

ปัจจัยสำคัญในการเกิดนิ่ว

(ตอนจบ)

อุดม พัฒนถาบุตร *

6. วงจรของระดับการปลดปล่อย การแปรรูป และการเป็นนิ่วในปัสสาวะ

(CYCLIC LEVEL OF QUIESCENT TURNING POINT and ACTIVE PHASES IN HUMAN URINE)

ได้กล่าวมาแล้วตามลำดับว่า การเกิดนิ่วมีปัจจัยอะไรบ้าง จะเห็นได้ว่าปัจจัยแต่ละอย่างมีอยู่แล้วทั้งสิ้นในปัสสาวะ ฉะนั้นความสำคัญจึงอยู่ที่นิ่วเกิดขึ้นได้อย่างไร ที่น่าสนใจอันหนึ่งในการอธิบายได้แก่ ในปัสสาวะของคนเป็นนิ่วมีภาวะของการเป็นนิ่ว (active phase) การแปรรูป (turning point) และการเป็นนิ่ว (quiescent phase) หมุนเวียนอยู่โดยขึ้นอยู่กับสมมูลย์ของปัจจัยต่าง ๆ การเปลี่ยนแปลงใดที่ทำให้ขาดสมมูลย์ย่อมเป็นภาวะที่เกิคนิ่วได้ทั้งสิ้น

Carr (1953) Pyrah (1961) ให้ความเห็นว่า การเกิดหินปูนในกระดูก ในเนื้อเยื่อที่มีพยาธิสภาพรวมทั้งการเกิดนิ่วในทางเดิน

ปัสสาวะย่อมมีอินทรีย์วัตถุเข้ามาเกี่ยวข้องเสมอ ภาวะที่มีอินทรีย์วัตถุ Carr เรียกว่า "concretionary" Pyrah ให้ชื่อว่า "Striation" ส่วนระยะที่ไม่ต้องการอินทรีย์วัตถุ Carr เรียกว่า "Sedimentary" Pyrah ให้ชื่อว่า "Crystalline" Thomas (1963) อธิบายว่า ในปัสสาวะของคนเป็นนิ่ว มีภาวะที่เป็น Mineralised propensity นั้นเปลี่ยนแปลงมาจาก non-mineralised urine การพบความแตกต่างในการเปลี่ยนแปลงนี้ นำมาประยุกต์เพื่อการรักษานิ่วแบบอนุวัติซ้ำ อย่างไรก็ตามเขากล่าวว่าสารสำคัญที่สุดในการเปลี่ยนแปลงนี้ยังไม่พบ Vermuelen (1967) ว่ามีระดับที่ขึ้น-ลง ในแง่ของสรีรวิทยาของปัสสาวะอยู่ไม่มากนักน้อยที่ทำให้ปัสสาวะเป็น supersaturation เข้าสู่ภาวะหนึ่งที่ทำให้เกิดนิ่วได้ Fleisch (1971) อธิบายว่า ในน้ำยาถ้าผลึกละลายได้แสดงว่าไม่อิ่มตัว (undersaturated) แต่ถ้าสารละลายกลายเป็นผลึก แสดงว่าเป็น

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

supersaturation จึงแบ่งขอบเขต (region) ของบัสสาวะเป็น metastability คือเกิดผลึกแต่ไม่เกิดนิ่ว นอกเหนือไปจากภาวะเช่นนี้แล้ว เป็น labile หรือ unstable region สารที่เป็นองค์ประกอบของนิ่วจะตกตะกอนเอง หรือผลึกจะกลายเป็นนิ่วได้โดยรวดเร็ว Boyce (1975) วิทยานิพนธ์การรักษานิ่วแบบอูรีซีซัสที่ใช้แมกนีเซียมออกไซด์และวิตามินบี 6 ว่าได้ผลเพราะแคลเซียมออกซาลาตละลายดีขึ้น ส่วนวิตามินบี 6 ลดออกซาลาตในบัสสาวะ และสังเกต โดยเปรียบเทียบระหว่างผลของการหยุดยากับการให้ยาในตอนแรกว่าดีกว่าผลในระยะต่อมา จึงสรุปว่ายังมีปัจจัยอื่นอีกนอกจากสารทั้งสองชนิด ในการป้องกันการเกิดนิ่ว แคลเซียมออกซาลาต และอธิบายว่าปรากฏการณ์ หมุนเวียนอยู่ในบัสสาวะของคนเป็นนิ่ว และถ้าสามารถหาค่าของการเปลี่ยนแปลงนี้ออกมาได้เป็นปริมาณ อาจนำมาใช้เป็นเครื่องวัดระดับ (monitor) ในการรักษานิ่ว คำแนะนำในการป้องกันการเกิดนิ่วในปัจจุบันที่ทำโดยต็มหน้ามาก การเปลี่ยนแปลงคุณค่าทางอาหาร และการบำบัดการติดเชื้อเหล่านี้อาศัยการอธิบายโดยการเปลี่ยนภาวะของบัสสาวะดังกล่าว แต่กียังไม่ทราบกลไกที่แท้จริง Aschoff (1965) พบว่าการขับแคลเซียม ออกทางบัสสาวะมีทั้ง

อัตราปกติและเกือบปกตินี้มีลักษณะเป็น "Circadian cycle" Mc Intosh (1962) พบว่าการขับแคลเซียมออกทางบัสสาวะในเวลากลางคืนมากกว่ากลางวัน Latham & King Jr. (1963) พบว่าในคนเป็นนิ่วโดยทั่วไปแคลเซียมในบัสสาวะไม่สูงแต่กลับพบว่าส่วนใหญ่ต่ำกว่าปกติ Robertson (1968) พบว่าแคลเซียมออกซาลาตและแคลเซียมฟอสเฟตในคนเป็นนิ่วที่ไม่ทราบสาเหตุมีปริมาณ ไม่แตกต่างกับคนปกติ จากความจริงเหล่านี้อาจสรุปได้ว่าปริมาณของแคลเซียมในบัสสาวะอย่างเดียวไม่สัมพันธ์โดยตรง กับภาวะการและภาวะการนิ่วในบัสสาวะ Robertson (1968) เฝ้าสังเกตที่ ionised Ca^{++} , Mg^{++} , $PI^{(1)}$ และ oxalate ซึ่ง 2 อย่างแรกวัดเกณฑ์ของ ionised ได้แค่ 2 อย่างหลังยังวัดไม่ได้ โดยกล่าวสรุปว่าถ้าวัด PH ของบัสสาวะและความเข้มข้นของ ionised Ca^{++} และ Mg^{++} และปริมาณทั้งหมดของ PH และ Oxalate พบว่าโดยทั่วไปบัสสาวะเป็น hypersaturation อยู่ที่ตัวแคลเซียมออกซาลาต และระดับสฤคยอนนั้นขึ้นอยู่กับ PH Pathnadabutr (1978) เชื่อว่าแคลเซียมออกซาลาต แมกนีเซียมและฟอสฟอรัสมีบทบาทอย่างแน่นอนในการเกิดนิ่วพวกแคลเซียมออกซาลาต ปริมาณทั้งหมดของสาร

(1) The constituent ion of mineral phase of phosphate

เหล่านี้ในคนปกติและคนเป็นนิ่วไม่แตกต่างกัน ความสำคัญในการเกิดนิ่วขึ้นอยู่กับอัตราส่วน แมกนีเซียม/แคลเซียมและจำนวนออกซาเลทต่อมิลลิกรัมของครีเอตินินในปัสสาวะ แมกนีเซียม/แคลเซียมในคนปกติและคนเป็นนิ่ว มีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงเป็นวงจรเกิดระดับของภาวะปลอดนิ่ว (quiescent phase) ภาวะแปรรูป (turning point phase) และภาวะเป็นนิ่ว (active phase) โดยมีอัตราส่วนมากกว่า 0.6 ระหว่าง 0.5-0.59 และน้อยกว่า 0.5 ตามลำดับ

การมีระดับดังกล่าวงที่อยู่ในปัสสาวะนานพออธิบายถึงแนวโน้มของการเกิดนิ่ว อัตราการเติบโตเร็ว-ช้าของก้อนนิ่ว การมีโอกาสหายจากโรคนี้ที่อยู่ในปัสสาวะของคน การขับออกซาเลทต่อมิลลิกรัมของครีเอตินินในปัสสาวะ พบว่าคนเป็นนิ่วสูงกว่าคนปกติ 5 เท่า แสดงถึงการเป็นน้ำยาเกินอิ่มตัวของปัสสาวะที่ล่อแหลมต่อการเกิดนิ่วนั้นขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของออกซาเลทด้วย

เอกสารอ่านประกอบ

1. Anasuya A. and B.S. Narasingha Roa : Studies on the role of nutritional factors in Urinary lithiasis ; uric acid excretion its Solubility in urine on Wheat and rice diet. Invest. Urol., 10 : 426, 1973
2. Anderson C.K., Hodgkinson A., Pyrah L.N. Renal Calcification Calculi formation and the urinary excretion of calcium. Lancet August 26, : 454-456, 1961
3. Archer H.E., et al Studies on the urine excretion of oxalate normal subject. Clin. Sci. 16 : 405, 1957.
4. Barker L.M. et al : Simple Synthetic and natural urine have equivalent anticalcifying properties. Invest Urol., 12 : 79, 1972
5. Blacklock. N.J. : The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. In First Renal Stone Research Symposium (ed. A. Hodgkinson and B.T.C Nordin) Churchill, London : 33-37, 1967.
6. Borden, T.A., Methylene blue and experimental stone disease in the rat. Invest. Urol., 4: 161, 1966.
7. Boyce W.H. & Malek R.S. Some observation on the ultrastructure and genesis of urinary calculi. SEA/Vesical Symposium WHO/1971.
8. Boyce, W.H., et al : oral administration of methylene blue to patient with renal calculi. J. Urol., a) 783, 1967.
9. Brosig W. et al Experimental stone formation and experimental pyelonephritis caused by persorption. Invest Urol., 10 : 151,1972.

10. Bunce G.E., et al Dietary phosphorus and Magnesium deficiency in Rat. *J. Nutri.*, 86 : 406, 1965.
11. Chambers A., Hodgkinson A. and Hernunyb. Electron probe analysis of small urinary Tract calculi. *Invest urol.*, 9 : 376, 1972.
12. Chow F.H., C et al : Effects of dietary supplements and methylene blue on Urinary Calculi. *J. urol.*, 104 : 315, 1970.
13. Chulkaratana, S., Van Reen, R., Valyasevi, A. : Studies of bladder stone disease in Thailand XV. Factors affecting the solubility of calcium oxalate. *Invest. Urol.*, 9 : 246, 1971.
14. Chulkaratana S., Crystalluria and effects of Some physiological composition on solubility of calcium oxalate and uric acid. SEA/Vesical symposium WHO/1971.
15. Cooke, S.A. : An Investigation of Factor Affecting The Distribution of Calcium in the Human Kidney. *Brit. J. of Urol.*, 43 : 140, 1971.
16. Cooke, S.A. : The Distribution of Calcium in The Human Kidney ; Method and Result. *Brit. J. of Urol.*, 43 : 130, 1971.
17. Elliot J.S. and Eusebio E. : Effect of Trace metals on Crystallization of Calcium oxalate, *Invest Urol.*, 4 : 431, 1967.
18. Elliot J.S., Ribeiro M.R., The urinary excretion of Trace metals in Patients with calcium oxalate urinary stone. *Invest. Urol.*, 10 : 253, 1973.
19. Elliot J.J. & Ribeiro M.F. Magnesium and calcium solubility *Invest. Urol.*, 8 : 380, 1971.
20. Elliot J.S., Ribeiro M.E. The Urinary excretion of citric, Hippuric, and lactic and in normal adults and in patient with calcium oxalate urinary calculi, *Invest. Urol.*, 10 : 102, 1972.
21. Elliot J.S. & Eusebio E. : Calcium oxalate solubility. The effect of inorganic salt, urea, creatinine and organic acid. *Invest. Urol.*, 3 : 72, 1965.
22. Espteine, F.H. : Calcium and the kidney. *Amer J. of Med.*, 45 : 700, 1968.
23. Evan R.A., et al., urinary excretion of calcium and magnesium in patient with calcium containing renal stone. *Lancet.*, 2 : 958, 1967.
24. Finlayson B., Dubois L., Kenetic of Calcium oxalate Deposition in Vitro. *Invest., Urol.* 10 : 129, 1973.
25. Filayson B. : The concept of a continuous crystallizer : its theory and application to in vivo & in vitro Urinary tract model. *Invest Urol.*, 9 : 258, 1972.
26. Filayson B.W.C., Thomas Busaette D.C. Urinary supersaturation with calcium oxalate before and after orthophosphate Therapy. *J. Urol.*, 115, 418, 1976
27. Fleisch H., The crystallization phenomenon and the effect of pyrophosphate and dipphosphonates in relation to the etiology and treatment of urinary stone. SEA/Vesical Symposium

28. Fleisch H., Bisaz S. Solution form urine of pyrophosphates a calcification inhibitor. Amer J. Physio., 203, 671, 1962.
29. Gershoff S.N. and Prien E.L., Effect of daily of Mgo and Vitamin B6 administration to patient with recurring Calcium. oxalate Kidney stones. Amer. J. Clin nutri., 20 : 393, 1968.
30. Gill W. Ban Vermulen C.W. : Effect of oral Pyro-phosphate and tripolyphosphate on Rat Urolithiasis. J. Urol., 2 : 485, 1965.
31. Howard J.E. et al The recognition and isolation from urine and serum of a peptides inhibitor to calcification. John Hopkin Med. T. 120 : 119, 1967
32. Hodgkinson A., et al Quantitative analysis of calcium containing urinary calculi. Invest. Urol., 6 : 549, 1969.
33. Hodgkinson A., Parson M.J. Pyrah L.N. : Some observation on the Mode of formation of oxalate containing urinary calculi. Lancet : 451-454, 1961 August 26.
34. Hunt E.D., King Jr. : Ionic Calcium in Urine of stone former. Invest Urol., 1 : 83, 1963.
35. Isaacson, L.C. : Urinary composition in calcific nephrolithiasis. Invest. Urol., 6 : 356, 1964.
36. King Jr. J.S., Etiologic factors involved in urolithiasis A review of recent research. J. urol., 97 : 587, 1967.
37. King L.R. et al Zinc-calcium interrelationship in recurrent stone formation. Invest. urol., 8 : 399, 1971.
38. King Jr. J.S., et al The urinary calcium/magnesium ratio in calcigerous stone former. Invest Urol., 6 : 60, 1968.
39. Lathem J.E., & King J.S., Pattern of urinary calcium excretion in normal subject and in renal calculous disease. J Urol., 89 : 541, 1963.
40. Laurel M. et al Simple synthetic and natural urine have equivalent anticalcification properties, Invest. Urol., 12 : 79, 1974.
41. Leapman, S.B., Vidne B.A., Butt, K.M.H., Waterhouse K. and Kountz, S.L. : Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis after Renal transplantation : A case report and review of literature. J. Urol., 115 : 129, 1976.
42. Lennquist, S., Cold-induced diuresis, A study with special reference to electrolyte excretion, osmolar balance and hormonal change. Scand. J. Urol. Nephrol, Suppl 9, 1972.
43. Lennquist, S. Urinary excretion of hydroxyproline in man under influence of Cold. Scand. J. Clin. Lab invest., 35 : 103, 1975.
44. Lonsdale K., Epitaxy as growth factor in urinary Caluli and gall stone. Nature 217, 56-58, 1968.
45. Londale, K : Human stones. Science 159 : 1199, 1968.

46. Lyon E.S. and Vermuelen C.W. : Crystallization Concepts and Calculogenesis . Invest. Urol., 3 : 309, 1965.
47. Marshall R.W. Cochran M., Robertson W.G., Hodgkinson A.P., Nordin E.C. The relation between the concentration of Calcium salts in the urine and renal stone composition in patient with calcium containing renal stone. Clin. Sci., 43 : 433, 1972.
48. Marshall R.W., Cochran M., Hodgkinson A. Relationship between calcium and oxalic acid intake in the diet and their excretion in the urine of normal and renal stone-forming Subjects. Clin. Sci., 43 : 9, 1972
49. Moldin. M. Urinary ionized calcium and renal stone an interaction study. J. Urol., 97 : 567, 1967.
50. Mukai T. & Howard T.E., Some observation on the calcification of rachitic cartilage by urine, one difference between "good" and "evil" urine : depend upon content of magnesium. Bull John Hopkins Hosp., 112 : 276, 1967.
51. Orepoulos. D.G., et al Magnesium/calcium ratio in urine of patient with renal stones. Lancet, 2 : 420, 1968.
52. Papadimitrion, M., Ram. M.D. : Urinary Mg and renal stones. Lancet 2 : 577, 1968.
53. Papadimitrion M. et al Urinary excretion of calcium and other electrolytes in renal lithiasis. Lancet : 1002, 1968.
54. Pathnadabutr U. et al (1978) The studies of patients with upper urinary tract stones. The research project China Medical Board, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. 1978.
55. Prien Sr. E.L. & Gershoff S.F. Magnesium oxide pyridoxin therapy for reourrent calculi oxalate calculi. J. Urol., 112 : 509, 1974.
56. Prien, E.L. : Crystallography analysis of Urinary Calculi ; A 23 year Survey. Study. J. Urol., 89 : 917, 1963.
57. Pyrah, L.N. : The calcium-containing Renal Stone Proc. of the Roy. Soc. of Med., 51 : 183, 1958.
58. Pyrah L.N. Some aspects of renal calculi. J. Roy coll of Surg. Edin.. 6 : 93-112, 1961.
59. Pyrah L.N. : The etiology and prevention of Urinary calculi. Medical progres August 9, 1961.
60. Raman A., Screenvasan G.A., Urinary osmolarity and excretion of Sodium, Calcium and Magnesium in Patients with Renal calculi Brit. J. Urol., 44 : 537, 1972.
16. Robertson, W.G. et al Calcium crystalluria in recurrent renal stone-former. Lancet 2 : 21, 1969.

62. Robertson W.G., Peacock M., Nordin B.E.C. Calcium crystalluria in recurrent renal stone formers. *Lancet* 2 : 21, 1969.
63. Robertson W.G., Peacock M., Nordin B.E.C., Activity production in stone-forming and non stone-forming urine. *Clin. Sci.*, 34 : 579, 1968.
64. Robertson W.G., Marshall R.W., The rate of urine saturation in stone disease of the urogenital tract. SEA/Vesical calculi symposium WHO 1971.
65. Robertson W.G., Peacock M. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clin. Sci.*, 43 : 499, 1972.
66. Rose, M.B. : Renal stone formation. The inhibitory effect of urine on calcium oxalate precipitation. *Invest. Urol.*, 12 : 428, 1975.
67. Rothschild M.A. et al Albumin synthesis (first of two parts) *New Eng. J. Med.*, 286 : 748, 1972.
68. Rusell, R.G., Wadstrom, L.M. Linsted, S., Care, A.D., Bisaz, S. and Fleish, H. : The origin of pyrophosphate in Urine. *Clin. Sci.*, 37 : 419, 1969.
69. Smith M.J.V., concretion and methylene blue. *J. Urol.*, 107 : 164, 1972.
70. Smith M.J.V., The production and prophylaxis of calculi in *Rana Pipiens*. *Invest. Urol.*, 10 : 69, 1972.
71. Smith J.C. Mcdoniel : Increased urolithiasis in germfree rat. *Invest. Urol.*, 9 : 518, 1972.
72. Smith. L.H. : Medical evaluation of Urolithiasis : etiologic aspect and diagnostic evaluation. *Urol. Clin. N. Amer.*, 1 : 241, 1974.
73. Sutor, D.J., Scheidt, S. : Identification Standard for Human Urinary Component Using Crystallographic. Method. *Brit. J. of Urol.*, 40 : 22, 1968.
74. Sutor D.J., and Wosley S.E., : Growth Studies of calcium oxalate in the presence of various compound and iron *Br. J. Urol.*, 42 : 296, 1970.
75. Takasaki, E. : The Mg/Ca ratio in the concentrated urine of patients with calcium oxalate calculi. *Invest. Urol.*, 10 : 147, 1972.
76. Takasaki, E. : Urinary Mg and oxalic acid excretion in patients with recurrent oxalate urolithiasis. *Invest. Urol.*, 12 : 251. 1975.
77. Thomas W.G., Jr. Phosphate salts in the treatment of urinary calculi. SEA vesical symposium WHO 1971.
78. Thomas W.C., et al : Some concerning genesis of urinary tract calculi. *J. Urol.*, 90 : 521; 1963.
79. Thomas, W.C., Jr. : Medical aspects of renal calculous disease : treatment and prophylaxis. *Urol. Clin. N. Amer.*, 1 : 261, 1974.
80. Vant Riet. B., et al : Dye effect of inhibition and dissolution of using calculi. *Invest. Urol.*, 1 : 446, 1964.

81. Valyasevi, A. Dhanamitta, S. : Studies of bladder stone disease in Thailand VII. Urinary studies in newborns and infants of hypo- and hyper-endemic areas. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 20 : 1369, 1967.
82. Vermeulen E. et al The renal papilla and calculogenesis. *J. Urol.* 97 : 573, 1967.
83. Vermeulen C.W., Lyon E.S. and Gill W.B. : Artificial urinary Concretions. *Invest Urol.* 4 : 370 1964.
84. Watts, R.W.E. : Oxalate biosynthesis in primary hyperoxaluria in urinary calculi Recent advances in etiology, stone structure and Treatment. Edited by L. Cifuentes Delatte, A. Rapado and A. Hodykinson. Basel : S. Karger : 13, 1973.
85. Welshman, S.G., McGeown, M.G. : The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium in patients with renal calculi. *Brit. J. Urol.*, 47 : 237, 1975.
86. Wright R.J. & Hodgkinson A., Oxalic, calcium and phosphorus in the renal papilla of normal and stone-forming rat. *Invest. Urol.*, 9 : 369, 1972.
87. Wexler B.C., Spontaneous development of renal calculi in repeated breed male and female rats. *J. Urol.* 89 : 332, 1963.
88. Zinsser H.H. and Karp F., : How to diminish endogenous Oxalate. I tyrosin administration *Invest. Urol.*, 10 : 244, 1973.
89. Zinsser H.H. et al. Urinary organic acids found in B6 deficiency rats and calcium oxalate calculus patients. *Brit. J. Urol.*, 43 : 509, 1971.