

Thesis Title Correlation of Hyaluronan Level and Immunosuppressive Drug Levels
in Renal Transplant Patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

Author Ms. Puxvadee Chaikul

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advisory Committee:

| | |
|---|-------------|
| Asst. Prof. Noppamas Rojanasthien | Chairperson |
| Prof. Dusit Lumlertkul | Member |
| Asst. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean | Member |
| Assoc. Prof. Maleeya Manorot | Member |

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the correlation of hyaluronan level and levels of immunosuppressive drugs (cyclosporine and tacrolimus) in renal transplant patients. In addition, whether hyaluronan level could be implied as a biochemical marker or a predictor of graft rejection episode was also determined. Blood samples were obtained from a hundred and one renal transplant patients. The patients were divided into 6 groups according to the type of immunosuppressive drug and duration of treatment. Group 1, 2 and 3 referred to patients who received cyclosporine within the duration of < 60 days, 60-180 days and > 180 days, respectively.

Group 4, 5 and 6 referred to patients who received tacrolimus within the correspond duration of < 60 days, 60-180 days and > 180 days, respectively. Ninety-eight percent of hyaluronan levels determined by the enzyme-linked anti-biotinylated hyaluronic acid assay were within normal range. The correlation coefficient of hyaluronan level and cyclosporine level was -0.05 in group 3, whereas the correlation in group 1 and group 2 could not be analyzed because of small number of patients. In tacrolimus-treated patients, the correlation coefficients were 0.24, 0.08, and -0.08 for group 4, 5, and 6, respectively. Statistical analysis showed no correlation according to therapeutic drug levels and hyaluronan levels of all groups. In addition, the correlation of hyaluronan levels and graft status which were divided into 3 groups; acceptable graft, threatened graft rejection, and post-rejection graft with successful therapy, were not significant difference. We concluded that plasma hyaluronan levels did not correlate significantly with both immunosuppressive drug levels as well as graft status. However, good maintenance at therapeutic levels of immunosuppressive drugs and keeping hyaluronan in the normal range were good predictors of successful renal grafting.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ของระดับไฮยาลูโรแนนกับระดับยาเสพติดกุ่มกันในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไตที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ผู้เขียน นางสาวกัณฑ์ ไชยกุล

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

| | |
|--------------------------------|---------------|
| ผศ. นพมาศ โรจนเสถียร | ประธานกรรมการ |
| ศ. คุณิต ถ้ำเลิศกุล | กรรมการ |
| ผศ. ดร. สุภนิมิต ทิมชุนหะเถียร | กรรมการ |
| รศ. มาลีษา มโนรอด | กรรมการ |

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับไฮยาลูโรแนนกับระดับยาเสพติดกุ่มกัน (ไซโคลสปอรินและทาโครลิมีส) ในเลือดของผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไต การศึกษาครั้งนี้ยังตรวจสอบว่าระดับไฮยาลูโรแนนสามารถช่วยทำนายการเกิดภาวะสลัดอวัยวะในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดได้หรือไม่ ตัวอย่างพลาสมาที่นำมาวิเคราะห์ได้จากผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไตจำนวน 101 คน แบ่งผู้ป่วยเป็น 6 กลุ่มตามยาเสพติดกุ่มกันที่ได้รับดังนี้ กลุ่ม 1-3 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาไซโคลสปอรินเป็นเวลาน้อยกว่า 60 วัน, 60-180 วัน และมากกว่า 180 วัน ตามลำดับ และ กลุ่ม 4-6 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาทาโครลิมีสเป็นเวลาน้อยกว่า 60 วัน, 60-180 วัน และมากกว่า 180 วัน ตามลำดับ จากการวัดระดับไฮยาลูโรแนนโดยวิธี enzyme-linked anti-biotinylated hyaluronic acid

assay พบว่าร้อยละ 98 ของตัวอย่างพลาสติก มีระดับไฮยาโลโรแนนอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการทดสอบทางสถิติพบว่าความสัมพันธ์ของระดับไฮยาโลโรแนนกับระดับยาไซโคลสปอริน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่า 60 วันกับ 60-180 วัน ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ได้เนื่องจากมีจำนวนตัวอย่างพลาสติกน้อย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 180 วัน มีค่าเท่ากับ -0.05 ส่วนความสัมพันธ์ของระดับไฮยาโลโรแนนกับระดับยาทาโครลิมีสในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ 4-6 มีค่าเท่ากับ 0.24 , 0.08 และ -0.08 ตามลำดับ เมื่อทำการวิเคราะห์โดยแบ่งกลุ่มตามระดับยาที่ได้ผลต่อการรักษา พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับไฮยาโลโรแนนกับระดับยาไซโคลสปอรินหรือทาโครลิมีส ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการศึกษาระดับไฮยาโลโรแนนกับการเกิดภาวะสลัดอวัยวะของผู้ป่วย ด้วยการแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามประวัติผลการตรวจชิ้นเนื้อคือ กลุ่มผู้ป่วยที่ยอมรับอวัยวะ, กลุ่มผู้ป่วยที่กำลังเกิดภาวะสลัดอวัยวะแต่ได้รับการรักษา, และกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดภาวะสลัดอวัยวะและได้รับการรักษาแล้ว พบว่าระดับไฮยาโลโรแนนในผู้ป่วยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สรุปผลการศึกษาพบว่าระดับไฮยาโลโรแนนในพลาสติกของผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับยากดภูมิคุ้มกันและการเกิดภาวะสลัดอวัยวะของผู้ป่วยอย่างไรก็ตาม การควบคุมระดับยากดภูมิคุ้มกันทั้งสองให้อยู่ในช่วงที่ได้ผลการรักษาและระดับของไฮยาโลโรแนนให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เป็นตัวทำนายที่ดีว่า การผ่าตัดเปลี่ยนไตจะประสบความสำเร็จด้วยดี