

LIFE AND THE ENVIRONMENT

Visith Sitprija, M.D., Ph.D.

The kidney is receiving more attention nowadays. Prolongation of life in the patients with chronic renal failure by repeated hemodialyses and the partial success of renal transplantation have intensely stimulated the activity of those working in this field. Can chronic renal disease problems be readily solved by renal transplantation? How long can life be maintained by chronic dialysis? I do not think there is a real solution to these questions at the present time.

For many years, since I was a medical student, I have been fascinated by the work the kidney does in maintaining the internal environment of the body. The term "internal environment" was originated by Claude Bernard. He pointed out nearly a century ago that the true medium in which we live in is not air, water or the external surrounding, but the plasma or tissue fluid that bathes all the tissue elements. It is from this that the term "internal environment" arose. The constancy of the internal environment, as operated upon by the kidney, is an extremely remarkable phenomenon. Homer Smith, our pioneer in renal physiology, at one time said, "Bones can break, muscles can atrophy, glands can loaf, even brain can go to sleep without immediate danger to survival. But should the kidneys fail...neither bones, muscles, glands nor brain could carry on." This statement, although disagreed by the other medical specialists, is quite agreeable to the nephrologists including myself.

For those who have been working in the hospital for years life seems to be monotonous, and it would be boring to read any thing pertaining to mankind. I think the animals and their ways of living are far more interesting to study. Do you ever ask yourself how fishes live in water? How do animals survive in the hot desert? These simple questions are still open for the extensive research. I certainly believe

Division of Renal Diseases, Department of Medicine, Chulalongkorn Hospital Medical School.

that the better knowledge on animals especially the ways they live may some day lead to the better understanding of human diseases, and may even have some therapeutic application.

Let us begin from the sea. The composition of the ancient sea in Cambrian period in regard to electrolytes was very much like that of the body water of the animals that lived in it. One should not be surprised to see in most of the textbooks on fluid and electrolytes a table comparing the electrolyte concentrations of body fluid with sea water. This is simply to give credit to the sea as the mother of life.

Since the earth was subjected to continuous changes, mutation of lives continuously went on. The varieties that were unfitted to survive were pruned away by natural selection, leaving the better adaptable ones to get along as best they could. In biology mutation is fundamental to evolution. I would like to bring up a sonnet written by Dr. Maurice B. Strauss to the attention as a prelude to the discussion.

In the beginning the abundance of the sea
 Let to profligacy
 The ascent through the brackish waters of the estuary
 To the salt-poor lakes and ponds
 Made immense demands
 Upon the glands
 Salt must be saved, water is free
 In the never-ending struggle for security
 Man's chiefest enemy
 According to the bard of Stratford on the Avon
 The banks were climbed and life established on dry land
 Making the incredible demand
 Upon another gland
 That water, too, be saved.

The problem of origin of the first chordate in the sea remains in a sadly unsatisfactory state. Whatever it may be, it is reasonable to state that the body fluid

of the sea animal was iso-osmotic to the sea water. The excretion of the waste product was by way of coelomic cavity, which was finally eliminated from the body. During the period of mountain formation they migrated to the fresh water. Because of the hypotonicity of the fresh water there was an osmotic shift into the animals. The ostracoderms and the early fishes had to compensate for this excessive influx by increasing the excretion of water. Evolution frequently works by adapting old things to new uses, and it seems that no better way could be devised to get the surplus water out of the body than to have the heart to pump it out; and the easiest way to do this was to prepare a filtering device by bringing the preexisting arteries into close juxtaposition with the preexisting coelomic tubule to form the glomerulus. By this mean the excessive water was eliminated, the threshold substances were reabsorbed by the tubule, and the constancy of the internal environment was maintained. In addition, in the ostracoderms the water influx was partly reduced by the covering bony structure.

Toward the end of Silurian period the restless earth began to heave again. The fishes found themselves forced to choose between the invading sea water and the isolated fresh-water pools which periodically contracted into stagnant swamps or hard mud flats. Among the group that chose the sea water were the teleosts and the elasmobranchs. Those escaped to the stagnant water started to invent lungs and prepared the way for the evolution of the terrestrial vertebrates. Some of the fresh water fishes learned to use their fins for feet to crawl from one pool to another. Were they the ancestors of the Carboniferous and Pennsylvanian amphibians? The teleosts would have suffered osmotic dehydration and ultimate desiccation after their migration had it not been for the gills that could actively transport salt. Hypotonic urine was no longer needed when water had to be conserved. The glomeruli seemed unnecessary. With the passing years the glomeruli grew smaller, smaller and finally to almost degeneration. The elasmobranchs which include sharks, rays and skates accomplished the same goal by developing a state called "physiological uremia". The high blood urea keeps the body fluid iso-osmotic to the sea water, and there is no osmotic fluid shift. The shark blood urea nitrogen is found to be around 1009 mg/100 ml!

My trip to Roi-et with the mobile medical unit has further encouraged me to say a few words about the life in the desert. I have always been curious about the numbers and varieties of animals inhabiting in deserts, which are actually hostile places. One would wonder at the ability of these animals to survive without drinking water for a long period of time. The paucity of knowledge in this field has given the opportunity for research in this particular subject. All kinds of animals in the desert have the same water problems: the usual lack of drinking water and the environmental conditions that accentuate water loss by evaporation. They, however, have the solutions to the problems in different ways.

Amphibians are of particular interest in a consideration of adjustment to the desert condition. Because of poikilothermism certain anurans persist in arid regions by burrowing into the soil and remain quiescent for a long period of time. By this way the evaporation by skin is greatly reduced (1). At least four mechanisms play the role in physiological adaptation to terrestrial existence: 1. retardation of evaporation from the skin, 2. enhancement of water uptake through the skin when water is available under the influence of the antidiuretic hormone (2), 3. antidiuresis by the reduction of the glomerular filtration rate (3), and 4. reabsorption of water in the bladder, also under the action of antidiuretic hormone (4).

Reptiles adapt themselves in a different fashion. A relatively water impermeable skin provides a good protection against water loss from the skin although the loss from the lung by expiration still continues. The urinary wastes are eliminated in a solid or pulpy mass, mainly in the form of uric acid, with only little accompanying water. This is accomplished by uricotelism. The glomerular filtration rate which is already low in reptile due to limited vascularity (5) is further decreased by dehydration. It is interesting that in dry season the serum sodium of one kind of lizards (*Trachysaurus rugosus*) may go up to an average level of 196 mEq/L, the condition that usually is incompatible with human life. A concentration of 233 mEq/L can be tolerated for days without ill effect! Finally the reabsorption of water in the

cloaca from the hypotonic urine also helps in maintaining water balance since the nephrons apparently cannot form hypertonic urine. Uric acid, because of its low solubility, is easily precipitated in the cloaca, and this enhances further reabsorption of water (7).

Because of homeothermism and non-fossorial habits of birds an obligatory evaporation cannot be avoided. Unlike some desert rodents metabolic water production in birds hardly balances the loss. The great evaporative loss is quite possibly due to the high expiratory rate at a high temperature. Although birds utilize shade for protection they are still exposed to much more radiant heat than burrowing rodents. Hyperthermia is a regular feature of birds and is well tolerated. It is by this means that birds save the amount of water otherwise needed to dissipate the accumulated heat. The ability of the kidney to form concentrated urine by the presence of the loop of Henle and the operation of the countercurrent mechanism (8) is one step of evolution of the kidney above the reptiles. However, the concentration mechanism by itself is not effective, and uricotelism is still necessary for water economy of birds. Water balance in birds is therefore maintained by drinking mechanism, fruit eating habit, uricotelism and partly by the ability to concentrate urine.

The conservation of water by urine concentrating mechanism is highly effective in desert mammals. The kangaroo rat (*Dipodomys merriami*), because of the presence of long loops of Henle, is able to concentrate the urine as much as 5600 mOsm/L (9), the world highest urinary osmolarity! Kangaroo rats can maintain water balance on only their metabolic water production, while numerous seed-eating rodents can survive on metabolic water plus the free water in the air-dry seeds. Pulmonary water loss is probably reduced by condensation of moisture from the expired air on the cool nasal mucosa.

The camels are highly adapted to store heat in their bodies during the period of high temperature and dehydration. Furthermore, the utilization of urea in the lumen by the bacteria greatly decreases the osmotic load in the urine, and thus diminishes the urinary output during the period of dehydration (10). This mechanism is also operative in sheep. I often wonder whether it would be possible to decrease the blood urea in uremic patients if they are fed with this kind of bacteria. This might be a new approach to decrease the blood urea in kidney patients when the conservative treatment fails and dialysis facility is not available.

While our world of confusion is fighting for the so-called "peace", every life on earth, whatever it is, continues to struggle for existence by various ways of physiological adaptation. No matter what happens to the external environment, the internal environment must be kept constant. I shall bring this to a close with the saying of the great French Physiologist of the nineteenth century, whose contribution to the medical science is to the greatest of my respect and admiration. Again Claude Bernard. "All the vital mechanisms, varied as they are, have only one object: that of preserving constant the condition of life in the internal environment."

References

1. Adolph, E.F. : The vapor tension relations of frogs. *Biol. Bull.* 72 :112, 1932
2. Ewer, R.F.: Effect of pitressin and pitocin on water balance in *Bufo regularis*. *J. Exp. Biol.* 28:374,1951
3. Heller, H.: The hormonal control of water and salt-electrolyte metabolism with special reference to higher vertebrates. In hormonal control of water and salt-electrolyte metabolism in vertebrates, p 25-43 (C. Jones and P Eckstein, eds). Cambridge University Press, 1956.
4. Bently, P.J.: The effects of neurohypophysial extracts water transfer across the wall of the isolated urinary bladder of the toad, *Bufo marinus*. *J. Endocrin.* 17:201,1958
5. Marshall, E.K., and Smith, H.W.: The glomerular development of vertebrate kidney in relation to habitat. *Biol. Bull.* 59:135,1930
6. Dessauer, H.C.: Biochemical studies on the lizard, *Anolis carolinensis*. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 80:742,1952
7. Anselmino, K.I.: Untersuchungen über die Harnbildung bei Ringelnattern. *Pflug. Arch. ges. Physiol.* 217:343,1927
8. Wirz, H., Hargitay, B., and Kuhn, W.: Lokalisation des Konzentrationsprozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie. *Helvet. physiol. et pharmacol. acta.* 9:196, 1951
9. Schmidt-Nielsen, B., Schmidt-Nielsen, K., Brokaw, A., and Schneiderman, H : Water conservation in desert rodents *J. cell. comp. Physiol.* 32:331, 1948.
10. Schmidt-Nielsen, K.: Desert animals: Physiological problems of heat and water. p. 33. Oxford University Press, 1964.

Complication of Cleft-lip Surgery

จาก THE CLEFT PALATE JOURNAL VOL 3. JULY 1966

โดย HANS R. WILHELMSSEN D.D.S. M.D.

ROSS A MUSGRAVE, M.D. Pittsburgh, Pennsylvania

ผู้รายงานได้รายงานถึงโรคแทรกซ้อน ที่เกิด
ภายหลังการผ่าตัดแก้ Cleft lip ในคนไข้ 585
ราย ตั้งแต่ ค.ศ. 1950 - 1964 ที่ University
of Pittsburgh's Children's Hospital. ว่า
มีประมาณ 13.2 % ดังรายละเอียดต่อไปนี้ : —

1. Major Complication 4.3 % ได้แก่
— Pneumonia, — Breakdown of lip repair,
— Postoperative hemorrhage
2. Minor Complication 8.9 % ได้แก่
— Diarrhea — Otitis Media — Mild Upper
Respiration Tract Infection. — Partial
Separation of the suture line.

ผลจากโรคแทรกซ้อนเหล่านี้ทำให้เด็กต้อง
อยู่โรงพยาบาลเกิน 10 วันขึ้นไป เพื่อลดอัตรา
โรคแทรกซ้อนผู้รายงานจึงได้แนะนำให้มีข้อหลัก
ในการเตรียมคนไข้เพื่อแก้ Cleft lip ดังต่อไปนี้ : —

หลัก 10—10—10

1. ควรทำในเด็กที่มีน้ำหนักตัวเกิน 10
ปอนด์ ขึ้นไป
2. ควรทำในเด็กที่มี Hemoglobin เกิน
10 gm. %
3. ควรทำในเด็กที่มี W.B.C. ต่ำกว่า
10,000

โดยผู้รายงานได้เปรียบเทียบอัตราการเกิด
ของโรคแทรกภายหลัง ยึดถือหลัก 10—10—10
นี้แล้วปรากฏว่า อัตราเกิดของโรคแทรกมีน้อยกว่า
รายที่ทำผ่าตัดโดยไม่ยึดถือหลักนี้ถึง 5 เท่า

สำหรับอัตราตายภายหลังผ่าตัดแก้ Cleft
lip นี้ พบว่าใน 585 รายที่ทำผ่าตัดนี้มี .034 %
ในอัตรานี้ 435 รายหลัง ไม่มีการตาย

ธนู ติตติรานนท์ พ.บ.

THE MORPHOLOGY OF LEVATOR ANI MUSCLE

by JOHN H. VENABLE from THE AMERICAN JOURNAL OF ANATOMY

SEPTEMBER 1966 volume 119 Number 2

การที่กล้ามเนื้อ Levator Ani atrophy — ทดลอง (Neuter rats or mice) จะพบว่า Muscle
ในการทดลอง ทำการตอนหนูตัวผู้นั้น เกิดจาก fibers จะโตขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่ไม่มีการเปลี่ยน
Myofilaments — แยกตัวสลายออกจาก Myofib- แปลงของ Sarcoplasm จากการสังเกตพบว่า
rils และทำให้มีการสูญเสียของ Sarcoplasm ไป Myofilaments เกิดขึ้นตาม Myo มีชัย ศรีใส
ประมาณ 2 ใน 3 ของเซลล์ เมื่อครบ 45 วัน พ.บ. fibrils และ Myo fibrils จะโตขึ้นและ
Atrophy ของ Levator Ani muscle จะหยุด แบ่งตัวออก มีขนาด ระหว่าง 0.5 — 1.5
และมีการเปลี่ยนแปลงของ Muscle fibers ซึ่งมี Micron ลักษณะของ Cells ต่างๆ คงเดิม สิ่ง
ขนาดเล็กลง แต่ก็ยังมีลักษณะเหมือนเดิม แยกกัน เปลี่ยนแปลงมี Atrophy และ Hypertrophy คือ
ไม่ออกนอกจากขนาดเล็กลงเท่านั้น Contractile proteins หรือ Myofilaments นั้น
เมื่อฉีด Testosterone เข้ากล้ามเนื้อในหนู เอง

มีชัย ศรีใส พ.บ.

Beta-adrenergic receptor blocking drugs

โดย Stephen E. Estein M.D. และ Eugene Braunwald M.D. พิมพ์ใน New England Journal of Medicine Volume 275 หน้า 1106 - 1111 และ 1175 - 1183 ปี 1966.

การออกฤทธิ์ของยาพวก Sympathomimetic

นั้นต้องผ่านทาง receptors 2 ชนิด alpha และ beta. Phenoxybenzamine (Dibenzylamine และ Dibenamine) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ block เฉพาะ alpha receptors และเป็นยาที่ถูกนำมาใช้กันแพร่หลายมาหลายปีแล้ว ส่วน Blocking drug ของ Beta-receptors นั้นเป็นยาที่เพิ่งค้นพบ dichloroisoproterenol (DCI) เป็นตัวแรกของยาประเภทนี้ต่อมาจึงได้มี Pronethalol (nethalied) - และ Propranolol (inderal) ในบรรดายาเหล่านี้ Propranolol มีฤทธิ์แรงที่สุด และได้ถูกนำมาใช้ศึกษาอิทธิพลของระบบประสาท Sympathetics ต่อหน้าที่ของหัวใจ เนื่องจากในหัวใจ receptors เป็นแบบ Beta จากการทดลองพบว่า

1. ระบบประสาท Sympathetic มีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจน้อย ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในลักษณะนอนราบ แต่จะกลับมีผลมากขึ้นขณะอยู่ในท่านั่งหรือกำลังออกกำลังกาย

2. ยานี้ทำให้ Cardiac output ไม่เพิ่มขึ้น ขณะที่กำลังออกกำลังกาย และความสามารถของร่างกายที่จะขับถ่ายธาตุโซเดียมเสียไป

ในทางคลินิก Beta-adrenergic Receptor blocking drug ที่ถูกนำมาใช้ได้ผลหลายทาง.

1. ในการรักษา Angina Pectoris, Propranolol ในขนาด 90-400 mg. ต่อวัน สามารถทำให้อาการเจ็บหน้าอกน้อยครั้งลง และความต้องการยาพวก nitroglycerine ลดลงด้วย เข้าใจว่ากลไกของการออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับความต้องการ Oxygen ของกล้ามเนื้อหัวใจ

2. ใน Cardiac arrhythmias พบว่า Propranolol ถูกนำมาใช้ได้ผลใน digitalis-induced และ Non-digitalis-induced arrhythmias พบว่าใน Atrial arrhythmias ได้ผลดีกว่าใน Ventricular arrhythmias มีผู้นำยานี้ไปใช้ใน Acute myocardial infarction ซึ่ง arrhythmia เป็นสาเหตุการตายอันสำคัญ พบว่าอัตราการตายลดลง สำหรับกลไกผลการออกฤทธิ์ของยาเชื่อว่าเป็นผลจากการ Block ระบบประสาท Sympathetic และมีผู้กล่าวว่ายานี้มี Quinidine-like-effect

3. Propanolol — สามารถลดความดัน
ใน Ventricle ใน idiopathic hypertrophic
Subaortic stenosis และทำให้อาการผู้ป่วยดีขึ้น

4. ใน Tetralogy of Fallot — ยามีผล
ทำให้ outflow tract obstruction ของ Ventricle
— ช่างขาลดลง ทำให้ Pulmonary blood flow
ดีขึ้น.

5. Propanolol — ถูกนำมาใช้ร่วมกับ
alpha — adrenergic receptor blocking drug
เพื่อป้องกัน Cardiac arrhythmia — ใน
preoperative และ Postoperative period ของ

ผู้ป่วยเป็น Pheochromocytoma.

นอกจากนี้ beta adrenergic receptor
blocking drug. ได้ถูกนำมาทดลองในผู้ป่วย

Hypertension, Mitral stenosis, Hypert-
hyroidism และ Parkinson tremor แต่ผลที่ได้
รับยังไม่ได้เป็นที่พอใจ

สำหรับ Side effect — ของยานี้มีน้อยได้
แก่คลื่นไส้ ท้องเดิน นอนไม่หลับมีผื่นขึ้นเป็นต้น
ส่วน Serious complication พบในรายโรคหัวใจ
ที่เป็นมาก ยานี้จะทำอาการของ Heart failure
— เพิ่มขึ้น

สุชาติ อินทรประสิทธิ์ พ.บ.