

๑๖๒

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ **potassium depletion** กับการเปลี่ยนแปลงทาง
พยาธิสภาพของ **tubulointerstitium** ในเนื้อไต

นาย กำธร ติลามะลิ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2539

ISBN 974-634-431-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 17057620

**THE ASSOCIATION BETWEEN POTASSIUM DEPLETION AND
TUBULOINTERSTITIAL CHANGE IN THE KIDNEY**

Mr. Kumtorn Lelamali

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Medicine

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1996

ISBN 974-634-431-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ potassium depletion กับการเปลี่ยนแปลง
ทางพยาธิสภาพของ tubulointerstitium ในเนื้อไต

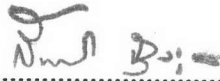
โดย นายแพทย์กำธร ลีตามะลี

ภาควิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์นายแพทย์เกรียง ตั้งสง่า

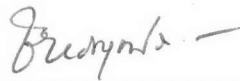
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเสาวณีย์ เย็นฤดี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สันติ ฤงสุวรรณ)

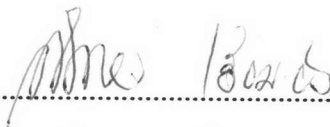
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)



..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์นายแพทย์เกรียง ตั้งสง่า)



..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง)



..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานินทร์ อินทรกำรชัย)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



กัธร ลีลามะลิ : ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ potassium depletion กับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของ tubulointerstitium ในเนื้อไต (The association between potassium depletion and tubulointerstitial change in the kidney) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ. เกรียง ตั้งสง่า, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ร.ศ.พญ. เสาวณีย์ เย็นฤดี. 78 หน้า. ISBN 974-634-431-5

Potassium (K) depletion เป็นปัญหาหนึ่งที่พบบ่อย ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบได้ทั้งในชาวบ้านปกติทั่วไป ในผู้ที่เป็โรคนี้วในทางเดินปัสสาวะ, hypokalemic periodic paralysis, sudden unexplained death syndrome และ distal renal tubular acidosis (dRTA) ได้มีผู้ตั้งสมมติฐานว่า K depletion อาจทำให้เกิด tubulointerstitial nephritis (TIN) และนำไปสู่การเกิด dRTA ได้ ถ้าสมมติฐานนี้เป็นจริงชาวบ้านผู้ซึ่งพำนักอาศัยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งมีความชุกของ K depletion สูงก็ควรที่จะพบ tubulointerstitial nephritis ร่วมด้วย ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาปริมาณของ K ในกล้ามเนื้อและเนื้อไต ร่วมกับศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของ tubulointerstitium ของเนื้อไต ระหว่างผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุที่มีสุขภาพแข็งแรงดีก่อนเสียชีวิต และ ได้รับการชันสูตรพลิกศพ 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 (28 ราย) ได้รับการชันสูตรพลิกศพที่ ร.พ. ศรีนครินทร์ ม.ขอนแก่น และกลุ่มที่ 2 (24 ราย) ที่ ร.พ.จุฬาฯ และ ร.พ.ตำรวจ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 9 ราย อาศัยอยู่ในตัวเมือง (KKC) และ อีกจำนวน 19 ราย อาศัยอยู่ในชนบทรอบเมืองขอนแก่น (KKV) ได้ตรวจปริมาณ K จากกล้ามเนื้อ pectoralis major และ middle pole ของเนื้อไต โดยใช้วิธี acid digestion และตรวจพยาธิสภาพของเนื้อไตโดยอาศัย light microscope พบว่า ปริมาณ K ของกล้ามเนื้อในผู้เสียชีวิตกลุ่มที่ 1 (299 ± 7) และกลุ่ม KKV (295 ± 9) มีค่าน้อยกว่าในกลุ่มที่ 2 (339 ± 10 mmol/kg dry weight) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$). ปริมาณ K ของเนื้อไตในผู้เสียชีวิตกลุ่มที่ 1 (182 ± 6) และ กลุ่ม KKV (176 ± 6) ก็มีค่าน้อยกว่าในกลุ่มที่ 2 (196 ± 15 mmol/kg dry weight) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เช่นเดียวกัน พบ focal interstitial nephritis ที่บริเวณ cortex ของไตผู้ป่วยเพียง 2 ราย รายแรกเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม KKC และอีกรายเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 พยาธิสภาพอื่นของไตไม่แตกต่างกัน สรุป ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบภาวะ K depletion บ่อยในชาวชนบทที่มีร่างกายแข็งแรง แต่ไม่พบ TIN ในชาวชนบทเหล่านี้ ผลการศึกษานี้จึงไม่สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า K depletion อาจมีส่วนทำให้เกิด TIN ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ (โรคไต)
ปีการศึกษา ๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิติ กัธร ลีลามะลิ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา นสจ. ตรีวิจิตร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เสาวณีย์ เย็นฤดี

C 745378 : MAJOR MEDICINE (Nephrology)

KEY WORD: POTASSIUM DEPLETION/ CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS/ MUSCLE POTASSIUM

KUMTORN LELAMALI : THE ASSOCIATION BETWEEN POTASSIUM DEPLETION AND TUBULOINTERSTITIAL CHANGE IN THE KIDNEY. THESIS ADVISER : PROF. KRIANG TUNGSANGA, MD. THESIS CO-ADVISER: SAOWANEE YENRUDI, MD. 78 pp. ISBN 974-634-431-5

Potassium(K) depletion is a common metabolic problem in Northeast Thailand (NE). It is found in healthy village dwellers, and in patients with renal stone disease, hypokalemic periodic paralysis, sudden unexplained death syndrome, and distal renal tubular acidosis (dRTA). There has been a hypothesis that in dRTA, K depletion might lead to tubulointerstitial inflammation and, eventually, to urinary acidification defect. If this hypothesis is true, healthy inhabitants who presumably are chronically K-depleted should have tubulointerstitial inflammation as well. In this thesis we compared potassium content in muscle and kidney, and renal tubulointerstitial pathology between two cadaveric groups. All died of accident, and had been apparently healthy before the death. The autopsy of group 1 (n=28) cases was performed at Srinakarin Hospital, Khonkan, and that of group 2 (n=24) was at Chulalongkorn Hospital or Police Hospital, Bangkok. In Group 1, nine cases were city dwellers (KKC) and nineteen cases were village dwellers (KKV). The K content of tissue specimens obtained from pectoralis major and from the middle pole of the kidney was measured by acid digestion methods. The pathological study was done with light microscopy. Muscle K content in group 1 (299 ± 7) and in KKV (295 ± 9) were significantly lower than group 2 (339 ± 10 mmol/kg dry weight, $P < 0.01$). Kidney K content in group 1 (182 ± 6) and in KKV (176 ± 6) were also significantly lower than group 2 (196 ± 15 mmol/kg dry weight, $P < 0.05$). Despite a marked difference in tissue K content of village dwellers between groups 1 and 2, there was comparable renal histopathological finding between KKV and group 2. Interstitial inflammation was found focally at the renal cortex from one case each of KKC and group 2, and none was found in tissues from village dwellers of group 1. **Conclusion:** 1. K depletion is common even among healthy NE inhabitants. 2. No TIN was found in the healthy village NE inhabitants. 3. The data did not support the hypothesis that K depletion had a causal relationship with TIN.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ (โรคไต)

ปีการศึกษา.....๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิสิต..... กานต์ นิลานันท์

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 17500 ช่างสี

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... ๑๗๕๐๐ นิลานันท์

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของบุคคลเหล่านี้

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็น ต่าง ๆ ของการวิจัยรวมทั้งการติดต่อประสานงานระหว่างแผนก พยาธิวิทยา นิติเวช ร.พ.จุฬาฯ นิติเวช ร.พ. ตำรวจ และ นิติเวช ร.พ. ศรีนครินทร์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เสาวณีย์ เย็นฤติ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับพยาธิสภาพของเนื้อไต

อาจารย์นายแพทย์ วิรุจน์ คุณกิตติ ภาควิชานิติเวช คณะแพทยศาสตร์ ร.พ. ศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น รวมทั้งเจ้าหน้าที่ ในสถาบันทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการจัดเก็บ ซึ้นเนื้อ รวมทั้งช่วยเหลือในการสัมภาษณ์ญาติผู้เสียชีวิต

พันตำรวจเอกนายแพทย์ เลียง หุยประเสริฐ สถาบันนิติเวช ร.พ. ตำรวจ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ ในสถาบันทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการจัดเก็บ ซึ้นเนื้อ รวมทั้งช่วยเหลือในการสัมภาษณ์ญาติผู้เสียชีวิต

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิรติ พาณิชย์พงษ์ ภาควิชานิติเวช คณะแพทยศาสตร์จุฬาฯ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ ในสถาบันทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการจัดเก็บ ซึ้นเนื้อ รวมทั้งช่วยเหลือในการสัมภาษณ์ญาติผู้เสียชีวิต

นายพงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ ที่ได้ให้คำแนะนำ และให้ความช่วยเหลือในการตรวจหาค่า electrolyte เป็นอย่างดี

นายวินิจ อมรสิริวัฒน์ และ นางสาว วัลลภา วงษ์ทับทิม ที่ได้ช่วยเหลือในการจัดเตรียม slide ทางพยาธิวิทยา

นายดินแดน บุญวิไลลักษณ์ กับ นายบุญโญ บุญวิไลลักษณ์ ที่ได้ช่วย เป็นภาระในการเดินทางไปกลับเพื่อรับซึ้นเนื้อจากขอนแก่นมายัง กทม.

น.พ. กำธร ลีลามะลิ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญภาพ	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฐ

บทที่

1. บทนำ	1
2. การปรัทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	3
3. ระเบียบวิธีการวิจัย	20
4. ผลการวิจัย	37
5. การอภิปรายผลการวิจัย	59
สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ	64
รายการอ้างอิง	65
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.	71
ภาคผนวก ข.	75
ประวัติผู้เขียน	78

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างจาก ขอนแก่น และกรุงเทพฯ.....	41
ตารางที่ 4.2 แสดงค่า electrolyte content ในกลุ่มขอนแก่น.....	42
ตารางที่ 4.3 แสดงค่า electrolyte content ในกลุ่มกรุงเทพฯ.....	43
ตารางที่ 4.4 แสดงค่าสถิติที่คำนวณได้จากค่า electrolyte จากทั้งสองกลุ่ม	44
ตารางที่ 4.5 แสดงค่า correlation coefficient (r) ในกลุ่มต่างๆ	57
ตารางที่ 4.6 แสดงผล การตรวจทางพยาธิวิทยา จากทั้งสองกลุ่ม	58

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 2.1 แสดง physiology ของไต ในการขับ NH_4^+	16
รูปที่ 2.2 แสดงกลไกการเกิด tubulointerstitial nephritis จาก K depletion	17
รูปที่ 2.3 แสดงสมมติฐานระหว่าง K depletion และการเกิด metabolic disease อื่นๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย	18
รูปที่ 2.4 แสดงสมมติฐานของการเกิด dRTA จาก K depletion	19
รูปที่ 3.1 แสดงขั้นตอนการตรวจ electrolyte ในกล้ามเนื้อและเนื้อไต	29
รูปที่ 3.2 แสดงขั้นตอนการตรวจพยาธิวิทยา (pathology) ของเนื้อไต	30
รูปที่ 3.3 แสดงรายละเอียดการตรวจ electrolyte ในกล้ามเนื้อและเนื้อไต	31
รูปที่ 3.4 แสดงนภาพของลำดับการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ก่อนได้รับอุบัติเหตุจน กระทั่งได้รับการศึกษาวิจัย	32
รูปที่ 3.5 แสดง outcome ในระยะ ก่อนได้รับอุบัติเหตุและในระยะ antimortem	33
รูปที่ 3.6 แสดง electrolyte content ของกล้ามเนื้อในระยะ antimortem และ postmortem	34
รูปที่ 3.7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Na content ของกล้ามเนื้อใน prelim. study..	35
รูปที่ 3.8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ K content ของกล้ามเนื้อใน prelim. study..	36
รูปที่ 4.1 แผนภูมิแท่งแสดงค่า sodium content ในกล้ามเนื้อ	45
รูปที่ 4.2 แผนภูมิแท่งแสดงค่า potassium content ในกล้ามเนื้อ	46
รูปที่ 4.3 แสดง correlation ระหว่าง ค่า sodium และ potassium content ในกล้ามเนื้อ ของกลุ่ม ขอนแก่น	47
รูปที่ 4.4 แสดง correlation ระหว่าง ค่า sodium และ potassium content ในกล้ามเนื้อ ของกลุ่มกรุงเทพฯ.....	48

รูปที่ 4.5 แผนภูมิแท่ง แสดงค่า sodium content ในเนื้อไต	49
รูปที่ 4.6 แผนภูมิแท่ง แสดงค่า potassium content ในเนื้อไต	50
รูปที่ 4.7 แสดง correlation ระหว่าง ค่า sodium และ potassium content ในเนื้อไต ของกลุ่ม ขอนแก่น	51
รูปที่ 4.8 แสดง correlation ระหว่าง ค่า sodium และ potassium content ในเนื้อไตของกลุ่มกรุงเทพฯ	52
รูปที่ 4.9 แสดง correlation ของ ระหว่าง ค่า sodium ในกล้ามเนื้อ และ ในเนื้อไต ของกลุ่ม ขอนแก่น	53
รูปที่ 4.10 แสดง correlation ของ ระหว่าง ค่า potassium ในกล้ามเนื้อ และ ในเนื้อไต ของกลุ่ม ขอนแก่น	54
รูปที่ 4.11 แสดง correlation ของ ระหว่าง ค่า sodium ในกล้ามเนื้อ และ ในเนื้อไต ของกลุ่ม กรุงเทพฯ.....	55
รูปที่ 4.12 แสดง correlation ของ ระหว่าง ค่า potassium ในกล้ามเนื้อ และ ในเนื้อไต ของกลุ่ม กรุงเทพฯ.....	56

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

(C-K)/N	proportion between tissue potassium and nitrogen
(Cl) _e	extracellular chloride
(Cl) _i	intracellular chloride
(K) _e	extracellular potassium
(K) _i	intracellular potassium
(Na) _e	extracellular sodium
(Na) _i	intracellular sodium
(U-B)PCO ₂	difference between urine and blood partial pressure of carbondioxide
ANOVA	analysis of variance
ATN	acute tubular necrosis
BK	Bangkok
C-K	tissue potassium
C3	complement 3
C3b	complement 3b
Cl	chloride
Cl _e	extracellular chloride content
Cl _i	intracellular chloride content
Cl _t	total chloride content
CTIN	chronic tubulointerstitial nephritis
DI	diabetes insipidus
DM	diabetes mellitus
dRTA	distal renal tubular acidosis
dW	dry tissue weight

E	nerst equation
e ['] lyte	electrolyte
FFDW	fat free dry weight
FFWW	fat free wet weight
H ⁺ -ATPase	hydrogen ATPase pump
H ₂ NO ₃	nitric acid
HCL	hydrochloric acid
HCO ₃	bicarbonate
HPP	hypokalemic periodic paralysis
ICF	intracellular fluid
ISF	interstitial fluid
K	potassium
K ⁺ -H ⁺ -ATPase	potassium hydrogen ATPase pump
K _E	exchangeable potassium
K _E	extracellular potassium content
K _i	intracellular potassium content
K _t	total potassium content
KK	Khonkan
KKC	Khonkan city dweller
KKV	Khonkan village dweller
Na	sodium
Na ⁺ -K ⁺ -ATPase	sodium potassium ATPase pump
Na _e	extracellular sodium content
Na _i	intracellular sodium content
Na _t	total sodium content
NaSO ₄	sodium sulphate
NH ₃	ammonia

NH_4^+	ammonium
P-K	plasma potassium
r	correlation
RBC-K	intra red blood cell potassium
SEM	standard error of mean
SUDS	sudden unexplained death syndrome
TA	tritable acid
TALH	thick ascending limb of henle loop
TBK	total body potassium
TBW	total body water
TIN	tubulointerstitial nephritis
tW	total tissue weight
UUTS	upper urinary tract stone
WBC-K	intra white blood cell potassium
wW	wet tissue weight