บทที่ 7

การอภิปรายผลการวิจัย

Renal vascular transit time (RVTT)

RVTT เป็นค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดไหลผ่านไตทั้งหมด การที่ RVTT จะมีค่ายาวขึ้น พยาธิสภาพจึงน่าจะอยู่ที่หลอดเลือดเป็นสำคัญ Hebert, Allhiser และ Koethe (1978) ได้รายงานการหาค่า tissue vascular transit time (TT) ซึ่งเป็นเวลาที่เลือดไหลผ่านเนื้อเยื่อเทียบกับปริมาตรของเนื้อเยื่อนั้นในสุนัขที่ได้รับการฉีดอิมมูนคอมเพล็กซ์เข้าไปในกระแสเลือด ถ้ามีมวลของหลอดเลือดฝอยต่อกรัมของเนื้อเยื่อมาก จะมีการดักจับอิมมูนคอมเพล็กซ์ได้มาก หลอดเลือดฝอยจึงมีการอุดตันและมีพยาธิสภาพมาก ค่า TT จึงยาวขึ้น เนื่องจากปริมาณของหลอดเลือดฝอยของโกลเมอรูลัสมีค่าเพียง 10% ของปริมาตรของ peritubular capillary (Hebert และคณะ, 1978 อ้างถึงใน Renkin และ Gilmore, 1973) ดังนั้นโกลเมอรูลัสจึงไม่น่าเป็นบริเวณสำคัญในการดักจับอิมมูนคอมเพล็กซ์ และไม่น่าเป็นบริเวณที่ทำให้ transit time มีค่ายาวขึ้น แม้เลือดที่ไหลผ่านโกลเมอรูลัส จะมีอัตราเท่ากับเลือดที่ไหลผ่าน peritubular capillary แต่ transit time ที่ผ่านโกลเมอรูลัสน้อยกว่าที่ผ่านระบบ peritubular capillary มาก และการต่อเส้นเลือดของโกลเมอรูลัสเป็นการต่อแบบขนาน พยาธิสภาพที่บริเวณนี้ต้องมีมาก และกระจายทั่วไป จึงจะมีผลทำให้ RVTT ยาวขึ้นได้ ในขณะที่หลอดเลือดบริเวณ peritubular capillary นั้นต่อแบบอนุกรม พยาธิสภาพที่เป็นกับเส้นเลือดบริเวณนี้ปริมาณ ไม่มาก ก็มีผลต่อ RVTT ได้ การศึกษา RVTT ที่เคยทำมาเป็นการศึกษาภาวะปลูกถ่ายไต ซึ่ง RVTT จะมีค่ายาวขึ้นในการเกิด acute rejection เพราะในภาวะนี้จะมีพยาธิสภาพกับหลอดเลือดทั่วทั้งไต จากการที่มีอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสมอยู่ที่เซลล์เอนโดธีเลียล แต่ในโรคไตอื่น ๆ เช่น กลุ่มอาการเนโฟรติค ยังไม่เคยมีผู้ใดศึกษา RVTT มาก่อน และกลุ่มอาการเนโฟรติคนี้ก็มีพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดด้วย โดยมีอิมมูนคอมเพล็กซ์ไปสะสมที่หลอดเลือดเล็ก ๆ ของหน่วยไต แต่ส่วนใหญ่เป็นหลอดเลือดเล็กระดับโกลเมอรูลัส จึงเป็นที่น่าสนใจว่า RVTT ในพยาธิสภาพเช่นนี้จะมีค่าแตกต่างจากค่าของคนปกติอย่างไรและสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคหรือการตอบสนองต่อการรักษาเช่นไร

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาวิจัยนี้เป็นผู้ป่วยในกลุ่มอาการเนโฟรติคที่ไม่ทราบสาเหตุที่มีการทำงานของไตยังไม่เสื่อมไปมาก จุดประสงค์ที่ต้องคัดผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องมากออกไป เพราะต้องการศึกษาค่า RVTT ในกลุ่มอาการเนโฟรติคชนิดต่าง ๆว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างไร โดยต้องกำหนดให้การ

ทำงานไม่แตกต่างกันมากเสียก่อน จากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 1 จะเห็นว่าไม่ว่าผู้ป่วยจะอยู่ในกลุ่มโรคใด จะมีค่า RVTT ไม่ต่างกัน และไม่ต่างกับกลุ่มคนปกติ

เมื่อดูผลจากทางพยาธิวิทยาแล้ว FSGS เป็นภาวะที่มี RVTT ค่อนข้างยาว ซึ่งอธิบายจากการที่มี GFR, ERPF ที่ต่ำกว่ากลุ่มอื่นมากกว่าที่จะอธิบายจากพยาธิสภาพของ FSGS เองเพียงอย่างเดียว ส่วนพยาธิสภาพในกลุ่มอื่น ก็มีค่า RVTT อยู่ในเกณฑ์ปรกติ เป็นเพราะโรคยังไม่ได้ดำเนินไปมาก เมื่อโรคกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำ ดังจะตรวจพบได้จากมีอาการบวม มีโปรตีนในปัสสาวะมากขึ้นจากเดิม และมักจะมากกว่า 3.5 กรัม/วัน มี cholesterol, triglyceride ในเลือดสูง ร่วมกับระดับอัลบูมินที่ต่ำลง RVTT ก็มิได้มีค่าเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม Mees (1992) กล่าวว่า ปกติแล้วในกลุ่มอาการเนโฟรติค GFR จะเป็นปรกติ หรือมากกว่าเดิม ยกเว้น minimal change ซึ่ง GFR อยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่าปกติ การที่ผู้ป่วยกลุ่มอาการเนโฟรติคมี GFR ลดลง แสดงถึงการขาดสารน้ำในร่างกายมากกว่า ซึ่งตรงกับรายงานในสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นโรคเนโฟรติคโดยการฉีด anti-FX1A ซึ่งเป็นแอนติบอดีย์ต่อแอน-ติเจนบนท่อไต จะพบว่าเลือดที่ไปเลี้ยงไตลดลงในช่วง 3 วันแรกเท่านั้น หลังจากนั้นจะกลับมาเป็นปรกติ (Sekse และคณะ, 1990) ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตในหนู passive Heymann nephritis อยู่ในเกณฑ์ปรกติ (Zager และคณะ, 1984) ผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการโรคกลับเป็นซ้ำ มี GFR และ ERPF เป็นปรกติ การทำ RVTT จึงออกมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ความสัมพันธ์ของ RVTT กับพยาธิสภาพต่างๆ ของโกลเมอรูลัส, อินเตอร์สติเชียม และหลอดเลือดในกลุ่มโรคต่างๆ ของกลุ่มอาการเนโฟรติคไม่แตกต่างกันในรายงานนี้ การเปลี่ยนแปลงของอินเตอร์สติเชียมมีความสำคัญ สามารถทำนายการพยากรณ์โรคในระยะยาวได้ดีกว่าพยาธิสภาพของโกลเมอรูลัส (Wehrmann, Bohle, Bogenschitz และคณะ, 1989) และมีรายงานว่า ถ้าอินเตอร์สติเชียมมีความกว้างมากขึ้น ซึ่งมักเกิดจากการมีพังผืด หรือมีเซลล์อื่นมาสะสม ทำให้ปริมาณหลอดเลือดในบริเวณนี้ลดลงจากการถูกกดเบียด และดึงรั้ง เลือดไปเลี้ยงหน่วยไตและทูบูลลดลง จึงเกิดการฝ่อของทูบูลได้ (Tubule atrophy) (Mackensen-Haen และคณะ,1992) ดังนั้นค่า RVTT ควรยาวขึ้น การที่ RVTT ในการศึกษานี้ มีค่าไม่ยาวขึ้น อาจเป็นเพราะพยาธิสภาพไม่ได้เป็นรุนแรงมาก หรือเป็นเพียงบางส่วนเท่านั้นไม่ได้เป็นทั่วทั้งไต และเทคนิค RVTT ไม่ไวพอที่จะตรวจความผิดปกติเพียงเล็กน้อยได้ อย่างไรก็ดี เมื่อพิจารณาในกลุ่ม vessel changes ในตารางที่ 7 พบว่า RVTT มีแนวโน้มจะมีค่าสูงขึ้นถ้ามีความผิดปกติของหลอดเลือด ซึ่งถ้าจำนวนประชากรที่มาศึกษาเพิ่มขึ้น จนทำให้แบ่งกลุ่มย่อยเป็นระดับต่างๆ อาจพบว่า RVTT มีค่าแตกต่างกันได้

เมื่อเปรียบเทียบ RVTT กับผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเพรดนิโซโลน เป็น 5 กลุ่มย่อย ได้แก่ complete response, partial response, steroid dependent, relapse และ steroid resistant ปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง RVTT1 และ RVTT2 แต่ในกลุ่ม resist นั้น จะมี RVTT สูงขึ้นกว่ากลุ่มอื่นถึง 2 เท่า ซึ่งถ้าจำนวนประชากรมากกว่านี้ อาจแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญได้

(กลุ่ม resist มี n=6 คน) แสดงว่าการทำ RVTT ในกลุ่ม resist สูงกว่าในกลุ่มอื่น ๆ เพราะกลุ่มที่ดื้อต่อการรักษาด้วยเพรดนิโซโลน มักจะมี renal plasma flow (RPF) น้อย (Futrakul และคณะ, 1994) ในรายงานนี้กลุ่มที่ดื้อต่อการรักษาจะมี ERPF น้อยกว่ากลุ่มที่ตอบสนอง (367 มล/นาที VS 405.5 มล./นาที) แม้จะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

RVTT มีความสัมพันธ์กับการทำงานของไต เมื่อการทำงานของไตเสื่อมลง ค่า RVTT จะยาวขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่ม IgA nephropathy และ MBGN ซึ่งผลดังกล่าวตรงกันทั้งจากการตรวจระดับครีอะตินีนในเลือด และจากการตรวจ GFR ด้วยสารเภสัชรังสี ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตลดน้อยลง RVTT จะยาวขึ้น โดยเฉพาะ RVTT2 ยังมีความสัมพันธ์กับอาการของโรคด้วย โดยวัดจากระดับอัลบูมินในเลือด และ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะจะมีความสัมพันธ์เชิงผกผันกัน Hunt และคณะ (1988) ศึกษาพบว่า ระดับครีอะตินินในเลือด และปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ จะเป็นตัวพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของกลุ่มอาการเนโฟรติค ทำให้มีโอกาสเป็นไตวายเรื้อรังได้สูง เมื่อ RVTT มีค่าสัมพันธ์กับการทำงานของไต จึงอาจใช้ RVTT เป็นตัวทำนายโอกาสที่จะกลายเป็นไตวายเรื้อรังได้