

การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์  
ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว

An Efficacy Study of Mesenchyme Stem Cells from Human Umbilical Cord Tissue  
for the Treatment of Feline Chronic Kidney Disease

สมโภชน์ วุฒิกรอุดมกิจ

sompoach@gmail.com

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

จรัสพล รินทระ

jarasphol@hotmail.com

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ดร.อาริญา สาริกะภูติ

unique21th@hotmail.com

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

**บทคัดย่อ**

การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว เลือกศึกษากับอาสาสมัครแมวป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 อายุ 11-21 ปี ไม่จำกัดเพศ พันธุ์ จำนวน 8 ตัว เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ในกลุ่มตัวอย่างแมวที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (one dependent sample) พิจารณาการเปลี่ยนแปลง ผลต่อน้ำหนัก คะแนนร่างกาย (Body Condition Score - BCS) อุนหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต ค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีของเลือด โปรตีนในปัสสาวะ และคุณภาพชีวิตแมวก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด แมวทุกตัวได้รับเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ hUC-MSCs 2 ครั้ง ขนาด  $2 \times 10^6$  เซลล์/น้ำหนัก 1 กก. ในวันที่ 0 และ 30 เก็บข้อมูลรวม 5 ครั้งในวันที่ 0, 30, 60, 90 และ 120 รวมระยะเวลาศึกษา 120 วัน จากการศึกษาพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ มีความปลอดภัยสามารถใช้ในแมว ๆ ทุกตัว 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 การให้เซลล์ต้นกำเนิดจัดเป็นแนวทางการดูแลองค์รวม ด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยที่มีข้อบ่งชี้และประโยชน์หลายด้าน การศึกษาทางสัตวแพทย์คลินิกมีไม่มาก และการศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) กับแมวเพื่อรักษาโรคไตเรื้อรังนี้ จัดเป็นงานวิจัยในแมวที่ใช้เซลล์ต้นกำเนิดของสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกัน (xenogeneic study) จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประสิทธิภาพและความคุ้มค่าในระยะยาว

**คำสำคัญ:** โรคไตเรื้อรังในแมว, เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์สายสะดือมนุษย์, ซีโนเจนิค

### 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  $2 \times 10^6$  cells/kg body weight twice on 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 monitored 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 behavior, 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 a 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

## บทนำ

โรคไตเป็นโรคที่พบและเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ที่ทำให้แมวสูงอายุจำนวน 1/3 เสียชีวิต (Boehringer Ingelheim Pty Limited, Animal Health Division, 2016) มนุษย์มีหน่วยไต (nephron) ต่อข้าง ประมาณ 1,000,000 หน่วย สุนัขมี 400,000 และแมวมีประมาณ 200,000 หน่วย เมื่อเทียบจำนวนหน่วยไตต่อข้างแมวเป็นสัตว์ที่มีจำนวนหน่วยไตต่อข้างน้อยที่สุด จัดเป็นปัจจัยโน้มนำที่ทำให้อัตราแมวป่วยด้วยโรคไตสูงกว่าสุนัข การพัฒนาด้านการวินิจฉัยโรค การกำหนดระยะโรค ระดับความรุนแรง การรักษาที่เหมาะสม การปรับอาหารจำกัดปริมาณโปรตีน ควบคุมปริมาณแร่ธาตุ เช่น ฟอสฟอรัส โซเดียม โพแทสเซียม การให้สารเพิ่มความต่าง (alkalinizing agent) เสริมกรดไขมัน omega 3 ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตแมว รวมถึงการจัดการกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง การพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ภาวะโลหิตจาง ก็จะช่วยแมวป่วยมีอาการดีขึ้น (Bartges, 2012; Sparkes et al., 2016) การรักษาแมวป่วยโรคไตเรื้อรังยังคงเป็นหัวข้อที่สัตวแพทย์ทั่วโลกให้ความสนใจ หากยังคงมีแนวปฏิบัติไม่ต่างไปจากในอดีตคือรักษาตามอาการ ควบคุมอาหาร บำบัดโดยให้สารน้ำ การรักษาที่เป็นมาตรฐานปกติในการรักษาโรคไตเรื้อรังในมนุษย์ เช่น ล้างไตผ่านช่องท้อง (peritoneal dialysis) ฟอกเลือดโดยใช้เครื่องฟอกไตเทียม (haemodialysis) การปลูกถ่ายเปลี่ยนไต (kidney trasnplant) มีข้อจำกัดในทางสัตวแพทย์คลินิก เช่น แมวกัดแทะวัสดุทางการแพทย์ การดูแลประจำวันยุ่งยากกว่า การจัดการความสะอาดที่ต้องอาศัยเจ้าของแมว รวมถึงโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนในแมวสูงมากกว่าในมนุษย์

การศึกษาด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ (Anti-Aging & Regenerative Medicine) เป็นการดูแลสุขภาพองค์รวมในทุกด้านที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ เพื่อให้ร่างกายมีสุขภาพสมบูรณ์สูงสุด การฟื้นฟูซ่อมแซมอวัยวะเนื้อเยื่อที่เสื่อมหรือเสียหายจากโรคต่าง ๆ หรืออาการป่วยเรื้อรังให้สามารถกลับมาทำงาน หรือชะลอการสูญเสียหน้าที่ด้วยสาเหตุต่าง ๆ เป็นเรื่องที่บุคคลากรทางการแพทย์ให้ความสนใจ การพัฒนาและนำความรู้ด้านเซลล์บำบัด (cell therapy) มาใช้ทางคลินิกเพื่อดูแลสุขภาพ เช่น การใช้เซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ในมนุษย์มีและแพร่หลายมานาน มีงานวิจัยในสัตว์เลี้ยงจำนวนไม่น้อยเกี่ยวกับการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในด้านต่าง ๆ เช่น โรคกระดูกและข้อ (Shah et al., 2018) โรคระบบประสาท (Zeira et al., 2015) โรคหัวใจ (Petchdee et al., 2016)

โรคมะเร็ง (Pinard et al., 2021) โรคตา (Villatoro et al., 2018) รวมถึงโรคไตเรื้อรัง (Marino 2014; Quimby et al., 2011, 2013, 2016; Thomson et al., 2019; Vidane et al., 2017) การนำความรู้ทางด้านเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ เช่นการรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิดทางคลินิกปฏิบัติด้านสัตว์เลี้ยงในประเทศไทยมีไม่มาก ส่วนมากจะใช้ในสุนัขเป็นหลัก เช่น สุนัขที่มีโรคกระดูกและข้อเสื่อม อาการทางระบบประสาท การศึกษาผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในแมวประเทศไทยมีรายงานไม่มาก แมวเมื่ออายุมากขึ้นมักเสียชีวิตด้วยโรคไตเรื้อรัง การวิจัยความรู้ด้านเซลล์ต้นกำเนิดหากนำมาใช้ดูแลสุขภาพแมวที่มีภาวะอวัยวะเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรังได้ นับเป็นเรื่องที่ทำหายเพื่อให้ไตของแมวลบทำหน้าที่ได้เป็นปกติ ยืดอายุแมว ส่งเสริมคุณภาพชีวิตแมวให้ดีขึ้น

คุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดเป็นเซลล์ตัวอ่อนที่ยังไม่พัฒนาเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะ (undifferentiated cells) มีคุณสมบัติเฉพาะคือสามารถแบ่งตัวทดแทนตัวเองได้ (self-renewal) สามารถพัฒนาเป็นเซลล์จำเพาะที่มีรูปร่างแตกต่างและทำหน้าที่เฉพาะได้หลายชนิด (multilineage differentiation) เซลล์ต้นกำเนิดมีคุณสมบัติลดการอักเสบ (anti-inflammation) ลดพังผืด (anti-fibrosis) ยืดอายุการทำหน้าที่ของอวัยวะให้นานขึ้น การศึกษาประสิทธิภาพการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว เป็นการรักษาที่ไม่ซับซ้อนเมื่อเทียบกับการล้างไตผ่านช่องท้อง (peritoneal dialysis) การฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือการปลูกถ่ายเปลี่ยนไต (kidney transplantation) การให้เซลล์ต้นกำเนิดผ่านหลอดเลือดดำ เซลล์จะเดินทางไปตามระบบไหลเวียนทั่วร่างกาย (bio-distribution) เป็นการรักษาสุขภาพองค์รวมในแนวปฏิบัติทางเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ การนำความรู้ด้านเซลล์ต้นกำเนิด มาศึกษาในแมวป่วยโรคไตเรื้อรังจัดเป็นนวัตกรรมด้านอายุรกรรมโรคแมว เปิดโอกาสให้สัตวแพทย์มีแนวทางการรักษาเพิ่มขึ้นและพัฒนาความรู้ใหม่ตามมาอย่างต่อเนื่อง

การศึกษานี้ต้องการศึกษาประสิทธิภาพ (efficacy) ความปลอดภัย และผลข้างเคียง จากการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (human umbilical cord mesenchymal stem cell - hUC-MSCs) ผ่านทางหลอดเลือดดำแมว (xenogeneic MSCs) ในการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ในแมว เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ ในกลุ่มตัวอย่างแมวที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (one dependent sample) โดยพิจารณาค่าบ่งชี้การทำงานของไต Creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN) และ ผลตรวจโปรตีนในปัสสาวะโดยพิจารณาสัดส่วน Urine Protein/ Urine Creatinine (UP/UC) ratio และตรวจวัดความดันโลหิต systolic ตามมาตรฐานวิชาชีพ (International Renal Interest Society (IRIS), 2019) รวมถึงความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count) ค่าทางเคมีอื่น ๆ ได้แก่ phosphorus, calcium, potassium, sodium, chloride, alanine aminotransferase (ALT), alkaliphosphatase, gamma-glutamyl transferase (Gamma GT)

## วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิก (Clinical Experimental Design) โดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell - hUC-MSCs) กลุ่มตัวอย่างคือ แมวอายุตั้งแต่ 11 ปี เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-3 ตามเกณฑ์มาตรฐานกำหนดโดย International Renal Interest Society (IRIS, 2019) จำนวน 8 ตัว มารักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ภัทรพัฒน์ เขตสวนหลวง กรุงเทพฯ เป็นแมวเลี้ยงในบ้าน (in-door cat) ไม่จำกัด เพศ พันธุ์ น้ำหนัก มีประวัติการทำวัคซีน ประวัติการป้องกันพยาธิภายนอก-ใน ตามมาตรฐานการตรวจคัดกรองโดยสัตวแพทย์วิชาชีพ ไม่มีประวัติป่วยอื่นในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น นิ่วในระบบไต และทางเดินปัสสาวะ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ หรือ การรักษาเฉพาะโรค (specific treatment) เป็นเวลา 1 เดือน ก่อนเข้าร่วมโครงการ เจ้าของลงนาม เซ็นชื่อยินยอม เข้าร่วมโครงการ

ก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด กลุ่มตัวอย่างได้รับการประเมินแบบสอบถามคุณภาพชีวิต ตรวจเลือด ปัสสาวะ และวัดความดันโลหิต เก็บตัวอย่างเลือดทางหลอดเลือดดำขาหน้าโดยสัตวแพทย์เป็นผู้เก็บ เจาะเก็บเลือดในเวลาเช้าปริมาณ 3 มิลลิลิตร แบ่งเลือดเป็น 3 ส่วน ๆ ที่ 1 ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดมีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด EDTA - Ethylenediaminetetraacetic Acid ส่วน ๆ ที่ 2 ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดมีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด sodium citrate และส่วนที่ 3 ปริมาตร 2 มิลลิลิตร บรรจุในขวดเก็บเลือดมีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด heparin

เก็บตัวอย่างปัสสาวะทุกครั้งโดยสัตวแพทย์เป็นผู้เก็บตัวอย่าง (เก็บปัสสาวะตอนเช้า) เตรียมตัวแมวและใช้วิธีนวดกระตุ้นกระเพาะปัสสาวะ (bladder expression) หลังจากปัสสาวะออกจะเก็บช่วงกลางของสายปัสสาวะ (mid-stream sample) แบ่งปัสสาวะปริมาณ 5 มิลลิลิตรบรรจุในขวดสำหรับเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

เซลล์ต้นกำเนิด ๆ จะถูกเตรียมในห้องปฏิบัติการ Wincell Reserach เข้าในวันที่นัดหมายให้เซลล์ หลังจากผ่านกระบวนการตรวจสอบคุณภาพตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการ GMP CELL CULTURE เซลล์จะถูกบรรจุโดยกระบวนการปราศจากเชื้อในขวดแก้วป้องกันแสงสีน้ำตาลปริมาณ 10 มิลลิลิตร มีปริมาณเซลล์ต้นกำเนิด  $2 \times 10^6$  เซลล์ต่อ 1 มิลลิลิตร จัดส่งในกล่องรักษาอุณหภูมิ การให้เซลล์ต้นกำเนิดแต่ละครั้งสัตวแพทย์เป็นผู้ให้ คำนวณตามขนาดน้ำหนักคือ  $2 \times 10^6$  เซลล์/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ผ่านหลอดเลือดดำขาหน้า นัดติดตามครั้งที่ 2 (วันที่ 30) ตรวจร่างกาย เลือด ปัสสาวะ และให้เซลล์ต้นกำเนิดครั้งที่ 2 นัดติดตามครั้งที่ 3, 4, 5 (วันที่ 60, 90, 120 ตามลำดับ) ตรวจร่างกาย เก็บเลือด ปัสสาวะ วันที่ 120 เพิ่มประเมินแบบสอบถามคุณภาพชีวิตหลังวิจัย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปโดยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) พรรณนาข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Means) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และค่าสูงสุด ต่ำสุด สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยน้ำหนัก, ความดันโลหิต, creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN), สัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะ (Urine Protein / Urine Creatinine Ratio), 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 หากข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ จะใช้สถิติ Friedman test และทดสอบค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ด้วยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิต Assessing Quality of Life (QoL) ก่อน (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด (วันที่ 120) โดยสถิติ Paired t-test กรณีข้อมูลแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ จะใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test

### ผลวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลการใช้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ในการรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวระยะที่ 1-3 จำนวน 8 ตัว มีรายละเอียดกลุ่มตัวอย่างแมวแสดงในตารางที่ 1 ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีเลือด แสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 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

## ตารางที่ 1 (ต่อ)

ตัวแปร ( $\bar{x} \pm SD$ ; min-max)	จำนวน
ระยะโรคไต (creatinine , mg/dL)	
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 (1.6-2.8)	6
โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 (2.9-5.0)	2
2.78±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±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±1.41; 3.50-5.45	8
สายพันธุ์	
Domestic Short Hair	5
Siamese cat	1
Maine Coon	1
Bengal	1
รวม	8

ตารางที่ 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 <sup>3</sup> )	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 <sup>3</sup> )	325.57±25.62	293	368	300	800
WBC ( $\times 10^3$ cells/mm <sup>3</sup> )	11.70±2.94	7.60	17.60	5.50	19.50
Neutrophil ( $\times 10^3$ cells/mm <sup>3</sup> )	8.55±2.92	4.56	14.61	2.30	11.60
Lymphocyte ( $\times 10^3$ cells/mm <sup>3</sup> )	2.48±0.58	1.34	3.10	0.90	6.00

### ผลการศึกษาผลข้างเคียง และความปลอดภัย

แมวทุกตัวก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิด ได้รับตรวจคัดกรองตามแบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานการตรวจแมวได้แก่ น้ำหนัก อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต การหายใจ การทำงานของหัวใจ ซิฟจร ลักษณะที่ปรากฏภายนอก ประเมินสภาวะขาดน้ำ สมดุลย์ของเหลวในร่างกาย ให้สารน้ำ (fluid replacement therapy) เพื่อปรับระบบไหลเวียน เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จึงเก็บตัวอย่างโลหิต ก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ปริมาณ  $2 \times 10^6$  เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ผ่านหลอดเลือดดำขาหน้า ระยะเวลาให้เซลล์ต้นกำเนิด 30-45 นาที หลังจากให้เซลล์เสร็จ ยังคงให้สารน้ำต่อเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จึงให้แมวพักในกรงสังเกตอาการต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง และส่งให้เจ้าของนำกลับ ในระยะเวลา 48 ชั่วโมงที่แมวทั้ง 8 ตัวอยู่ภายใต้การสังเกตอาการ ไม่พบแมวแสดงอาการผิดปกติใด ๆ อุณหภูมิร่างกายปกติ ความดันโลหิตเสถียร การทำงานของหัวใจ จึงหะการเต้นหัวใจเสถียร พฤติกรรมปกติ กินอาหารปกติ ขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะปกติ การหายใจปกติ พบแมวจำนวน 3 ตัว มีอาการไอเล็กน้อยหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด ในช่วงเฝ้าสังเกตอาการ อาการไม่รุนแรง



ไม่ต่อเนื่อง ไม่ต้องให้การรักษาหรือให้ยาเพิ่มเติม การติดตามผลข้างเคียง และความปลอดภัยดำเนินต่อเนื่อง หลังจากเจ้าของรับแมวกลับ มีการสื่อสารระหว่าง เจ้าของแมว สัตวแพทย์ และผู้ช่วยสัตวแพทย์ตลอดระยะเวลา 120 วัน ในระหว่างการศึกษามิพบเจ้าของแมวรายใดแจ้งอาการผิดปกติที่มีนัยสำคัญต่อการดำรงชีพของแมวหลังได้รับเซลล์ต้นกำเนิด แมวทุกตัวไม่ได้รับยาหรือการรักษาใด ๆ เพิ่มเติมในระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัยครบ 120 วัน สามารถสรุปเบื้องต้นได้ว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ ปริมาณ  $2 \times 10^6$  เซลล์ ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 30 วัน มีความปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงใดที่มีนัยสำคัญ ต่ออาการทางคลินิกและชีวิตประจำวัน

### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลกายภาพและชีวเคมี

การวิเคราะห์ผลการให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ เทียบค่าเฉลี่ยตัวแปร ผลก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 0 และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 30, 60, 90, 120 โดยวิธีทางสถิติ Repeated Mesuare Anova และวิเคราะห์ความต่างรายคู่ทุกช่วงเวลา (Post Hoc Test) สามารถสรุปได้ตามตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** สรุปผลเปรียบเทียบก่อนให้เซลล์ (วันที่ 0) และหลังให้เซลล์ (วันที่ 30, 60, 90, 120)

ตัวแปร	เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ เทียบค่าเฉลี่ยตัวแปร ผลก่อนให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 0 และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 30, 60, 90, 120			p-value
	ไม่แตกต่าง	แตกต่าง	ความสัมพันธ์-นัยสำคัญทางสถิติ	
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

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ตัวแปร	เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ เทียบค่าเฉลี่ยตัวแปร ผลก่อนให้ เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 0 และหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด วันที่ 30, 60, 90, 120			
	ไม่แตกต่าง	แตกต่าง	ความสัมพันธ์-นัยสำคัญทางสถิติ	p-value
Fibrinogen		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.001
Platelet		✓	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60, 90	0.043
WBC		✓	เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.002
Neutrophil		✓	เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกับวันที่ 60	0.011
Lymphocyte	✓		NA	NA

หมายเหตุ \* ความแตกต่างที่ลดลงและ/ หรือเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติในแมว

#### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ด้านคุณภาพชีวิต

ใช้วิธีประเมินคุณภาพชีวิตแมว (Thornton C., 2017) ก่อนเริ่มงานวิจัย (วันที่ 0) และหลังสิ้นสุดงานวิจัย (วันที่ 120) โดยการใช้แบบสอบถามจำนวน 10 ข้อแต่ละข้อให้คะแนนต่ำสุด 0 และสูงสุด 10 คะแนน ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าการให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ในการรักษาโรคไตในแมว ช่วยให้แมวมียุทธภาพชีวิตที่ดีขึ้นมาก

ตารางที่ 4 ประเมินคุณภาพชีวิตแมว ก่อนให้ (วันที่ 0) และ หลังให้ (วันที่ 120) เซลล์ต้นกำเนิดจำนวน 8 ตัว

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

## สรุปผลการวิจัย

จากการทดสอบสมมติฐานผลวิจัยพบว่า การให้เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์จากเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) ทางหลอดเลือดดำ (Intravenously) ขาหน้าของแมวสามารถทำได้อย่างปลอดภัยจากการศึกษาผลระยะยาว 120 วัน พบผลข้างเคียงในแมวบางตัว คืออาการไอเล็กน้อยไม่ต่อเนื่อง ช่วงสั้นกลับเป็นปกติได้เอง จากการวัดค่าบ่งชี้การทำงานของไต creatinine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะ 60 วันหลังจากแมวได้รับเซลล์ต้นกำเนิด มีผลต่อประสิทธิภาพการกรองของไต สามารถลดสัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะ urine protein / urine creatinine (UP/UC) ratio อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงวันสิ้นสุดงานวิจัย (วันที่ 120) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Eirin and Lerman (2014) ได้อธิบายถึงการแพร่กระจาย (bio-distribution) ของเซลล์ต้นกำเนิด MSCs หลังจากฉีดผ่านหลอดเลือดดำในหนูแรทที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง และตรวจพบ vascular endothelial growth factor (VEGF) โปรตีนสัญญาณ (signaling protein) ที่ผลิตโดยเซลล์ที่มีความจำเพาะเจาะจงกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด โดยพบ VEGF สูงมากกว่าหลังการฉีด 1 เดือน ในกลุ่มหนูแรทที่ได้รับ MSCs

ระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) ไม่เปลี่ยนแปลง มีผลต่อความดันโลหิต systolic พบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 60 ผลต่อระดับ fibrinogen เกล็ดเลือด (platelet) จำนวนเม็ดเลือดขาวรวม (white blood cell - WBC) และ neutrophil พบความแตกต่างค่าเฉลี่ยก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด โดยช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่พบยังอยู่ในเกณฑ์ช่วงค่าปกติ

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในด้านน้ำหนักและค่าทางเคมีของเลือด ได้แก่ calcium, phosphorus, sodium, chloride, potassium, Alanine Aminotransferase (ALT), Alkali Phosphatase, Gamma-glutamyl transpeptidase (Gamma-GT) รวมถึง จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell - RBC) และเม็ดเลือดขาว lymphocyte ระหว่าง 120 วันทำการรักษา

จากการทำแบบสอบถามก่อนและหลังให้เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs พบสุขภาพองค์รวมของแมวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากการประเมินคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ ได้แก่ อารมณ์ การเคลื่อนไหว พฤติกรรมดูแลตัวเอง ในระหว่างการรักษาแมวมียุติปัจจัยควบคุมเพียงให้เจ้าของใช้อาหารประกอบการรักษาโรคไตโดยไม่กำหนดตราสินค้า หรือลักษณะของอาหาร ไม่บังคับกินยา อาหารเสริมประกอบการรักษาโรค รวมถึงไม่บังคับให้สารน้ำใต้ผิวหนังแมว แมวไม่เจ็บจากการถูกแทงเข็มเข้าใต้ผิวหนัง หรือมีสารน้ำอัดแน่นใต้ผิวหนัง แมวไม่เครียด เป็นข้อได้เปรียบทำให้การดูแลแมวประจำวัน ไม่ซับซ้อน ลดค่าใช้จ่ายในส่วนดังกล่าว เจ้าของหรือผู้ดูแลมีความพึงพอใจมาก คุณภาพชีวิตทั้งคนและแมวดีขึ้นเป็นปัจจัยบวกที่ไม่สามารถประเมินเป็นตัวเลข ค่าใช้จ่าย

การศึกษาให้เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs จากมนุษย์มาสู่การรักษาโรคไตเรื้อรังในแมว เป็นการใช้แหล่งเซลล์ต้นกำเนิดในสิ่งมีชีวิตต่างชนิด (xenogeneic stem cell) ยังไม่มีการศึกษามาก่อน เซลล์ต้นกำเนิด hUC-MSCs มีข้อได้เปรียบที่ไม่ขัดต่อศีลธรรม เพราะเซลล์ต้นกำเนิดชนิดนี้เก็บจากการบริจาคหลังคลอดบุตร สามารถเลือกเซลล์ต้นกำเนิดที่ผ่านการรับรองการผลิต ได้เซลล์ต้นกำเนิดที่มีคุณภาพ แข็งแรง ไม่มีกระบวนการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดที่ต้องรุกรานแมวป่วยหรือจากแมวตัวอื่น ข้อควรพิจารณาในการให้เซลล์ต้นกำเนิดไม่ว่าจะมาจากแหล่งใดคือการแสดงออกด้านระบบภูมิคุ้มกันได้หรือไม่ระหว่างคนและแมว (high immunocompatibility) จากการศึกษาไม่พบแมวตัวใดแสดงอาการแพ้ อาการทางคลินิกที่รุนแรง หรือต้องได้รับยาใด ๆ เพื่อแก้ไขในระหว่างการศึกษา ทั้งก่อนและหลังการให้เซลล์ต้นกำเนิดแต่ละครั้ง ตลอดการศึกษาและติดตามผล 120 วัน ไม่พบรายงานความผิดปกติในแมวทุกตัว

ในการศึกษานี้เซลล์ต้นกำเนิดให้โดยผ่านหลอดเลือดดำขาหน้าข้างขวา (right cephalic vein) ในแมวทุกตัว เป็นหลอดเลือดดำที่สัตวแพทย์ใช้เป็นมาตรฐานวิชาชีพในการบริหารยาผ่านทางระบบหลอดเลือดดำ เมื่อพิจารณาระบบลำเลียงเซลล์ต้นกำเนิดหลังจากได้รับผ่านหลอดเลือดดำ เซลล์ต้นกำเนิดจะผ่านไปยัง superior vena cava ไปยังหัวใจห้องขวา ไปพอกที่ปอด กลับมาที่หัวใจห้องซ้ายและลำเลียงเลือดแดงที่มีเซลล์ต้นกำเนิดผ่านหลอดเลือดแดง aorta, carotid ไปยังอวัยวะต่าง ๆ เพื่อหล่อเลี้ยงให้ร่างกายทำงานตามปกติ จะพบว่าจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดที่ให้ในระดับ  $2 \times 10^6$  เซลล์/น้ำหนัก 1 กก/ ครั้ง ไม่ได้ถูกส่งไปที่เส้นเลือดที่ไปยังไต (renal artery) เพียงอย่างเดียว เซลล์ต้นกำเนิดที่ให้ผ่านหลอดเลือดดำถูกกระจายไปทั่วร่างกาย (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, S. M., et al., 2003) ยังไม่มีการการศึกษา bio-distribution การกระจายเซลล์ต้นกำเนิดที่ให้ในแมวจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม 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) ในงานวิจัยนี้คือไต จึงเป็นประโยชน์ต่อการซ่อมแซมเนื้อเยื่อเซลล์ไต

2. พบ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ที่กระตุ้นการสร้างหลอดเลือดมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมกระบวนการสร้างหลอดเลือด (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) เป็นคนวิจัยแรกที่พบว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (MSCs) มีคุณสมบัติในการเกาะตัวกับผิวหลอดเลือด ในการวิจัยนี้ได้มีการแยกเพาะเลี้ยงเซลล์ pericytes และชี้ให้เห็นว่า เซลล์ pericytes มี biomarkers ที่มีคุณสมบัติ multipotency เหมือนเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (MSCs) Caplan et al. (2017) ศึกษาคุณสมบัติเรื่องเดียวกันนี้และสรุปว่า เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ คือ pericytes อย่างไรก็ตามข้อสรุปดังกล่าวยังต้องมีการศึกษาต่อในความสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ และ pericytes

### ข้อเสนอแนะ

ความรู้ด้านเซลล์บำบัดพัฒนาไปอย่างรวดเร็ว จำเป็นต้องกำหนดลักษณะเฉพาะของเซลล์แต่ละชนิด ก่อนนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์เทคโนโลยีชีวภาพในอนาคต การศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์ต่อสัตวแพทย์ผู้สนใจเรื่องเซลล์บำบัด นำไปศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของเซลล์ต้นกำเนิดและส่วนประกอบอื่น ๆ ได้ดีขึ้น เพื่อจะได้มีโอกาสนำมาใช้ในการรักษาทางคลินิกปฏิบัติ นอกจากนี้วิธีการรักษาใหม่ ๆ เช่น เซลล์ต้นกำเนิดสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกได้ดีขึ้น เหตุที่ผู้วิจัยเลือกใช้เซลล์ต้นกำเนิดเนื้อเยื่อสายสะดือมนุษย์ (hUC-MSCs) เนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดชนิดนี้เป็นแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดที่ไม่มีข้อพิพาทในด้านจริยธรรม ในทางปฏิบัติเป็นเซลล์ที่แยกเก็บเกี่ยวได้ง่าย เพาะเลี้ยงเพิ่มจำนวนเซลล์ได้มาก (Boey et al., 2017) เป็นเซลล์ต้นกำเนิดที่มีราคาไม่สูงเกินไป เซลล์ hUC-MSCs จัดเป็นเซลล์ที่มีศักยภาพสูงในการขยาย เพิ่มจำนวนเซลล์ เพราะเป็นเซลล์ที่มีอายุ 9 เดือนเทียบเท่าอายุครรภ์ ความเสี่ยงที่ร่างกายจะปฏิเสธเซลล์หลังจากได้รับการปลูกถ่ายเซลล์น้อย ไม่มีโอกาสที่จะก่อให้เกิดมะเร็งตามมา

ปัจจุบันนวัตกรรมเพื่อซ่อมแซมหรือสร้างเนื้อเยื่อที่เสียหายขึ้นใหม่ ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาเป็นจำนวนมาก การบำบัดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากแหล่งต่าง ๆ กลายเป็นทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับการรักษาโรคที่ซับซ้อนต่าง ๆ ในสาขาสัตวแพทยศาสตร์ ยังมีความหลากหลายในความเห็น ข้อโต้แย้งในการนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ ในสัตว์เลี้ยง รวมถึงความ

คั่งค้ำ ผลดีที่เกิดขึ้นที่มีการกล่าวอ้างอย่างมากมายแบบในมนุษย์ นอกจากนี้การนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ในทางสัตวแพทย์คลินิกในประเทศไทย มีการศึกษาหรือใช้เป็นทางเลือกการรักษาบ่อยมาก เมื่อเทียบกับประเทศที่พัฒนาเรื่องเซลล์บำบัดไปมาก เช่น อเมริกา ยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น เกาหลี สัตวแพทย์ไทยจึงยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ ทำให้การรักษาโรคไตเรื้อรังในแมวยังคงไม่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ผู้วิจัยปรารถนาให้การศึกษาชิ้นนี้เป็นส่วนหนึ่งให้เกิดการพัฒนาและสร้างมาตรฐานใหม่ให้สัตวแพทย์ชาวไทยมีการพัฒนาแนวทางการบำบัดโรคสัตว์มากขึ้น รวมถึงเป็นประโยชน์ต่อสัตวแพทย์ผู้สนใจเรื่องเซลล์บำบัด นำไปศึกษาต่อยอดในการพัฒนาการรักษาสัตว์เลี้ยงแบบองค์รวมและบูรณาการ (holistic & integrative veterinary medicine) เนื่องจากเป็นการบริหารเซลล์ผ่านระบบไหลเวียนโลหิต เซลล์ต้นกำเนิดถูกส่งลำเลียงทั่วร่างกาย การศึกษาวิจัยสามารถเก็บรายละเอียดข้อมูลได้มากหลายชั้น เช่นนำไปต่อยอดในการพัฒนาการรักษาโรคลำไส้แปรปรวน (IBD - Inflammatory Bowel Disease) โรคในระบบประสาท (neuropathic syndrome) โรคมะเร็ง เพื่อจะได้มีโอกาสนำมาใช้ในการรักษาโรคสัตว์เลี้ยงทางคลินิกต่อไป

#### รายการอ้างอิง

- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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/scrt472>

- 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>
- 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>
- 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., Tatierysky, 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>.
- 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>

- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>