บทที่ 4

วิจารณ์ และสรุป

การสร้างปัสสาวะ อาศัยกระบวนการ 3 ประการ ได้แก่ การกรองพลาสมาที่โกลเมอรูลัส การดูดซึมกลับของน้ำและอีเล็คโตลัยท์ที่กรองผ่านออกมา และการหลั่ง (secretion) สารเข้าสู่หลอดไต ดังนั้นความผิดปกติของปัสสาวะ จึงเกิดจากความผิดปกติในกระบวนการเหล่านี้ จากโครงสร้างและหน้าที่ของหน่วยไต พบว่า โกลเมอรูลัส (glomerulus) เป็นตำแหน่งแรกที่ทำหน้าที่กรองสารและน้ำออกจากเลือด อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate) นี้ เปลี่ยนแปลงได้จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ความผิดปกติของความดันไฮโดรสเตติค (hydrostatic pressure) ภายในโกลเมอรูลัส และความดันคลอลอยด์ ออสโมติค (colloid osmotic pressure) ในพลาสมา (Brenner, 1971) ความดันไฮโดรสเตติคนี้ สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตของร่างกาย (mean arterial pressure) แต่เมื่อความดันโลหิตของร่างกายเปลี่ยนแปลงอยู่ระหว่าง 80-180 มิลลิเมตรปรอท ความดันไฮโดรสเตติคในโกลเมอรูลัสไม่เปลี่ยนแปลงตามไปด้วย เนื่องจากมี autoregulation ทำให้มีการหดหรือขยายตัวของหลอดเลือดแดงแอฟเฟอร์เรนท์ (afferent arteriole) หรือหลอดเลือดแดงเอฟเฟอร์เรนท์ (efferent arteriole) ตามการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ทำให้อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส และอัตราการไหลของเลือดผ่านไต ไม่เปลี่ยนแปลง (Shipley และ Study, 1951) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า การเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองของไตขึ้นอยู่กับความดันไฮโดรสเตติค ความดันคลอลอยด์ออสโมติค

เมื่อน้ำและสารต่าง ๆ กรองผ่านเข้าสู่หลอดไตแล้ว พบว่า ที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนต้น (proximal tubule) มีการดูดซึมกลับของโซเดียม ไบคาร์บอเนตและน้ำได้ดี ดังนั้นเมื่อยาหรือสารใดที่สามารถยับยั้งการดูดซึมของโซเดียมและขัดขวางการทำงานของ carbonic anhydrase enzyme ได้จะสามารถนำมาใช้เป็นยาขับปัสสาวะได้ เช่น

benzolamide ซึ่งลดการดูดซึมกลับของโซเดียมได้ร้อยละ 35 (Kunau, 1972) หรือยาขับปัสสาวะที่ขัดขวางการทำงานของ carbonic anhydrase enzyme ทำให้ มีการดูดซึมกลับของไบคาร์บอเนตลดลง มีผลทำให้โซเดียมดูดซึมกลับลดลงด้วย (Rectorและคณะ, 1966) เช่นยาขับปัสสาวะ acetazolamide เป็นต้น ที่ตำแหน่งของ Henle's loop พบว่า คลอไรด์สามารถดูดซึมกลับได้ดีที่สุดโดยขบวนการแอคทีฟ (active transport) (Burg และคณะ, 1973 ข) ดังนั้น เมื่อยาหรือสารใดสามารถยับยั้งการดูดซึมกลับของคลอไรด์ได้ดี อาจนำมาใช้เป็นยาขับปัสสาวะได้ เช่น ยาขับปัสสาวะ ethacrynic acid เป็นต้น ส่วนที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนปลายนั้น พบว่า ปริมาณของโซเดียมอิออนจะดูดซึมกลับโดยวิธีแลกเปลี่ยนกับโปแตสเซียมอิออนหรือไฮโดรเจนอิออนที่ตำแหน่งนี้จะมีฮอร์โมนแอลโด-สเทอร์โรน (aldosterone hormone) มาเกี่ยวข้องด้วย ดังนั้น เมื่อสามารถยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนนี้ได้ จะทำให้การดูดซึมกลับของโซเดียมลดลง ยาหรือสารใดที่สามารถยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนแอลโดสเทอร์โรน (aldosterone antagonist) ได้จึงอาจนำมาใช้เป็นยาขับปัสสาวะได้เช่น spironolactone เป็นต้น ส่วนที่หลอดไตรวม (collecting tubule) พบว่า ปริมาณปัสสาวะและออสโมลลาลิตีในปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงไป เกี่ยวข้องกับการทำงานของ antidiuretic hormone ดังนั้นถ้ายาหรือสารใดสามารถยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนนี้ได้ จะพบการดูดซึมกลับของน้ำที่บริเวณหลอดไตรวมลดลง ทำให้ปริมาณปัสสาวะที่ขับออกเพิ่มขึ้น เช่น lithium หรือ alcohol เป็นต้น

จากผลการทดลอง พบว่า ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นภายหลังจากได้รับน้ำต้มใบอินทนิล น้ำปริมาณ 50 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ใน 4 ชั่วโมงแรกและมีค่าสูงสุดในชั่วโมงที่ 4 ร้อยละ 25.80 และเริ่มลดลงในชั่วโมงที่ 5 และ 6 การที่ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นไม่เกี่ยวข้องกับอัตราการกรองของไต เนื่องจากลดลงทุกชั่วโมงยกเว้นชั่วโมงที่ 1 ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเท่านั้น อัตราการกรองของไตและอัตราการไหลของเลือดผ่านไตที่ลดลงนี้อาจเป็นผลจากฤทธิ์ของยาสลบ (Collins, 1976), อาจเป็นผลจากปริมาณเม็ดโลหิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ทำให้อัตราการไหลของเลือดผ่านไตช้าลง ซึ่งจะมีผลไปส่งเสริมให้อัตราการกรองของไตลดลงด้วย (De Wardener และคณะ, 1951) ฤทธิ์ของยาสลบนั้น นอกจากจะทำให้อัตราการกรองของไตและอัตราการไหลของเลือดผ่านไตลดลงแล้ว ยังมีผลทำให้อัตรา

การเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อยอาจเป็นผลจากการหลั่งของอีสตามีน รวมทั้งพบว่า ระดับความดันโลหิตของร่างกายลดลง อาจเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vasodilatation) ซึ่งเกิดจากการขัดขวางกระบวนการส่งผ่านของระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic (De Wardener และคณะ, 1951) หรืออาจมีการกดต่อ Vasomotor center (Collin, 1976)

ส่วนการเปลี่ยนแปลงของน้ำและอีเล็คโตลัยท์ พบว่า อัตราการกรอง (filter load) ของโซเดียม มีค่าลดลงร้อยละ 8.17 ในชั่วโมงที่ 4 ซึ่งอาจเป็นผลจากอัตราการไหลของเลือดผ่านไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ในชั่วโมงนั้น และพบอัตราการดูดซึมกลับของโซเดียม มีค่าลดลงร้อยละ 7.96 แต่อัตราการขับออกของโซเดียม มีค่าลดลงร้อยละ 0.94 เท่านั้น ด้วยเหตุนี้ จึงพบว่า สัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรองของโซเดียม มีค่าเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.63 ± 0.65 เป็นร้อยละ 2.79 ± 0.48 ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่ามีการขัดขวางการดูดซึมกลับที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนต้น แต่ความสามารถในการดูดซึมกลับของโซเดียม อาจเกิดได้อีกที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนปลาย เนื่องจากพบว่าอัตราการกรองของไตลดลงในชั่วโมงที่ 2,3 และ 4 และปริมาณเม็ดโลหิต ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทุกชั่วโมง ($P < 0.05$) รวมทั้งอัตราการไหลของเลือดผ่านไตลดลงในชั่วโมงที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) จะมีผลทำให้มีการดูดซึมกลับของโซเดียมเพิ่มขึ้นที่หลอดไตส่วนต้นได้ แต่ผลการศึกษา พบว่ามีการขับโซเดียมออกเพิ่มขึ้นและผลต่อหลอดไตส่วนปลาย พบว่าน้ำต้มใบอินทนิลน้ำที่สุนัขได้รับมีปริมาณโปแตสเซียมประมาณ 196.18 มิลลิอิควาเลนท์ต่อลิตร ปริมาณโปแตสเซียมที่ได้รับ ทำให้ความเข้มข้นโปแตสเซียมในพลาสมา อัตราการขับออกและสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรองของโปแตสเซียม มีค่าเพิ่มขึ้นทุกชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นในพลาสมานี้ มีผลกระตุ้นให้ฮอร์โมนแอลโดสเทอร์โรนหลั่งจึงเกิดการดูดซึมกลับของโซเดียมเพิ่มขึ้นได้ แต่จากผลการศึกษา พบว่าโซเดียมถูกขับออกเพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงอาจสรุปได้ว่าน้ำต้มใบอินทนิลน้ำปริมาณ 50 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมสามารถยับยั้งการดูดซึมกลับของโซเดียมที่หลอดไตส่วนต้นและหลอดไตส่วนปลายได้

การเปลี่ยนของคลอไรด์นั้น พบว่า สัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรองของคลอไรด์มีค่าไม่เปลี่ยนแปลงในชั่วโมงที่ 4 ในขณะที่อัตราการดูดซึมกลับมีค่าลดลงร้อยละ 7.29 แต่อัตราการขับออกมีค่าลดลงน้อยลงคือร้อยละ 1.41 รวมทั้งอัตราการกรองมีค่าลดลงร้อยละ 7.58 ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าในชั่วโมงที่ 4 น้ำต้มใบอินทนิลสามารถยับยั้งดูดซึมกลับของคลอไรด์ได้ร้อยละ 2.73 ของ filter load

ดังนั้นอาจสรุปได้ว่าน้ำต้มใบอินทนิลน้ำปริมาณ 50 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถทำให้ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นได้เป็นเวลา 4 ชั่วโมงและสูงสุดในชั่วโมงที่ 4 ซึ่งอาจออกฤทธิ์ต่อหลอดไตส่วนต้นหรือ loop of Henle หรือหลอดไตส่วนปลายโดยยับยั้งการดูดซึมกลับของโซเดียม โปแตสเซียม และคลอไรด์เพิ่มขึ้น หรืออาจขัดขวางฤทธิ์ของ antidiuretic hormone ที่หลอดไตรวมก็ได้ แต่เนื่องจากยาสลบที่ได้รับขณะทำการทดลองมีผลทำให้ปริมาณน้ำที่ขับออก และอัตราการไหลของเลือดผ่านไตลดลง และกระตุ้นให้ antidiuretic หลั่งได้ (Collins, 1976) รวมทั้ง aldosterone ที่หลั่งเพิ่มขึ้นอาจทำให้ผลของการออกฤทธิ์ของน้ำต้มใบอินทนิลน้ำเกิดขึ้นไม่ชัดเจน ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นสมควรให้มีการศึกษาต่อไปในสุนัขที่ไม่ได้รับยาสลบ และศึกษาเปรียบเทียบกับยาขับปัสสาวะตัวอื่น ๆ ด้วย

<u>ความสามารถของน้ำต้มใบอินทนิลน้ำต่อระดับน้ำตาลในเลือด</u>

เบาหวานนั้นเกิดขึ้นได้จากความผิดปกติของยีนส์หรือสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ เช่นการได้รับเชื้อไวรัส การได้รับยาหรือสารเคมีบางอย่างเช่น แอลลอกซาน เป็นต้น เบาหวานที่เกิดจากการได้รับแอลลอกซานนั้นพบว่าเป็นเบาหวานชนิดต้องการอินสุลินรักษา เนื่องจากเซลล์เบตาของตับอ่อนถูกทำลาย ทำให้อินสุลินหลั่งลดลง (Lukens, 1948) การรักษาด้วยอินสุลินนั้นมีข้อจำกัดบางประการทำให้ไม่สามารถได้ในผู้ป่วยเบาหวานทุกคน ต่อมาจึงมีการคิดค้นนำยารับประทานมาใช้รักษา ซึ่งพบว่า ยานี้มีผลกระตุ้นเซลล์เบตาของตับอ่อนให้หลั่งอินสุลิน (Artini และคณะ, 1973) หรือออกฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อนำกลูโคสไปใช้เพิ่มขึ้น (Feldman และ Lebovitz, 1968) หรือออกฤทธิ์โดยลดการดูดซึมของน้ำตาลที่ลำไส้ (Czyzyk และคณะ, 1968) เป็นต้น แต่ปัจจุบันพบว่า ยังคงมีการนำสมุนไพรมาใช้รักษาเบาหวาน โดย Garcia (Garcia, 1940) เชื่อว่าน้ำต้มใบอินทนิลน้ำมีส่วนประกอบบาง

อย่างที่คล้ายอินสุลินและสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ และต่อมาในปี 1940 Carew และ Chin ได้วิเคราะห์ส่วนประกอบของน้ำต้มใบอินทนิลน้ำ พบว่ามีส่วนประกอบที่พบได้ในพืชทั่ว ๆ ไปและประกอบด้วยแทนนินเป็นจำนวนมาก ซึ่งในปี 1972 Johanson และคณะได้ศึกษาพบว่า แทนนินจากใบอินทนิลน้ำไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติได้ และ Adriani ได้รายงานในปี 1973 ว่ายาสลบไม่ทำให้ระดับไกลโคเจนและระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลง

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า น้ำต้มใบอินทนิลน้ำปริมาณ 50 gm และ 100 gm ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในพลาสมาของสุนัขที่เป็นเบาหวานจากแอลลอกซาน และทดลองขณะสลบได้ รวมทั้งน้ำต้มใบอินทนิลน้ำปริมาณ 15 กรัม, 30 กรัม และ 60 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในพลาสมาของสุนัขเบาหวานที่ไม่ได้รับยาสลบ นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำต้มใบอินทนิลน้ำ 60 กรัมทำให้สุนัขทุกตัวอาเจียน ซึ่ง Guyton ได้รายงานในปี 1981 ว่าอาจเกิดจากไปมีการรบกวนระบบทางเดินอาหารได้

สรุปได้ว่า น้ำต้มใบอินทนิลน้ำไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในพลาสมาของสุนัขที่เป็นเบาหวาน ส่วนผลของการขับปัสสาวะนั้น ยังไม่อาจสรุปได้แน่นอนจำเป็นต้องศึกษาต่อไปอีก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย