

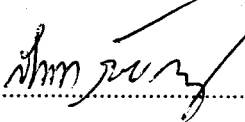
ชื่อวิทยานิพนธ์

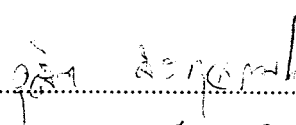
บทบาทของระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซินต่อการทำงานของไตในหนูที่
กินกลูโคส

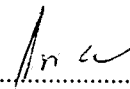
ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์

นางสาวธิดารัตน์ คงนาคา

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. สัญญา ร้อยสมมุติ)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ดุสิต จิรกุลสมโชค)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ไพบุลย์ บุรณรักษ์)

บทคัดย่อ

การบริโภคอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงเป็นประจำทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น ร่วมกับระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซินทำงานเพิ่มขึ้น ภาวะด้านทานอินซูลิน และไตทำงานผิดปกติ การศึกษาครั้งนี้ทดสอบสมมติฐานที่ว่า การบริโภคอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงเป็นเวลานานทำให้ไตทำงานผิดปกติก่อนความดันเลือดสูงขึ้น ผ่านระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซิน และภาวะด้านทานอินซูลิน หนูขาวพันธุ์ Sprague-Dawley เพศผู้ อายุ 3 สัปดาห์ ถูกแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่มควบคุม (control, C) เลี้ยงด้วยอาหารและน้ำประปาตามปกติ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ (n=11) 2) กลุ่มคาร์โบไฮเดรตสูงระยะยาว (long-term glucose feeding, LTG) เลี้ยงด้วยอาหารและน้ำประปาผสมกลูโคส ในขนาด 5 % เป็นเวลา 4 สัปดาห์ (n=6) 3) กลุ่มควบคุมได้รับแคปโทพริล (C+Cap) เลี้ยงด้วยอาหารและน้ำประปาตามปกติ เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดให้น้ำประปาผสมแคปโทพริล ในขนาด 400 มก./ลิตร (n=7) 4) กลุ่มคาร์โบไฮเดรตสูงระยะยาวได้รับแคปโทพริล (LTG+Cap) เลี้ยงด้วยอาหารและน้ำประปาผสมกลูโคส ในขนาด 5 % เช่นเดียวกับกลุ่ม LTG และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดให้น้ำประปาผสมกลูโคสและแคปโทพริล (n=10) และ 5) กลุ่มคาร์โบไฮเดรตสูงระยะสั้น (short-term glucose, STG) เลี้ยงด้วยอาหารและน้ำประปาตามปกติ

เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม และ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดให้น้ำประปาผสมกลูโคส ในขนาด 5 % (n=9) เมื่อหนูแต่ละตัวอายุ 7-8 สัปดาห์ ถูกทำการผ่าตัดใส่หลอดสวนหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำฟีมอรัล (femoral arterial and venous catheters) และหลอดสวนกระเพาะปัสสาวะ (bladder catheter) สีสืบแปดชั่วโมงต่อมา ทำการบันทึกความดันเลือดแดงในขณะที่หนูรู้สึกตัวดี และเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะก่อนให้ ขณะกำลังให้ และหลังให้สารละลายน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ (0.5 % inulin, 0.5 % PAH in isotonic saline, 5 % ของน้ำหนักร่างกาย, 0.5 มล./ นาที) จนสิ้นสุดการทดลอง (90 นาที) หลังอดอาหารหนึ่งคืน ทำการทดสอบความทนต่อกลูโคสเพื่อประเมินภาวะต้านทานอินซูลิน เมื่อสิ้นสุดการทดลอง หนูทุกตัวถูกฆ่าด้วยอีเทอร์เพื่อหาน้ำหนักหัวใจและไต หนูทั้งห้ากลุ่มมีน้ำหนักร่างกาย น้ำหนักหัวใจ และน้ำหนักไตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่สัดส่วนของน้ำหนักไตต่อน้ำหนักร่างกายของกลุ่ม LTG มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LTG 0.89 ± 0.04 กรัม และ C 0.80 ± 0.02 กรัม; $P < 0.05$) ทั้งความดันเลือดแดงเฉลี่ยขณะพัก (C 112.60 ± 2.72 มม.ปรอท, LTG 113.85 ± 4.06 มม.ปรอท, C+Cap 106.47 ± 1.34 มม.ปรอท, LTG+Cap 107.86 ± 2.20 มม.ปรอท และ STG 118.69 ± 2.43 มม.ปรอท) และภายหลังให้สารละลายน้ำเกลือของหนูทดลองสี่กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูทุกกลุ่มมีระดับกลูโคสในเลือดในภาวะที่อดและไม่ได้อดอาหารอยู่ในช่วงปกติ (70-100 มก./ดล.) และมีความทนต่อกลูโคสปกติ หนูที่ได้รับกลูโคสในน้ำดื่มร่วมกับอาหารปกติ 4 สัปดาห์ (LTG) มีการขับทิ้งน้ำ (LTG 11.29 ± 2.42 ไมโครลิตร/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม และ C 27.75 ± 3.09 ไมโครลิตร/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม; $P < 0.05$) การขับทิ้งโซเดียม (LTG 1.13 ± 0.43 ไมโครอิควิวาเลนต์/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม และ C 3.80 ± 0.50 ไมโครอิควิวาเลนต์/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม; $P < 0.05$) การขับทิ้งโพแทสเซียม (LTG 0.58 ± 0.06 ไมโครอิควิวาเลนต์/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม และ C 1.12 ± 0.19 ไมโครอิควิวาเลนต์/นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม; $P < 0.05$) สัดส่วนการขับทิ้งน้ำ (LTG 0.97 ± 0.20 % และ C 4.47 ± 0.61 %; $P < 0.05$) สัดส่วนการขับทิ้งโซเดียม (LTG 0.66 ± 0.27 % และ C 4.39 ± 0.70 %; $P < 0.05$) และสัดส่วนการขับทิ้งโพแทสเซียม (LTG 12.55 ± 1.89 % และ C 47.83 ± 10.10 %; $P < 0.05$) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในขณะที่พักและภายหลังให้สารละลายน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ ในทางตรงกันข้าม อัตราการกรองที่กลอเมอรูลัส (LTG 1.37 ± 0.34 มล./นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม และ C 0.71 ± 0.12 มล./นาที/น้ำหนักไตเป็นกรัม; $P < 0.05$) และสัดส่วนการกรอง (LTG 25.19 ± 5.71 % และ C 10.18 ± 1.36 %; $P < 0.05$) ของหนูกลุ่มดังกล่าวมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มอื่นๆ ตลอดการทดลอง การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไม่พบในหนูทดลองกลุ่มอื่น และคืนสู่ค่าปกติเมื่อยับยั้งระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซิน ด้วยการให้แคปโทพริลในน้ำดื่มเป็นเวลาสองวัน

อย่างไรก็ตาม หนูทุกกลุ่มมีอัตราการไหลของเลือดไปเลี้ยงไต และความต้านทานส่วนไต ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าใกล้เคียงกับค่าขณะพักตลอดการทดลอง การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า การบริโภคอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมากเป็นเวลานานทำให้ไตทำงานเลวลง ก่อนความดันเลือดสูงขึ้น ผ่านระบบเรนินร่วมแองจิโอเทนซิน โดยไม่ขึ้นกับภาวะต้านทานอินซูลิน