

## บทนำ

cisplatin เป็นยาต้านมะเร็งที่ใช้กันแพร่หลายในวงการแพทย์ จากรายงานการใช้ cisplatin พบว่ามีผลข้างเคียงที่เป็นพิษต่อไต (nephrotoxicity) โดยทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) (Herody M, 1992; Nippon H, 1995) ทั้งนี้ความรุนแรงของอาการขึ้นกับขนาดและวิธีการให้ยาและระยะเวลาหลังที่ให้ยา รวมทั้งชนิดของ subject ที่ทำการทดลองด้วย เนื่องจากรายงานผลของ cisplatin ต่อการทำงานของไตอย่างกว้างขวาง

ผลของยา cisplatin ต่อ อัตราการกรอง (GFR) และปริมาณพลาสมา (RPF) ที่มายังไต พบว่ามีทั้งไม่เปลี่ยนแปลง (Daugaard, et al., 1986) ทดลองในสุนัขโดยใช้ยาขนาด 5 mg/kg ทาง intravenous (i.v.) และในปี 1987 ทดลองในสุนัขด้วยยาขนาดเดียวกันดูผลภายใน 48-72 ชั่วโมง พบว่าทำให้ GFR ลดลง 78% RPF ลดลง 33% ส่วน Baroos, 1989 ทำในหนู ขนาดยา 6 mg/kg ทาง intraperitoneal (i.p.) พบ GFR ลดลง 66%

ผลของยา cisplatin ต่อ การขับทิ้งของโซเดียมและโปแตสเซียมและน้ำเพิ่มขึ้นของ (Daugaard, et al., 1987) โดยที่ เคลสิรอนซ์ของ sodium เพิ่มขึ้น 86% และเคลสิรอนซ์ของ potassium เพิ่มขึ้น 35%

ผลของยา cisplatin ต่อ อัตราการดูดกลับโซเดียมและน้ำที่หลอดไตฝอยส่วนต้น (proximal tubule) ลดลงแต่ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลง ของอัตราการกรองและปริมาณพลาสมาที่มายังไต (Daugaard, et al., 1986)

จากการศึกษาทาง histology พบว่า cisplatin สามารถทำลายหลอดไตส่วน proximal tubule ซึ่งเป็นตำแหน่งสำคัญในการดูดกลับน้ำและเกลือแร่ (Safirstein, et al., 1987) ซึ่ง Field, et al., 1989 ทดลองในหนูขนาดยา 1g/kg ศึกษาด้วยวิธี electron microprobe x-ray analysis พบว่าความเข้มข้นของ sodium ที่อยู่ภายใน cell ของ proximal tubule ลดลง 19%

พบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ blood urea nitrogen (BUN), creatinine และ glucose (Wolfgang, et al., 1994) ทดลองในหนูขนาดยา 6.5 mg/kg ทาง iv. 4 วัน และ Devi priya S., et al., 1999 ทดลองในหนูขนาดยา 3 mg/kg ทาง i.p. ทุก 1, 7, 14, 21, 28 วัน พบว่าค่า urea, uric acid, creatinine เพิ่มขึ้น 107%, 78%, 320% ตามลำดับ

จากการทดลองในครั้งนี้พบว่า ยา cisplatin ขนาด 6 mg/kg BW เป็น single dose ขึ้นไปในหนู มีผลทำให้ลด อัตราการกรองและปริมาณพลาสมาที่มายังไต มีการเพิ่มขึ้นของการขับทิ้งโซเดียมแต่ไม่มีผลต่อการดูดกลับของโซเดียมและน้ำที่หลอดไตฝอยส่วนต้น และมีผลเพิ่มยูเรียในเลือด

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของขนาดยา cisplatin ต่อการทำงานของไตหนูขาว โดยการ

1. หาอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate) ให้ศึกษาหน้าที่การทำงานของไต
2. หาปริมาณพลาสมาที่มายังไต (renal plasma flow) ให้ศึกษาการไหลเวียนเลือดที่ไต
3. หาการขับทิ้ง sodium และ potassium ในปัสสาวะ (sodium และ potassium excretion )
4. หาอัตราการดูดกลับโซเดียมและน้ำที่หลอดไตฝอยส่วนต้น โดยวิธี litium clearance
5. หาปริมาณ urea ในพลาสมาโดยวัดค่า blood urea nitrogen

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อจะได้ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยา cisplatin ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งกับภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) เพื่อเป็นข้อมูลประกอบในการทำวิจัยเกี่ยวกับภาวะการเกิดไตวายเฉียบพลันรวมทั้งการป้องกันและรักษาภาวะนี้ต่อไป