

สรุปและวิจารณ์ผล

ผลของขนาดยา cisplatin ต่อ Body weight

จากผลการทดลองการได้รับยา cisplatin ในขนาด 3, 6 และ 9 mg/kgBW เมื่อให้ทางช่องท้องเป็นเวลา 3 วันก่อนการทดลองทำให้น้ำหนักตัวหนูขาวลดลงปริมาณ 5,17 และ 34 กรัมอย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในตารางที่ 1 การลดลงของน้ำหนักตัวนั้นอาจเกิดจาก การไม่กินอาหาร หรือไม่อยากกินอาหารและน้ำ ซึ่งอาจเกิดจากผลของยาที่ออกฤทธิ์โดยตรงต่อศูนย์การอยากอาหารและน้ำในสมอง จากรายงานพบว่าการเพิ่ม gastric acid ทำให้เกิดแผลในกระเพาะซึ่งอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไม่อยากกินอาหารและน้ำ (Ying wang, Surinder K.Aggarwal and Cory L.Painter.,1999)

ผลของยา cisplatin ต่อ systemic circulation

พบว่ายา cisplatin 9 mg/kgBW มีผลทำให้ความดันเลือดลดลง 14 mmHg และ hematocrit เพิ่มขึ้น 8.6 % การลดลงของความดันเลือดอาจเกิดเนื่องจากร่างกายสูญเสียของเหลวทำให้ปริมาณพลาสมาลดลง โดยจะพบว่าค่า hematocrit เพิ่มขึ้น ขณะที่ความดันลดลง

ผลของยา cisplatin ต่อ renal hemodynamics

ยา cisplatin ขนาด 6 และ 9 mg/kgBW ทำให้ปริมาณพลาสมาที่มาเลี้ยงไตลดลง 73 % และ 81 % อาจเกิดเนื่องจากความดันเลือดลดลงจาก hypovolaemic โดยจะทราบได้เนื่องจากค่า Hct ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ มีผลให้ปริมาณพลาสมาที่มาเลี้ยงไตลดลง ส่งผลให้ค่า GFR ของไตลดลง (Galley H.F.,2000) เมื่อให้ยาขนาด 6 mg/kgBW ลดลง 43 % และที่ขนาดยา 9 mg/kgBW ลดลง 77 % เนื่องจากค่า GFR ขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดซึ่งมาเลี้ยงไตและค่าสัมประสิทธิ์ของการกรอง ดังนั้นค่า GFR ลดลงด้วยเมื่อมีการลดลงของปริมาณเลือด หรือจากเนื้อเยื่อของไตเสียหาย (Safirstein,et al., 1987, Field,at al., 1989)

ผลของยา cisplatin ต่อ อัตราการขับปัสสาวะและการขับทิ้งเกลือ sodium และ potassium

ยา cisplatin ขนาด 9 mg/kgBW ไม่ทำให้อัตราการไหล (urine flow rate) ของปัสสาวะและการขับทิ้งเกลือ sodium (sodium excretion rate ($U_{Na}V$) เปลี่ยนแปลง แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ค่าสัดส่วนการขับทิ้ง sodium หรือ fractional sodium excretion (FE_{Na}) เพิ่มขึ้น 75 % อย่างมีนัยสำคัญ น่าจะเกิดจากการที่ GFR ในกลุ่ม 9 mg/kgBW ลดลง ซึ่งทำให้การขับทิ้ง sodium ลดลงด้วยแต่ปรา

กฎว่า การขับทิ้ง sodium กลับเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าการดูดกลับ sodium ที่หลอดไตฝอยส่วนใดส่วนหนึ่งจะต้องลดลงอย่างมาก

ผลของยา cisplatin ต่อ proximal reabsorption (FPR_{Na})

จากผลการทดลองพบว่าค่า lithium clearance (C_{Li}) ของกลุ่มขนาด 6 และ 9 mg/kgBW ลดลง 76 % และ 78 % ทั้งนี้เกิดเนื่องจากการลดลงของ RPF และ GFR อย่างไรก็ตามค่าการดูดกลับ sodium (FPR_{Na}) ที่หลอดไตฝอยไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นการขับทิ้ง sodium ที่เกิดขึ้นสูงนี้ น่าจะเกิดขึ้นจากหลอดไตฝอยส่วนอื่นที่ไม่ใช่ที่ proximal

ผลของยา cisplatin ต่อ BUN

จากผลการทดลอง พบว่าขนาด 6 และ 9 mg/kgBW ทำให้ BUN สูงขึ้น 177 % และ 367 % และแสดงว่า cisplatin ทำให้เกิดภาวะอาการไตวายเฉียบพลันไม่สามารถขับ urea ทางปัสสาวะทั้งตามปกติได้ทำให้ urea ในพลาสมา มีระดับสูงขึ้นดังกล่าว

สรุปผลที่ได้จากการทดลองครั้งนี้ cisplatin ขนาดตั้งแต่ 6 mg/kgBW ขึ้นไปเข้าช่องท้องเป็นเวลา 3 วัน จะทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ลด glomerular และ tubular function โดยพบว่าปริมาณพลาสมาที่มาเลี้ยงไตและอัตราการกรองของไตลดลง และในขณะเดียวกันลดการทำงานของหลอดไตฝอยในการดูดกลับ sodium ในตำแหน่ง nephron ที่ไม่ใช่ proximal tubule นอกจากนี้ cisplatin ยังอาจส่งผลให้ระบบไหลเวียนเลือดล้มเหลว โดยการลดลงของความดันเลือดซึ่งสาเหตุอาจเกิดมาจากปริมาณของเหลวในร่างกายลดลง เนื่องจากการสูญเสียของเหลวใน 3 วันแรกก่อนการทดลอง หรือ cisplatin ทำให้เกิดการลดลงของ water intake ดังการให้ cisplatin จึงควรระวัง fluid balance จะต้องควบคุมความสมดุลของน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย