

## การให้ของเหลวเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคไต

นริสา ฟุตระกุล\*

**Futrakul N. Therapeutic hydration as a treatment for patient with renal disease. Chula Med J 1993 Nov; 37(11) : 697-704**

*A decreased effective-circulatory blood-volume has been empirically implicated in various forms of chronic glomerulonephritides. Pre-renal factors namely inadequate intake, fever, infection and tubular dysfunction with defective preservation of water and electrolytes commonly encountered in chronic form of glomerulotubulointerstitial disease are responsible for such defect. Therapeutic hydration in this circumstance would be of clinical benefit in term of restoring the function of the remaining nephron and preventing the disease progression. Simple hydration may mainly be beneficial to the mild case of purely decreased effective-circulatory blood volume; however, therapeutic achievement in most cases associated with chronic glomerulonephropathy usually follows the combination of hydration plus vasodilators.*

**Key words :** Hydration, Glomerulonephritis, Tubular dysfunction.

Reprint request : Futrakul N, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Received for publication. October 1, 1993.

โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคไตส่วนใหญ่มักมีภาวะขาดน้ำ ซึ่งอาจเป็นมาเรื้อรังอยู่แล้วหรือเกิด มีภาวะเฉียบพลันแทรกซ้อนร่วมด้วย ดังแสดงในผังภาพที่หนึ่ง

membranoproliferation หรือพวกที่มีความผิดปกติส่วนของทิวบูลอินเตอร์สตีเซียม(tubulointerstitium) ต่างก็มีบทบาทในการทำให้ร่างกายเสียเกลือและน้ำได้ทั้งสิ้น

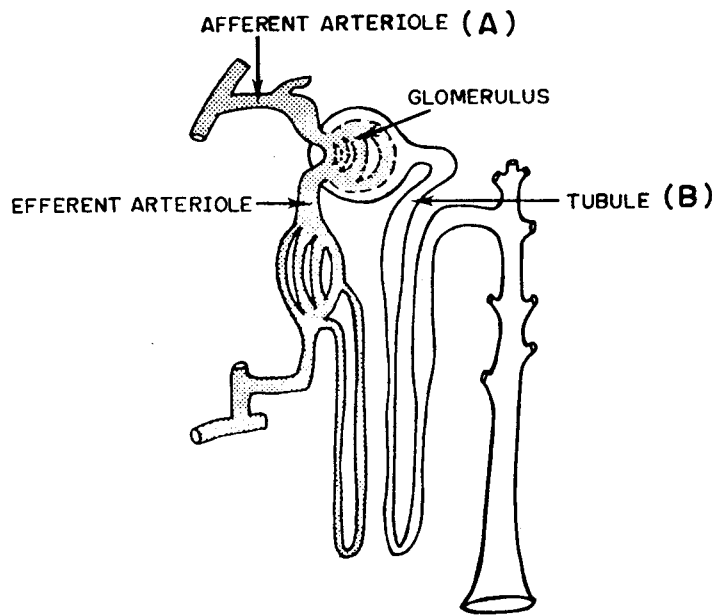


Figure 1. Pathologic site causing reduced effective circulatory blood volume.

กลไกของการขาดน้ำมีสาเหตุใหญ่มาจาก 2 กลไกด้วยกันคือ ภาวะเลือดไหลเวียนพร่อง (reduced effective circulatory blood volume) ซึ่งตรงกับจุด A ในภาพ ภาวะเลือดพร่องเกิดได้จากหลายปัจจัย อาทิ ร่างกายขาดน้ำจากการอักเสบติดเชื้อ ไข้ รับประทานอาหารและน้ำดื่มไม่เพียงพอ หรือส่วนใหญ่เกิดจากปัจจัยที่ 2 ที่เกิดจากเซลล์บุท่อไตทำงานผิดปกติ โดยไม่สามารถเก็บน้ำเนื่องจากเสียสมรรถภาพการทำปัสสาวะให้เข้มข้นอันเป็นกระบวนการแรกที่เซลล์บุท่อไตจะเสียเมื่อถูกกระทบจากสารพิษ หรือเป็นผลสืบเนื่องจากภาวะไตอักเสบเรื้อรังทั้งหลาย (จุด B ในภาพ)

ในผู้ป่วยโรคไตส่วนใหญ่ พยาธิสภาพในแต่ละส่วนของไตไม่ว่าจะเป็นส่วนหลอดเลือด (vessel) เช่น พวกที่มี arteriosclerosis พวกที่มีความดันโลหิตสูง พวกที่มีพยาธิสภาพส่วนโกลเมอรูลัส (glomerular disease) ชนิดค่อนข้างรุนแรง อาทิ พวก diffuse mesangial proliferation, focal segmental glomerulosclerosis หรือ

พวกที่มีพยาธิสภาพของหลอดเลือดที่ร่วมกับความดันโลหิตสูง ไตจะทำหน้าที่ขับเกลือ และน้ำออกมามากกว่าปกติ ซึ่งมักจะแปรตามความดันโลหิตที่สูงขึ้นตามทฤษฎีของ Guytonที่ว่าด้วย pressure-natriuresis relationship<sup>(1)</sup> กล่าวคือ เมื่อความดันโลหิตสูงขึ้น ไตจะทำหน้าที่ขับสารเกลือและน้ำเพิ่มมากขึ้นเพื่อปรับความดันโลหิตให้ลดลง ผลลัพธ์จากวิธีการดังกล่าวทำให้ปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงร่างกายในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรังที่มีความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ที่ได้รับการปรับตัวแล้วจะมีระดับพร่องกว่าปกติ (decreased effective circulatory blood volume)

ผู้ป่วยไตอักเสบจากโรคของโกลเมอรูลัสทั้งหลายที่เป็นชนิดเรื้อรัง มักเกิดภาวะขาดน้ำและเกลือเช่นกันซึ่งอาจอธิบายตามทฤษฎีที่ว่าด้วยการขาดเลือดในไตจากการทำงานของเซลล์บุผิวในหลอดเลือดฝอยที่ผิดปกติ (glomerular endothelial dysfunction)<sup>(2)</sup> ทำให้ไม่สามารถหลั่งสารฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasodilating substances) อาทิ พรอส-

ดาซัยคลินหรือไนตริกออกไซด์) ออกมาได้พอเพียงกับที่ไตต้องการ ผลกระทบจากการที่ขาดเลือดหล่อเลี้ยงดังกล่าว ทำให้การทำงานของเซลล์บุท่อไตผิดปกติไป ความผิดปกติชนิดที่พบได้บ่อยคือการที่ไตไม่สามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้ (maximal urinary concentration defect) หรือไม่สามารถควบคุมการลำเลียง หรือดูดซึมสารเกลือธาตุเข้าร่างกาย (tubular transporting defect) ได้ตามปกติ<sup>(3-5)</sup>

ภาวะขาดน้ำและเกลืออาจเกิดขึ้นได้เองจากพยาธิสภาพของเซลล์ท่อไตโดยตรง อาทิภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากความผิดปกติของเซลล์บุท่อไต (renal tubular acidosis) พวกที่ขาดสารโปแตสเซียม แมกนีเซียม หรือแคลเซียม ผู้ป่วยโรคไตที่มีความผิดปกติโดยต้นเหตุอยู่ที่เซลล์บุท่อไตอย่างเดียว (ไม่ใช่ความผิดปกติของเซลล์บุท่อไตที่เป็นผลตามมาจากโรคไกลเมอรูลัส) มักไม่ค่อยมีอาการแสดงทางคลินิกให้เห็นเด่นชัด เช่น ในระยะแรกความดันโลหิตทั่วไปมักปกติ ปัสสาวะปริมาณปกติหรือค่อนข้างมาก ความถ่วงจำเพาะมักต่ำกว่าปกติ ภาวะขาดน้ำมักสังเกตได้ลำบาก ผู้ป่วยเหล่านี้จะแสดงอาการของภาวะขาดเกลือและน้ำในยามจำเป็นที่ร่างกายต้องการเก็บน้ำและเกลือ เช่น ในฤดูร้อน ระยะเวลาที่มีไข้เจ็บป่วยรับประทานอาหารและน้ำไม่ได้ใน ภาวะดังกล่าวผู้ป่วยเหล่านี้จะแสดงอาการของร่างกายขาดเลือดหล่อเลี้ยง อาทิ ชีพจรเต้นเร็ว pulse pressure แคบ แต่ปริมาณปัสสาวะอาจไม่ลดในระยะแรก ๆ อัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัสมักปกติเป็นส่วนใหญ่ จะลดน้อยลงเมื่อร่างกายขาดเลือดหล่อเลี้ยงอย่างมาก

ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของส่วนเซลล์บุท่อไตชนิดเรื้อรัง หรือที่เป็นร่วมกับโรคไตอักเสบส่วนไกลเมอรูลัสทั้งหลายที่มีการทำลายของเซลล์บุท่อไต (tubulointerstitial disease) ความผิดปกติของเซลล์บุท่อไตจะทำให้ไตเสียน้ำและเกลือมากกว่าปกติอยู่ตลอดเวลา ภาวะร่างกายขาดเลือดหล่อเลี้ยง (reduced effective-circulatory blood volume) จึงพบได้ค่อนข้างบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แม้ว่า ร่างกายผู้ป่วยเหล่านี้บางครั้งอาจมีภาวะบวมนอกเซลล์ปรากฏให้เห็นก็ตาม (interstitial edema) การสังเกตอาการแสดงทางคลินิกต้องอาศัยดัชนีซึ่งบ่งหลาย ๆ อย่างประกอบกัน อาทิ อัตราการเต้นของหัวใจที่อาจสูงผิดปกติ ภาวะเลือดเป็นด่างที่หาสาเหตุไม่ได้ (contraction alkalosis) ภาวะโซเดียมพร่อง (hyponatremia) หรือภาวะโซเดียมเกิน (hypernatremia) การตรวจพบความถ่วงจำเพาะปัสสาวะ (specific gravity) ที่ค่อนข้างสูงกว่าที่ควรจะเป็น อาทิ ความถ่วงจำเพาะปัสสาวะในผู้ป่วยไตอักเสบชนิดรุนแรง เช่น focal segmental

glomerulosclerosis ที่พบสูงถึง 1.018 หรือมากกว่า ทั้ง ๆ ที่โดยทั่วไปอยู่ในระดับ 1.010 ความผิดปกติในปัสสาวะนี้ มักจะเห็นเด่นชัดขึ้นในขณะที่ร่างกายมีการสูญเสียน้ำและเกลือมากขึ้น เช่น ในหน้าร้อน ร่างกายมีภาวะไข้หรือมีการอักเสบติดเชื้อ ในสถานการณ์ดังกล่าวนอกจากการเปลี่ยนแปลงความถ่วงจำเพาะปัสสาวะที่เกิดขึ้นแล้ว อาจพบเม็ดโลหิตเพิ่มมากขึ้นในปัสสาวะรวมทั้งพวก cast ต่าง ๆ โปรตีน และพวก tubular enzyme ที่เพิ่มมากขึ้น ยิ่งกว่านั้น ปริมาณปัสสาวะก็มิได้ลดน้อยลงเท่าที่ควรจะเป็นเพื่อเก็บน้ำในภาวะการที่ร่างกายขาดน้ำเช่นนั้น

การประเมินภาวะขาดน้ำในผู้ป่วยโรคไตที่มีอาการบวมอาจกระทำได้ยาก เพราะอาการบวมจะบดบังภาวะขาดน้ำไว้อย่างไรก็ดี การวิเคราะห์ภาวะบวมอย่างถูกต้องก็น่าจะเป็นประโยชน์ ผู้ป่วยไตอักเสบที่มีไข้ขาวเร็วในปัสสาวะ มีระดับโปรตีนในเลือดต่ำ ปริมาณโปรตีนที่ต่ำในเลือดมีผลเกี่ยวพันถึงปริมาณเลือดไหลเวียน (effective circulatory blood volume) ที่ต่ำกว่าปกติด้วย เลือดไหลเวียนที่ต่ำกว่าปกตินี้จะกระตุ้นร่างกายให้หลังสารอัลโดสเตอโรน (aldosterone) และแอนติไดยูเรติกฮอร์โมน (ADH) เพิ่มเพื่อลำเลียงสารโซเดียมและน้ำเข้าร่างกายมากขึ้น มีผลทำให้เกิดอาการบวมนอกเซลล์ (interstitial edema)

การคั่งของน้ำและเกลือในอินเตอร์สตีเซียจึงเป็นปรากฏการณ์ปกติที่ผู้ป่วยไตที่มีปริมาณเลือดไหลเวียนพร่องจากภาวะโปรตีนในเลือดพร่องจะกักน้ำส่วนหนึ่งไว้ในส่วนอินเตอร์สตีเซียดังกล่าว (น้ำส่วนเกินนี้เมื่อระดับโปรตีนในเลือดสูงเป็นปกติ จะดึงน้ำส่วนนี้เข้าสู่ระบบเลือด ทำให้ปริมาณเลือดปรับระดับสู่ปกติได้) ความเข้าใจดังกล่าวเป็นสิ่งถูกต้องที่ควรจะให้ผู้ป่วยที่มีภาวะโปรตีนในเลือดต่ำมีอาการบวมให้ปรากฏให้เห็นบ้างเพื่อเป็นการชี้แจงว่าปริมาณเลือดไหลเวียนไม่ต่ำเกินความจำเป็นเกินไป แต่ในเชิงปฏิบัติมักพบการแก้ไขภาวะบวมดังกล่าวด้วยการให้ยาขับปัสสาวะเพื่อให้ผู้ป่วยดูผอม และมักเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย การกระทำดังกล่าวอาจเกิดโทษมากกว่าประโยชน์ เพราะการให้ยาขับปัสสาวะอาจทำให้ปริมาณเลือดไหลเวียนที่พร่องอยู่แล้วกลับเพิ่มความรุนแรงขึ้น ปริมาณเลือดไหลเวียนที่พร่องมากขึ้นจะมีผลกระทบต่อการทำงานของไต อาทิ การกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate หรือ creatinine clearance) และการทำงานของเซลล์บุท่อไต ทำให้กระบวนการทำลายไต ซึ่งดำเนินอยู่แล้วอย่างต่อเนื่องรุนแรงขึ้น

## วิธีการรักษา

อนุสนธิจากทัศนคติดังกล่าวข้างต้นการรักษาผู้ป่วยโรคไตโดยวิธีการแก้ไขภาวะขาดเกลือและน้ำโดยวิธีให้น้ำ (hydration) จึงเป็นสิ่งที่จำเป็นและควรปฏิบัติ การให้น้ำเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคไตส่วนใหญ่ ยกเว้น ในรายที่เกิดจากการอักเสบของไตชนิดเฉียบพลันที่มีการเพิ่มเซลล์ (acute proliferative glomerulonephritis) ที่มีภาวะน้ำเกินในเลือด (hypervolemia) ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายอย่างรุนแรงที่ไม่สามารถขับน้ำและเกลือออกมาได้ เช่น ภาวะไตวายชนิด oliguric หรือ anuric พวกที่มีทางเดินท่อปัสสาวะอุดตัน (obstructive uropathy) สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคอื่นแทรกซ้อน อาจเป็นอุปสรรคต่อการให้น้ำเข้าร่างกายผู้ป่วยเช่นมีโรคหัวใจ โรคปอดร่วมอยู่ด้วยการให้น้ำต้องพึงระมัดระวังเป็นพิเศษ การประเมินสถานะของผู้ป่วยและสังเกต การตอบสนองต่าง ๆ ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่องจะช่วยให้ได้เป็นอย่างมาก

หลังการขึ้นแรก คือ การตรวจสอบปริมาณปัสสาวะที่ผู้ป่วยสามารถขับออกมาได้ว่ามีจำนวนเท่าใดสมมติว่า 1000 มล./วัน เราสามารถให้ของเหลว (fluid) ซึ่งมักนิยมเป็นชนิด half strength หรือ ความเข้มข้นอื่นตามความเหมาะสมของสภาพ electrolyte ของผู้ป่วยนั้นในปริมาณที่มากกว่า 1000 มล./วัน การให้ของเหลวอาจกระทำได้ทางรับประทานหากผู้ป่วยสามารถตอบสนองได้ มิฉะนั้นการให้ของเหลวทางหลอดเลือดจึงเป็นสิ่งจำเป็นในรายที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานได้เองพอเพียง หรือระหว่างที่สังเกตอาการทางคลินิกพบว่าสมรรถภาพการทำงานของไตเสื่อมลงตามลำดับปริมาณของเหลวที่จะให้และอัตราเร็วในการให้ของเหลวนั้นจะเป็นเท่าใดขึ้นอยู่กับสภาวะร่างกายของผู้ป่วยในขณะนั้น และความสามารถในการตอบสนอง ผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะการทำงานของไตพร่องที่ไม่มีโรคหัวใจ, ปอดแทรก การให้ของเหลวแก่ผู้ป่วยเหล่านี้จะกระทำได้ง่ายและให้ในอัตราเร็วได้ สำหรับผู้ป่วยสูงอายุการทำงานของหัวใจ ปอดควรได้รับการประเมินอย่างถี่ถ้วน การให้ของเหลวต้องระมัดระวังเป็นพิเศษผู้ป่วยที่มีภาวะโรคติดเชื้อในกระแสโลหิต เสฟลิสแทรก การให้ของเหลวเข้าหลอดเลือดต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตลอดเวลา เพราะภาวะเสฟลิสทำให้ปริมาณเลือดไหลเวียน ไม่คงที่เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่ผนังหลอดเลือดและการไหลของเลือดใน microcirculation ที่ผิดปกติอย่างมาก การประเมินสภาวะน้ำและเกลือของผู้ป่วยนั้นว่าขาดมากน้อยแค่ไหนจะช่วยชี้ปริมาณของเหลวที่จะให้ ทรายปไตที่ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกและเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามปริมาณของของเหลวที่เพิ่มขึ้น โดยไม่มีอาการแทรก

ซ้อนทางปอดและหัวใจการให้ของเหลวควรดำเนินต่อไปเพื่อหาจุดที่เหมาะสมสามารถแก้ไขภาวะการขาดน้ำและเกลือได้ ซึ่งในทางปฏิบัติก็คือการให้ของเหลวต่อไปจนกว่าจะถึงจุดที่ไตสามารถปรับตัวในการทำงานได้ดีที่สุด

การแนะนำผู้ป่วยโรคไตให้ดื่มน้ำให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย โดยเฉพาะในหน้าร้อนเป็นสิ่งจำเป็นและมีความสำคัญต่อการป้องกันเซลล์ต่าง ๆ ในไตมิให้ถูกทำลายไปโดยเฉพาะเซลล์บุท่อไต เนื่องจากภาวะขาดน้ำจะกระตุ้นให้ร่างกายของผู้ป่วยหลั่งสาร Vasopressin ออกมามาก Vasopressin ที่ออกมาแบบนี้จะใช้พลังงาน ATP ในเซลล์บุท่อไตมากขึ้นเพื่อดูดซึมน้ำกลับเข้าร่างกาย<sup>(6)</sup> ภาวะดังกล่าวเป็นอันตรายต่อเซลล์บุท่อไตซึ่งมักขาดพลังงาน ATP อยู่แล้วเนื่องจากขาดปริมาณเลือดหล่อเลี้ยง และเซลล์บุท่อไตก็ถูกกระทบจากสารพิษต่าง ๆ ที่มีผลต่อ phospholipid membrane อาทิ สาร reactive oxygen radicals,<sup>(7)</sup> สาร parathyroid hormone,<sup>(8)</sup> สาร eicosanoid<sup>(9)</sup> ต่าง ๆ เป็นต้น โดยสรุป vasopressin ที่ออกมาผิดปกตินี้จะทำให้เซลล์บุท่อไตขาด ATP มากขึ้น ทำให้การทำงานของปั๊มต่าง ๆ อาทิ Na-K ATPase pump บกพร่องมากขึ้นมีผลทำให้เกิดการคั่งของโซเดียม และแคลเซียมในเซลล์ เกิดเซลล์บวมและท้ายสุดเซลล์บุท่อไตแตกตาย

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตไม่ดี การให้ fluid อย่างเดียวอาจไม่ได้ผลเนื่องจากการอุดตันของท่อไต การให้ยาขับปัสสาวะ อาทิ furosemide ในขนาด 2-5 มก./กก. ครั้งอาจช่วยให้ปัสสาวะไหลสะดวกขึ้นเมื่อปัสสาวะไหลแล้วการให้ furosemide ขนาดต่ำ เช่น 20-40 มก. ละลายในน้ำเกลือ 500-1000 มล. ก็อาจเป็นประโยชน์ต่อการเพิ่มการขับปัสสาวะ (หมายเหตุ การให้ยาขับปัสสาวะอย่างเดียวโดยไม่ให้น้ำและเกลือเพิ่มจะทำให้ภาวะไตขาดน้ำและเกลือเพิ่มมากขึ้น เป็นอันตรายต่อไต)

การให้ dopamine ขนาด 1-2 ไมโครกรัม/กก./นาที่ ก็อาจให้ได้เพื่อเพิ่มปริมาณปัสสาวะ เพราะ dopamine จะช่วยคลายการหดตัวของ afferent arteriole เพิ่มสาร atrial natriuretic factor ซึ่งจะลดการดูดซึมน้ำกลับของโซเดียมเข้าเซลล์

การให้ dopamine อย่างเดียวอาจไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร เนื่องจาก dopamine ในความเข้มข้นดังกล่าว ไม่สามารถคลายการหดตัวของ efferent arteriole ของไต จึงอาจทำให้ความดันภายในโกลเมอรูลัสของไตสูงขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายต่อเซลล์บุผิวหลอดเลือดฝอยของโกลเมอรูลัสได้ การให้ dopamine จึงควรให้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์คลายการ

หดรัศมีที่ efferent arteriole ด้วย เช่น ยาต้านฤทธิ์เกร็ดเลือด (dipyridamole), ยาด้านแคลเซียมเข้าเซลล์ (calcium channel blocker) หรือยาด้านฤทธิ์แองจิโอเทนซินคอนเวิร์ทติงเอนซายม์ (ACE inhibitor) การให้ยาเพื่อคลายการหดรัศมีพร้อมกันที่จุด afferent และ efferent arteriole จะช่วยเพิ่มปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตและเซลล์บุท่อไต โดยไม่เพิ่มความดันโลหิตเลือดฝอยไกลเมอรูลัส และไม่ทำให้อัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัสลดลง

### ตัวอย่างผู้ป่วย

รายที่ 1 ผู้ป่วยชายอายุ 19 ปี ประวัติเป็นโรคไตชนิดเนฟโรซิสตั้งแต่อายุ 5 ปี รักษาด้วยยา prednisolone อยู่ 1 ปี ปัสสาวะปกติได้หยุดยาเรื่อยมา จนเมื่ออายุได้ 16 ปี กลับมาใหม่ ตรวจพบความดันโลหิตสูง 140/100 มม.ปรอท ไม่ตอบสนองต่อยาไฮดรอกortiซอล ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อไตพบเป็นชนิด focal segmental glomerulosclerosis

การทำงานของไตพบอัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัสลดลงต่ำลง (creatinine clearance 50 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup>) ได้ให้ยา dipyridamole 10 มก./กก./วัน, isradipine 5 มก./วัน, ACE inhibitor 5 มก./วัน, prednisolone 40 มก. วันเว้นวัน ผลปรากฏว่า การทำงานของไตดีขึ้น (CCr 85 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup>) proteinuria 1-2<sup>+</sup>, 10 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการปวดท้องแถว epigastrium น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 11 กก. ความดันโลหิต 100/70 มม. ปรอท ชีพจร 86 ครั้ง/นาที่ ปัสสาวะน้อยลง, ตรวจพบไข่ขาว 3<sup>+</sup>, pH 7.5, specific gravity 1.020, glucose trace, red blood cell 0-2, hyaline cast, oval fat body, many rod organism ปริมาณปัสสาวะ 400 มล./24 ชั่วโมง ตรวจเลือดพบ hemoglobin 16.7 กรัม/100 มล., platelet 540,000/มม.<sup>3</sup> ได้ทำการรักษาโดยให้

- 1) Fluid ในรูปของ NSS 100-150 มล./ช.ม.
- 2) Dopamine 2 ไมโครกรัม/กก./นาที่
- 3) Heparin 75 unit/กก./ทุก 12 ชั่วโมง
- 4) Furosemide 20-40 มก. ละลายในน้ำเกลือที่ให้ 1000 มล.

ผลการรักษาดังกล่าวทำให้อัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัส (CCr) เพิ่มขึ้นจาก 5 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup> เป็น 110 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup> ในขณะที่เดียวกันการทำงานของ

เซลล์บุท่อไตที่เกี่ยวกับการดูดซึมของสารเกลือธาตุก็ดีขึ้น ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

รายที่ 2 ผู้ป่วยชายอายุ 16 ปี ประวัติเป็นโรคไตชนิดเนฟโรซิสที่ติดต่อกันรักษาด้วยยาไฮดรอกortiซอลมา 3 ปี มีพยาธิสภาพเป็น focal segment glomerulosclerosis อัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัสวัดโดย creatinine clearance ได้ 36 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup> ความดันโลหิต 130/90 มม.ปรอท ได้ให้การรักษาด้วยยา dipyridamole 15 มก./กก./วัน isradipine 5 มก./วัน, enalapril 15-20 มก./วัน สลับกับ cilizapril 1.25 มก./วัน 1 ปีภายหลังการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว creatinine clearance เพิ่มขึ้นเป็น 70-80 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup> 2 ปีต่อมาผู้ป่วยมารับการรักษาหุ้กเสบตรวจพบความดันโลหิต 90/60 มม.ปรอท ชีพจร 90 ครั้ง/นาที่ ปัสสาวะ 200 มล. ในเวลา 10 ชั่วโมง การตรวจปัสสาวะพบไข่ขาว trace, specific gravity 1.015 pH5, creatinine clearance 47 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup>, FENa<sup>\*</sup> 1, FECa 0.3, FEUA<sup>\*</sup> 11, FEPO<sup>\*</sup> 25 ภายหลังการให้ผู้ป่วยดื่มน้ำเพิ่มขึ้น (2 ลิตรต่อวัน) พร้อมกับทานยา dipyridamole 10 มก./กก./วัน, Celizapril 2.5 มก./วัน, nefidipine 10 มก./วัน พบว่าอัตราการกรองพลาสมาของไกลเมอรูลัสเพิ่มขึ้นเป็น 80 มล./นาที่/1.73 ม<sup>2</sup> (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1)

รายที่ 3 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 19 ปี มาด้วยอาการใช้หนาน้ำส้ม ปัสสาวะแดง ไม่สบายตัวมา 4 วัน ตรวจร่างกายพบความดันโลหิต 110/60 มม.ปรอท ชีพจร 80 ครั้ง/นาที่ อุณหภูมิ 36.3<sup>o</sup>ซ. หายใจ 20 ครั้ง/นาที่ ค่อนข้างซีม อ่อนแรงปวดหลังด้านขวา การตรวจร่างกายอื่นไม่พบสิ่งผิดปกติ

ผลการตรวจปัสสาวะพบ ปัสสาวะสีแดง ความถ่วงจำเพาะ 1.010, ไข่ขาว 1<sup>+</sup>, เม็ดเลือดแดงมาก, เม็ดเลือดขาว 5-10 ตัว/HD, granular cast, red blood cell cast และ broad cast, bacteria ชนิด rod 1<sup>+</sup> การตรวจ CBC พบฮีโมโกลบิน 9.8 กรัม%, เม็ดเลือดขาว 8800 ตัว เป็นชนิดโพลีมอร์ฟ 88%, ลิมโฟซัยท์ 9%, โมโนซัยท์ 3%, เกร็ดเลือด 185,000 ตัว/cumm, ซีรั่มอัลบูมิน 2.9 กรัม%, โกลบูลิน 2.6 กรัม%, ซีรั่มครีอาตินิน 5.1 มก% การตรวจทางรังสีพบ mild hydronephrosis และ renal calculi ในไตข้างขวา ปริมาณปัสสาวะวันแรกขับได้ 350 มล. ได้เริ่มการรักษาด้วยการให้ของเหลวเข้าเส้นวันแรก 3000 มล. และเพิ่ม

\* fractional excretion of filtered sodium (FENa), fractional excretion of filtered calcium (FECa), fractional excretion of filtered uric acid (FEUA), fractional excretion of filtered phosphate (FEPO<sub>4</sub>)

ปริมาณของเหลวตามลำดับ เป็น 6000 มล./วัน ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะยาด้านเกร็ดเลือดและยาด้านฤทธิ์ของแองจิโอเทนซินคอนเวอร์ตติ้งเอนซายม์ (ACE inhibitor) ปรากฏว่าปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้นเป็น 1650, 2400, 3700, 4300 และ 4950 มล./วัน ในวันที่ 2,3,4,5 และ 6 ตามลำดับพร้อมกับค่าของระดับครีอาตินินในซีรัมลดจาก 6.1,5.1,4.5, 2.8,2.0 และ 1.6 มก.% ในวันที่ 1,2,4,6,7 และ 14 ตามลำดับน้ำหนักตัวผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 1.5 กิโลกรัม

**การตอบสนองต่อวิธีการรักษาด้วยการให้ของเหลว (hydration)**

โดยทั่วไปปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงไตที่พร่องในผู้ป่วยโรคไตอักเสบเรื้อรังส่วนใหญ่ เกิดจากปัจจัยหลัก 3 ประการคือ

- ก. ปริมาณเลือดไหลเวียนพร่อง (reduced effective circulatory blood volume) ข. ภาวะการหดตัวของหลอดเลือด เนื่องจากการหลั่งสารฤทธิ์หดหลอดเลือดออกมามาก (vasoconstriction) โดยเซลล์บุผิวหลอดเลือดไม่สามารถสร้างสารฤทธิ์ขยายหลอดเลือดออกมาได้พอเพียง และ ค. ความผิดปกติทางพยาธิสภาพของไต (pathological alteration)

การตอบสนองของผู้ป่วยโรคไตจะเร็วช้าเพียงใดก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลักชนิดใดที่เป็นสาเหตุให้การทำงานของไตในผู้ป่วยนั้นพร่อง ผู้ป่วยไตที่สมรรถภาพการทำงานของไตพร่องจากภาวะขาดปริมาณเลือดหล่อเลี้ยงอย่างเดียว เช่น ผู้ป่วยไตอักเสบส่วนเซลล์บุท่อไตอย่างเดียวไม่มีพยาธิของไตส่วนโกลเมอรูลัสหรือหลอดเลือดการให้ของเหลวเพื่อแก้ไขเพียงอย่างเดียวก็ควรเพียงพอ การปรับตัวในการทำงานของไตมักจะดีขึ้นภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมงหรือวัน (ดังแสดงในภาพที่ 2, A) ในกรณีที่มีความผิดปกติของไตมีกลไกจากสารฤทธิ์หดตัวร่วมด้วย เช่น พวกรโรคไตอักเสบเรื้อรังทั้งหลายที่มีความผิดปกติดังกล่าวเป็นองค์ประกอบสำคัญ การตอบสนองด้วยการให้ของเหลว (hydration) อย่างเดียว มักไม่ได้ผล ต้องให้สารฤทธิ์ขยายหลอดเลือดเพื่อคลายการหดตัวของหลอดเลือดในไตร่วมด้วย การตอบสนองจากปัจจัยเหตุนี้มักใช้เวลาเป็นสัปดาห์ และ เดือน (ภาพ 2, B) สำหรับสาเหตุการทำงานของไตพร่องที่สืบเนื่องจากพยาธิสภาพต่าง ๆ ในไต อาทิ focal segmental glomerulosclerosis, tubulointerstitial fibrosis การตอบสนองต่อการรักษาจะเป็นไปอย่างช้ามากต้องใช้เวลาเป็นเดือนและปี (ภาพ II, C)

	A	B	C
Mechanism	Reduced effective circulatory blood volume	Vasoconstrictors	Pathological alteration
Therapeutic response	<hour-day>	<week-month>	<month - year>

**Figure 2.** Pathogenetic triggers which determine the response of therapeutic hydration.

**Table 1.** Initial and post-hydration values of renal functions. Anti GBM = anti glomerular basement membrane, DPGN = diffuse proliferative glomerulonephritis, FENa = fractional excretion of filtered sodium, FE Ca = fractional excretion of filtered calcium, FE PO<sub>4</sub> = fractional excretion of filtered phosphate, FE UA = fractional excretion of filtered uric acid, FEMg = fractional excretion of filtered magnesium, FSGS = focal segmental glomerulosclerosis, NS = nephrotic syndrome, RPGN = rapidly progressive glomerulonephritis.

Pt	Dx	Vol	Initial			Post-hydration									
			CCr	FENa	FECa	FEPO <sub>4</sub>	FEUA	FEMg	Vol	CCr	FENa	FECa	FEPO <sub>4</sub>	FEUA	FEMg
			ml/min/1.73m <sup>2</sup>			ml/min/1.73m <sup>2</sup>									
1	FSGS+NS	400	5	0.6	3.3	39.6	15.1	6	2100	110	0.7	0.8	8.7	23	2
2	FSGS+NS	500	47	1	0.3	11	25	5	1300	80	1	0.8	13	25	2.4
3	AntiGBM	1000	5	8.3	8.1	42.7	38	7.6	2400	20	1.3	0.6	15	13	3.0
4	FSGS	720	4.1	11	2.8	72	16.4	30	2900	12	1.9	4.5	76	44.5	18
5	FSGS	1000	1.4	1.4	1.4	12.7	15.1	20	2100	85.6	0.9	0.1	1.2	21	1.7
6	DPGN	500	57.5	1.2	0.6	18	18	4	1420	86	1.5	0.3	7.4	12.7	2
7	FSGS	1000	27.8	4.7	1.7	38.8	14.2	10.9	1200	48.3	1.8	0.5	31.3	23.2	5.8
8	RPGN	450	22	1.2	1	20	18	5.6	2400	86	1.6	0.3	9.1	11.6	4.4
9	FSGS	200	37.2	0.5	0	15	16	5.3	1200	129	0.4	0.1	2.5	10	4.4
10	FSGS	320	10.7	3.7	1.3	48	59	14	900	41	1.8	0	10	29	4.5

**อ้างอิง**

1. Guyton AG. The kidney on blood pressure control and hypertension. In : Holliday MA, Barratt TM, Vernier RI, eds. Textbook of Pediatric Nephrology. Baltimore : Williams and Wilkins, 1987 : 729-37
2. Futrakul P, Futrakul N, Thamaree S. Endothelial dysfunction- a possible link to the progressive injury in severe form of renal disease : therapeutic benefit with vasodilators. Proceedings First JSPS-NRCT Seminar on ' Advance in Research on Pharmacologically Active Substances from Natural Sources, 1992. (In press)
3. Futrakul P, Poshyachinda M, Preeyasombati C, Sensirivatana R, Watana D. Renal tubular defect in nephrotic syndrome associated with focal segmental glomerulosclerosis. Nephron 1991; 59(4) : 660-1
4. Bouissou F, Barthe PH, Piesragi MTH. Severe idiopathic nephrotic syndrome with tubular dysfunction (report of 9 pediatric cases). Clin Nephrol 1980 Sep; 14(3) : 135-41
5. Futrakul P, Kullavanijaya P, Watana D. Tubular functions in glomerulonephropathies in childhood. Internat. J Pediatr Nephrol 1981; 2(1) : 17-21
6. Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan M-M : Possible involvement of vasopressin and urine concentrating process in the progression of chronic renal failure. Kidney Int 1989; 36 Suppl : S32-S36
7. Shah SV. Role of reactive oxygen metabolites in experimental glomerular disease. Kidney Int 1989 May; 35(5) : 1093-116
8. Slatopolsky E, Lopez-Hilker S, Delmez J. The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure. Kidney Int 1990; 38 Suppl 29 : S41-S49
9. Salvati P, Ferti C, Ferrario RG, Lamberti E, Duzzi L, Bianchi G, Remuzzi G, Perico N. Role of enhanced glomerular synthesis of thromboxane A2 in progressive kidney disease. Kidney Int 1990 Sep; 38(3) : 447-58



## อนาคตจุฬาลงกรณ์เวชสาร

กองบรรณาธิการขอขอบพระคุณทุกภาควิชา อาจารย์ในคณะแพทยศาสตร์ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการจัดทำจุฬาลงกรณ์เวชสาร จนสามารถออกเผยแพร่ได้ทุกเดือน และได้มาตรฐานเท่าเทียมระดับต่างประเทศ ซึ่งทำได้มา 10 ปีแล้ว

หลาย ๆ ท่านส่งเรื่องมาลง หลาย ๆ ท่านยินดีเป็นผู้ทรงคุณวุฒิปรับปรุง แก้ไขบทความต่าง ๆ ทำให้การดำเนินงานของจุฬาลงกรณ์เวชสารราบรื่นมาตลอด จนกระทั่งเมื่อสองปีที่ผ่านมาแล้ว ความร่วมมือต่าง ๆ ที่เคยได้รับ เริ่มลดลงตามลำดับ เริ่มจากหัวหน้าภาควิชา แต่งตั้งบรรณาธิการประจำฉบับที่ไม่รู้เรื่องการทวารสาร ไม่รู้เรื่องการทวิจ้ย บางท่านไม่เต็มใจทำ หรือบางท่านเป็นนักวิจ้ยที่ตีมาก แต่กลับไม่สนใจ ไม่รับผิดชอบงานที่ได้รับมอบหมาย แต่สนใจจะเอาผลงานวิจ้ยของตนพิมพ์ในวารสารต่างประเทศเมื่อถึงเวลากองบรรณาธิการทวงถามต้นฉบับซึ่งจะลงใน 3 เดือนถัดไป (มีการเตือนตลอดเป็นระยะทุกเดือน) ก็ตอบว่าไม่มีเวลาจะทำให้จนสุดท้ายเมื่อเวลาล่วงเลยมา 6 เดือนท่านก็ยังไม่ส่งต้นฉบับมาให้ ผลของเรื่องนี้ทำให้จุฬาลงกรณ์เวชสารออกช้าหลังถึง 6 เดือนขณะที่เขียนบทบรรณาธิการอยู่นี้คือ วันที่ 31 พฤษภาคม 2537 จุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับประจำเดือนธันวาคม 2536 เพิ่งจะได้ออก

ในปี 2535 มีอาจารย์หลายท่านที่กรุณานำเรื่องลงพิมพ์ในจุฬาลงกรณ์เวชสารแต่ทว่ามีเพียง 37 เรื่องเท่านั้น ในขณะที่มีอาจารย์คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ฯ นำเรื่องไปลงในวารสารอื่นทั้งในและต่างประเทศถึง 87 เรื่อง (ต่างประเทศ 62 เรื่อง ในประเทศ 25 เรื่อง)

จุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับหลัง ๆ เนื้อหาบางลง ๆ จนฉบับสุดท้าย ประจำเดือนพฤศจิกายน 2536 (ซึ่งออกเมื่อเดือนพฤษภาคม 2537) มีความหนาเพียง 45 หน้าเท่านั้น

กองบรรณาธิการรู้สึกท้อแท้ต่อสภาพการณ์เช่นนี้เป็นอย่างยิ่ง ในอนาคตคงจะถอยหลังเข้าคลองเป็นแน่ คือจะต้องยุบตัวเองลงออกปีละ 6 เล่ม หรือจะหันไปออกเป็นภาษาไทยล้วน และไม่ต้องควบคุมคุณภาพกันอีกแล้ว

อนาคตจุฬาลงกรณ์เวชสาร ซึ่งเป็นสิ่งเชิดหน้าชูตาของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ฯ อยู่ในกำมือของอาจารย์ทุกท่าน กองบรรณาธิการกำลังคอย และหวังจะได้รับความร่วมมือเหมือนดังเช่นในอดีต

หัวหน้ากองบรรณาธิการ