ การเคลื่อนไหว พฤติกรรมดูแลตัวเอง ในระหว่างการศึกษาแมวมีปัจจัยควบคุมเพียงให้เจ้าของใช้อาหารประกอบการ

รักษาโรคไตโดยไม่กำหนดตราสินค้า หรือลักษณะของอาหาร ไม่บังคับกินยา อาหารเสริม ประกอบการรักษาโรค รวมถึงไม่บังคับให้สารน้ำได้ผิวหนังแมว แมวไม่เจ็บจากการถูกแทงเข็มเข้าได้ ผิวหนัง หรือมีสารน้ำอัดแน่นใต้ผิวหนัง แมวไม่เครียด เป็นข้อได้เปรียบทำให้การดูแลแมวประจำวัน ไม่ซับซ้อน ลดค่าใช้จ่ายในส่วนดังกล่าว เจ้าของหรือผู้ดูแลมีความพึงพอใจมาก คุณภาพชีวิตทั้งคน และแมวดีขึ้นเป็นปัจจัยบวกที่ไม่สามารถประเมินเป็นตัวเลข ค่าใช้จ่าย

การศึกษาให้เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs จากมนุษย์มาสู่แมว เป็นแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดที่นำมาใช้ในสิ่งมีชีวิตต่างชนิด (xenogeneic transplantation) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว ยังไม่มีการศึกษามาก่อน เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีข้อได้เปรียบที่ไม่ขัดต่อศีลธรรม เพราะเซลล์ต้นกำเนิดชนิดนี้เก็บจากการบริจาคหลังคลอดบุตร สามารถเลือกเซลล์ต้นกำเนิดที่ผ่านการรับรองการผลิต ได้เซลล์ต้นกำเนิดที่มีคุณภาพ แข็งแรง ไม่มีกระบวนการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดที่ต้องรุกรานแมวป่วย (invasive autologous transplantation) หรือจากแมวตัวอื่น (invasive allogeneic transplantation) อาจมีข้อกังวลคือการตรวจคัดกรองโรค ซึ่งมีความสำคัญในการให้เซลล์ต้นกำเนิด การศึกษานี้แมวทุกตัวที่นำเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มนุษย์มาใช้ ข้อกังวลในเรื่องการตรวจคัดกรองโรคจากคนสู่แมวไม่มีข้อต้องกังวล เพราะโรคจากแมวสู่คน (zoonotic) ที่น่ากังวลนอกจากพิษสุนัขบ้า ก็คือ Toxoplasmosis ซึ่งเป็นโรคจากเชื้อโปรโตซัว *Toxoplasma gondii* หรือกลุ่มเชื้อราบางชนิด เช่น dermatophytes การตรวจควบคุมคุณภาพเซลล์ต้นกำเนิดจากแหล่งผลิตที่ได้มาตรฐานผ่านการรับรอง จึงมั่นใจในเรื่องการปนเปื้อนต่าง ๆ ได้

ข้อควรพิจารณาในการให้เซลล์ต้นกำเนิดไม่ว่าจะมาจากแหล่งใดคือการแสดงออกด้านระบบภูมิคุ้มกันได้หรือไม่ระหว่างคนและแมว (high immunocompatibility) จากการศึกษาไม่พบแมวตัวใดแสดงอาการแพ้ อาการทางคลินิกที่รุนแรง หรือต้องได้รับยาใด ๆ เพื่อแก้ไขในระหว่างการศึกษา ทั้งก่อนและหลังการให้เซลล์ต้นกำเนิดแต่ละครั้ง ตลอดการศึกษาและติดตามผล 120 วัน ไม่พบรายงานความผิดปกติในแมวทุกตัว

ในการศึกษานี้ เซลล์ต้นกำเนิดบริหารโดยผ่านหลอดเลือดดำขาหน้าข้างขวา (right cephalic vein) ในแมวทุกตัว เป็นหลอดเลือดดำที่สัตวแพทย์ใช้เป็นมาตรฐานวิชาชีพในการบริหารยาผ่านทางระบบหลอดเลือดดำ เมื่อพิจารณาระบบลำเลียงเซลล์ต้นกำเนิดหลังจากได้รับผ่านหลอดเลือดดำ เซลล์ต้นกำเนิดจะผ่านไปยัง superior vena cava ไปยังหัวใจห้องขวา ไปพอกที่ปอด กลับมาที่หัวใจห้องซ้ายและลำเลียงเลือดแดงที่มีเซลล์ต้นกำเนิดผ่านหลอดเลือดแดง aorta, carotid ไปยังอวัยวะต่าง ๆ เพื่อหล่อเลี้ยงให้ร่างกายทำงานตามปกติ จะพบว่าจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดที่ให้ในระดับ 2×10^6 เซลล์/น้ำหนัก 1 กก/ ครั้ง ไม่ได้ถูกส่งไปที่เส้นเลือดที่ไปยังไต (renal artery) เพียงอย่างเดียว เซลล์ต้นกำเนิดที่ให้ผ่าน

หลอดเลือดดำถูกกระจายไปทั่วร่างกาย (whole body bio-distribution) มีการศึกษาในลิงบาบูน พบว่าเซลล์ต้นกำเนิด bMSCs ที่ให้ผ่านหลอดเลือดดำถูกส่งผ่านไปยังอวัยวะต่าง ๆ พบร่องรอยของเซลล์ต้นกำเนิดหลังจากให้เป็นเวลา 9-21 เดือน เนื้อเยื่ออวัยวะในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ กระเพาะอาหาร ลำไส้ พบความเข้มข้นของเซลล์ต้นกำเนิดสูงสุด ในขณะที่อวัยวะเช่น ปอด ตับ ต่อมไทมัส ผิวหนัง รวมถึงไตจะพบประมาณ 0.1% - 2.7% (Devine et al., 2003) ยังไม่มีการศึกษา bio-distribution ในแมวจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อศึกษาขนาดของยา/ปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดที่เหมาะสมต่อไป การศึกษานี้เบื้องต้นสามารถอธิบายการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ต่อประสิทธิภาพการรักษาโรคไตในแมวโดยสรุปคือ

1. คุณสมบัติความสามารถของเซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs ในการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ตามอวัยวะที่ไปยึดเกาะ (differentiation) ผ่านกลไกพาราไครน์ (paracrine signaling effects) ทำหน้าที่สื่อสารระหว่างเซลล์ต้นกำเนิดผ่านตัวกลางในระบบภูมิคุ้มกัน (cytokines, growth factors, chemokines secretion) กับเซลล์ของอวัยวะที่เกิดการยึดเกาะ (organ tissues) ในงานวิจัยนี้คือ ไต เป็นประโยชน์ต่อการซ่อมแซมเนื้อเยื่อเซลล์ไต

2. พบ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ที่กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมกระบวนการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การปรับภูมิ (immunomodulation) รวมถึงการสร้างเครือข่ายประสาทใหม่ (neuroregeneration) การผลิตหรือหลั่งสาร extracellular matrix เป็นกลไกสำคัญให้เกิดการสร้างเซลล์ใหม่ (regeneration) ป้องกันการเสื่อมของเซลล์เดิม ขณะเดียวกันก็ลดอุบัติการณ์เซลล์ตาย (anti-apoptosis) ลดรอยโรคส่วนเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (anti-fibrosis) และการซ่อมแซมตัวเอง

3. กลไกสำคัญอีกอย่างคือคุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดในการหลอมรวมกับเซลล์ผนังหลอดเลือด (perivascular localization) โดยเรียกเซลล์นี้ว่า “pericyte” Crisan et al. (2008) เป็นคณะวิจัยแรกที่พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (MSCs) มีคุณสมบัติในการเกาะตัวกับผิวหลอดเลือด ในการวิจัยนี้ได้มีการแยกเพาะเลี้ยงเซลล์ pericytes และชี้ให้เห็นว่า เซลล์ pericytes มี biomarkers ที่มีคุณสมบัติ multipotency เหมือนเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (MSCs) Caplan (2017) ศึกษาคุณสมบัติเรื่องเดียวกันนี้และสรุปว่า เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ คือ pericytes อย่างไรก็ตามข้อสรุปดังกล่าวยังต้องมีการศึกษาต่อในความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ และ pericytes

ความรู้ด้านเซลล์บำบัดพัฒนาไปอย่างรวดเร็วจำเป็นต้องกำหนดลักษณะเฉพาะของเซลล์แต่ละชนิด ก่อนนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์เทคโนโลยีชีวภาพในอนาคต การศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์ต่อสัตวแพทย์ผู้สนใจเรื่องเซลล์บำบัด นำไปศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของเซลล์ต้นกำเนิดและส่วนประกอบอื่น ๆ ได้ดีขึ้น เพื่อจะได้มีโอกาสนำมาใช้ในการรักษาทางคลินิกปฏิบัติ

นอกจากนี้วิธีการรักษาใหม่ ๆ เช่น เซลล์ต้นกำเนิดสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกได้ดีขึ้น

5.3 ข้อเสนอแนะ

เหตุที่ผู้วิจัยเลือกใช้เซลล์ต้นกำเนิดเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) เนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิดนี้เป็นแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดที่ไม่มีข้อพิพาทในด้านจริยธรรม ในทางปฏิบัติเป็นเซลล์ที่แยกเก็บเกี่ยวได้ง่าย เพราะเลี้ยงเพิ่มจำนวนเซลล์ได้มาก (Boey et al., 2017) เป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่มีราคาไม่สูงเกินไป เซลล์ hUC-MSCs จัดเป็นเซลล์ที่มีศักยภาพสูงในการขยาย เพิ่มจำนวนเซลล์ เพราะเป็นเซลล์ที่มีอายุ 9 เดือนเทียบเท่าอายุครรภ์ ความเสี่ยงที่ร่างกายจะปฏิเสธเซลล์หลังจากได้รับการปลูกถ่ายเซลล์น้อย ไม่มีโอกาสที่จะก่อให้เกิดมะเร็งตามมา

ปัจจุบันการวิจัยและพัฒนาการนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ทางการแพทย์มีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก ทำให้เกิดความคาดหวังสูงในการพัฒนาวิธีการรักษา นวัตกรรมเพื่อซ่อมแซมหรือสร้างเนื้อเยื่อที่เสียหายขึ้นใหม่ ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาการบำบัดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากแหล่งต่าง ๆ กลายเป็นทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับการรักษาโรคที่ซับซ้อนต่าง ๆ ในสาขาสัตวแพทยศาสตร์ยังมีความหลากหลายในความเห็น ข้อโต้แย้งในการนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ ในสัตว์เลี้ยง รวมถึงความคุ้มค่า ผลดีที่เกิดขึ้นที่มีการกล่าวอ้างอย่างมากมายแบบในมนุษย์ อย่างไรก็ตามความรู้พื้นฐานจากงานวิจัยนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้บูรณาการงานทางด้านคลินิกสัตว์เลี้ยงได้เป็นอย่างดี เบื้องต้นยืนยันได้ว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ hUC-MSCs สามารถนำมาใช้กับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-3 ได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการลด creatinine โดยเซลล์ทำหน้าที่ได้นานในช่วงประมาณ 60 วันหลังจากให้เซลล์ ภาพรวมของคุณภาพชีวิตทั้งเจ้าของแมวและแมวดีขึ้นมากเป็นพื้นฐานสำคัญในการดำรงชีวิตอย่างเป็นสุขและมีคุณภาพ ซึ่งแมวป่วยโรคไตมีความต้องการด้านคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างจากความต้องการพื้นฐานในคนป่วยโรคไต

นอกจากนี้การนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในทางสัตวแพทย์คลินิกในประเทศไทย มีการศึกษาหรือใช้เป็นการรักษาทางเลือกลittle เมื่อเทียบกับบางประเทศที่พัฒนาเรื่องเซลล์บำบัดไปมาก เช่น อเมริกา ยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น เกาหลี สัตวแพทย์ไทยจึงยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ ทำให้การรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวยังคงไม่เปลี่ยนแปลง ผู้วิจัยปรารถนาให้การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งให้เกิดการพัฒนาและสร้างมาตรฐานใหม่ให้สัตวแพทย์ชาวไทยมีการพัฒนาแนวทางการบำบัดโรคสัตว์มากขึ้น รวมถึงเป็นประโยชน์ต่อสัตวแพทย์ผู้สนใจเรื่องเซลล์บำบัด นำไปศึกษาต่อยอดในการพัฒนาการรักษาสัตว์เลี้ยงแบบองค์รวมและบูรณาการ (holistic & integrative veterinary medicine) เนื่องจากการ

บริหารเซลล์ผ่านระบบไหลเวียนโลหิต เซลล์ต้นกำเนิดถูกส่งลำเลียงทั่วร่างกาย การศึกษาวิจัยสามารถเก็บรายละเอียด ข้อมูลได้มากหลายชั้น เช่นนำไปต่อยอดในการพัฒนารักษาโรคลำไส้แปรปรวน (IBD-Inflammatory Bowel Disease) โรคในระบบประสาท (neuropathic syndrome) โรคมะเร็ง เพื่อจะได้มีโอกาสนำมาใช้ในการรักษาโรคสัตว์เลี้ยงทางคลินิก

การรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิดอาจเป็นส่วนเสริมการรักษา (complementary medicine) ร่วมกับการรักษาแผนปัจจุบัน หรืออาจเป็นการแพทย์ทางเลือก (alternative medicine) หรือร่วมกับการรักษาวิธีอื่น เช่น microcurrent frequency, bioresonance ฯลฯ นวัตกรรมการรักษาแนวป่วยโรคไตและโรคอื่น ๆ จึงยังมีโอกาสพัฒนาต่อยอดอีกมาก จำเป็นต้องมีการศึกษาต่อเนื่องเพื่อส่งเสริมให้การรักษาโรคไตรวมถึงโรคทางอายุรกรรมแนวในประเทศไทย ทดเทียมในระดับนานาชาติ





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กัญญาพัชร ทับเอี่ยม. (2564). บทบาทของแม่วต่อความสัมพันธ์ในครอบครัวสามี-ภรรยา ที่ไม่มีลูก ในจังหวัดพิษณุโลก (วิทยานิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรบัณฑิต). มหาวิทยาลัยนเรศวร.
- วรางคณา คาประสิทธิ์ และธีระวัฒน์ จันทิก. (2560). การศึกษาพฤติกรรมการเลี้ยงสัตว์เลี้ยงของผู้สูงอายุประเภทสุนัขและแมวในอำเภอ บ้านฉาง จังหวัดระยอง. ในการประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล ครั้งที่ 9 “ราชมงคลสร้างสรรค์กับนวัตกรรมที่ยั่งยืนสู่ประเทศไทย 4.0.” (หน้า 1515-1523) มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลรัตนโกสินทร์.
- Anatolitou, A. A., Sideri, K. I., & Prassino, N. N. (2021). Current research and application of stem cells in the dog and cat. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 72(2), 2791-2802. <https://doi.org/10.12681/jhvms.27512>
- Bakhshi, T., Zabriskie, R. C., Bodie, S., Kidd, S., Ramin, S., Paganessi, L. A., . . . Christopherson, K. W. (2008). Mesenchymal stem cells from the Wharton's jelly of umbilical cord segments provide stromal support for the maintenance of cord blood hematopoietic stem cells during long-term ex vivo culture. *Transfusion*, 48(12), 2638–2644. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01926.x>
- Barky, A. R., Ali, E. M. M., & Mohamed, T. M. (2017). Stem cells, classifications and their clinical applications. *Am J Pharmacol Ther*, 1(1), 001-007.
- Bartges J. W. (2012). Chronic kidney disease in dogs and cats. The Veterinary clinics of North America. *Small Animal Practice*, 42(4), 669. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
- Boehringer Ingelheim (Australia) Pty Limited. (2016). *Animal health division*. <https://healthykidneysforcats.com.au/understanding-ckd-in-cats/>

- Boey, P., Lim, S., Tang, K. F., Li, M. M., Ekaputra, A. K., Chowdhury, P. K., . . . Chiew, Y. F. (2017). Comparative study of the methods of extracting mesenchymal stem cells from cryopreserved Wharton's Jelly. *Journal Ofstem Cells and Regenerative Medicine*, 13(1), 29-32. <https://doi.org/10.46582/jsrm.1301005>
- Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic kidney disease in aged cats: Clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. *Veterinary pathology*, 53(2), 309–326. <https://doi.org/10.1177/0300985815622975>
- Can, A., & Karahuseyinoglu, S. (2007). Concise review: Human umbilical cord stroma with regard to the source of fetus-derived stem cells. *Stem Cells (Dayton, Ohio)*, 25(11), 2886–2895. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0417>
- Caplan A. I. (2017). New MSC: MSCs as pericytes are Sentinels and gatekeepers. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 35(6), 1151–1159. <https://doi.org/10.1002/jor.23560>
- Chakrabarti, S., Syme, H. M., Brown, C. A., & Elliott, J. (2013). Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Veterinary Pathology*, 50(1), 147–155. <https://doi.org/10.1177/0300985812453176>
- Chen, Y. T., Sun, C. K., Lin, Y. C., Chang, L. T., Chen, Y. L., Tsai, T. H., . . . Yip, H. K. (2011). Adipose-derived mesenchymal stem cell protects kidneys against ischemia reperfusion injury through suppressing oxidative stress and inflammatory reaction. *Journal of Translational Medicine*, 9, 51. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-9-51>

- Crisan, M., Yap, S., Casteilla, L., Chen, C. W., Corselli, M., Park, T. S., Andriolo, G., Sun, B., Zheng, B., Zhang, L., Norotte, C., Teng, P. N., Traas, J., Schugar, R., Deasy, B. M., Badylak, S., Buhring, H. J., Giacobino, J. P., Lazzari, L., . . . Péault, B. (2008). A perivascular origin for mesenchymal stem cells in multiple human organs. *Cell Stem Cell*, 3(3), 301–313. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2008.07.003>
- Debosschere, Y., Depuydt, E., Pauwelyn, G., Beerts, C., Hecke, V. L., Verhaert, L., . . . Spaas, H. J. (2020). Safety and immunomodulatory properties of equine peripheral blood-derived mesenchymal stem cells in healthy cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 227, 110083. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2020.110083>.
- Devine, S. M., Cobbs, C., Jennings, M., Bartholomew, A., & Hoffman, R. (2003). Mesenchymal stem cells distribute to a wide range of tissues following systemic infusion into nonhuman primates. *Blood*, 101(8), 2999–3001. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-06-1830>
- Ding, D. C., Shyu, W. C., Chiang, M. F., Lin, S. Z., Chang, Y. C., Wang, H. J., . . . Li, H. (2007). Enhancement of neuroplasticity through upregulation of beta1-integrin in human umbilical cord-derived stromal cell implanted stroke model. *Neurobiology of Disease*, 27(3), 339–353. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2007.06.010>
- Ding, D. C., Shyu, W. C., Lin, S. Z., & Li, H. (2006). Current concepts in adult stem cell therapy for stroke. *Current Medicinal Chemistry*, 13(29), 3565–3574. <https://doi.org/10.2174/092986706779026237>
- Diomaiuto, E., Principe, V., De Luca, A., Laperuta, F., Alterisio, C., & Di Loria, A. (2021). Exosomes in dogs and cats: an innovative approach to neoplastic and non-neoplastic diseases. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 14(8), 766. <https://doi.org/10.3390/ph14080766>

- Duncan, T., & Valenzuela, M. (2017). Alzheimer's disease, dementia, and stem cell therapy. *Stem Cell Res Ther*, 8, 111. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0567-5>
- Eirin, A., & Lerman, L.O. (2014). Mesenchymal stem cell treatment for chronic renal failure. *Stem Cell Res Ther*, 5, 83. <https://doi.org/10.1186/s13287-014-0472-7>
- Finch, N. C., Syme, H. M., & Elliott, J. (2018). Repeated measurements of renal function in evaluating its decline in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(12), 1144–1148. <https://doi.org/10.1177/1098612X18757591>
- Fuchs, E. (2012). The impact of cell culture on stem cell research. *Cell Stem Cell*, 10(6), 640–641. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.03.010>
- Genova, F., Nonnis, S., Maffioli, E., Tedeschi, G., Strillacci, M. G., Carisetti, M., . . . Longeri, M. (2021). Multi-omic analyses in Abyssinian cats with primary renal amyloid deposits. *Sci Rep*, 11(1), 8339. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87168-0>
- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Li, J., Yerramilli, M., & Jewell, D. E. (2017). Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. *PloS One*, 12(4), e0174854. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174854>
- International Cat Care (ICATCARE). (1958). *An independent non-profit organization limited by guarantee in England & Wales* (Registered Charity Number 1117342). <https://icatcare.org/advice/how-to-tell-your-cats-age-in-human-years/>
- International Renal Interest Society (IRIS). (2019). *An independent non-profit organization limited by guarantee in the UK* (Registered Number 10213173). <http://www.iris-kidney.com>
- Latimer, S. K. (2011). *Duncan and prasse's veterinary laboratory medicine: Clinical Pathology* (5th Ed.). Wiley-Blackwell

- Lawler, D. F., Evans, R. H., Chase, K., Ellersieck, M., Li, Q., Larson, B. T., . . . Heininger, K. (2006). The aging feline kidney: A model mortality antagonist. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8(6), 363–371.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.06.002>
- Lin, Y., Zhu, W. & Chen, X. (2020).The involving progress of MSCs based therapy in atherosclerosis. *Stem Cell Res Ther*, 11(1), 216.
<https://doi.org/10.1186/s13287-020-01728-1>
- Lippi, I., Perondi, F., Ceccherini, G., Marchetti, V., & Guidi, G. (2017). Effects of probiotic VSL#3 on glomerular filtration rate in dogs affected by chronic kidney disease: A pilot study. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 58(12), 1301–1305.
- Liu, D., Cheng, F., Pan, S., & Liu, Z. (2020). Stem cells: A potential treatment option for kidney diseases. *Stem Cell Res Ther*, 11(1), 249.
<https://doi.org/10.1186/s13287-020-01751-2>
- Marino, C. L., Lascelles, B. D., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks, S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(6), 465–472.
<https://doi.org/10.1177/1098612X13511446>
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R. E., & Erb, H. N. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(2), 124–132.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.09.004>
- McLeland, S. M., Cianciolo, R. E., Duncan, C. G., & Quimby, J. M. (2015). A comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*, 52(3), 524–534.
<https://doi.org/10.1177/0300985814561095>

- Murphy, M. M., Moncivais, K., & Caplan, A. I. (2013). Mesenchymal stem cells: Environmentally responsive therapeutics for regenerative medicine. *Experimental and Molecular Medicine*, 45, e54. <https://doi.org/10.1038/emm.2013.94>
- O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg. Feb*, 17(2), 125-133. <https://doi.org/10.1177/1098612X14536176>
- Petchdee, S., & Sompeewong, S. (2016). Intravenous administration of puppy deciduous teeth stem cells in degenerative valve disease. *Veterinary World*, 9(12), 1429–1434 <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1429-1434>
- Pinard, C. J., Ludwig, L., Egan, R., Tatiersky, L., Brooks, M., Richardson, D., . . . Bienzle, D. (2021). Primary bone marrow T-cell lymphoma in a Golden Retriever. *Vet Clin Pathol*, 50(1), 142-150. <https://doi.org/10.1111/vcp.13009>.
- Piyarungsri, K., Tangtrongsup, S., Thongtharb, A., Sodarath, C., & Bussayapalakorn, K. (2020). The risk factors of having infected feline leukemia virus or feline immunodeficiency virus for feline naturally occurring chronic kidney disease. *Veterinary Integrative Sciences*, 18(2), 119–131. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/vis/article/view/240441>
- Prentice, D. A. (2019) Adult stem cells successful standard for regenerative medicine. *Circulation Research*, 124(6), 837-839. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313664>
- Quimby, J. M., Webb, T. L., Gibbons, D. S., & Dow, S. W. (2011). Evaluation of intrarenal mesenchymal stem cell injection for treatment of chronic kidney disease in cats: A pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(6), 418–426. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.01.00>

Quimby, J. M., Webb, T. L., Habenicht, L. M., & Dow, S. W. (2013). Safety and efficacy of intravenous infusion of allogeneic cryopreserved mesenchymal stem cells for treatment of chronic kidney disease in cats: Results of three sequential pilot studies. *Stem Cell Research and Therapy*, 4(2), 48.
<https://doi.org/10.1186/scrt198>

Quimby, J. M., Webb, T. L., Randall, E., Marolf, A., Valdes-Martinez, A., & Dow, S. W. (2016). Assessment of intravenous adipose-derived allogeneic mesenchymal stem cells for the treatment of feline chronic kidney disease: A randomized, placebo-controlled clinical trial in eight cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(2), 165–171. <https://doi.org/10.1177/1098612X15576980>

Reynolds, B. S., Chetboul, V., Nguyen, P., Testault, I., Concordet, D. V., Carlos Sampedrano, C., . . . Lefebvre, H. P. (2013). Effects of dietary salt intake on renal function: A 2-year study in healthy aged cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 507–515. <https://doi.org/10.1111/jvim.12074>

Sato, R., Uchida, N., Kawana, Y., Tozuka, M., Kobayashi, S., Hanyu, N., . . . Yamasaki, M. (2019). Epidemiological evaluation of cats associated with feline polycystic kidney disease caused by the feline PKD1 genetic mutation in Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(7), 1006–1011.
<https://doi.org/10.1292/jvms.18-0309>

Schirrer, L., Marín-García, P. J., & Llobat, L. (2021). Feline polycystic kidney disease: An update. *Veterinary Sciences*, 8(11), 269. <https://doi.org/10.3390/vetsci8110269>

Seo, M. S., Kang, K. K., Oh, S. K., Sung, S. E., Kim, K. S., Kwon, Y. S., . . . Yun, S. (2021). Isolation and characterization of feline wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells. *Veterinary Sciences*, 8(2), 24.
<https://doi.org/10.3390/vetsci8020024>

- Shah, K., Drury, T., Roic, I., Hansen, P., Malin, M., Boyd, R., . . . Ferguson, R. (2018). Outcome of allogeneic adult stem cell therapy in dogs suffering from osteoarthritis and other joint defects. *Stem Cells International*, 2018, 7309201. <https://doi.org/10.1155/2018/7309201>
- Sirois, M., & Hendrix, M. C. (2007). *Laboratory procedures for veterinary technicians* (5th Eds.). Mosby Elsevier.
- Song, Y., Zhang, J., Xu, H., Lin, Z., Chang, H., Liu, W., . . . Kong, L. (2020). Mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Translation*, 24, 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.03.015>
- Sparkes, A. H., Caney, S., Chalhoub, S., Elliott, J., Finch, N., Gajanayake, I., . . . Quimby, J. (2016). ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of feline chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(3), 219–239. <https://doi.org/10.1177/1098612X16631234>
- Taylor, S. S., Sparkes, A. H., Briscoe, K., Carter, J., Sala, S. C., Jepson, R. E., . . . Scansen, B. A. (2017). ISFM Consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(3), 288–303. <https://doi.org/10.1177/1098612X17693500>
- Teng, K. T., McGreevy, P. D., Toribio, J., Raubenheimer, D., Kendall, K., & Dhand, N. K. (2018). Associations of body condition score with health conditions related to overweight and obesity in cats. *The Journal of Small Animal Practice*, 59(10), 603–615. <https://doi.org/10.1111/jsap.12905>
- Thomson, A. L., Berent, A. C., Weisse, C., & Langston, C. E. (2019). Intra-arterial renal infusion of autologous mesenchymal stem cells for treatment of chronic kidney disease in cats: Phase I clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1353–1361. <https://doi.org/10.1111/jvim.15486>

- Thornton, C. (2017). Supporting quality of life in feline patients with chronic kidney disease. *The Veterinary Nurse*, 8(4), 200-206.
- Vaden, L. S., Knoll, S. J., Smith Jr, W. K. F., & Tilley, P. L. (2009). *Blackwell's five-minute veterinary consult: Laboratory tests and diagnostic procedures: Canine and Feline*. Wiley-Blackwell
- Vaske, H. H., Schermerhorn, T., & Grauer, G. F. (2016). Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: A review. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(2), 55–59. <https://doi.org/10.1177/1098612X15575385>
- Vidane, A. S., Pinheiro, A. O., Casals, J. B., Passarelli, D., Hage, M., Bueno, R. S., . . . Ambrósio, C. E. (2017). Transplantation of amniotic membrane-derived multipotent cells ameliorates and delays the progression of chronic kidney disease in cats. *Reproduction in DOMESTIC ANIMALS = Zuchthygiene*, 52 (Suppl 2), 316–326. <https://doi.org/10.1111/rda.12846>
- Villatoro, A. J., Claros, S., Fernández, V., Alcoholado, C., Fariñas, F., Moreno, A., . . . Andrades, J. A. (2018). Safety and efficacy of the mesenchymal stem cell in feline eosinophilic keratitis treatment. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 116. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1413-4>
- Vitale, K. R., Behnke, A. C., & Udell, M. A. R. (2019). *Attachment bonds between domestic cats and humans (R864–R865)*. Current Biology Magazine., Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.08.036>
- White, J. D., Norris, J. M., Bosward, K. L., Fleay, R., Lauer, C., & Malik, R. (2008). Persistent haematuria and proteinuria due to glomerular disease in related Abyssinian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(3), 219–229. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.11.007>

Zeira, O., Asiag, N., Aralla, M., Ghezzi, E., Pettinari, L., Martinelli, L., . . . Cantile, C. (2015). Adult autologous mesenchymal stem cells for the treatment of suspected non-infectious inflammatory diseases of the canine central nervous system: safety, feasibility and preliminary clinical findings. *Journal of Neuroinflammation*, 12, 181. <https://doi.org/10.1186/s12974-015-0402>





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือรับรองจริยธรรมงานวิจัยในสัตว์

ใบรับคำขอรับใบอนุญาตใช้สัตว์



เลขที่คำขอรับใบอนุญาตใช้สัตว์ U 1 - 09596 - 2564

ผู้ขอรับใบอนุญาต ชื่อ นายสัตวแพทย์ สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ

บัตรประจำตัวประชาชน/หนังสือเดินทาง เลขที่ [REDACTED]

เมื่อวันที่ 17 พ.ย. 2564

ลงชื่อ.....ผู้ยื่นขอรับใบอนุญาต
นายสัตวแพทย์ สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจลงชื่อ.....เจ้าหน้าที่ผู้รับคำขอ
(นางสาววสนา น้อยนาบ)กำหนดวันเข้ารับการอบรมขอรับใบอนุญาตใช้สัตว์ฯ ครั้งที่ วันที่
สถานที่

หมายเหตุ : ใบรับคำขอนี้ใช้เป็นหลักฐานแสดงว่าเป็นผู้ยื่นคำขอรับใบอนุญาตใช้สัตว์ฯ ตามมาตรา 55 แห่งพระราชบัญญัติสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ 2558 แล้ว และได้จนกว่ากฎกระทรวงกำหนดคุณสมบัติ หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการขอรับใบอนุญาต การอนุญาต การต่อใบอนุญาตและใบแทนใบอนุญาตใช้สัตว์หรือผลิตสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ ตามพระราชบัญญัติสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ พ.ศ. 2558 จะประกาศในราชกิจจานุเบกษา

ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....

หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐาน
แสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ นายสัตวแพทย์ สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ (หัวหน้าโครงการ) เรื่อง "การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวระยะที่ 1-3" ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้โดยไม่ มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม
กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ
(นายสัตวแพทย์สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)



ภาคผนวก ค

แบบประเมินคุณภาพชีวิตแม่วัยโรคไตเรื้อรัง

เกณฑ์ให้คะแนน ระดับ 0-10 (ต่ำไปสูง) โดยพิจารณาภาพรวมของคำถามหลัก 9 คำถาม ให้พิจารณาร่วมกับรายละเอียดขยายความหมายในแต่ละคำถามก่อนให้คะแนน

1. Eat... ความท้าทายสำหรับแม่วัยโรคไตเรื้อรังต่อการกินอาหาร สิ่งที่น่าสนใจพิจารณาเช่น ปริมาณอาหารเพียงพอ? ความอยากอาหาร/ เบื่ออาหาร? อาเจียน? ใช้อาหารพิเศษหรืออาหารควบคุมโรคไตเรื้อรัง? น้ำหนัก? ท่านพิจารณาว่า แม่วัยอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Eat” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

2. Drink... ความท้าทายสำหรับแม่วัยโรคไตเรื้อรังต่อการกินน้ำ สิ่งที่น่าสนใจพิจารณาเช่น ปริมาณน้ำกินเพียงพอ? มีภาวะแห้งน้ำ/ ขาดน้ำ (dehydration) หรือไม่? แม่วัยสามารถเข้าถึงแหล่งน้ำได้ตลอดเวลา การได้สารน้ำทางหลอดเลือด ในบางครั้ง ท่านพิจารณาว่า แม่วัยอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Drink” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. Urinate normally... ความท้าทายสำหรับแม่วัยโรคไตเรื้อรังต่อการขับปัสสาวะ สิ่งที่น่าสนใจพิจารณาเช่น ปัสสาวะปริมาณมาก บ่อย ปัสสาวะนอกกระเพาะปัสสาวะ ปัสสาวะน้อยลงหรือไม่? ท่านพิจารณาว่า แม่วัยอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Urinate normally” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Defecate normally... ความท้าทายสำหรับแม่วัยโรคไตเรื้อรังต่อการขับถ่ายอุจจาระ สิ่งที่น่าสนใจพิจารณาเช่น แม่วัยขับถ่ายปกติ หรือ ท้องผูก หรือไม่? ท่านพิจารณาว่า แม่วัยอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Defecate normally” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. Breathe normally... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่อการหายใจ สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณาเช่น หากแมวได้รับสารน้ำทดแทนมาก อาจพบอาการหายใจลำบากหรือไม่ ? ท่านพิจารณาว่า แมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Breathe normally” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. Maintain body temperature... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่ออุณหภูมิร่างกาย สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณาและมีความสัมพันธ์ต่ออุณหภูมิ เช่น แมวเคลื่อนไหวน้อย น้ำหนักลด มีการใช้อุปกรณ์ช่วยให้ความอบอุ่นหรือไม่ ? ท่านพิจารณาว่า แมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Maintain body temperature” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7. Groom itself... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่อการเลียทำความสะอาดตัวเอง สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณา เช่น บางครั้งการให้น้ำเกลือผ่านหลอดเลือด แมวต้องใส่ collar ป้องกันการกัดเซาะวัสดุพันขา ทำให้พฤติกรรมเลีย ทำความสะอาดตัวเองลดลง หรือเจ้าของแมวต้องช่วยแปรงขนคุณภาพขนแมว เป็นกลุ่มก้อน ไม่เงางาม? ท่านพิจารณาว่า แมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Groom itself” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

8. Mobilze adequately... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่อการเคลื่อนไหวร่างกายเพียงพอ ไม่ติดเตียง สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณา เช่น แมวเคลื่อนไหวน้อย เพราะอ่อนแอ และ/ หรืออ่อนแรง? ท่านพิจารณาว่าแมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Mobilze adequately” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

9. Sleep & rest adequately... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่อการพักผ่อน นอนหลับ สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณา เช่น แมวต้องนอนในโรงพยาบาล อยู่ใกล้กับสัตว์ป่วยอื่น? ท่านพิจารณาว่าแมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย “Sleep & rest adequately” อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

10. Express normal behavior... ความท้าทายสำหรับแมวเป็นโรคไตเรื้อรังต่อการแสดงออกทางพฤติกรรม สิ่งที่น่าสนใจมาพิจารณา เช่น แมวมีพฤติกรรมเล่นของเล่นเป็นปกติ? หรือมีปัจจัยที่ส่งผลต่อพฤติกรรมร่วม เช่น การให้น้ำเกลือทางหลอดเลือด การใส่ปลอกคอ ทำให้สัตว์เคลื่อนไหว / เล่นลดลง? ท่านพิจารณาว่า แมวอาสาสมัครก่อนการวิจัย **“Express normal behavior”** อยู่ในระดับใดตั้งแต่ 0-10 ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



ภาคผนวก ง

แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐาน/การตรวจแมว



โรงพยาบาลสัตว์รักษ์พัฒน์
557/1 ซอยอ่อนนุช 44 แขวงสวนหลวง เขตสวนหลวง
กรุงเทพฯ 10250 โทร: 02-7420030 แฟกซ์: 02-7420031
www.patpatvet.com
e-mail: patpatvet@gmail.com

เจ้าของแมว:	HN :
ที่อยู่	mobile: LINE ID:
ชื่อแมว.....อายุ.....แมวพันธุ์.....	
เพศ ☐ ผู้ ☐ ตอ ☐ เมีย ☐ ทำหมัน อัดลักษณะ.....	
ประวัติตรวจคัดกรองโรคไวรัส การทำวัคซีน และการป้องกันพยาธิภายใน/นอก	
☐ FIV Ab test	☐ FeLV Ag test ☐ Heart worm Ag test
1. Multivalent-Feline Vaccine	
2. Rabies Vaccine	
3. Endoparasites	
4. Ectoparasites	
Presenting Complaint:	



โรงพยาบาลสัตว์รักพัฒน์
557/1 ซอยอ่อนนุช 44 แขวงสวนหลวง เขตสวนหลวง
กรุงเทพฯ 10250 โทร: 02-7420030 แฟกซ์: 02-7420031

www.patpatvet.com
e-mail: patpatvet@gmail.com

วันที่	อุณหภูมิร่างกาย	ความดันโลหิต	น้ำหนัก
ตรวจคัดกรองร่างกาย physical examination			BSC: (1-9)
1 ขน/ผิวหนัง			
2 เท้า/ นิ้ว			
3 ตา			
4 หู			
5 จมูก/ระบบหายใจ			
6 ช่องปาก			
7 ทางเดินอาหาร			
8 ก้น/ ทวารหนัก			
9 หัวใจ/ระบบไหลเวียน			
10 ปอด			
11 ต่อมไทรอยด์			
12 ระบบสืบพันธุ์			
13 กล้ามเนื้อ			
14 กระดูกและข้อ			
15 ระบบประสาท			

การรักษา:

ติดตามครั้งต่อไป:

น.สพ./ สพ.ญ.....ผู้ตรวจรักษา



โรงพยาบาลสัตว์รักษ์พัฒน์
557/1 ซอยอ่อนนุช 44 แขวงสวนหลวง เขตสวนหลวง
กรุงเทพฯ 10250 โทร: 02-7420030 แฟกซ์: 02-7420031

www.patpatvet.com
e-mail: patpatvet@gmail.com

ตรวจคัดกรองปัสสาวะ

Color & turbidity					USG	
Urobilinogen	0.1	1(16)	2(33)	4(66)	8(131)	
Glucose	-ve	±	+	++	+++	
Bilirubin	-ve		+	++	+++	
Ketone	-ve	±	+	++	+++	
Blood	-ve	H+	H++	H+++	NH+	NH++
pH	5.0	6.0	6.5	7	8	9
Protein	-ve	trace	+	++	+++	++++
Nitrite	-ve	trace	+ve			
Leukocyte	-ve	+	++	+++		
Ascorbic Acid	-ve	+	++			

ภาคผนวก จ

แบบบันทึกข้อมูล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ



VET & VITRO CENTRAL LAB
 เวท แอนด์ วิทโร เซ็นทรัล แล็บ
 2/69 ถ.ราษฎร์พัฒนา แขวงสะพานสูง
 เขตสะพานสูง กทม. 10240
 Tel: 02-0470885 Fax: ต่อ 14 Mobile: 089-8958340

Patient's Name : Sex :
 Owner's Name : Age :
 Spp : Breed :
 AN: Hosp No:
 LN: Home No:

สถานที่ : โรงพยาบาลสัตว์รักษ์ทรัพย์

Lab Tests	Results	Units	Reference Range
[Hematology]			
WBC		$\times 10^3$ cell/mm ³	5.5-19.5
Neutrophil%		%	35-75
Band neutrophil%		%	0-2
Lymphocyte%		%	20-55
Monocyte%		%	1-4
Eosinophil%		%	2-12
RBC		$10^6/\mu\text{L}$	5.0-10.0
Hb		g/dL	8.0-15.0
Hct		%	30-45
MCV		fL	39-55
MCH		pg	13-17
MCHC		g/dL	30-36
RDW		%	14-18
PLT		$\times 10^3$ cell/mm ³	300-800
[Morphology]			
Anisocytosis			
Macrocyte			
Microcyte			
[Biochemical]			
AST (SGOT)		U/L	0-48
ALT (SGPT)		U/L	13-75
ALK.phos		U/L	10-60
Calcium		mg/dL	7.8-11.3
Phosphorus		mg/dL	3.2-6.3
Gamma GT		U/L	0-2
K		mmol/L	3.5-5.8
Na		mmol/L	143-156
Cl		mmol/L	105-125
Remark :			

Reported by : _____ Approved by : _____
 Position : Scientist Position : Veterinary Technologist
 วัน/เวลา : _____ วัน/เวลา : _____



VET & VITRO CENTRAL LAB 2/69 โครงการ เวย์ ถิ่นพัฒนา ข.สะพานสูง กทม. 10240

เวท แอนด์ วิโตร เซ็นทรัล แล็บ

Tel & Fax : 02-046-4991 Mobile : 089-895-8340

สถานที่: โรงพยาบาลสัตว์รักษ์พัฒนา

Lab.No:

Owner's Name:

Hosp.No:

Patient's Name:

Sex: ☐ M ☐ F

Age:

Spp: ☐ Canine ☐ Feline ☐ Other :

Breed:

Clinical Signs:

Tentative Diagnosis:

		Reference ranges:				Reference ranges:	
		Canine	Feline			Canine	Feline
Complete Blood Count (CBC)				Blood Chemistry			
WBC	$\times 10^3 \text{ cell/mm}^3$	6-17	5.5-19.5	Glucose	mg/dl	77-125	76-145
Differential Count				BUN			
Neutrophils	%	60-75	35-75	Creatinine	mg/dl	0.5-1.5	0.5-2.1
Band	%	0-4	0-2	Cholesterol	mg/dl	125-300	95-130
Lymphocytes	%	12-30	20-55	Triglyceride	mg/dl	20-200	20-100
Monocytes	%	3-10	1-4	Protein	g/dl	5.2-7.9	5.7-8.0
Eosinophils	%	2-10	2-12	Albumin	g/dl	2.7-4.2	2.6-3.9
Basophils	%	0-0.5	0-0.5	Total bilirubin	mg/dl	0-0.7	0-0.6
RBC	$\times 10^6 \text{ cell/mm}^3$	5.5-8.5	5.0-10.0	Direct bilirubin	mg/dl	0-0.12	0-0.15
Hemoglobin	g/dl	12.0-18.0	8.0-15.0	AST	U/L	0-50	0-48
Hematocrit	%	37-55	30-45	ALT	U/L	10-100	13-75
Indices MCV	fl	60-77	39-55	Alk.phos	U/L	20-120	10-60
MCH	pg	20-25	13-17	Calcium	mg/dl	7.9-12	7.8-11.3
MCHC	g/dl	32-36	30-36	Phosphorus	mg/dl	3.9-9.0	3.2-6.3
RDW	%	12-15	14-18	SDMA (IDEXX)	ug/dl	0-14	0-14
Platelets	$\times 10^3 \text{ cell/mm}^3$	200-500	300-800	Lipase	U/L	13-200	0-83
Reticulocytes	%	0-1.5	0-1	Gamma GT	U/L	1-9.7	0-2
Blood morphology		☐ Normal		Fructosamine	$\mu\text{mol/L}$	170-338	219-347
Anisocytosis		Macrocytes		Electrolyte			
Crenation		Microcytes		NA	mmol/L	141-155	143-156
Poikilocytosis		Target Cells		K	mmol/L	3.5-5.2	3.5-5.8
Spherocytes		Schistocytes		Cl	mmol/L	95-120	105-125
Polychromasia		Acanthocytes					
NRC/100 WBCs		Hypochromia					
Blood Parasite		☐ Found :		☐ Not Found			
☐	<i>Ehrlichia Spp.</i> + ve			☐	<i>Mycoplasma hemofelis</i> + ve		
☐	<i>Hepatozoon Canis</i> + ve			☐	Other :		
☐	<i>Babesia Spp.</i> + ve						

Remark :



VET & VITRO CENTRAL LAB
 เวท แอนด์ วิโตร เซ็นทรัล แล็บ
 2/69 ถ.ราษฎร์พัฒนา แขวงสะพานสูง
 เขตสะพานสูง กทม. 10240
 Tel: 02-0470885 Fax: ต่อ 14 Mobile: 089-8958340

Patient's Name : Sex :
 Owner's Name : Age :
 Spp : Breed :
 AN: Hosp No:
 LN: Home No:

สถานที่ : โรงพยาบาลสัตว์รักษ์พันธุ์

Lab Tests	Results	Units	Reference Range
[Coagulation]			
Fibrinogen		mg/dL	100-300
Remark :			

Reported by : Approved by :
 Position : Scientist Position : Veterinary Technologist
 วัน/เวลา : วัน/เวลา :



VET & VITRO CENTRAL LAB
 เวท แอนด์ วิโตร เซ็นทรัล แล็บ
 2/69 ถ.ราษฎร์พัฒนา แขวงสะพานสูง
 เขตสะพานสูง กทม. 10240
 Tel: 02-0470885 Fax: ต่อ 14 Mobile: 089-8958340

Patient's Name : Sex :
 Owner's Name : Age :
 Spp : Breed :
 AN: Hosp No:
 LN: Home No:

สถานที่ : โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์

Lab Tests	Results	Units	Reference Range
[Urinalysis]			
Urine Creatinine		mg/dL	
Urine Protein		mg/dL	
Remark :			

Reported by : _____ Approved by : _____

Position : Scientist Position : Medical Science

วัน/เวลา : _____ วัน/เวลา : _____

ภาคผนวก ฉ

รายละเอียดแมวก่อนเริ่มวิจัย

ตารางที่ ฉ1 รายละเอียดแมวก่อนเริ่มวิจัย จำนวน 8 ตัว

รหัส แมว	ชื่อ	อายุ	พันธุ์	เพศ ตอน/หมัน	น้ำหนัก กก.	ความดัน มมปรอท	Creatininmg /dl	BUN mg/dl	UP UC
Cat 1	โคบี้	21	DSH	เมีย ทำหมัน	4.15	140	3.74	49.00	0.13
Cat 2	เหมียว	14	Siamese cat	เมีย ทำหมัน	5.40	130	4.65	71.00	0.39
Cat 3	เหมียง	14	Maine Coon	ผู้ ตอน	4.70	140	2.78	39.00	0.43
Cat 4	ดอกไม้	11	DSH	เมีย ทำหมัน	3.5	140	1.89	27.00	0.51
Cat 5	ไซคี	18	DSH	เมีย ทำหมัน	5.45	130	2.76	37.00	0.62
Cat 6	อั่งเปา	15	DSH	ผู้ ตอน	5.20	140	2.13	31.00	0.59
Cat 7	อ่อนนุช	11	DSH	เมีย ทำหมัน	4.20	140	2.45	29.00	0.48
Cat 8	โซลาร์	11	Bengal	ผู้ ตอน	5.00	130	1.84	26.00	0.29

ภาคผนวก ข

ตารางบันทึกผล การศึกษาข้อมูลทางกายภาพ ชีวเคมี โลหิตวิทยา
ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด
(วันที่ 30, 60, 90, 120)

ตารางที่ ข1 น้ำหนัก ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

น้ำหนัก (กก)	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	4.15	4.15	4.06	4.20	4.10
แมว 2	5.40	5.45	4.90	4.80	4.60
แมว 3	4.70	4.73	4.68	4.65	4.68
แมว 4	3.50	3.47	3.50	3.20	3.30
แมว 5	5.45	5.50	5.50	5.50	5.50
แมว 6	5.20	5.13	5.30	5.32	5.70
แมว 7	4.20	4.23	4.11	4.10	4.20
แมว 8	5.00	5.20	5.37	5.40	5.33
เฉลี่ย	4.70	4.73	4.68	4.65	4.68

ตารางที่ ข2 ความดันโลหิต ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

ความดันโลหิต	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	140	130	130	140	140
แมว 2	130	140	130	140	140
แมว 3	140	140	120	140	135
แมว 4	140	140	120	130	130
แมว 5	130	140	120	140	130
แมว 6	140	140	140	140	140
แมว 7	140	140	120	140	130
แมว 8	130	130	120	140	140
เฉลี่ย	136	138	125	139	136

ตารางที่ ข3 Creatinine ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Creatinine	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	3.74	3.59	2.60	2.83	2.72
แมว 2	4.65	3.59	3.08	3.02	3.32
แมว 3	2.78	2.61	2.20	2.30	2.39
แมว 4	1.89	1.79	1.68	1.62	1.94
แมว 5	2.76	2.61	2.00	2.22	2.03
แมว 6	2.13	2.41	2.29	2.51	2.64
แมว 7	2.45	2.69	2.35	2.40	2.47
แมว 8	1.84	1.58	1.43	1.51	1.59
เฉลี่ย	2.78	2.61	2.20	2.30	2.39

ตารางที่ ข4 BUN ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

BUN	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	49	53	39	38	38
แมว 2	71	56	37	55	82
แมว 3	39	38	30	34	38
แมว 4	27	36	22	26	22
แมว 5	37	42	25	26	32
แมว 6	31	28	30	31	36
แมว 7	29	32	28	29	29
แมว 8	26	20	29	31	29
เฉลี่ย	38.63	38.13	30.00	33.75	38.25

ตารางที่ ข5 UP/UC ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

UP/UC	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	0.13	0.10	0.08	0.03	0.07
แมว 2	0.39	0.28	0.29	0.27	0.32
แมว 3	0.43	0.23	0.17	0.18	0.21
แมว 4	0.51	0.36	0.25	0.16	0.40
แมว 5	0.62	0.39	0.18	0.28	0.39
แมว 6	0.59	0.05	0.04	0.15	0.13
แมว 7	0.48	0.23	0.11	0.08	0.10
แมว 8	0.29	0.23	0.24	0.27	0.10
เฉลี่ย	0.43	0.23	0.17	0.18	0.22

ตารางที่ ข6 Phosphorus ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Phosphorus	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	4.40	4.80	3.40	3.40	3.80
แมว 2	7.50	6.00	4.20	6.00	4.20
แมว 3	5.50	4.70	4.30	4.00	4.80
แมว 4	5.50	2.20	3.80	2.80	5.70
แมว 5	3.10	3.70	2.80	3.20	3.50
แมว 6	3.60	5.30	5.30	4.20	7.10
แมว 7	7.20	4.10	3.80	3.40	3.40
แมว 8	7.10	7.10	6.80	5.10	6.00
เฉลี่ย	5.49	4.74	4.30	4.01	4.81

ตารางที่ ข7 Calcium ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Calcium	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	8.60	8.60	9.90	8.50	9.50
แมว 2	9.80	9.20	8.00	8.00	9.10
แมว 3	9.40	9.60	9.50	9.70	9.30
แมว 4	7.60	8.20	10.30	10.20	8.20
แมว 5	11.40	11.10	11.10	11.90	10.60
แมว 6	9.20	9.20	8.90	10.90	8.90
แมว 7	9.40	10.00	8.60	9.10	9.27
แมว 8	10.00	10.80	9.70	9.60	9.70
เฉลี่ย	9.43	9.59	9.50	9.74	9.32

ตารางที่ ข8 Potassium ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Potassium	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	4.69	4.68	4.32	4.43	4.56
แมว 2	4.41	4.39	4.65	4.57	4.52
แมว 3	4.26	4.29	4.27	4.06	4.15
แมว 4	3.97	4.15	4.65	3.98	3.67
แมว 5	3.85	4.18	3.58	3.35	3.37
แมว 6	3.77	3.21	3.84	3.63	3.55
แมว 7	4.68	4.62	4.69	4.52	4.62
แมว 8	4.48	4.81	4.14	3.92	4.76
เฉลี่ย	4.26	4.29	4.27	4.06	4.15

ตารางที่ ข9 Sodium ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Sodium	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	143.00	140.30	141.40	139.30	140.40
แมว 2	142.40	139.60	139.30	142.00	141.30
แมว 3	141.20	140.40	139.80	139.60	140.70
แมว 4	140.20	139.50	140.20	139.00	140.40
แมว 5	137.80	138.60	138.00	139.50	139.60
แมว 6	140.40	140.80	139.80	141.10	140.50
แมว 7	140.50	140.60	138.20	137.50	139.20
แมว 8	144.00	143.60	141.80	139.00	143.50
เฉลี่ย	141.19	140.43	139.81	139.63	140.70

ตารางที่ ข10 Chloride ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Chloride	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	114.60	114.30	116.20	115.00	115.20
แมว 2	116.00	112.40	110.30	116.10	114.60
แมว 3	114.50	114.90	113.40	114.60	116.00
แมว 4	114.20	114.50	115.40	112.20	117.20
แมว 5	110.60	115.30	109.90	114.70	114.00
แมว 6	114.60	116.10	112.90	115.30	114.50
แมว 7	115.80	117.70	114.90	113.50	115.50
แมว 8	115.60	114.20	114.50	115.10	120.80
เฉลี่ย	114.49	114.93	113.44	114.56	115.98

ตารางที่ ข11 ALT ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

ALT	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	132.00	132.00	184.00	141.00	72.00
แมว 2	40.00	44.00	72.00	54.00	54.00
แมว 3	66.00	65.00	71.00	101.00	52.00
แมว 4	18.00	23.00	23.00	24.00	26.00
แมว 5	52.00	101.00	77.00	60.00	57.00
แมว 6	119.00	41.00	56.00	69.00	46.00
แมว 7	42.00	51.00	35.00	40.00	42.00
แมว 8	62.00	60.00	52.00	319.00	70.00
เฉลี่ย	66.38	64.63	71.25	101.00	52.38

ตารางที่ ข12 Alkali.Phos ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Alkali.Phos	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	41.00	30.00	36.00	30.00	21.00
แมว 2	26.00	26.00	20.00	20.00	20.00
แมว 3	37.00	31.00	31.00	29.00	27.00
แมว 4	10.00	14.00	13.00	18.00	12.00
แมว 5	19.00	30.00	26.00	29.00	25.00
แมว 6	62.00	35.00	48.00	44.00	41.00
แมว 7	39.00	39.00	30.00	30.00	35.00
แมว 8	64.00	46.00	45.00	32.00	34.00
เฉลี่ย	37.25	31.38	31.13	29.00	26.88

ตารางที่ ข13 Gamma-GT ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Gamma-GT	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	1.40	0.70	0.30	0.60	0.50
แมว 2	2.00	0.70	0.60	0.50	0.70
แมว 3	1.70	1.00	0.70	1.60	1.00
แมว 4	2.40	0.10	0.10	5.50	1.50
แมว 5	1.00	1.20	1.40	1.40	1.90
แมว 6	2.40	2.80	0.70	2.20	1.50
แมว 7	1.00	0.40	1.10	0.40	0.40
แมว 8	2.00	1.40	0.70	0.60	0.80
เฉลี่ย	1.74	1.04	0.70	1.60	1.04

ตารางที่ ข14 เม็ดเลือดแดง $\times 10^6$ cells/uL ก่อนให้และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด

เม็ดเลือดแดง	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	8.94	8.40	7.97	7.38	7.67
แมว 2	5.21	4.85	5.63	5.39	4.95
แมว 3	8.06	7.30	7.92	7.61	7.53
แมว 4	5.48	4.66	6.28	6.34	5.30
แมว 5	9.63	9.76	9.39	7.47	9.31
แมว 6	6.37	5.09	7.18	6.73	5.31
แมว 7	10.44	10.10	9.73	10.46	10.18
แมว 8	10.38	8.25	9.24	9.51	9.99
เฉลี่ย	8.06	7.30	7.92	7.61	7.53

ตารางที่ ข15 Fibrinogen ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Fibrinogen	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	400.00	700.00	200.00	200.00	300.00
แมว 2	300.00	200.00	100.00	200.00	100.00
แมว 3	300.00	200.00	100.00	200.00	100.00
แมว 4	200.00	100.00	100.00	700.00	600.00
แมว 5	400.00	100.00	100.00	100.00	100.00
แมว 6	300.00	200.00	100.00	200.00	100.00
แมว 7	700.00	400.00	100.00	200.00	300.00
แมว 8	200.00	200.00	100.00	100.00	100.00
เฉลี่ย	350.00	262.50	112.50	237.50	212.50

ตารางที่ ข16 เกล็ดเลือด $\times 10^3$ cells/mm³ ก่อนให้และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด

เม็ดเลือดแดง	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	314.00	290.00	288.00	300.00	278.00
แมว 2	346.00	392.00	306.00	289.00	280.00
แมว 3	326.00	337.00	303.00	301.00	308.00
แมว 4	346.00	364.00	277.00	335.00	276.00
แมว 5	293.00	322.00	280.00	280.00	319.00
แมว 6	368.00	348.00	376.00	284.00	376.00
แมว 7	306.00	300.00	296.00	330.00	308.00
แมว 8	306.00	343.00	300.00	288.00	320.00
เฉลี่ย	325.63	337.00	303.25	300.88	308.13

ตารางที่ ข17 เม็ดเลือดขาว $\times 10^3$ cells/mm³ ก่อนให้และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด

เม็ดเลือดขาว	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	7.60	7.40	10.10	8.70	9.70
แมว 2	12.40	10.80	17.90	11.50	15.70
แมว 3	11.70	12.60	16.20	13.70	14.20
แมว 4	11.80	13.00	21.90	18.10	20.10
แมว 5	12.20	12.10	10.80	9.10	10.20
แมว 6	8.90	11.90	12.10	10.80	12.80
แมว 7	11.40	13.90	16.80	17.70	15.00
แมว 8	17.60	18.90	23.90	19.70	15.60
เฉลี่ย	11.70	12.58	16.21	13.66	14.16

ตารางที่ ข18 Neutrophil ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

Neutrophil	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	4560.00	5106.00	6464.00	4524.00	5820.00
แมว 2	8680.00	7236.00	14499.00	7935.00	11618.00
แมว 3	8424.00	8568.00	11664.00	9179.00	9940.00
แมว 4	8496.00	7800.00	14235.00	11403.00	15678.00
แมว 5	9760.00	8470.00	8640.00	6734.00	5610.00
แมว 6	6497.00	7497.00	7744.00	7128.00	9728.00
แมว 7	7410.00	9591.00	10752.00	11859.00	9900.00
แมว 8	14608.00	15309.00	20076.00	15760.00	12636.00
เฉลี่ย	8554.38	8697.13	11759.25	9315.25	10116.25

ตารางที่ ข19 Lymphocyte ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120)

เม็ดเลือดขาว	วันที่ 0	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
แมว 1	2584.00	1850.00	3232.00	3480.00	3201.00
แมว 2	3100.00	2268.00	2506.00	2760.00	3454.00
แมว 3	2574.00	3024.00	3402.00	3425.00	3408.00
แมว 4	2832.00	4550.00	5037.00	4525.00	2613.00
แมว 5	1952.00	3146.00	1944.00	2093.00	4284.00
แมว 6	1335.00	2380.00	2420.00	2160.00	1920.00
แมว 7	2964.00	3614.00	4704.00	4602.00	3900.00
แมว 8	2464.00	3213.00	3107.00	3152.00	2496.00
เฉลี่ย	2584.00	1850.00	3232.00	3480.00	3201.00

ภาคผนวก ข

ตารางวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ตารางวิเคราะห์ผลทางสถิติ* ข้อมูลทางกายภาพ ชีวเคมี โลหิตวิทยา แสดงความต่างรายคู่ (post hoc test) ระหว่างที่ศึกษา 5 ช่วงเวลา ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120) ในแมว 8 ตัว (*ทุกตัวแปรวิเคราะห์โดยกำหนดนัยสำคัญ $p < 0.05$)

ตารางที่ ข1 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - น้ำหนัก

วันที่	น้ำหนัก		วันที่	น้ำหนัก		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	4.70	0.70	30	4.73	0.72	-0.03	0.03	0.280
			60	4.68	0.73	0.02	0.09	0.798
			90	4.65	0.79	0.05	0.11	0.621
			120	4.68	0.81	0.02	0.14	0.864
30	4.73	0.72	60	4.68	0.73	0.06	0.08	0.511
			90	4.65	0.79	0.09	0.10	0.403
			120	4.68	0.81	0.06	0.14	0.692
60	4.68	0.73	90	4.65	0.79	0.03	0.05	0.509
			120	4.68	0.81	0.00	0.07	0.985
90	4.65	0.79	120	4.68	0.81	-0.03	0.06	0.642

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 0.249$, $p = 0.698$)

ตารางที่ ข2 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - ความดันโลหิต

วันที่	Blood Pressure		วันที่	Blood Pressure		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	136.3	5.2	30	137.5	4.6	-1.3	2.3	0.598
			60	125.0	7.6	11.3	3.0	0.007*
			90	138.8	3.5	-2.5	2.5	0.351
			120	135.7	5.0	0.5	2.7	0.850
30	137.5	4.6	60	125.0	7.6	12.5	3.1	0.005*
			90	138.8	3.5	-1.3	2.3	0.598
			120	135.7	5.0	1.8	3.0	0.566
60	125.0	7.6	90	138.8	3.5	-13.8	2.6	0.001*
			120	135.7	5.0	-10.7	2.0	0.001*
90	138.8	3.5	120	135.7	5.0	3.0	1.6	0.101

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 9.385$, $p < 0.001$)

ตารางที่ ข3 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Creatinine

วันที่	Creatinine		วันที่	Creatinine		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	2.78	0.97	30	2.61	0.73	0.17	0.14	0.276
			60	2.20	0.52	0.58	0.20	0.024*
			90	2.30	0.53	0.48	0.21	0.048*
			120	2.39	0.54	0.39	0.21	0.110
30	2.61	0.73	60	2.20	0.52	0.40	0.11	0.007*
			90	2.30	0.53	0.31	0.10	0.015*
			120	2.39	0.54	0.22	0.13	0.132
60	2.20	0.52	90	2.30	0.53	-0.10	0.04	0.055
			120	2.39	0.54	-0.18	0.04	0.001*
90	2.30	0.53	120	2.39	0.54	-0.09	0.06	0.211

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 5.594$, $p = 0.033$)

ตารางที่ ข4 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - BUN

วันที่	BUN		วันที่	BUN		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	38.6	15.1	30	38.1	12.1	0.4	2.7	0.877
			60	30.0	5.7	8.6	4.1	0.072
			90	33.7	9.5	4.9	2.5	0.097
			120	38.3	18.5	0.3	2.4	0.909
30	38.1	12.1	60	30.0	5.7	8.1	3.5	0.052
			90	33.7	9.5	4.4	3.2	0.213
			120	38.3	18.5	-0.1	4.9	0.978
60	30.0	5.7	90	33.7	9.5	-3.7	2.1	0.123
			120	38.3	18.5	-8.3	5.4	0.169
90	33.7	9.5	120	38.3	18.5	-4.6	3.4	0.226

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 2.240$, $p = 0.149$)

ตารางที่ ข5 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - UP/UC

วันที่	UP/UC		วันที่	UP/UC		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	0.43	0.16	30	0.23	0.12	0.19	0.06	0.010*
			60	0.17	0.09	0.26	0.07	0.006*
			90	0.18	0.09	0.25	0.05	0.002*
			120	0.21	0.14	0.22	0.05	0.004*
30	0.23	0.12	60	0.17	0.09	0.06	0.03	0.056
			90	0.18	0.09	0.06	0.03	0.145
			120	0.21	0.14	0.02	0.03	0.492
60	0.17	0.09	90	0.18	0.09	-0.01	0.02	0.783
			120	0.21	0.14	-0.04	0.04	0.275
90	0.18	0.09	120	0.21	0.14	-0.04	0.04	0.379

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 11.692$, $p < 0.001$)

ตารางที่ ข6 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Phosphorus

วันที่	Phosphorus		วันที่	Phosphorus		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	5.49	1.69	30	4.74	1.48	0.74	0.63	0.278
			60	4.30	1.24	1.19	0.59	0.849
			90	4.01	1.07	1.47	0.50	0.223
			120	4.81	1.34	0.67	0.80	0.431
30	4.74	1.48	60	4.30	1.24	0.44	0.36	0.262
			90	4.01	1.07	0.73	0.29	0.378
			120	4.81	1.34	-0.07	0.62	0.911
60	4.30	1.24	90	4.01	1.07	0.29	0.38	0.477
			120	4.81	1.34	-0.51	0.34	0.173
90	4.01	1.07	120	4.81	1.34	-0.80	0.55	0.186

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 2.247$, $p = 0.139$)

ตารางที่ ข7 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Calcium

วันที่	Calcium		วันที่	Calcium		Difference		p-value
	Mean	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	9.43	1.10	30	9.59	1.01	-0.16	0.17	0.389
			60	9.50	0.99	-0.07	0.48	0.887
			90	9.74	1.27	-0.31	0.48	0.531
			120	9.32	0.69	0.10	0.21	0.631
30	9.59	1.01	60	9.50	0.99	0.09	0.44	0.850
			90	9.74	1.27	-0.16	0.44	0.734
			120	9.32	0.69	0.26	0.21	0.249
60	9.50	0.99	90	9.74	1.27	-0.24	0.34	0.498
			120	9.32	0.69	0.18	0.33	0.616
90	9.74	1.27	120	9.32	0.69	0.42	0.44	0.370

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 0.365$, $p = 0.832$)

ตารางที่ ข8 วิเคราะห์ผลทางสถิติ – Potassium

วันที่	Potassium		วันที่	Potassium		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	4.26	0.36	30	4.29	0.50	-0.03	0.10	0.794
			60	4.27	0.40	0.003	0.12	0.982
			90	4.06	0.43	0.21	0.08	0.444
			120	4.15	0.55	0.11	0.08	0.212
30	4.29	0.50	60	4.27	0.40	0.02	0.17	0.892
			90	4.06	0.43	0.23	0.16	0.183
			120	4.15	0.55	0.14	0.13	0.300
60	4.27	0.40	90	4.06	0.43	0.21	0.08	0.296
			120	4.15	0.55	0.12	0.16	0.491
90	4.06	0.43	120	4.15	0.55	-0.09	0.12	0.457

หมายเหตุ Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 1.275$, $p = 0.303$)

ตารางที่ ข9 วิเคราะห์ผลทางสถิติ – Sodium

วันที่	Sodium		วันที่	Sodium		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	141.19	1.93	30	140.43	1.47	0.76	0.47	0.154
			60	139.81	1.35	1.37	0.41	0.127
			90	139.63	1.37	1.56	0.80	0.921
			120	140.70	1.30	0.49	0.45	0.320
30	140.43	1.47	60	139.81	1.35	0.61	0.41	0.180
			90	139.63	1.37	0.80	0.78	0.340
			120	140.70	1.30	-0.27	0.33	0.443
60	139.81	1.35	90	139.63	1.37	0.19	0.67	0.790
			120	140.70	1.30	-0.89	0.34	0.353
90	139.63	1.37	120	140.70	1.30	-1.07	0.58	0.109

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 2.690$, $p = 0.051$)

ตารางที่ ข10 วิเคราะห์ผลทางสถิติ – Chloride

วันที่	Chloride		วันที่	Chloride		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	114.49	1.71	30	114.93	1.54	-0.44	0.86	0.624
			60	113.44	2.31	1.04	0.78	0.224
			90	114.56	1.20	-0.07	0.69	0.921
			120	115.97	2.19	-1.49	0.79	0.101
30	114.93	1.54	60	113.44	2.31	1.49	0.85	0.125
			90	114.56	1.20	0.37	0.82	0.666
			120	115.97	2.19	-1.04	1.02	0.340
60	113.44	2.31	90	114.56	1.20	-1.11	1.10	0.345
			120	115.97	2.19	-2.53	0.82	0.175
90	114.56	1.20	120	115.97	2.19	-1.41	0.95	0.182

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 2.156$, $p = 0.100$)

ตารางที่ ข11 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Alanine Aminotransferase (ALT)

วันที่	ALT		วันที่	ALT		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	66.43	39.52	30	64.57	35.43	1.86	12.38	0.499
			60	71.29	49.27	-4.86	12.20	0.674
			90	101.00	95.38	-34.57	32.89	0.161
			120	52.43	14.95	14.00	11.88	0.553
30	64.57	35.43	60	71.29	49.27	-6.71	8.76	0.612
			90	101.00	95.38	-36.43	32.89	0.327
			120	52.43	14.95	12.14	9.28	0.400
60	71.29	49.27	90	101.00	95.38	-29.71	34.79	0.779
			120	52.43	14.95	18.86	14.18	0.141
90	101.00	95.38	120	52.43	14.95	48.57	30.12	0.063

หมายเหตุ Friedman Test (chi-square = 3.513, $p = 0.476$)

ตารางที่ ข12 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Alkali Phosphatase

วันที่	Alk.Phos		วันที่	Alk.Phos		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	37.29	19.08	30	31.43	9.41	5.86	4.37	0.222
			60	31.14	11.84	6.14	2.97	0.771
			90	29.00	7.91	8.29	4.76	0.125
			120	26.86	9.43	10.43	4.37	0.486
30	31.43	9.41	60	31.14	11.84	0.29	2.46	0.911
			90	29.00	7.91	2.43	2.57	0.376
			120	26.86	9.43	4.57	1.87	0.444
60	31.14	11.84	90	29.00	7.91	2.14	1.99	0.318
			120	26.86	9.43	4.29	2.29	0.103
90	29.00	7.91	120	26.86	9.43	2.14	1.57	0.216

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 3.114$, $p = 0.088$)

ตารางที่ ข13 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Gamma-Glutamyl Transferase (Gamma-GT)

วันที่	Gamma-GT		วันที่	Gamma-GT		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	1.74	0.56	30	1.04	0.83	0.70	0.30	0.509
			60	0.70	0.41	1.04	0.32	0.131
			90	1.60	1.70	0.14	0.52	0.790
			120	1.04	0.54	0.70	0.24	0.235
30	1.04	0.83	60	0.70	0.41	0.34	0.29	0.279
			90	1.60	1.70	-0.56	0.71	0.457
			120	1.04	0.54	0.00	0.28	1.000
60	0.70	0.41	90	1.60	1.70	-0.90	0.69	0.231
			120	1.04	0.54	-0.34	0.21	0.154
90	1.60	1.70	120	1.04	0.54	0.56	0.51	0.312

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 1.916$, $p = 0.135$)

ตารางที่ ข14 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - เม็ดเลือดแดง

วันที่	เม็ดเลือดแดง		วันที่	เม็ดเลือดแดง		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	8.06	2.14	30	7.30	2.20	0.76	0.24	0.166
			60	7.92	1.50	0.15	0.27	0.604
			90	7.61	1.65	0.45	0.36	0.251
			120	7.53	2.17	0.53	0.14	0.075
30	7.30	2.20	60	7.92	1.50	-0.62	0.34	0.111
			90	7.61	1.65	-0.31	0.48	0.542
			120	7.53	2.17	-0.23	0.26	0.413
60	7.92	1.50	90	7.61	1.65	0.31	0.28	0.304
			120	7.53	2.17	0.39	0.29	0.225
90	7.61	1.65	120	7.53	2.17	0.08	0.35	0.825

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: $F = 1.894$, $p = 0.139$)

ตารางที่ ข15 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Fibrinogen

วันที่	Fibrinogen		วันที่	Fibrinogen		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	350.00	160.36	30	262.50	199.55	87.50	66.65	0.165
			60	112.50	35.36	237.50	56.50	0.011*
			90	237.50	192.26	112.50	100.78	0.136
			120	212.50	180.77	137.50	84.38	0.139
30	262.50	199.55	60	112.50	35.36	150.00	59.76	0.024*
			90	237.50	192.26	25.00	108.15	0.715
			120	212.50	180.77	50.00	88.64	0.219
60	112.50	35.36	90	237.50	192.26	-125.00	70.08	0.034*
			120	212.50	180.77	-100.00	62.68	0.109
90	237.50	192.26	120	212.50	180.77	25.00	31.34	0.414

หมายเหตุ Friedman Test (chi-square = 18.599, $p = 0.001$)

ตารางที่ ข16 วิเคราะห์ผลทางสถิติ – เกล็ดเลือด

วันที่	เกล็ดเลือด		วันที่	เกล็ดเลือด		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	325.57	25.62	30	337.00	33.20	-11.43	9.21	0.255
			60	303.29	31.23	22.29	8.38	0.032*
			90	300.86	20.84	24.71	11.51	0.029*
			120	308.14	32.94	17.43	12.93	0.220
30	337.00	33.20	60	303.29	31.23	33.71	14.28	0.0503
			90	300.86	20.84	36.14	14.75	0.044*
			120	308.14	32.94	28.86	16.90	0.131
60	303.29	31.23	90	300.86	20.84	2.43	15.54	0.880
			120	308.14	32.94	-4.86	6.91	0.505
90	300.86	20.84	120	308.14	32.94	-7.29	16.46	0.671

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =2.846, p=0.043)

ตารางที่ ข17 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - เม็ดเลือดขาว (WBC x 10³ cells/mm³)

วันที่	WBC		วันที่	WBC		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	11.70	2.94	30	12.57	3.22	-0.87	0.53	0.144
			60	16.21	5.05	-4.51	1.17	0.006*
			90	13.66	4.32	-1.96	1.14	0.128
			120	14.16	3.34	-2.46	1.18	0.076
30	12.57	3.22	60	16.21	5.05	-3.64	1.19	0.018*
			90	13.66	4.32	-1.09	0.90	0.266
			120	14.16	3.34	-1.59	1.18	0.223
60	16.21	5.05	90	13.66	4.32	2.56	0.79	0.014*
			120	14.16	3.34	2.06	0.96	0.069
90	13.66	4.32	120	14.16	3.34	-0.50	0.95	0.614

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Sphericity Assumed: F =5.673, p=0.002)

ตารางที่ ข18 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Neutrophil ($\times 10^3$ cells/mm³)

วันที่	Neutrophil		วันที่	Neutrophil		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	8.55	2.92	30	8.70	2.97	-0.14	0.44	0.753
			60	11.76	4.44	-0.32	0.09	0.008*
			90	9.32	3.56	-0.76	0.80	0.372
			120	10.12	3.35	-1.56	1.21	0.239
30	8.70	2.97	60	11.76	4.44	-3.06	0.99	0.017*
			90	9.32	3.56	-0.62	0.59	0.331
			120	10.12	3.35	-1.42	1.25	0.295
60	11.76	4.44	90	9.32	3.56	2.44	0.81	0.020*
			120	10.12	3.35	1.64	1.05	0.161
90	9.32	3.56	120	10.12	3.35	-0.80	0.95	0.427

ตารางที่ ข19 วิเคราะห์ผลทางสถิติ - Lymphocyte

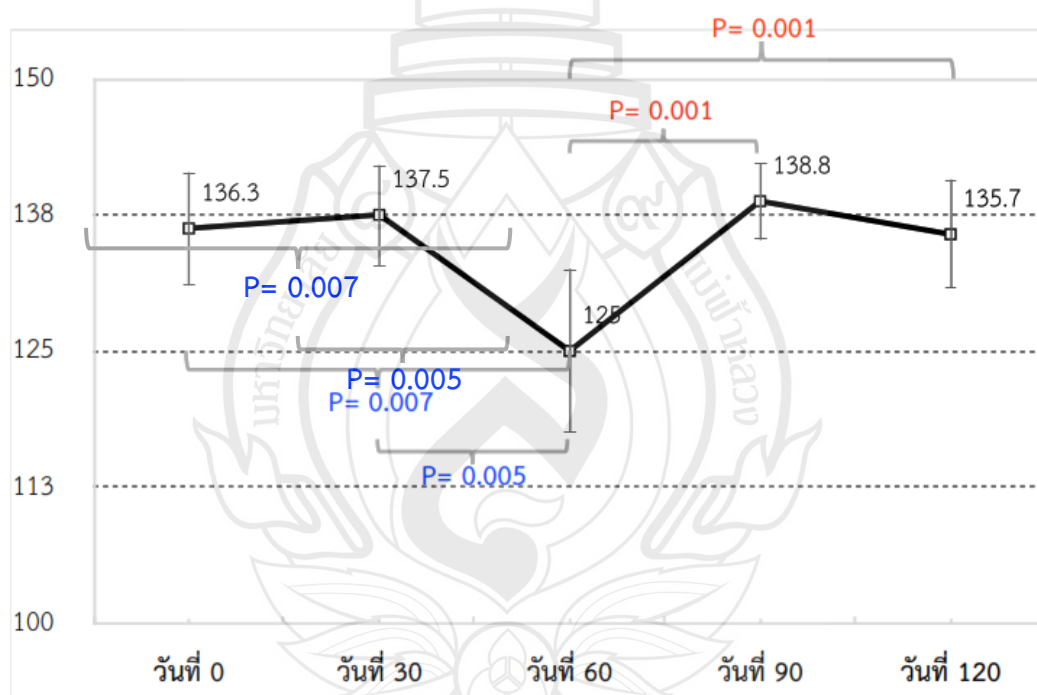
วันที่	Lymphocyte		วันที่	Lymphocyte		Difference		p-value
	S.D	S.D		Mean	S.D	Mean	S.E	
0	2.48	0.58	30	3.01	0.85	-0.53	0.32	0.139
			60	3.29	1.09	-0.82	0.32	0.358
			90	3.27	0.95	-0.80	0.24	0.129
			120	3.16	0.78	-0.68	0.27	0.405
30	3.01	0.85	60	3.29	1.09	-0.29	0.28	0.334
			90	3.27	0.95	-0.27	0.29	0.380
			120	3.16	0.78	-0.15	0.40	0.713
60	3.29	1.09	90	3.27	0.95	0.02	0.09	0.841
			120	3.16	0.78	0.13	0.49	0.791
90	3.27	0.95	120	3.16	0.78	0.12	0.42	0.792

หมายเหตุ Repeated Measurement ANOVA (Greenhouse-Geisser: $F = 2.103$, $p = 0.163$)

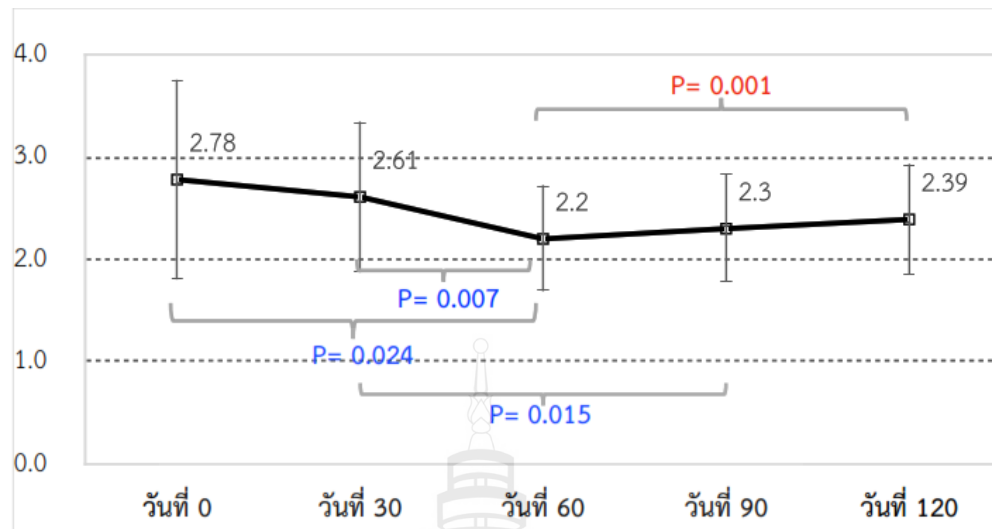
ภาคผนวก ฅ

การศึกษาข้อมูลทางกายภาพ ชีวเคมี โลหิตวิทยา

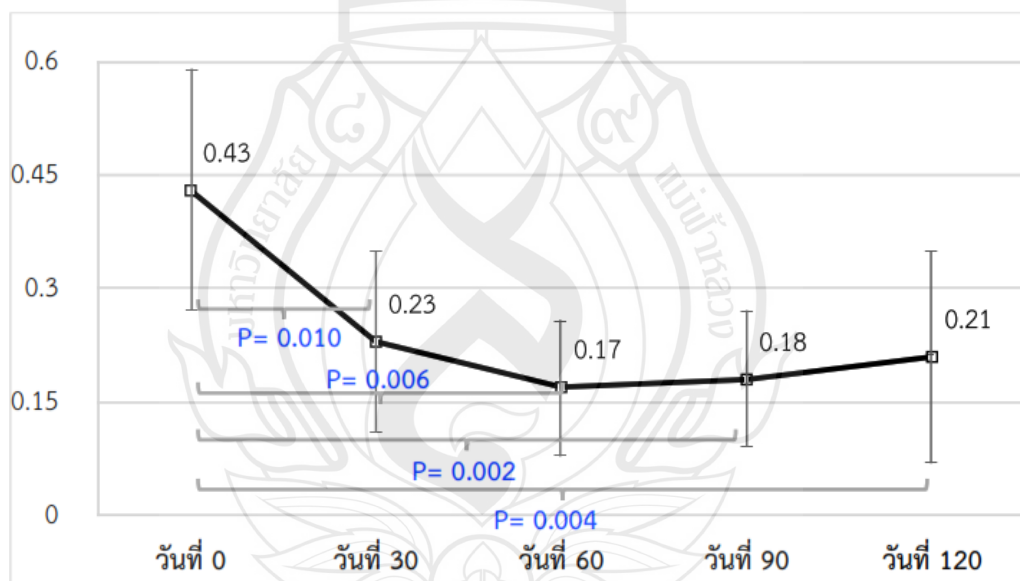
การศึกษาข้อมูลทางกายภาพ ชีวเคมี โลหิตวิทยา ภาพแสดงความต่างรายคู่ (post hoc test) ระหว่างที่ศึกษา 5 ช่วงเวลา ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 30, 60, 90, 120) ในแมว 8 ตัว



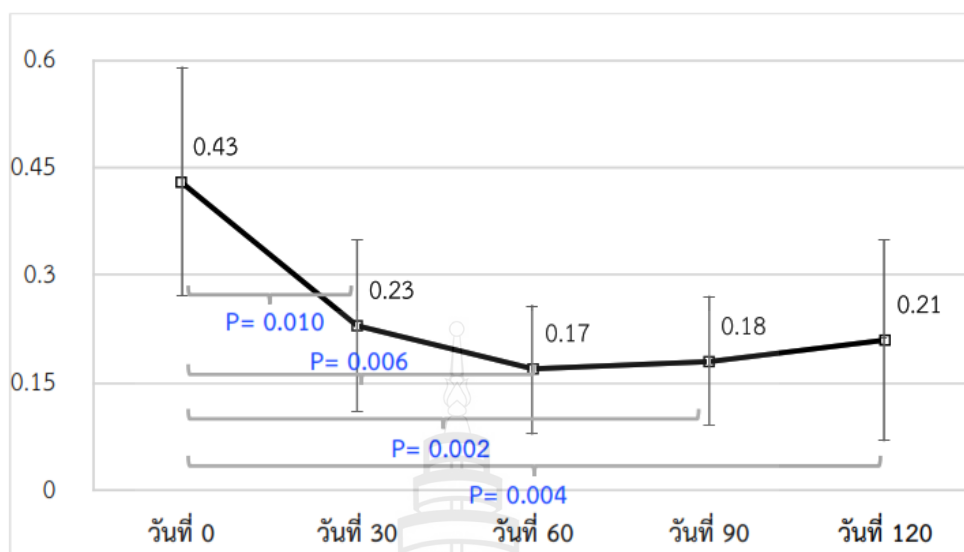
ภาพที่ ฅ1 ความดันโลหิต ความต่างรายคู่ แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นัยสำคัญทางสถิติ



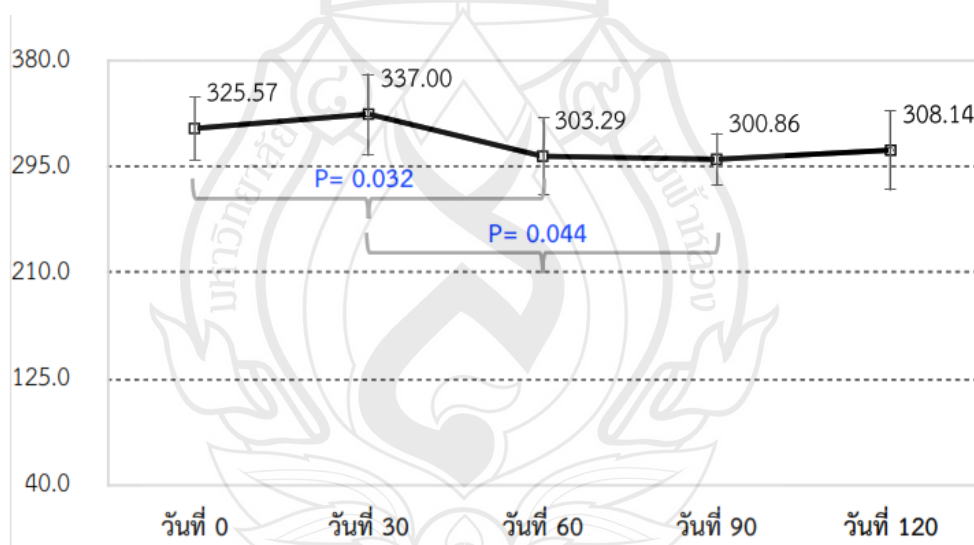
ภาพที่ ฅ2 Creatinine ความต่างรายคู่ แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นัยสำคัญทางสถิติ



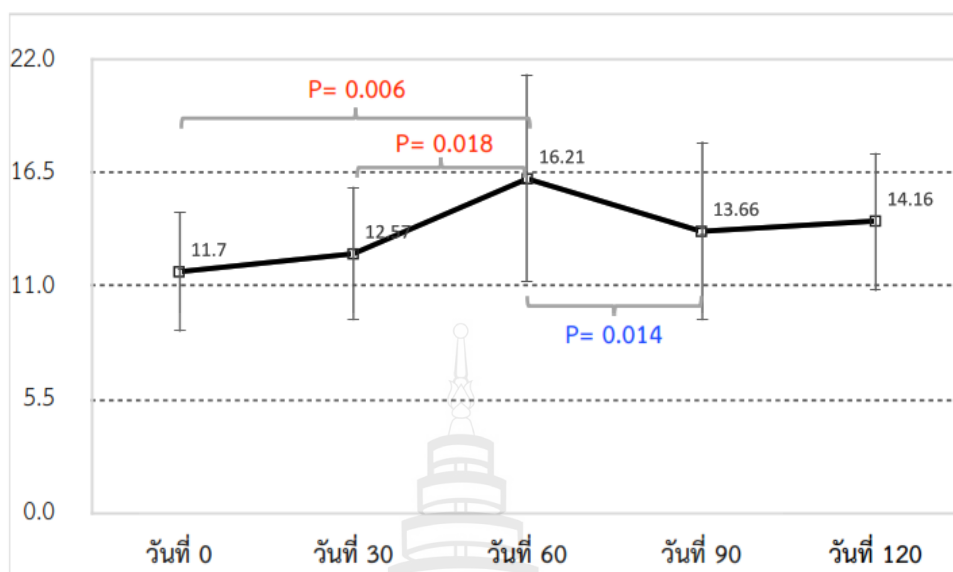
ภาพที่ ฅ3 UP/UC Ratio ความต่างรายคู่ แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นัยสำคัญทางสถิติ



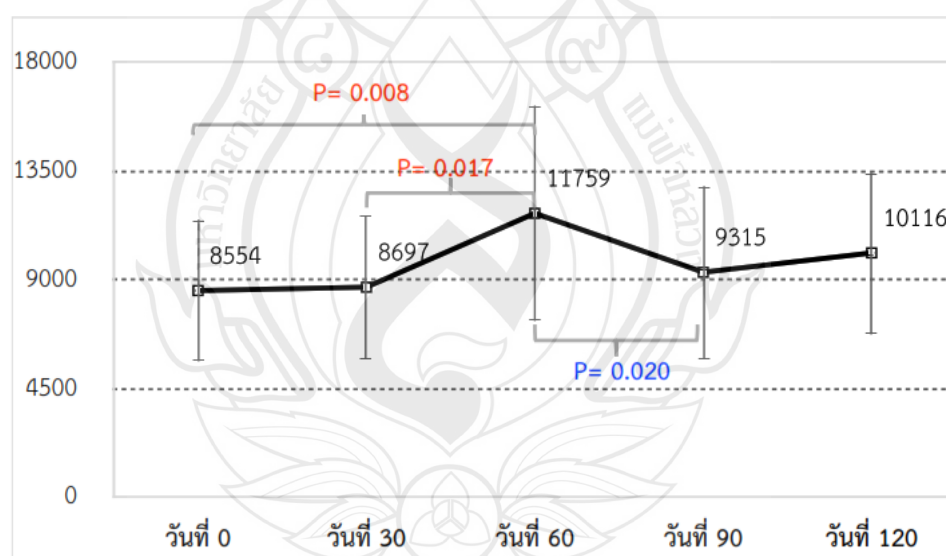
ภาพที่ ๓4 Fibrinogen ความต่างรายคู่ แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ ๓5 เกล็ดเลือด ความต่างรายคู่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ ๖6 เม็ดเลือดขาว ความต่างรายคู่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ ๖7 Neutrophil ความต่างรายคู่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนัยสำคัญทางสถิติ

ภาคผนวก ญ

ตารางบันทึก คะแนนประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว (1-10) ก่อนให้ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 120)

ตารางที่ ญ1 EAT ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านการกิน ความอยากอาหาร

EAT	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	7.00	8.00	1.00
แม่ว 2	5.00	7.00	2.00
แม่ว 3	7.00	8.00	1.00
แม่ว 4	5.00	8.00	3.00
แม่ว 5	8.00	9.00	1.00
แม่ว 6	7.00	8.00	1.00
แม่ว 7	6.00	8.00	2.00
แม่ว 8	8.00	9.00	1.00
mean	6.63	8.13	1.50
SD	1.19	0.64	-0.55

ตารางที่ ญ2 DRINK ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านการกินน้ำ ภาวะแห้งน้ำ

DRINK	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	8.00	9.00	1.00
แม่ว 2	7.00	9.00	2.00
แม่ว 3	7.00	9.00	2.00
แม่ว 4	6.00	8.00	2.00
แม่ว 5	8.00	9.00	1.00
แม่ว 6	7.00	9.00	2.00
แม่ว 7	6.00	8.00	2.00
แม่ว 8	8.00	9.00	1.00
mean	7.13	8.75	1.63
SD	0.83	0.46	-0.37

ตารางที่ ๓ URINE ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ด้านการขับปัสสาวะ

URINE	ก่อน	หลัง	different
แมว 1	8.00	8.00	0.00
แมว 2	7.00	7.00	0.00
แมว 3	7.00	7.00	0.00
แมว 4	8.00	8.00	0.00
แมว 5	8.00	8.00	0.00
แมว 6	8.00	8.00	0.00
แมว 7	8.00	8.00	0.00
แมว 8	8.00	8.00	0.00
mean	7.75	7.75	0.00
SD	0.46	0.46	0.00

ตารางที่ ๔ DEFECTION ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ด้านการขับถ่าย

DEFECTION	ก่อน	หลัง	different
แมว 1	8.00	8.00	0.00
แมว 2	7.00	7.00	0.00
แมว 3	7.00	7.00	0.00
แมว 4	8.00	8.00	0.00
แมว 5	8.00	8.00	0.00
แมว 6	8.00	8.00	0.00
แมว 7	8.00	8.00	0.00
แมว 8	8.00	8.00	0.00
mean	7.75	7.75	0.00
SD	0.46	0.46	0.00

ตารางที่ ๕ BREATH ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ด้านการหายใจ

BREATH	ก่อน	หลัง	different
แมว 1	8.00	8.00	0.00
แมว 2	7.00	7.00	0.00
แมว 3	7.00	7.00	0.00
แมว 4	8.00	8.00	0.00
แมว 5	8.00	8.00	0.00
แมว 6	8.00	8.00	0.00
แมว 7	8.00	8.00	0.00
แมว 8	8.00	8.00	0.00
mean	7.75	7.75	0.00
SD	0.46	0.46	0.00

ตารางที่ ๖ BODY TEMPERATURE ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ด้านอุณหภูมิร่างกาย

BODY	ก่อน	หลัง	different
แมว 1	10.00	10.00	0.00
แมว 2	10.00	10.00	0.00
แมว 3	10.00	10.00	0.00
แมว 4	10.00	10.00	0.00
แมว 5	10.00	10.00	0.00
แมว 6	10.00	10.00	0.00
แมว 7	10.00	10.00	0.00
แมว 8	10.00	10.00	0.00
mean	10.00	10.00	0.00
SD	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ๗ SELF-GROOMING ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านการทำความสะอาดตัวเอง

SELF-GROOMING	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	7.00	9.00	2.00
แม่ว 2	7.00	9.00	2.00
แม่ว 3	7.00	9.00	2.00
แม่ว 4	6.00	8.00	2.00
แม่ว 5	7.00	9.00	2.00
แม่ว 6	7.00	10.00	3.00
แม่ว 7	6.00	8.00	2.00
แม่ว 8	9.00	9.00	0.00
mean	7.00	8.88	1.88
SD	0.93	0.64	-0.28

ตารางที่ ๘ MOBILIZATION ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านการเคลื่อนไหว

MOBILIZATION	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	6.00	8.00	2.00
แม่ว 2	7.00	9.00	2.00
แม่ว 3	7.00	8.00	1.00
แม่ว 4	8.00	9.00	1.00
แม่ว 5	6.00	8.00	2.00
แม่ว 6	8.00	10.00	2.00
แม่ว 7	7.00	8.00	1.00
แม่ว 8	9.00	9.00	0.00
mean	7.25	8.63	1.38
SD	1.04	0.74	-0.29

ตารางที่ ๙9 SLEEP & REST ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านการทำงานเป็นหลัก พักผ่อน

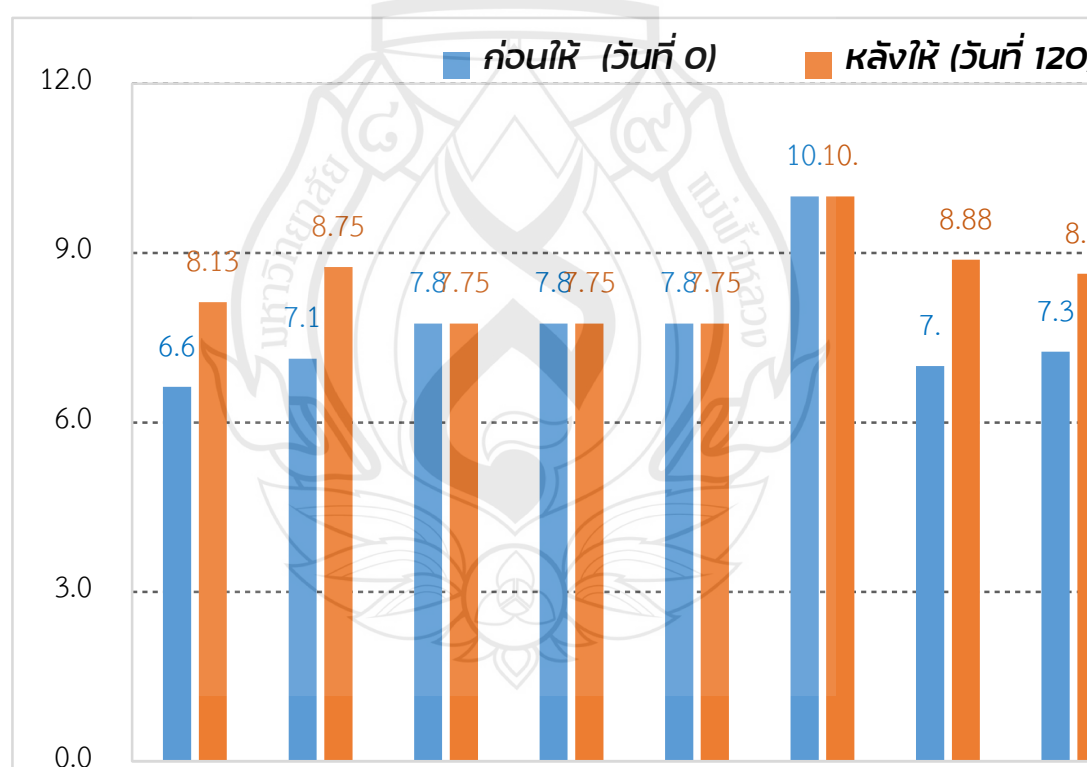
SLEEP & REST	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	10.00	10.00	0.00
แม่ว 2	10.00	10.00	0.00
แม่ว 3	10.00	10.00	0.00
แม่ว 4	10.00	10.00	0.00
แม่ว 5	10.00	10.00	0.00
แม่ว 6	10.00	10.00	0.00
แม่ว 7	10.00	10.00	0.00
แม่ว 8	10.00	10.00	0.00
mean	10.00	10.00	0.00
SD	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ๙10 EXPRESS NORMAL BEHAVIOR ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ด้านพฤติกรรม

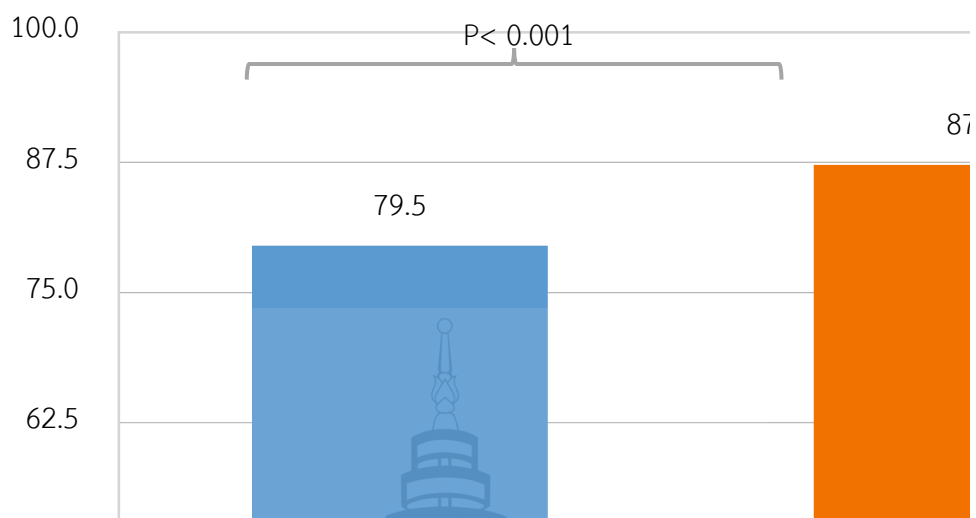
NORMAL BEHAVIOR	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	6.00	8.00	2.00
แม่ว 2	7.00	9.00	2.00
แม่ว 3	7.00	8.00	1.00
แม่ว 4	8.00	9.00	1.00
แม่ว 5	6.00	8.00	2.00
แม่ว 6	8.00	10.00	2.00
แม่ว 7	7.00	8.00	1.00
แม่ว 8	9.00	9.00	0.00
mean	7.25	8.63	1.38
SD	1.04	0.74	-0.29

ตารางที่ ๑๑ ภาพรวม ประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว ข้อ 1-10

ข้อ 1-10	ก่อน	หลัง	different
แม่ว 1	80.00	88.00	8.00
แม่ว 2	75.00	84.00	9.00
แม่ว 3	78.00	85.00	7.00
แม่ว 4	76.00	87.00	11.00
แม่ว 5	81.00	89.00	8.00
แม่ว 6	81.00	91.00	10.00
แม่ว 7	77.00	84.00	7.00
แม่ว 8	88.00	90.00	2.00
mean	79.50	87.25	7.75
SD	4.11	2.71	-1.39



ภาพที่ ๑๑ รายการ/ คะแนนประเมินคุณภาพชีวิตแม่ว (1-10) ก่อนให้ และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด



ภาพที่ ๒ ภาพรวมผลประเมินคุณภาพชีวิตแมว (1-10) ก่อนให้ และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด



ภาคผนวก ก

ข้อควรพิจารณาในการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs)

1. การแยกและการเพาะเซลล์ ใช้เวลานาน

1.1 เทคนิค Explant outgrowth เป็นวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดแบบช้า ที่ใช้เวลานาน 2 สัปดาห์ขึ้นไปในการเพิ่มจำนวนเซลล์ มีอัตราการเติบโตเพิ่มจำนวนเซลล์สูง ค่าใช้จ่ายไม่สูง

1.2 เทคนิค Expansion จะนานระหว่าง 2-8 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับปริมาณเซลล์ที่ต้องการเพาะเก็บเกี่ยว เนื่องจากใช้เวลานานจึงมีความเสี่ยงในการปนเปื้อนสูง เพราะต้องมีขั้นตอนการเติมสารอาหารให้กับเซลล์ในระหว่างที่มีการเพาะเลี้ยงซึ่งต้องใช้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทำงาน

2. Enzymatic digestion เป็นวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดแบบเร็ว ที่ใช้สั้นเป็นชั่วโมงในการเพิ่มจำนวนเซลล์ มีอัตราการเติบโต เพิ่มจำนวนเซลล์ต่ำ มีโอกาสการปนเปื้อนสูงกว่า เพราะการผลิตมีหลายขั้นตอน

3. Contact inhibition เนื่องจากการแยก เพาะเซลล์ต้นกำเนิดต้องการให้เซลล์ยังคงมีคุณสมบัติเป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ การแยกและเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดจึงต้องระวังไม่ให้เซลล์ต้นกำเนิดที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติ ขยายจำนวนจนเซลล์อยู่ชิดกันเกินไป (confluency) กินพื้นที่เกินกว่า 80% ภายในภาตอุปกรณ์ที่ใช้เพาะเลี้ยง หากเกิน 80% อาจทำให้เกิดภาวะ contact inhibition คือเซลล์ต่างอาจมีปฏิกริยาต่อกัน อาจทำให้คุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิด เกิดการเปลี่ยนแปลง (differentiate) ไปเป็นเซลล์ที่มีความจำเพาะ (specialized cells) และยังทำให้เซลล์ต้นกำเนิดหยุดการเพิ่มจำนวน (proliferation) ดังนั้นระหว่างการแยกเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดจึงต้องมีการตรวจ ประเมินเซลล์ต้นกำเนิดมาพบกัน (confluency check) ในภาตเพาะเซลล์ทุกวัน เพื่อให้มั่นใจว่าการแยก เพาะเลี้ยงเซลล์เป็นไปตามกำหนดที่ต้องการ