

# การศึกษาผู้ป่วยโรคนี้ในทางเดินปัสสาวะส่วนบน\*

อุดม พัฒนถาบุตร\*\*  
เรืองชัย วัชรพงศ์\*\*\*  
ธรรมบุญ จารวรร\*\*  
พิชัย บณยะรัตเวช\*\*

วิศิษฎ์ สิตปรีชา\*\*\*  
อรอนงค์ เพชรบุตร\*\*\*  
สมาน กวักเพชรยศ\*\*\*  
พงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน\*\*\*

การศึกษาปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ในไตและท่อไตจำนวน 50 คน เปรียบเทียบกับคนปกติจำนวน 50 คน โดยเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตรวจหาแคลเซียม แมกนีเซียม ออกซาเลท ฟอสฟอรัส creatinine และ osmolarity การตรวจดังกล่าวทำติดต่อกัน 3 วัน ผลการตรวจไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคนทั้ง 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตามค่าอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม ในผู้ป่วยโรคนี้มีค่าต่ำกว่าคนปกติ และค่าอัตราส่วนของฟอสฟอรัส/แคลเซียม จะเปลี่ยนแปลงตามอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม ค่าอัตราส่วนของออกซาเลท/1 มก. creatinine ในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคนี้สูงกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า ค่าอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม  $\times$  ออกซาเลทในผู้ป่วยโรคนี้จะต่ำกว่าคนปกติ แต่ค่าอัตราส่วนของแคลเซียม/osmolarity ในผู้ป่วยโรคนี้สูงกว่าคนปกติ ทั้งนี้เพราะ osmolarity ของปัสสาวะผู้ป่วยโรคนี้ลดลง

จากผลการตรวจพบดังกล่าว ผู้วิจัยสันนิษฐานว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าอัตราส่วนสารสร้างนี้ (แคลเซียม ออกซาเลท) และสารห้ามการเกิดนี้ (แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส) ในปัสสาวะอาจแบ่งได้เป็นวงจร 3 ระยะ คือ ระยะปลอดนี้ (quiescent phase) ระยะเปลี่ยนแปลง (turning point) และระยะเป็นนี้ (active phase) โดยที่ค่าอัตราส่วนของสารห้ามการเกิดนี้/สารสร้างนี้ในปัสสาวะผู้ป่วยโรคนี้ส่วนใหญ่อยู่ใน active phase นอกจากนี้ยังพบว่าค่าอัตราส่วนแคลเซียม/osmolarity ในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ต่ำ เนื่องจากค่า osmolarity ของปัสสาวะต่ำ อาจหมายถึงมีความผิดปกติของสารบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับการสร้างนี้ เช่น peptides ในปัสสาวะด้วย ดังที่ได้เคยมีผู้รายงานไว้

\* ได้รับทุนวิจัย ไซน่า เมดิคัล บอร์ด พ.ศ. 2519

\*\* แผนกศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*\* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัสสาวะของคนมีธรรมชาติเป็นสารละลายเกินอิ่มตัว (hypersaturated solution) จึงล่อแหลมต่อการตกผลึกและกลายเป็นก้อนนิ่ว ข้อสังเกตจากปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ พบว่ามีลักษณะสำคัญที่อธิบายสมมุติฐานของการเกิดนิ่วได้ 2 ประการ คือ ประการแรกมีสารที่เป็นองค์ประกอบของนิ่วสูงขึ้นทั้งทางตรงและทางอ้อม ได้แก่ ร่างกายมีภาวะขาดน้ำ มีการกินแคลเซียมมาก หรือมีความผิดปกติในร่างกาย ทำให้แคลเซียมถูกขับออกทางปัสสาวะมากขึ้น อีกประการหนึ่งมีสารที่เป็นองค์ประกอบของนิ่วปกติหรือน้อยกว่าปกติ แต่มีการลดลงของสารที่มีคุณสมบัติป้องกันการเกิดนิ่ว หรือมีอัตราส่วนของสารนี้ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบของนิ่ว

การศึกษาปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้เปรียบเทียบกับคนปกติ อาจพบที่มาหรืออธิบายสาเหตุของการเกิดนิ่วในทางเดินปัสสาวะได้ โดยทดสอบปริมาณของสารที่เป็นองค์ประกอบของนิ่ว ได้แก่ แคลเซียม ออกซาเลท และปริมาณของสารที่ห้ามการเกิดนิ่ว ได้แก่ แมกนีเซียมและฟอสฟอรัส หรือศึกษาอัตราเปรียบเทียบสารทั้ง 2 จำพวก Latham และ King Jr.<sup>17</sup> พบว่าผู้ป่วยโรคนี้มีแคลเซียมในปัสสาวะเท่ากับคนปกติหรือต่ำกว่า Robertson<sup>20</sup> พบว่าปริมาณของแคลเซียม ออกซาเลท แคลเซียมฟอสเฟทในผู้ป่วยโรคนี้ไม่แตกต่างจากคนปกติ Modlin<sup>18</sup> ยาบทยาของ ionised calcium ในการเกิดนิ่ว ซึ่งการศึกษาในเรื่องนี้จะต้องกำหนดพื้นฐานทางสรีรวิทยาของปัสสาวะจึงจะเป็นที่เชื่อถือได้ Evan,<sup>7</sup> Takasaki<sup>23</sup> และ Ra-

man<sup>19</sup> พบว่าอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ต่ำกว่าปกติ Gershcft<sup>11</sup> พบว่าคนเป็นนิ่วแบบอุบัติเหตุซ้ำกินแมกนีเซียมออกไซด์ขนาด 200 มก. วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วได้ Fleisch<sup>8,9</sup> Thomas<sup>25</sup> และ Sutor<sup>22</sup> ต่างยืนยันว่า organic phosphate มีคุณสมบัติป้องกันการเกิดนิ่วได้โดยการลดผลึกของแคลเซียม ออกซาเลท หรือแคลเซียมฟอสเฟทในปัสสาวะ นอกจากนี้ยังมีผู้ศึกษาสารอื่น ๆ ที่มีคุณสมบัติห้ามการเกิดนิ่ว เช่น Elliot,<sup>5</sup> Hodgkinson<sup>14,15</sup> ให้ความสำคัญของซีเตรทในการห้ามการเกิดนิ่วด้วยวิธีการแทนที่ Howard & Thomas<sup>13</sup> พบว่าอำนาจห้ามการเกิดนิ่วของ peptides ที่มีน้ำหนักอยู่ต่ำมาก และมีปฏิกิริยาเป็นกรดแรงมีมากกว่าพวก pyrophosphate ถึงห้าร้อยเท่า

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาขั้นต้นเพื่อตรวจหาแคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสฟอรัส ออกซาเลทในปัสสาวะ และตรวจหา osmolarity ของปัสสาวะผู้ป่วยโรคนี้ในไต หรือท่อไต จำนวน 50 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ 50 คน

## วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาในคน 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มศึกษา : ผู้ป่วยเป็นนิ่วในไตหรือท่อไตที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 50 คน

โดยมีวิธีคัดเลือกดังนี้ คือ

1. เป็นนิ่วในไตหรือท่อไต ผลการตรวจ

intravenous pyelogram ไม่มี hydronephrosis หรือมีน้อยมาก

2. creatinine clearance ไม่ต่ำกว่า 60 มล./นาที

3. นิ้วเป็นชนิดที่บวม

4. ไม่เป็นโรคของต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม หรือโรคทางอายุรกรรมของระบบทางเดินปัสสาวะมาก่อน

กลุ่มควบคุม: จำนวน 50 คน เลือกจากผู้ป่วย ศัลยกรรมที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่ไม่เกี่ยวกับโรคไตและทางเดินปัสสาวะ เช่น ริดสีดวง ทวาร hydrocele, varicocele และอหิวาต์ชายหญิงที่เป็นนิสิตแพทย์และพยาบาล ผู้รับการศึกษากลุ่มควบคุมนี้มีสุขภาพสมบูรณ์ ไม่มีประวัติโรคนี้ในไต นิ้วในท่อปัสสาวะและไม่มีโรคของระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมมาก่อน ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีอายุใกล้เคียงกัน และได้รับอาหารโรงพยาบาลคล้ายกันระหว่างที่ทำการศึกษา

วิธีการ เจาะเลือดและเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจหาสิ่งต่อไปนี้ คือ

1. กรดยูริก ใช้วิธีของ Caraway<sup>1</sup>
2. แคลเซียม แมกนีเซียม โดยใช้วิธี atomic absorption spectrophotometer
3. ฟอสฟอรัส ใช้วิธีของ Dreyer et al<sup>3</sup>
4. ออกซาเลท ใช้วิธีของ Henry et al<sup>4,12</sup>
5. หาค่า osmolarity โดยวิธี freezing point depression

**ผล**

ผลการเปรียบเทียบปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ที่บวม 50 รายและคนปกติ 50 ราย พบว่าปริมาณของแคลเซียม แมกนีเซียม และฟอสฟอรัส ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) แต่อัตราส่วนของจำนวนมิลลิกรัมใน 24 ชั่วโมงของแมกนีเซียม/แคลเซียมลดลงในผู้ป่วยโรคนี้และส่วนใหญ่ของอัตราส่วนฟอสฟอรัส/แคลเซียมมีการเปลี่ยนแปลงตามแมกนีเซียม/แคลเซียม แสดงว่า

ตารางที่ 1 ผลการตรวจปัสสาวะ 24 ชม. ในผู้ป่วยโรคนี้ของไตและท่อไต 50 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ 50 คน

| การตรวจ                  | คนปกติ          |               | ผู้ป่วยโรคนี้   |                |
|--------------------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|
|                          | mean            | range         | mean            | range          |
| Volume (ml)              | 1210            | 320-3240      | 1750            | 580-6100       |
| Sp.Gr.                   | 1015            | 1002-1036     | 1012            | 1002-1033      |
| pH                       | 5.83            | 5-5.75        | 5.85            | 5-7            |
| Calcium (mg/day)         | 104.46 ± 73.14  | 29.29-237.60  | 149.34 ± 84.65  | 63.15-322.80   |
| Magnesium (mg/day)       | 68.23 ± 49.29   | 18.41-131.30  | 71.01 ± 59.82   | 24.66-173.38   |
| Oxalate (mg/day)         | 13.65 ± 9.09    | 0-50.20       | 72.78 ± 59.13   | 0-865.00       |
| Phosphorus (mg/day)      | 449.28 ± 276.28 | 87.13-1003.96 | 546.57 ± 264.03 | 172.90-1131.73 |
| Osmolarity (mosm/L.)     | 660.65 ± 295.32 | 198.10-866.63 | 403.20 ± 278.93 | 116.78-858.56  |
| Oxalate/mg of creatinine | 0.16            | 0.002-0.76    | 0.80            | 0.006-6.5      |

p < 0.05

ตารางที่ 2 แสดงอัตราส่วนระหว่างสารต่างๆ ในปัสสาวะและ osmolarity ในคนปกติ และผู้ป่วยโรคนี้

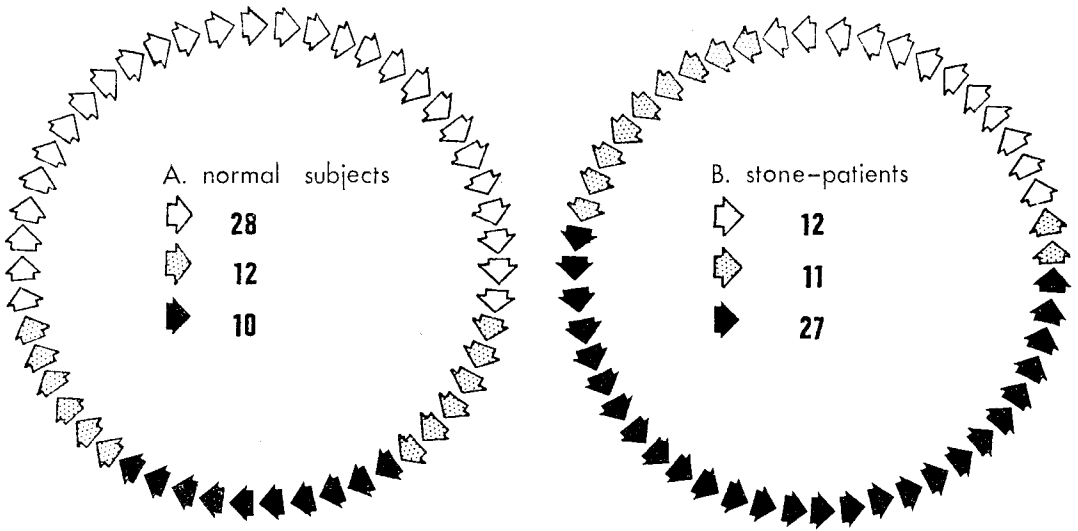
| การตรวจ                    | คนปกติ |              | ผู้ป่วยโรคนี้ |                |
|----------------------------|--------|--------------|---------------|----------------|
|                            | mean   | range        | mean          | range          |
| magnesium/calcium          | 0.65   | 0.37-1.79    | 0.47          | 0.21-0.84      |
| phosphorus/calcium         | 4.30   | 1.77-17.48   | 3.65          | 1.12-10.30     |
| magnesium/calciumx oxalate | 0.0478 | 0.011-0.9109 | 0.0065        | 0.00092-0.7390 |
| calcium/osmolarity         | 0.15   | 0.06-0.94    | 0.27          | 0.15-2.34      |

ในการละลายเกลือแคลเซียมนั้นต้องการปริมาณของฟอสฟอรัสด้วย ส่วนปริมาณของออกซาเลท/1 มิลลิกรัม creatinine ในผู้ป่วยโรคนี้สูงกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า อาจมีส่วนร่วมในการอธิบายการเกิดนิ่ว คือ ทำให้แมกนีเซียม/แคลเซียม $\times$ ออกซาเลทในผู้ป่วยโรคนี้ต่ำกว่าคนปกติ ส่วนแคลเซียม/osmolarity ในผู้ป่วยโรคนี้สูงกว่าคนปกติ เพราะ osmolarity ในผู้ป่วยโรคนี้ลดลง (ตารางที่ 2)

## วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคนี้ 27 คน มีอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมต่ำกว่า 0.5 ขณะที่คนปกติมีอัตราส่วนต่ำกว่า 0.5 เพียง 10 คน อัตราส่วนสูงกว่า 0.6 พบในผู้ป่วยโรคนี้ 28 คน และพบในคนปกติ 12 คน และอัตราส่วนระหว่าง 0.5-0.59 ในผู้ป่วยโรคนี้และคนปกติมีจำนวน 12 และ 11 คนตามลำดับ แสดงว่าอัตราส่วนดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงซึ่งอาจอธิบายได้เป็นวงจร (ดูแผนภาพ) แต่กลไกที่ปรับสภาพการ

เป็น hypersaturated solution ของปัสสาวะจากการมีแคลเซียมสูงขึ้นจะเร่งขับแมกนีเซียม ซึ่งเป็นสารป้องกันการตกผลึก (inhibiting substance) ให้สูงตามลำดับด้วย โดยทำนองเดียวกันถ้าปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะลดลง การขับแมกนีเซียมให้ออกมาในปัสสาวะก็จะต่ำลงด้วย ทั้งนี้เพื่อรักษาสมาดุลย์ของความเข้มข้นของปัสสาวะหากกลไกนี้เสียไปหรือปริมาณแมกนีเซียมในร่างกายมีไม่เพียงพอ และอัตราส่วนแมกนีเซียม/แคลเซียมลดลงก็อาจเป็นต้นเหตุของการเกิดนิ่วได้ การวิจัยนี้ โดยเฉลี่ยแล้วคนเป็นนี้จะต้องเร่งขับแมกนีเซียม ให้สูงขึ้นอีกร้อยละ 36.7 จึงจะอยู่ในระยะปลอดภัย ทั้งนี้ยกเว้นการขับแคลเซียมมากขึ้นกว่าปกติในปัสสาวะ (เกิน 225 มก./วัน) ทำให้อัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมลดลงเป็นผลลัพธ์ของการมีแคลเซียมสูงขึ้นไม่ใช่ความผิดปกติของกลไกดังกล่าว Evan พบว่าอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมลดลงในผู้ป่วยโรคนี้ เพราะปริมาณของแมกนีเซียมลดลงแต่แคลเซียมปกติ<sup>7</sup> ถ้าทำให้ osmolarity ของปัสสาวะสูงขึ้นทั้งในคน



แผนภาพ แสดงวงจรของระยะต่างๆเปรียบเทียบระหว่างคนปกติและผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยใช้ค่าอัตราส่วนระหว่าง แมกนีเซียม/แคลเซียม เป็นเกณฑ์

| Mg/Ca    | ระยะของการเกิดนิ่ว | คนปกติ (ราย) | ผู้ป่วยโรคหัวใจ (ราย) |
|----------|--------------------|--------------|-----------------------|
| < 0.5    | active             | 10           | 27                    |
| 0.5-0.59 | turning point      | 12           | 11                    |
| > 0.6    | quiescent          | 28           | 12                    |

ปกติและผู้ป่วยเป็นนิ่ว จะพบว่าอัตราส่วนแมกนีเซียม/แคลเซียมลดลง เพราะแคลเซียมสูงขึ้น<sup>23</sup> และการเพิ่มปริมาณของแมกนีเซียมในปัสสาวะ คนปกติด้วยการกินแมกนีเซียม จะไม่เพิ่มอำนาจการละลายของแคลเซียมในปัสสาวะ<sup>5,6</sup> การวิจัยนี้ค่าของแคลเซียมในปัสสาวะของคนปกติไม่แตกต่างกับผู้ป่วยโรคหัวใจ เช่นเดียวกับ Hunt ซึ่งพบว่า ionised calcium ส่วนที่จับอยู่กับโปรตีนก็มีปริมาณคล้ายคลึงกันในปัสสาวะของคนปกติและผู้ป่วยโรคหัวใจ<sup>16</sup>

การวิจัยนี้ให้ความสำคัญของอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม ในการเกิดนิ่วที่บ่งชี้โดย

กำหนดให้อัตราส่วนเกิน 0.6 คือระยะปลอดนิ่ว (quiescent phase) อัตราส่วนต่ำกว่า 0.5 คือระยะเป็นนิ่ว (active phase) และอัตราส่วน 0.5-0.59 คือ ระยะแปรรูป (turning point) เมื่อเปรียบเทียบแมกนีเซียม/แคลเซียม ในระยะปลอดนิ่วของคนปกติกับระยะเป็นนิ่วของผู้ป่วยโรคหัวใจ พบว่ามีอัตราส่วนเฉลี่ยต่างกันมาก (ตารางที่ 3) อาจใช้อธิบายอุบัติการณ์ที่พบเสมอในผู้ป่วยโรคหัวใจ คือ ถ้าอัตราส่วนแมกนีเซียม/แคลเซียมสูงขึ้นจะมีแนวโน้มของการหายจากโรคหัวใจ ถ้าอัตราส่วนนี้ยังคงต่ำอยู่ แสดงว่ามีแนวโน้มที่ก้อนนิ่วโตเร็ว และเกิดนิ่วแบบอุบัติซ้ำหลังการรักษา

ตารางที่ 3 แสดงค่าของ magnesium/calcium  $\times 10^2$  ในปัสสาวะคนปกติ 28 รายใน ระยะปลอดนิ้วและผู้ป่วยโรคนิ้ว 27 ราย โดยศึกษาติดต่อกัน 3 วัน

| คนปกติ   |          |          | ผู้ป่วยโรคนิ้ว |          |          |    |
|----------|----------|----------|----------------|----------|----------|----|
| วันที่ 1 | วันที่ 2 | วันที่ 3 | วันที่ 1       | วันที่ 2 | วันที่ 3 |    |
| 88       | 123      | 117      | 45             | 36       | 32       |    |
| 67       | 48       | 108      | 72             | 52       | 09       |    |
| 59       | 70       | 97       | 41             | 30       | 40       |    |
| 92       | 52       | 55       | 37             | 35       | 40       |    |
| 148      | 90       | 111      | 38             | 31       | 25       |    |
| 96       | 101      | 91       | 22             | 26       | 39       |    |
| 119      | 139      | 162      | 29             | 31       | 35       |    |
| 81       | 74       | 84       | 33             | 38       | 30       |    |
| 76       | 94       | 91       | 38             | 39       | 38       |    |
| 93       | 91       | 75       | 48             | 40       | 47       |    |
| 137      | 168      | 100      | 35             | 41       | 41       |    |
| 131      | 169      | 132      | 31             | 31       | 36       |    |
| 93       | 89       | 59       | 44             | 45       | 56       |    |
| 86       | 48       | 46       | 52             | 42       | 47       |    |
| 52       | 72       | 83       | 35             | 39       | 63       |    |
| 84       | 185      | 182      | 19             | 26       | 22       |    |
| 53       | 67       | 90       | 34             | 40       | 35       |    |
| 98       | 111      | 82       | 38             | 20       | 21       |    |
| 74       | 74       | 47       | 41             | 43       | 37       |    |
| 66       | 72       | 51       | 45             | 48       | 46       |    |
| 65       | 88       | 74       | 32             | 41       | 36       |    |
| 85       | 74       | 91       | 39             | 38       | 37       |    |
| 65       | 60       | 64       | 50             | 42       | 53       |    |
| 60       | 65       | 59       | 47             | 45       | 37       |    |
| 301      | 35       | 136      | 33             | 59       | 54       |    |
| 103      | 87       | 60       | 35             | 27       | 16       |    |
| 55       | 69       | 101      | 23             | 50       | 50       |    |
| 65       | 60       | 68       | —              | —        | —        |    |
| mean     | 87       | 88       | 90             | 38       | 36       | 37 |

ในคนปกติถ้าอัตราส่วนนี้ต่ำลงแสดงว่ามีแนวโน้มของการเกิดนิ้ว

การขับออกซาเลทต่อ 1 มิลลิกรัมของ creatinine ในผู้ป่วยโรคนิ้วสูงกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า แสดงว่าภาวะอิมตัวของออกซาเลทมีบทบาทสำคัญในการเกิดนิ้วด้วย Robertson วัด ionic strength ของแคลเซียมและแมกนีเซียมกับ

วัดปริมาณทั้งหมดของออกซาเลทและฟอสฟอรัส พบว่าการเป็นน้ำยาอิมตัวของปัสสาวะขึ้นอยู่กับจำนวนออกซาเลท<sup>21</sup> Finlayson เชื่อว่าการเป็นนิ้วเกิดจากการเป็นน้ำยาอิมตัวของแคลเซียมออกซาเลท<sup>8</sup>

แมกนีเซียม/แคลเซียม $\times$ ออกซาเลทในการวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ย 0.0478 ในคนปกติ และ 0.0065 ในผู้ป่วยโรคนิ้ว ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Takasaki<sup>24</sup> แสดงให้เห็นว่าบทบาทของออกซาเลทต่อการเกิดนิ้วขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของออกซาเลท ซึ่งทำให้ปัสสาวะเป็นน้ำยาอิมตัวและเกิดนิ้วชนิดแคลเซียมออกซาเลทในปัสสาวะที่เป็นกรด Chamber รายงาน hypercalciuria ร่วมกับ hyperoxaluria ทำให้เกิดนิ้วพวกแคลเซียม ออกซาเลทเมื่อปัสสาวะเป็นกรด และเกิดนิ้วพวกแคลเซียมฟอสเฟทเมื่อปัสสาวะเป็นด่าง<sup>2</sup> การตกผลึกของแคลเซียมออกซาเลทในสภาพต่าง ๆ จะช้าลงถ้าทำให้ pH ของปัสสาวะสูงขึ้นทำให้ความเข้มข้นในการเป็นสารละลายอิมตัวของปัสสาวะเนื่องจากออกซาเลทลดลง<sup>22</sup>

ด้วยวิธีการศึกษาเชิงเปรียบเทียบอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม (ตารางที่ 4) โดยกำหนดอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมเป็น 3 ระดับดังกล่าว และอัตราส่วนของฟอสฟอรัส/แคลเซียมสูงคือมากกว่า 4.30 ต่ำคือน้อยกว่า 3.65 และปานกลางคือ 3.65–4.30 การวิจัยนี้พบว่าอัตราส่วนของฟอสฟอรัส/แคลเซียม ในระดับแปรรูป (turning point) มีการแปรปรวนในค่าของอัตราส่วนนี้มากที่สุดคือร้อยละ 66.6 ในคนปกติ และ

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม และ แมกนีเซียม/ฟอสฟอรัสในคนปกติ และผู้ป่วยโรคนี้

| ระยะของ<br>การเกิดนี้ | คนปกติ      |           |                |           | ผู้ป่วยโรคนี้ |           |                |           |
|-----------------------|-------------|-----------|----------------|-----------|---------------|-----------|----------------|-----------|
|                       | สัมพันธ์กัน |           | ไม่สัมพันธ์กัน |           | สัมพันธ์กัน   |           | ไม่สัมพันธ์กัน |           |
|                       | จำนวน(ราย)  | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)     | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)    | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)     | ค่าร้อยละ |
| quiescent             | 18/28       | 64.3      | 10/28          | 35.7      | 10/12         | 83.4      | 2/12           | 16.4      |
| turning point         | 4/12        | 33.4      | 8/12           | 66.6      | 2/11          | 8.2       | 9/11           | 81.2      |
| active                | 8/10        | 80.0      | 2/10           | 20.0      | 20/27         | 74.1      | 7/27           | 25.9      |

ตารางที่ 5 แสดงค่าอัตราส่วนของแคลเซียม/osmolarity ในคนปกติและผู้ป่วยโรคนี้

| คนปกติ          |           |                 |           | ผู้ป่วยโรคนี้   |           |                 |           |
|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|
| อัตราส่วน > 0.3 |           | อัตราส่วน < 0.3 |           | อัตราส่วน > 0.3 |           | อัตราส่วน < 0.3 |           |
| จำนวน(ราย)      | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)      | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)      | ค่าร้อยละ | จำนวน(ราย)      | ค่าร้อยละ |
| 12/50           | 24        | 38/50           | 76        | 35/50           | 70        | 15/50           | 30        |

ร้อยละ 81.8 ในผู้ป่วยโรคนี้ ส่วนในระยะเป็นนี้และปลอดภัย ส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงตามกันในอัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมกับฟอสฟอรัส/แคลเซียม Fleish พบว่า pyrophosphate ลดผลึกของแคลเซียมออกซาเลทและแคลเซียมฟอสเฟท แต่ไม่ลดการตกผลึกของกรดยูริกและแมกนีเซียม แอมโมเนียมฟอสเฟท<sup>9, 10</sup>

Raman พบว่าคนเป็นนี้มีแคลเซียม/osmolarity สูงเพราะแคลเซียมสูงขึ้น และ osmolarity ลดลง<sup>19</sup> การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยโรคนี้มีแคลเซียม/osmolarity สูงขึ้นเพราะแคลเซียมสูงขึ้นเพียงร้อยละ 4 นอกนั้นก็เกิดจาก osmolarity ลดลงอย่าง

เดียว ร้อยละ 76 ของคนปกติ แคลเซียม/osmolarity น้อยกว่า 0.3 และร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคนี้มีแคลเซียม/osmolarity มากกว่า 0.3 (ตารางที่ 5) จากข้อมูลดังกล่าวอาจให้คำอธิบายการเกิดนี้สัมพันธ์กับ osmolarity ได้ดังนี้ ลักษณะของผู้ป่วยโรคนี้ คือ แคลเซียม/osmolarity สูง เพราะ osmolarity ในอัตราส่วนนี้ค่าที่คือแคลเซียมและค่าเปลี่ยนแปลงคือ osmolarity แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่ได้เกิดจากจำนวนปัสสาวะ เพราะการวิจัยนี้พบว่าจำนวนปัสสาวะในผู้ป่วยและคนปกติไม่แตกต่างกันมาก ฉะนั้นการมี osmolarity ลดลงในผู้ป่วยน่าจะเกิดจากสาเหตุอื่น

ตารางที่ 6 แสดงค่าของแคลเซียม ฟอสฟอรัส และ กรดยูริกในเลือดของคนปกติ 50 ราย และ ผู้ป่วยโรคหัวใจ 50 ราย

| การตรวจ          | คนปกติ |           | ผู้ป่วยโรคหัวใจ |           |
|------------------|--------|-----------|-----------------|-----------|
|                  | mean   | range     | mean            | range     |
| Calcium (mg%)    | 9.25   | 8.45-10.4 | 9.23            | 8.96-11.1 |
| Phosphorus (mg%) | 4.10   | 3.31-5.31 | 4.02            | 2.90-4.85 |
| Uric acid (mg%)  |        |           |                 |           |
| Female           | 4.85   | 3.75-5.47 | 4.62            | 2.84-6.46 |
| Male             | 6.08   | 4.6-12.6  | 6.03            | 2.40-10.5 |

สันนิษฐาน อาจเป็นยูเรียหรือสารอื่นที่มีคุณสมบัติ คล้ายยูเรีย และมีคุณสมบัติบ่งชี้การเกิดหัวใจได้ ด้วย ซึ่งอาจเป็นพวก peptides ดังที่ได้เคยมี ผู้กล่าวไว้<sup>13</sup>

**สรุป**

1. รายงานนี้แสดงว่าอัตราส่วนของปริมาณ เป็นมิลลิกรัมต่อวันในปัสสาวะของแมกนีเซียม/ แคลเซียมมีความสัมพันธ์ในการเกิดหัวใจ และอาจ ใช้ช่วยในการอธิบายถึงแนวโน้มของการเป็นหัวใจ แบบอูเรมิค การหายจากโรคหัวใจ ตลอดจนการที่ ก้อนหัวใจมีขนาดโตขึ้น

2. ค่าของอัตราส่วนของฟอสฟอรัส/แคลเซียม เปลี่ยนแปลงตามค่าของอัตราส่วนแมกนีเซียม/แคลเซียม ยกเว้นในระยะเปลี่ยนรูป มีการแปรปรวนในเชิงเปรียบเทียบของอัตราส่วนทั้งสอง

3. ปริมาณของออกซาเลต/1 มิลลิกรัม creatinine ในปัสสาวะผู้ป่วยโรคหัวใจสูงกว่าคนปกติ ประมาณ 5 เท่า แสดงว่าการเป็นสารละลายเกิน

อิมตัวของปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการเกิดหัวใจชนิดที่บีบ รังสี

4. อัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียม x ออกซาเลต ในผู้ป่วยโรคหัวใจต่ำกว่าคนปกติ ย้ำถึง ปรากฏการณ์ที่น่าจะเป็นจริงในข้อ 1, 3

5. อัตราส่วนของแคลเซียม/osmolarity ในผู้ป่วยโรคหัวใจสูงกว่าคนปกติ เพราะ osmolarity ลดลง

**งานที่เสนอแนะให้ทำต่อ**

1. แมกนีเซียมเป็นสารอย่างหนึ่งในจำนวน หลายสารในปัสสาวะ ที่เป็นปัจจัยสำคัญที่ห้ามการ เกิดหัวใจ น่าที่จะศึกษาเกี่ยวกับสารนี้ให้ละเอียด ตลอดจนกลไกในการรักษาสมมูลย์แมกนีเซียม/ แคลเซียม เพื่อให้ปัสสาวะเป็นสารละลายเกินอิม ตัว

2. ควรศึกษาเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วย โรคหัวใจแบบอูเรมิคซ้ำต่อเนื่องกันในระยะยาว เพื่อ ทราบโดยละเอียดถึงรูปแบบของการเปลี่ยนแปลง ต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคหัวใจ อาจจะได้ข้อเท็จจริงที่ชัดเจน และกว้างขวางกว่าการศึกษาปัสสาวะของ ผู้ป่วยโรคหัวใจในระยะเวลานั้น

3. ในการศึกษาผู้ป่วยโรคหัวใจอูเรมิคซ้ำที่มี อัตราส่วนของแมกนีเซียม/แคลเซียมและฟอสฟอรัส/แคลเซียมผิดปกติ โดยให้กินแมกนีเซียมออกไซด์ และโพโรฟอสเฟตหลังผ่าตัดเอาหัวใจออกแล้ว เพื่อดูแลในการป้องกันการเกิดหัวใจ และให้ผู้ป่วย ที่มีหัวใจแต่ยังไม่ผ่าตัดเพื่อดูผลในการป้องกันไม่ให้ หัวใจขนาดใหญ่ขึ้น



## กิติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์  
ชัญญ์ เพ็ญชาติ ที่ให้ความร่วมมือและอนุญาตให้  
ใช้ห้องปฏิบัติการตึกธนาคารกสิกรไทย คุณสุรีย์  
เย็นทรวง และคณะพยาบาลตึกจกจกนี้วันวงศ์  
ชั้น 3 ที่ช่วยเหลือในการรวบรวมตัวอย่างเลือด  
และปัสสาวะเพื่อการวิจัยตลอดจนผู้ป่วยอาสาสมัคร  
ทุกคนที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี ขอขอบคุณ  
คุณสมาน ชัยเฉลิมพล คุณศรีนวล ชื่นเนียม และ  
คุณสายใจ อานันท์นะ ที่อนุเคราะห์ในการพิมพ์  
และเขียนภาพรายงานการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Caraway WT, Standard methods of Clinical Chemistry vol 4. New York: The American Association of Clinical Chemists. 1963 pp 239-247 "Uric acid"
2. Chambers A, Hodgkinson A, Hornung G: Electron probe analysis of small urinary tract calculi, Invest urol 9:376-84, 72
3. Dreyer RL, Routh JI "Determination of serum inorganic phosphorus" Standard Methods of Clinical Chemistry. Vol 4, Edited by Seligson, D New York: Academic Press. 1963 pp 191-195
4. Eusebio E, Elliot JS: Effect of trace metals on the crystallization of calcium oxalate, Invest urol, 4(5): 431-35, 67
5. Elliot JS, Ribeiro ME, Magnesium and calcium oxalate solubility, Invest urol : 8(4): 386-90, 71
6. Elliot JS, Ribeiro ME, The urinary excretion of trace metals in patients with calcium oxalate urinary stone. Invest urol, 10(4): 253-55, 73
7. Evans RA, Forbes MA, Sutton RAL et al, Urinary excretion of calcium and magnesium in patients with calcium-containing renal stones Lancet, 2:958-61, 67
8. Finlayson BWC, Thomas Busdette DC, Urinary supersaturation with calcium oxalate before and after orthophosphate therapy J urol 115, 418, 76
9. Fleisch H, The crystallization phenomenon and the effect of pyrophosphate and diphosphonates in relation to the etiology and treatment of

- urinary stones SFA/calculus sym/5, 22 November 1971 Bangkok
10. Fleisch H, Bisaz S Isolation from urine of pyrophosphate a calcification inhibitor, Amer J Physio 203, 671-75, 62
11. Gersheff SN and Prien EL, Effect of daily of MgO and Vitamin 6 administration to patients with recurring calcium oxalate kidney stones. Amer J Clin nutri 20:393-99, 67
12. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW, Clinical Chemistry Principle and Technics. 2nd edition. New York: Harper and Row Publishers, 1974 Chapter 26 "Carbohydrate Derivatives and Metabolites"
13. Howard JE, Thomas WC Jr, Barker LM et al: The recognition and isolation from urine and serum of a peptide inhibitor to calcification. John Hopkins Med J. 120: 119-24, 67
14. Hodgkinson AJ, Peacock M, Nicholson, M: Quantitative analysis of calcium-containing urinary calculi: Invest urol. 6(6): 549-61, 69
15. Hodgkinson A, Purton MJ, Pyrah LN: Some observation on the mode of formation of oxalate-containing urinary calculi Lancet 2: 451-54, 26 August 61
16. Hunt LD, King JS Jr: Ionic calcium in urine of stone formers. Invest Urol 1: 83-86 July, 63
17. Lathem JE, King JS Jr, Patterns of urinary calcium excretion in normal subjects and in renal calculus disease, J urol 89: 541-45, 63
18. Moldin M: Urinary ionized calcium and renal stone. An interracial study. J urol 97: 567-72, 67
19. Raman A, Senevasan GA: Urinary osmolality and excretion of sodium, calcium and magnesium in patients with renal calculi. Brit J Urol 41: 537-40, 72
20. Robertson WG, Peacock M, Nordin, BEC Calcium crystalluria in recurrent renal-stone formers. Lancet 2: 21-24, 69
21. Robertson WG, Peacock M, Nordin BEC: Activity products in stone-forming and non-former stone-forming urine. Cline Sci 34: 579-94, 68
22. Sator DJ, Scheidt S: Identification standards for human urinary calculus components. Using crystallographic methods Brit J of Urol, 40: 23-28, 68
23. Takasaki E: The Magnesium: Calcium ratio in the concentrated urines of patients with calcium oxalate calculi. Invest Urol 10(2): 147-50, 72
24. Takasaki E: Urinary magnesium and oxalic acid excretion in patients with recurrent oxalate urolithiasis. Invest Urol 12(4): 251-54, 75
25. Thomas WC Jr, Bird ED, Tomita A: Some concepts concerning the genesis of urinary calculi J Urol 90: 521-26, 63

## The studies of patients with upper urinary tract stones\*

---

Udom Pathnadabutra MD.\*

Twenty-four hour urine specimens were collected for 3 consecutive days from 50 patients with kidney or ureteral stones and from 50 controlled non-stone subjects. Patients and controlled subjects had similar hospital diets. The specimens were analysed for calcium (Ca), magnesium (Mg), oxalate, phosphorus, creatinine and osmolarity. There were no significant differences between any pair of the studied parameters of the two groups. However, the Mg/Ca ratios amongst the stone patients were lower than those of the controlled subjects. Phosphorus/Ca ratios followed clearly the Mg/Ca ratios, the amounts of oxalate per one miligram of urine creatinine in the stone patients were five times higher than those of controlled subjects. Mg/Ca  $\times$  oxalate ratios were lower in the stone patients, and lastly the Ca/osmolarity ratios in the stone patients were higher than the controlled subjects because of lower osmolarity. The authors postulated that there may be a physiologic variation of the ratios of stone forming substances (Ca and oxalate) and inhibitors (Mg and phosphorus) leading through 3 different phases of active, turning point and quiescent phases: most of the stone patients are probably in the active phase of stone formation. Furthermore the high Ca/osmolarity ratio because of low urine osmolarity in stone patients may indicate that some abnormal substances such as peptides are responsible for stone formation.

---

\*Supported by the China Medical Board Research Grant 1976.

\*\*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok.