

การสืบทอดของ Na-sensitive hepatorenal reflex ที่มีผลต่อการตั้งค้ำของโซเดียมและน้ำในภาวะ nephrotic syndrome (NS) ได้ทำการทดลองในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็น NS โดยการให้ adriamycin (ADR) ขนาด 5 mg/kg.BW เข้าในหลอดเลือดดำ ส่วนหนูกลุ่มควบคุมได้รับ 0.9% NaCl ทางหลอดเลือดดำ เมื่อครบ 21 วัน หลังจากการให้ ADR หรือ 0.9% NaCl จึงนำหนูมาทำการทดลอง หนูกลุ่ม NS มีภาวะ proteinuria, hypoalbuminemia และ hypertriglyceridemia ในระยะควบคุม หนูกลุ่ม NS มีอัตราการขับทิ้งโซเดียม (E_{Na}) และอัตราการขับทิ้งโพแทสเซียม (E_K) ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม หนูกลุ่ม NS มีอัตราการกรองของไต (GFR) และอัตราการไหลของพลาสมาไปยังไต (RPF) ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม วัตถุประสงค์ของการทดลองครั้งนี้ เพื่อศึกษาความผิดปกติในการขับทิ้งโซเดียมในปัสสาวะในหนูกลุ่ม NS ว่ามีความสัมพันธ์กับการตอบสนองที่ผิดปกติของ Na-sensitive hepatorenal reflex ต่อการให้โซเดียมความเข้มข้นสูงเข้าดับหรือไม่ โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ที่เกิดขึ้นก่อนและหลังการให้ hypertonic NaCl (5% NaCl) ด้วยอัตรา 20 μ l/min เป็นเวลา 30 นาทีเข้าไปใน femoral vein (FV) หรือ portal vein (PV) จากการศึกษาพบว่าในหนูกลุ่มควบคุม การให้สารละลาย hypertonic saline ทาง PV ทำให้มีการขับทิ้งโซเดียมเกิดขึ้นเร็วและนานกว่าการให้ทาง FV นอกจากนี้ยังพบว่า GFR และ RPF เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและเป็นเวลานานเมื่อให้สารละลาย hypertonic saline ทาง PV ส่วนในหนูกลุ่ม NS การฉีดสารละลาย hypertonic saline เข้าทาง FV หรือ PV ทำให้เพิ่มอัตราการขับทิ้งโซเดียมที่ไม่แตกต่างกัน แต่อัตราการขับทิ้งโซเดียมเพิ่มขึ้นน้อยกว่าหนูกลุ่มควบคุม การให้ hypertonic saline เข้าไปใน FV หรือ PV ในหนูกลุ่ม NS ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ GFR และ RPF ผลการทดลองเหล่านี้แสดงว่า Na-sensitive hepatorenal reflex ที่มีต่อการขับทิ้งโซเดียมมีการทำงานลดลง แต่ยังคงพบได้

171569

ในหนู NS นอกจากนี้เพื่อทดสอบหาความไวของ Na-sensitive hepatorenal reflex จึงได้ทดลองในหนูอีก 2 กลุ่ม ซึ่งทั้ง hepatic nerve activity (HNA) และ renal nerve activity (RNA) ถูกวัดพร้อมกัน ก่อนและหลังการให้ hypertonic saline ที่อัตรา 10 หรือ 20 $\mu\text{l}/\text{sec}$ เป็นเวลา 5 วินาที เข้าใน PV หนูกลุ่มควบคุมพบว่าการเพิ่มขึ้นของ $\% \Delta \text{HNA}$ อย่างรวดเร็วแบบ dose-dependent response และในเวลาเดียวกันพบว่าการลดลงของ $\% \Delta \text{RNA}$ แบบ dose-dependent response ส่วนในหนูกลุ่ม NS การให้ hypertonic saline ทาง PV พบว่าทำให้มีการเพิ่มขึ้น ของ $\% \Delta \text{HNA}$ อย่างรวดเร็ว แต่มีการเพิ่มขึ้นน้อยกว่าหนูกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่า $\% \Delta \text{RNA}$ ลดลงและลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ผลการทดลองเหล่านี้บ่งชี้ว่าหนู NS มีความไวของ Na receptor ในตับลดลง ดังนั้นกลไกนี้ จึงเป็นหนึ่งในกลไกที่ยังคงมีบทบาทสำคัญในการควบคุมความสมดุลของโซเดียมและน้ำในหนู NS

ABSTRACT

171569

To investigate the role of the Na-sensitive hepatorenal reflex in renal sodium and water retention of the nephrotic syndrome (NS), the experiments were performed in rats given a single intravenous injection of adriamycin (ADR), 5 mg/kg.BW. Control rats were injected with 0.9% NaCl intravenously. The experiments were carried out at 21-day after injection. The nephrotic rats developed proteinuria, hypoalbuminemia and hypertriglyceridemia. During the control period, the nephrotic rats showed the urinary excretion of sodium (E_{Na}) and potassium (E_K) significantly lower than that control rats. The nephrotic rats showed a significantly decreased in renal plasma flow (RPF) and glomerular filtration rate (GFR) than that in control rats. The aim of these experiments was to examine whether the deficit in renal sodium excretion in nephrotic rat is related to an impaired response to sodium loads of Na-sensitive hepatorenal reflex. The measurements were examined before and after continuous infusion of hypertonic NaCl (5% NaCl) solution at 20 μ l/min for 30 minutes into either a femoral vein (FV) or portal vein (PV). In the control rats, portal infusion produced a faster and longer rise in E_{Na} than femoral venous infusion. Moreover, there were rapid and sustained increases in GFR and RPF in portal, but not in femoral venous infusion. In nephrotic rats, femoral or portal venous infusions caused small increases in E_{Na} and in the same magnitude but the maximal increases were much lower than those in control rats. Hypertonic saline infusion into either FV or PV produced no changes in GFR and RPF. These results suggest that the influence of Na-sensitive hepatorenal reflex on renal excretion is impaired but still present in the nephrotic animals. In addition, to examine the sensitivity of the Na receptor of the hepatorenal reflex, in the other two groups of rats hepatic nerve activity (HNA)

171569

and renal nerve activity (RNA) were simultaneously recorded before and after continuous infusion of hypertonic saline solution at 10 or 20 $\mu\text{l}/\text{sec}$ for 5 second into PV. In control rats, portal infusion caused a rapid increase in $\%\Delta\text{HNA}$ in the dose-dependent response, and also a rapid decrease in $\%\Delta\text{RNA}$ and in the dose-dependent manner. Although, in nephrotic rats portal infusion produced a rapid increase in $\%\Delta\text{HNA}$ but the magnitude of changes were smaller than that in the control. Furthermore, $\%\Delta\text{RNA}$ was decreased in response to portal infusion of hypertonic saline and the magnitude of changes were smaller than that in control rats. These results indicate that the sensitivity of Na receptor of the hepatorenal reflex is decrease but still present in nephrotic rats. Thus, this mechanism is one of the mechanisms that play an important role in maintaining sodium and water balance in the nephrotic rats.