

ผลการวิจัย

1. ผลของ simultaneous capillary perfusion ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule (กลุ่มที่ 1)

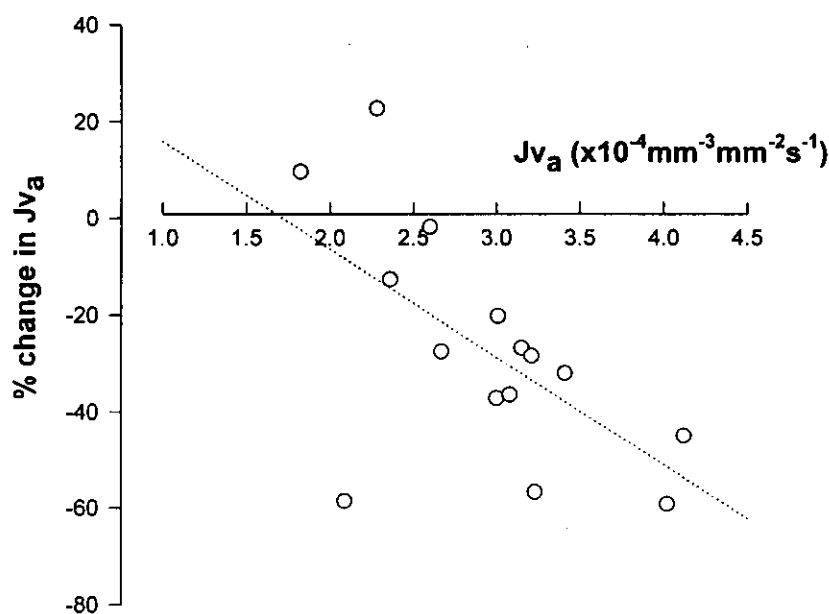
ผลของ simultaneous capillary perfusion ด้วยสารละลาย protein-free plasma-like peritubular fluid (PTF) ต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule (J_{v_a}) ทำในหนูขาว พันธุ์ Wistar 15 ตัว น้ำหนักตัวระหว่าง 190-290 กรัม หาค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} จากการ perfuse proximal tubule 2-3 ท่อ ด้วย mid-proximal tubular fluid (TF) และถือค่าจากการทดลองนี้เป็นค่า initial J_{v_a} value และหลังจากนั้นทำ simultaneous capillary perfusion และวัดค่า J_{v_a} จากการ perfuse proximal tubule อีก 2-5 ท่อ เพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงผลที่อาจจะเกิดจากเวลาในการทดลอง จึงทำการทดลองหาค่าเฉลี่ยทั้งสองค่าโดยทำสลับก่อน-หลังในหนูกลุ่มนี้ จะเห็นว่า ค่าอัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule ต่อหน่วยพื้นที่ (J_{v_a}) และต่อหน่วยความยาว (J_{v_l}) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ ค่า reabsorptive half time ($t_{1/2}$) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} เมื่อทำ simultaneous capillary perfusion ลดลง 28% เมื่อเทียบกับที่ไม่ได้ทำ ในการทดลองนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางท่อและความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Comparison of mean values (\pm s.e.m) for diameter, reabsorptive half time ($t_{1/2}$), volume flux and mean arterial blood pressure (MABP) in control (non-perfused) and simultaneous peritubular capillary perfusion experiments.

	control (TF)	simultaneous capillary perfusion (PTF)	P value (Student's paired t-test)
Diameter (μm)	26.44 \pm 0.30	26.91 \pm 0.44	NS
$t_{1/2}$, (second)	17.22 \pm 1.08	27.62 \pm 2.51	< 0.001
J_{v_a} ($\times 10^{-4}$ mm ³ mm ⁻² s ⁻¹)	2.94 \pm 0.17	2.10 \pm 0.12	< 0.001
J_{v_l} (nl mm ⁻¹ min ⁻¹)	1.47 \pm 0.09	1.07 \pm 0.07	< 0.001
MABP (mmHg)	149 \pm 9	149 \pm 10	NS
Number of rat		15	
Body weight (g)		222 \pm 7	

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงค่า Jv_a เมื่อทำ simultaneous capillary perfusion กับค่า initial Jv_a แสดงในรูปที่ 6 ซึ่งจากการวิเคราะห์ด้วย regression analysis พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า initial Jv_a และค่า %change in Jv_a ขณะทำ simultaneous capillary perfusion เป็นแบบ negative correlation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นที่ค่า initial Jv_a สูงๆ จะเกิดการลดลงของของ fluid uptake มากขึ้นด้วย

รูปที่ 6 Relation between percentage changes in proximal tubular reabsorption rate with simultaneous peritubular capillary perfusion and initial values for Jv_a



The line was obtained from regression analysis

Least square fit for 15 WKY (open circle) with simultaneous peritubular capillary perfusion :

$$\% \text{ change in } Jv_a = 38.3 - 22.3 Jv_a, r^2 = 36.3\% P < 0.05$$

2. ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan และ ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan with simultaneous peritubular capillary perfusion ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule (กลุ่มที่ 2)

ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan และผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan with simultaneous peritubular capillary perfusion ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule ทดลองในหนู 8 ตัว โดยการทำให้แบบสลับลำดับการทดลองเพื่อหลีกเลี่ยงผลของเวลา ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อทดลองโดยการเติม 10^{-8} M candesartan เข้าไปใน luminal tubular fluid พบว่าค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} ลดลง 19% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า control TF (TF, 3.02 ± 0.18 และ TF+ 10^{-8} M candesartan, $2.42 \pm 0.11 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) และในขณะที่ทำ luminal perfusion ด้วย 10^{-8} M candesartan ก็ทำ peritubular capillary perfusion รอบๆ ท่อ proximal tubule ที่ทำการทดลอง ด้วย protein-free plasma-like peritubular fluid (PTF) พบว่าค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} ลดลงอีก 11% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จากการเติม 10^{-8} M candesartan เข้าไปใน luminal tubular fluid และเมื่อเทียบกับค่า control TF พบว่ามีการลดลง 28% อย่างมีนัยสำคัญ (TF, 3.02 ± 0.18 และ 10^{-8} M candesartan + PTF, $2.14 \pm 0.11 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 ช่วงการทดลอง

ตารางที่ 2 Effect of luminal addition of 10^{-8} M candesartan and luminal addition of 10^{-8} M candesartan plus simultaneous peritubular capillary perfusion (PTF) on proximal fluid reabsorption (J_{v_a})

	control (TF)	10^{-8} M candesartan in TF	10^{-8} M candesartan in TF + PTF
MABP (mmHg)	116 ± 5	118 ± 5	120 ± 4
J_{v_a} ($\times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2}$)	3.01 ± 0.18	$2.42 \pm 0.11^{***}$	$2.14 \pm 0.11^{*** \#}$
Number of rat		8	
Body weight (g)		255 ± 8	

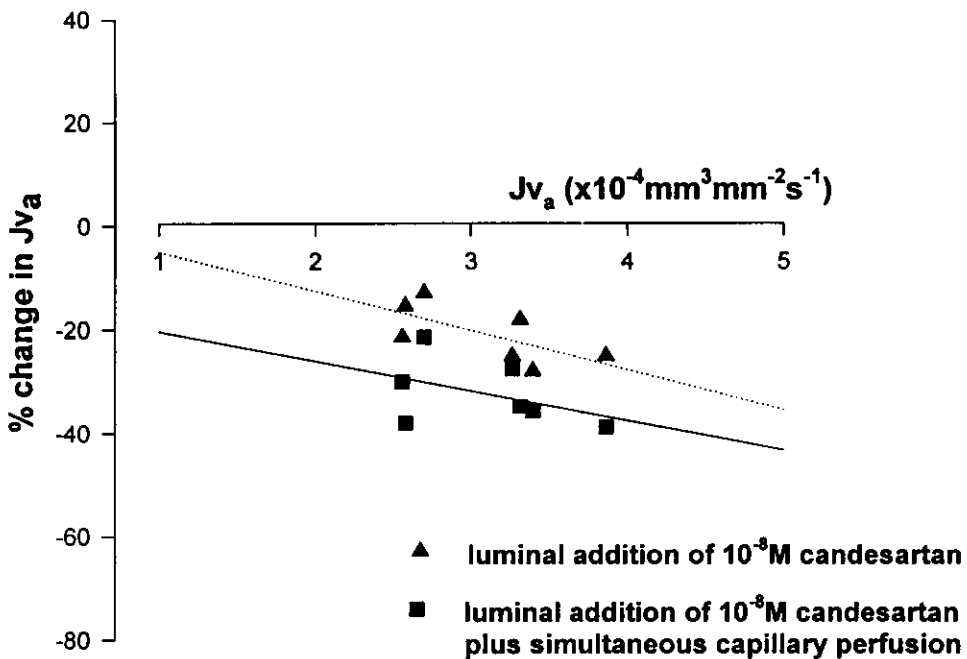
Data are means \pm s.e.m.

*** $P < 0.001$ (paired t-test) compared with control tubular fluid (TF)

$P < 0.05$ (paired t-test) compared with 10^{-8} M candesartan in TF

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงค่า Jv_a เมื่อทำ luminal addition of 10^{-8} M candesartan และเมื่อทำ luminal addition of 10^{-8} M candesartan พร้อมกับ peritubular capillary perfusion ด้วย PTF กับค่า initial Jv_a แสดงในรูปที่ 7 ซึ่งจากการวิเคราะห์ด้วย regression analysis พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า initial Jv_a และค่า %change in Jv_a ขณะทำการทดลองทั้งสองแบบไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

รูปที่ 7 Relation between percentage changes in proximal tubular reabsorption rate with luminal addition of 10^{-8} M candesartan and with luminal addition of 10^{-8} M candesartan plus simultaneous peritubular capillary perfusion and initial values for Jv_a



Both lines were obtained from regression analysis

Least square fit for 8 WKY (solid triangle) with luminal addition of 10^{-8} M candesartan:

$$\% \text{ change in } Jv_a = 2.6 - 7.6Jv_a, r^2 = 45\% , \text{ NS}$$

Least square fit for 8 WKY (solid square) with luminal addition of 10^{-8} M candesartan plus simultaneous peritubular capillary perfusion :

$$\% \text{ change in } Jv_a = -14.7 - 5.7Jv_a, r^2 = 20\% , \text{ NS}$$

3. ผลของ simultaneous peritubular capillary perfusion of 10^{-8} M candesartan ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule (กลุ่มที่ 3)

ผลของ simultaneous peritubular capillary perfusion ด้วย 10^{-8} M candesartan ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule ทดลองในหนู 6 ตัว โดยการทำแบบสลับลำดับการทดลองเพื่อหลีกเลี่ยงผลของเวลา ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อทดลองโดยการ perfuse peritubular capillary ด้วย 10^{-8} M candesartan พบว่าค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} ลดลงประมาณ 33% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า control TF (TF, 3.26 ± 0.19 และ PTF+ 10^{-8} M candesartan, $2.22 \pm 0.30 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันใน 2 ช่วงการทดลอง

ตารางที่ 3 Effect of simultaneous peritubular capillary perfusion (PTF) of 10^{-8} M candesartan on proximal fluid reabsorption (J_{v_a})

	control (TF)	10^{-8} M candesartan in PTF
MABP (mmHg)	117 ± 5	116 ± 5
J_{v_a} ($\times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$)	3.26 ± 0.19	$2.14 \pm 0.11^{***}$
Number of rat	8	
Body weight (g)	280 ± 12	

Data are means \pm s.e.m.

*** $P < 0.001$ (paired t-test) compared with control tubular fluid (TF)

4. ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan และ ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan with simultaneous peritubular capillary perfusion of 10^{-8} M candesartan ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule (กลุ่มที่ 4)

ผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan และผลของ luminal addition of 10^{-8} M candesartan with simultaneous peritubular capillary perfusion of 10^{-8} M candesartan ที่มีต่ออัตราการดูดกลับของเหลวที่ proximal tubule ทดลองในหนู 6 ตัว โดยการทำให้แบบสลับลำดับการทดลองเพื่อหลีกเลี่ยงผลของเวลา ดังแสดงในตารางที่ 4 เมื่อทดลองโดยการเติม 10^{-8} M candesartan เข้าไปใน luminal tubular fluid พบว่าค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} ลดลง 25% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า control TF (TF, 3.51 ± 0.16 และ TF+ 10^{-8} M candesartan, $2.61 \pm 0.19 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) และในขณะที่ทำ luminal perfusion ด้วย 10^{-8} M candesartan ก็ทำ peritubular capillary perfusion ด้วย 10^{-8} M candesartan ที่ละลายใน protein-free plasma-like peritubular fluid (PTF) รอบๆ ท่อ proximal tubule ที่ทำการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยของ J_{v_a} ลดลงอีก 19% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จาก luminal perfusion ด้วย 10^{-8} M candesartan และค่านี้จะลดลง 43% อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า control TF (TF, 3.51 ± 0.16 และ 10^{-8} M candesartan + PTF, $1.99 \pm 0.12 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 ช่วงการทดลอง

ตารางที่ 4 Effect of luminal addition of 10^{-8} M candesartan and luminal addition of 10^{-8} M candesartan plus simultaneous peritubular capillary perfusion (PTF) of 10^{-8} M candesartan on proximal tubular fluid reabsorption (J_{v_a})

	control (TF)	10^{-8} M candesartan in TF	10^{-8} M candesartan in TF + 10^{-8} M candesartan in PTF
MABP (mmHg)	123 ± 10	124 ± 7	127 ± 6
J_{v_a} ($\times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ mm}^{-2}$)	3.51 ± 0.16	$2.61 \pm 0.19^{***}$	$1.99 \pm 0.12^{*** \#}$
Number of rat		6	
Body weight (g)		253 ± 10	

Data are means \pm s.e.m.

*** $P < 0.001$ (paired t-test) compared with control tubular fluid (TF)

$P < 0.05$ (paired t-test) compared with control tubular fluid (TF)