



III วิจารณ์ผลการศึกษา

ในระยะเริ่มแรกการตรวจหา activity ของเรนินใช้ฤทธิ์ของ Ag II เป็นหลัก โดยที่ Ag II ทำให้มีการหดตัวของกล้ามเนื้อของหลอดเลือด และทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของแรงดันเลือด จึงใช้วิธีเตรียมซีรัมหรือพลาสมาให้อยู่ในภาวะที่เรนินทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ดีจนเกิด Ag II เสียก่อน แล้วเอาผลที่ได้สุดท้ายมาฉีดเข้าหลอดเลือดของสัตว์ทดลองอื่น ดูการเปลี่ยนแปลงของแรงดันเลือดหรือวัดความแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อเปรียบเทียบกับ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเมื่อฉีดสาร Ag II ที่รู้จำนวนแน่นอนคำนวณออกมาเป็นเรนิน activity

โดยวิธีดังกล่าวนี้ มีข้อผิดพลาดได้มาก เพราะต้องรอเวลาให้เรนินเปลี่ยน substrate ให้เป็น Ag I แล้วต้องการ enzyme อีกชุดหนึ่ง คือ converting enzyme มาเปลี่ยน Ag I ให้เป็น Ag II และยังคงป้องกันไม่ให้แอนจิโอเทนซินสลาย Ag ที่เกิดขึ้นด้วย นอกจากนี้สัตว์ทดลองยังมีการสนองตอบที่แตกต่างกันออกไปอีก ทำให้มีความลำบากในการเปรียบเทียบผล

ในระยะต่อมาวิธี RIA ขึ้นวัด Ag I หรือ Ag II ก็ได้โดยใช้สารกัมมันตภาพรังสีติดฉลากกับแอนติบอดีต่อแอนจิโอเทนซินที่เราต้องการวัดใส่ลงในปฏิกิริยาด้วยแอนติบอดีก็จะจับกับ Ag I หรือ Ag II ที่เกิดขึ้น ปล่อยสารกัมมันตภาพรังสีออกเป็นอิสระที่เหลืออยู่ก็คำนวณจำนวนแอนจิโอเทนซินที่เกิดขึ้นได้ สำหรับวิธีนี้ถ้าวัด Ag I จะได้ค่าที่คงที่แน่นอนกว่าเพราะไม่ต้องคอยให้ converting enzyme ทำงานอีกชั้นหนึ่ง Menard และ Catt ๑๙๗๒ พบว่าค่าของ PRA และ PRC ที่หาโดยวิธี RIA สูงเท่าที่หาโดยวิธี Bioassay และในกรณีที่พลาสมาที่มี PRC ที่ผิดปกติมาก ๆ ควรศึกษาระดับ aldosterone ในพลาสมาและปัสสาวะซึ่งเกิดในขณะเดียวกันร่วมไปด้วย

เมื่อได้ผล PRA แล้ว การแปลผลต้องคำนึงถึง physiologic และ pharmacologic variation ต่าง ๆ ด้วยคือ

๑. อายุ คนสูงอายุ PRA จะยิ่งต่ำลง คนอายุ ๗๐ ปีขึ้นไป PRA จะต่ำกว่าคนอายุ ๒๐ ปีถึงประมาณร้อยละ ๓๔ (Sambhi, Grane 1973)
๒. ลักษณะ ในท่านอนจะต่ำกว่าทำนั่ง หรือ ยืน เดิน (Haber 1969)
๓. จำนวนโซเดียมในร่างกาย ถ้าสูง PRA จะต่ำลง (Laragh 1972)
๔. Diurnal variation ตอนเช้า PRA จะสูงที่สุด (Gordon 1966)

๔. ยาบางชนิดที่มีผลต่อ PRA เช่น ยาขับปัสสาวะ ยาขยายหลอดเลือด (Gilmore 1970)

เมื่อมี physiologic และ pharmacologic variation ได้มาก ๆ เช่นนี้ การที่จะให้ผล PRA ออกมาเทียบกันได้ก็ต้องเตรียมผู้ป่วยให้อยู่ในภาวะที่เหมือนกันโดยที่

๑. เจาะเลือดตรวจเมื่อผู้ป่วยนอนอยู่อย่างน้อย ๒ - ๔ ชั่วโมง
๒. หยุดยาทุกชนิดอย่างน้อย ๒ สัปดาห์ก่อนการตรวจ
๓. วั้ระดับโซเดียมของร่างกายในขณะที่ตรวจซึ่งทำได้ ๒ วิธี คือ

๓.๑ ให้อาหารที่รู้จำนวนโซเดียม ๓ - ๔ วันก่อนตรวจ

๓.๒ เก็บปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง ทหารระดับโซเดียมในวันที่ตรวจวิธีนี้จะทราบระดับโซเดียมในร่างกายที่แน่นอนกว่าวิธีแรก

นอกจากนี้การเก็บเลือดตรวจมีความสำคัญเช่นเดียวกับการตรวจหาระดับฮอริโมนอย่างอื่น สิ่งสำคัญคือ

๑. หลอดต้องสะอาดเพื่อไม่ให้เรตินและเรติน substrate เกาะไปกับสิ่งสกปรกข้างหลอดซึ่งจะทำให้ได้ผลไม่แน่นอน

๒. เลือดที่เจาะออกมาแล้วต้องอยู่ในที่เย็น $0 - 4^{\circ}C$ ตลอดเวลา

๒.๑ หลอดต้องแช่น้ำแข็งไว้ก่อนใช้

๒.๒ ใส่เลือดลงหลอดแก้วแช่น้ำแข็งทันที

๒.๓ นำไปปั่นทันทีที่ $0 - 4^{\circ}C$ เพื่อป้องกันแองจิโอเทนซิเนสที่มีอยู่ในเม็ดเลือดแดง ดังนั้น ถ้าเลือดที่เจาะมาเกิดเม็ดเลือดแดงแตกก็ใช้ไม่ได้แล้วเก็บพลาสมาไว้ที่ $- 20^{\circ}C$ จนกว่าจะนำมาแอสเสย์

ทั้งนี้เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาของเรตินขึ้นก่อนเวลาที่ต้องการ Sealey และ Laragh 1974 ทดลองพบว่าพลาสมาที่เก็บไว้ที่ $- 20^{\circ}C$ นาน ๆ ปริมาณของ PRA ก็จะไม่เพิ่มขึ้นจนเห็นได้ชัด

ในการศึกษาหาระดับ PRA ในผู้ป่วยไตวายฉับพลันนี้ ได้ศึกษาในคนปกติ
เปรียบเทียบกันไปด้วย โดยแบ่งออกเป็น ๒ พวก คือ

ก. คนปกติที่ไม่ได้ควบคุมอาหารที่รับประทานจำนวน ๑๒ ราย ระดับ
PRA โดยเฉลี่ย 2.75 ng/ml/hr. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.37 ng/ml/hr.

ข. คนปกติที่รับประทานอาหารชนิดเดียวกันหรือคล้ายคลึงกับผู้ป่วยไตวาย
ฉับพลันที่นำมาศึกษาจำนวน ๑๔ ราย ระดับ PRA โดยเฉลี่ย 1.78 ng/ml/hr.
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.21 ng/ml/hr.

อย่างไรก็ตามปริมาณเกลือโซเดียมไม่ได้จำกัดลงไปแน่นอน และแต่ละคน
ก็อาจรับประทานอาหารรสเค็มมากน้อยต่างกัน สาเหตุที่ไม่ได้จำกัดปริมาณเกลือโซเดียม
เพราะว่ามีความยุ่งยากหลายประการ ในด้านความร่วมมือจากอาสาสมัครซึ่งต้องกักตัวไว้
และจำกัดการให้ปริมาณเกลือโซเดียม อีกประการหนึ่งผู้ป่วยที่ศึกษาอยู่ไม่ได้จำกัด
ปริมาณเกลือโซเดียมในอาคารที่รับประทานแน่นอนทุกรายไป เมื่อนำค่า PRA ของ
ทั้ง ๒ พวก มาศึกษาดูทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($P > 0.05$) ซึ่งนำผลทั้งหมดมารวมกันคิดหาค่าเฉลี่ย = 2.23 ng/ml/hr.
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 1.41 ng/ml/hr. ผลที่ได้นี้ใกล้เคียงกับที่มีรายงานไว้
ในต่างประเทศ ความแตกต่างเล็กน้อยนี้อาจมาจากสาเหตุหลายประการ เช่น
ลักษณะเฉพาะตัวของชนชาติ นอกจากนี้วิธีการควบคุมปฏิกิริยาก็เป็นสาเหตุที่ทำให้ผล
แตกต่างกันได้

ผู้ป่วยไตวายฉับพลันที่นำมาศึกษานี้บางรายเกิดจากโรคเม็องร็อนแตกต่าง
จากที่มีผู้รายงานไว้แล้วในต่างประเทศ ค่าเฉลี่ยของระดับ PRA ในผู้ป่วยขณะอาการ
ของโรคยังดำเนินอยู่ = 12.18 ng/ml/hr. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8.52
ng/ml/hr.

ผู้ป่วย ๒๘ ราย ซึ่งได้ติดตามศึกษาในระยะที่อาการทุเลาลงแล้ว (ตารางที่ ๖) ได้ผลว่าระดับ PRA ลดลงเหลือค่าเฉลี่ย 3.46 ng/ml/hr. ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.6 ng/ml/hr. มีผู้ป่วย ๒ รายในจำนวนนี้ที่ระดับ PRA ไม่ผิดปกติอย่างเห็นได้ชัด คือ ผู้ป่วยรายที่ ๓ และรายที่ ๖ (ตารางที่ ๖)

ผู้ป่วยรายที่ ๓ PRA อยู่ในระดับปกติอาจเนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่ ร่ายกายขาดน้ำมาก และผลทางอีเล็กโตรไลต์ พบว่า มีระดับโปแตสเซียมสูงกว่าปกติ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ระดับ PRA ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ ถึงแก่กรรมในเวลาต่อมาจึงไม่ได้ทำการศึกษาต่อ