ปัญหาการค้นคว้าสาเหตุของกลุ่มอาการปัสสาวะมากและดื่มน้ำมาก

Investigative Problems of Polyuria and Polydypsia with Three illustrative cases

ชัญโญ เพ็ญชาติ พย., รำไพ ศรีพิพัฒน์ พย., และ สุภรณ์ พงศะบุตร พ.ย.,
แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์

ถ้าเรามีความสนใจในการวัดจำนวนปัสสาวะและน้ำดื่มของคนไข้ที่เข้ามารักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ก็จะพบสภาวะที่เรียกว่า Polyuria และ Polydypsia ได้เสมอ ดังนั้นเพื่อความสนใจนำเป็นต้องเข้าใจถึง mechanism ของการเกิดสภาวะเช่นนี้ก่อน ซึ่งอาจเป็นไปได้ทั้ง Physiologically หรือ Pathologically ตามปกติแล้วจะพบสภาวะทั้งสองนี้พร้อมกันเสมอ และอะไรจะเป็นเหตุมาก่อนมาหลังก็แล้วแต่สาเหตุของมัน ถ้าเริ่มด้วย Polyuria เช่นโรคไตที่ไม่สามารถจะ concentrate ปัสสาวะได้ จึงมีปัสสาวะมาก[1] ก็จะมีการกระหายน้ำเกิดขึ้นจากการกระตุ้น osmoreceptor ด้วยการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้น และการลดปริมาตรของโลหิต[2] คนไข้ก็จะดื่มน้ำขึ้นเป็น Polydypsia แต่ถ้าเริ่มด้วย Polydypsia เช่นโรคทางประสาท[3] คนไข้ดื่มน้ำมากผิดปกติ จะทำให้ความเข้มข้นของโลหิตลดลง เหตุนี้จะไม่มีการกระตุ้นให้มี Antidiuretic Hormone ออกมา ดังนั้นจะไม่มีการกระตุ้น distal tubular cell ของไตให้เก็บน้ำ[4] ปัสสาวะจะมากขึ้นเป็น Polyuria.

สาเหตุ

สาเหตุที่จะทำให้เกิด Polyuria และ Polydypsia นี้มีอยู่ด้วยกันหลายอย่าง คือ

1. ไต จะเป็นด้วยเหตุหนึ่งเหตุใดก็ตาม ที่ทำให้ไตไม่สามารถจะ concentrate ปัสสาวะได้ เช่นตัวอย่าง Chronic pyelonephritis, nephrocalcinosis, potassium nephropathy, nephrogenic diabetes insipidus, post-obstructive uropathy, diabetes melitus, และ water-losing nephritis[5,6,7,8,9,10,11]

2. มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นที่บริเวณ Supraopticohypophysial pathway ทำให้ขาด Antidiuretic Hormone ก็จะเป็นโรคที่เรียกว่า Diabetes insipidus[12]

3. พยาธิสภาพต่าง ๆ ใน Central Nervous system โดยเฉพาะ Cerebral

cortex ที่จะกระตุ้นให้เกิดมีการกระหายน้ำ ก็จะดื่มน้ำมากผิดปกติ[13,14]

4. โรคทางประสาท (Psychogenic in origin) เช่น สภาวะที่เรียกว่า Psychogenic water drinker[3]

ดังนั้นการที่จะทำการพิเคราะห์แยกโรคของ Polyuria และ Polydypsia นี้ต้องอาศัยการทดลองหน้าที่ของอวัยวะที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดสภาวะนั้นขึ้น ดังตัวอย่างรายงานคนไข้ต่อไปนี้

รายงานคนไข้รายที่ 1

เลขที่ภายใน 12897/02 ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 37 ปี คู่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บและแน่นท้องมา 1 วัน บวมทั้งตัว 19 วัน ดื่มน้ำมาก ถ่ายปัสสาวะบ่อย และ ถ่ายครั้งละมาก ๆ มา 13 ปี เริ่มมีอาการเมื่อผู้ป่วยตกเลือดมากก่อนคลอด และเมื่อคลอดแล้วลูกกวน ฉะนั้น ผู้ป่วยจึงต้องดื่มน้ำเผื่อไว้มาก ๆ และถ่ายปัสสาวะมากด้วย ตรวจร่างกายแรกรับ ตรวจทางห้องทดลอง และ X-ray พบว่าผู้ป่วยเป็น Acute gastric dilatation และ Nephrotic Syndrome เมื่อผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลได้ 2 อาทิตย์ สังเกตว่าผู้ป่วยปัสสาวะ วันละ 1,500-3,000 c.c Specific gravity ต่ำ (1001-1004) และดื่มน้ำพอ ๆ กับจำนวนปัสสาวะ จึงทำการตรวจค้นหาสาเหตุของ Polyuria และ Polydypsia โดย X-ray กระโหลกศีรษะ ตรวจ Eye ground, Visual field, P.S.P. test, และ N.P.N. พบว่าปกติ ดังนั้น Polyuria และ Polydypsia อาจจะมีสาเหตุมาจาก

1. ทางประสาท (Psychogenic in origin)

2. มีพยาธิสภาพที่ Supraopticohypophysial pathway

3. มีพยาธิสภาพที่ไต

จึงได้ทำการแยกสาเหตุทั้ง 3 ด้วยการทำ Alternative test (Hickey and Hare test)[15] ได้ผลดัง data I เมื่อผู้ป่วยได้รับ maximum water load ด้วย 5% dextrose in water ปกติจะไม่มี Antidiuretic Hormone ออกมา เพราะไม่มีการกระตุ้น Osmoreceptor ไตจะขับปัสสาวะออกมาด้วยปริมาตรสูงคงที่ และมี Solute ถูกขับออกมาน้อย ต่อมาเปลี่ยนความเข้มข้นของน้ำยาเป็น Sodium chloride 2.5%, Osmoreceptor จะถูกกระตุ้นทันทีให้มี Antidiuretic Hormone ออกมา ปริมาตรของปัสสาวะต่อนาทีจะลดลงทันทีเห็นได้ชัดจาก graph I ผลนี้แสดงว่ามี Supraopticohypophysial pathway ปกติให้ Antidiuretic

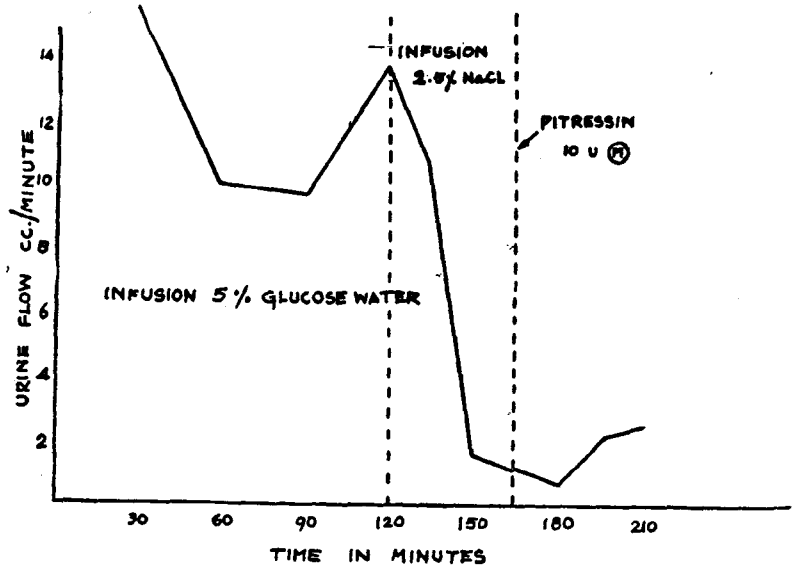
HICKEY AND HARE TEST.

		URINE		MILLIOSMOLE/ LITRE			
		cc/min	sp.gr	Na	K	NPN	TOTALSOLUTE
INFUSION OF 5% GLUCOSE WATER	A	15.3	1.000	30.7	11.2	66	149.8
	B	10.	1,000	20.2	10.7	30	91.8
	C	9.7	1.000	20.2	10 7	28	89.8
	D	13.3	1.000	20.2	10.3	26	87.0
INFUSION OF 2.5% NaCl	E	10.7	1.000	23.2	10.2	32	98.8
	F	1.7	1.000	53.0	11.6	46	175.2
	G	1.4	1.000	155.3	16	80	422.6
PITRESSIN 10 U Ⓜ	H	0.7	1.000	157.8	20.	82	437.6
	I	2.3	1,000	162.9	20.6	88	455.
	J	2.7	1.000	162.9	24.6	100	475.

TOTAL SOLUTE = 2(Na+K) + NPN

data I

HICKEY AND HARE TEST.



Graph I

Hormone ปกติ และไตก็ปกติด้วยโดย respond ต่อการกระตุ้นของ Antidiuretic Hormone ต่อมาฉีด Pitressin 10 U. เข้ากล้ามเพื่อให้แน่ใจว่าไตปกติจริง ผลที่ได้รับคือ ปริมาตรของปัสสาวะลดลงต่อไปในระยะแรก หมายความว่าไตปกติ respond ต่อ Antidiuretic Hormone และเพิ่มขึ้นนิดหน่อยในระยะต่อมา เข้าใจว่าเป็นเพราะ Pitressin ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นเลยมี Glomerular filtration rate เพิ่มด้วย เมื่อดูจาก Total solute excretion จะเห็นได้ว่าสูงขึ้นกว่า 300 mOsm/L* เมื่อปริมาตรของปัสสาวะลดลงซึ่งเป็นผลปกติ

สรุปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้เป็น Psychogenic water drinker เมื่อได้รับการรักษาด้วย Psycho-therapy แล้วอาการของ Polyuria และ Polydypsia หายเป็นปกติ ขณะนี้กำลังได้รับการรักษาเรื่อง Nephrotic Syndrome ต่อไป

รายงานคนไข้รายที่ 2

เลขที่ภายใน 15172/02 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 33 ปี คู่ อาชีพทำนา มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญ คือ เจ็บสยักขวามา 3 ปี เจ็บเวลาเคลื่อนหัวไหล่ ไม่เกี่ยวกับการหายใจ มีไข้บ้าง ไม่มีเสมหะ ไม่มีไข้ ประมาณ 1 ปีก่อนมา ถ่ายปัสสาวะมาก ทั้งกลางวันและกลางคืน รวม 20 กว่าครั้ง หลังปัสสาวะทุกครั้งกระหายน้ำมาก กินน้ำวันละหลายลิตร นอกจากถ่ายปัสสาวะมากแล้วไม่มีสิ่งผิดปกติอย่างอื่น

ตรวจร่างกาย, ความดันโลหิต 128/80 ม.ม. ปรอท ชีพจร 76/นาที อุณหภูมิ 37°c การตรวจเลือดและปัสสาวะไม่พบสิ่งผิดปกติ นอกจากมี Specific gravity ของปัสสาวะต่ำ 1000-1001 การตรวจ Eye-ground และ Visual field ปกติ N.P.N. 23.8 mg.% Serum Na 133.6 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Chloride 103.8 mEq/L, urine excretion of Na 201.8 mEq/day K 60.3 mEq/day, chloride 23.2 mEq/day. Chest X-ray: show interstitial pneumonitis Bone survey ปกติ P.S.P. test 15 min. 25%, total 2hr., 65% จำนวนปัสสาวะอยู่ระหว่าง 4000-9000 c.c. ต่อวัน ซึ่งพอๆ กับจำนวนน้ำดื่ม จึงได้รับการวินิจฉัยเรื่อง Polyuria และ Polydypsia ซึ่งอาจมาจากสาเหตุดังต่อไปนี้:

1. พยาธิสภาพที่ Supraopticohypophysial pathway คือเป็นโรคที่เรียกว่า Diabetes insipidus

* Milliosmole / Litre

2. โรคทางประสาท (Psychogenic water drinker)

3. โรคของไต

เพื่อการพิเคราะห์แยกโรค จึงได้ทำการทดลองดังนี้

Hickey and Hare test ได้ผลดัง data II และ graph II จะเห็นได้ทันทีว่าต่างกัน

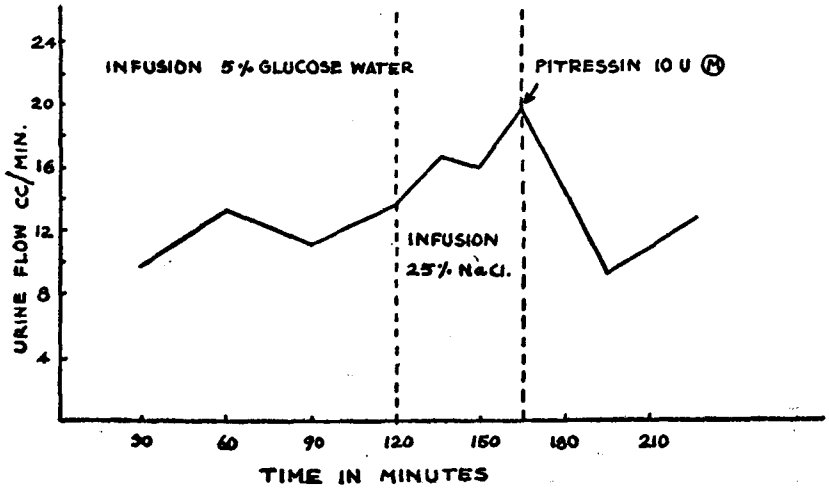
HICKEY AND HARE TEST

		URINE cc/min	Sp.gr.	MILLIOS MOLE / LITRER				
				Na	K	NH_3	UREA	TOTAL SOLUTE
INFUSION OF 5% GLUCOSE WATER	A	10	1.000	49.8	15.6	3.9	10.5	149.2
	B	13 3	1.000	48.4	15.6	4.4	8.5	145.2
	C	11.6	1.000	48.4	15.7	4.3	9.7	146.5
	D	15.2	1.000	48.6	12.0	4.4	8.8	138.7
INFUSION OF 2.5% NaCl	E	16.3	1.000	48.4	12.0	4.2	7.4	137.6
	F	15.7	1.000	49.8	12.4	4.1	8.6	142.2
	G	20.	1.000	55.	12 4	4.4	5.6	149.2
PITRESSIN 10 U Ⓜ	H	9.	1.000	56.8	16.	4.2	11.2	165 1
	I	12.3	1.000	55.0	16.	4.4	11.8	162.6

TOTAL SOLUTE = $2(Na+K+NH_3)$ + UREA

data II

HICKEY AND HARE TEST.



Graph II

คนไข้รายแรก คือหลังการเปลี่ยนน้ำยาจาก 5% dextrose in water มาเป็น 2.5% Sodium chloride แล้วบริมาตรของปัสสาวะท่อนาที ไม่ลดลงแต่กลับเพิ่มขึ้น แสดงว่าไม่มี Antidiuretic Hormone ออกมาเลย หลังจากการกระตุ้น osmoreceptor ด้วยน้ำยาที่เข้มข้น และหลังจากทำการทดลองหน้าที่ของไตด้วย Antidiuretic Hormone response test[8] ได้ผลดัง data III จะเห็นได้ชัดเจนว่าบริมาตรของปัสสาวะลดลง แสดงว่าไตทำงานเป็นปกติ ดังนั้นก็พอจะสรุปได้ว่าไม่มี Antidiuretic Hormone ออกมาเพราะมีพยาธิสภาพที่ Supraopticohypophysial pathway เพื่อจะให้แน่ชัดยิ่งขึ้น จึงได้ทำ Water deprivation test[10] ต่อไป ได้ผลดัง data IV จะเห็นว่าบริมาตรของ

ANTIDIURETIC HORMONE RESPONSE TEST.

	VOLUME URINE cc/2hrs.	MILLI MOLE/LITER			UREA	TOTAL SOLUTE
		Na	K	NH_3		
CONTROL	865	48.4	11.7	0.52	1.48	122.7
*AFTER DRUG INJECTION	330	49.2	12.0	3.51	12.6	141.6

* PITRESSIN 20 U (M)

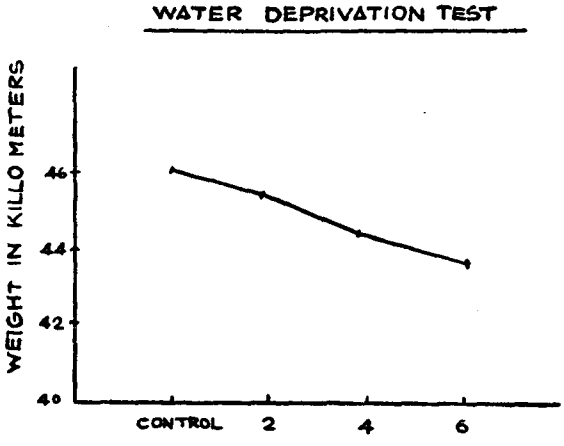
data III

WATER DEPRIVATION TEST

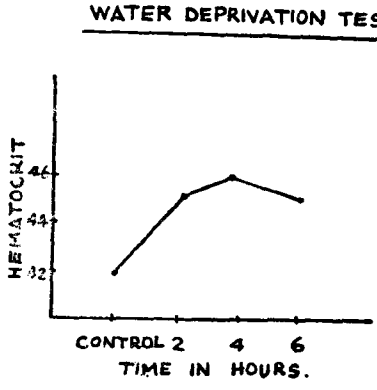
SPECIMEN	CHEMICAL BLOOD		URINE		HEMATOCRIT	B.W Kg.	NOTE
	NPN	PROTIEN	VOLUME cc	SP. GV			
CONTROL	25	6.6	350	1900	42%	46.2	-
FIRST 2 hrs.	24	6.6	1230	1.000	45%	45.5	START THIRST
SECOND 2 hrs.	25	7.28	1100	1.000	46%	44.4	MENTAL CHANGE
THIRD 2 hrs.			690	1.000	45%	43.5	

data IV

ปัสสาวะไม่เปลี่ยนแปลงทั้ง ๆ ที่ทำให้คนไข้มี dehydration โดยให้อดน้ำ ที่สนับสนุนว่าคนไข้มี dehydration คือ มีน้ำหนักตัวลดลง hematocrit และ protein เพิ่มขึ้น ดัง graph III และ IV และมี total solutes



Graph III



Graph IV

ถูกขับออกมามากขึ้นด้วย การทดลองนี้เป็นการสนับสนุนว่าไม่มี Antidiuretic Hormone ออกมา จากนี้สรุปได้ว่าพยาธิสภาพอยู่ที่ Supraoptico hypophysial pathway คือเป็น Diabetes insipidus (11) การรักษาก็คือให้ Antidiuretic Hormone และให้คนไข้พยายามดื่มน้ำให้เพียงพอ

รายงานคนไข้รายที่ 3

เลขที่ภายใน 16606/02 ผู้ป่วยชาย อายุ 29 ปี คู่ อาชีพทำนา รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยเรื่อง anuria มา 6 วัน และปวดท้องมากมา 1 วัน สีย์มานปวดเอวเสมอ แต่ปัสสาวะปกติ 8 วันก่อนมาโรงพยาบาลถ่ายปัสสาวะขัดและปวดเอวมากขึ้น ตรวจร่างกายเมื่อแรกรับ กดเจ็บบริเวณ costovertibral angle ทั้งสองข้าง คลำไตข้างขวาได้ เจ็บ นอกนั้นไม่มีอะไรผิดปกติ เมื่ออยู่ในโรงพยาบาลอาการปวดท้องหายได้โดยยา antispasmodic และผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะออกได้ 400 c.c. ในวันแรก วันต่อมาถ่ายปัสสาวะมากขึ้นจนถึง 3000 c.c. ในอาทิตย์ที่สอง แต่ปัสสาวะมี specific gravity ต่ำ (1007) น้ำดื่มมากที่สุด 1300 c.c. ต่อวัน ตรวจปัสสาวะเมื่อวันที่ 4 ของ admission, specific gravity 1007 ไม่มี albumin, wbc 3/H.D., rbc. 6/H.D. ไม่มี cast, Blood chemistry N.P.N. 132 mg%, Calcium 9.5 mg%, P. 2.46 mg%, Phenosulfophthalein excretion test 15 min.-0, 2hr.-5%. X-ray Plain K.U.B.-bilateral renal and ureteral stones.

จากประวัติและตรวจร่างกายจะเห็นว่าผู้ป่วยมีพยาธิสภาพอยู่ที่ไต คือ มี Bilateral renal stones แล้วมี obstruction ของ ureter ทั้งสองข้าง พอ obstruction หลุดไปก็เริ่มมีปัสสาวะ แต่ไตไม่สามารถจะ concentrate ปัสสาวะได้ เพราะ renal tubular cell ยังไม่ฟื้นจากผลของobstruction สภาวะเช่นนี้เรียกว่า Post-obstructive Uropathy[9] ดังนั้นเพื่อจะพิสูจน์ว่าไตทำงานไม่ได้ จึงทำ Antidiuretic Hormone response test ได้ผลดัง data V ปริมาตร

ANTIDIURETIC HORMONE RESPONSE TEST.

SPECIMEN	VOLUME URINE/2hrs	SP. gr.
CONTROL	230	1.008
AFTER DRUG INJECTION	275	1.007

data V

ของปัสสาวะไม่ลดลงหลังจากฉีด pitressin 20 Units เข้ากล้าม แสดงว่าไตไม่ respond ต่อการกระตุ้นของ Antidiuretic Hormone ดังนั้นเห็นได้ชัดว่าผู้ป่วย มีพยาธิสภาพที่ไตจึงได้มีอาการ Polyuria การรักษาระยะแรกให้ คนไข้ดื่ม น้ำ ให้ เพียง พอ อย่าให้มี dehydration ได้ ให้การรักษา urinary tract infection แล้วคอยให้ renal tubular cells ฟื้นเอง ต่อไปหาสาเหตุของนิ่วในไต และสุดท้ายเอานิ่วออกมาโดยการผ่าตัด

สรุป

บรรยายถึงสาเหตุต่าง ๆ ของ Polyuria และ Polydypsia รายงานคนไข้ 3 รายที่เป็น Psychogenic Water drinker, Diabetes insipidus, และ Post-obstructive Uropathy พร้อมทั้งแสดงวิธี การ ทดลอง ตรวจค้น เพื่อการวิเคราะห์แยกโรคของสาเหตุต่าง ๆ ที่ทำให้เกิด Polyuria และ Polydypsia.

ขอขอบคุณ แผนก สรีรวิทยา ใน การให้ความร่วมมือทำการทดลองต่าง ๆ และขอขอบคุณท่านที่ได้ให้ คำแนะนำในการศึกษาคนไข้เหล่านี้ด้วย.

References :–

1. Smith H.W., "The Kidney : Structure and Function in health and disease" New York, Oxford University Press, 1951.
2. Chambus G.H., Melville E.V., Hare R.S. and Hare K. "Regulation of the release of pituitrin by changes in the osmotic pressure of the plasma" Am. J. Physiology 144 : 311, 1945,
3. Welt L.G., Seldin D.W Nelson W.P. III, German W.J., and Peters J.P. "Role of central nervous system in metabolism of electrolyte and water" Arch. Int. Med. 90 : 355, 1952.
4. Smith H.W., "Principles of renal physiology" Oxford University Press, 1956.
5. Charles R. Kleeman, and Franklin H. Epstein, "An Illustrative Case of Chronic Pyelonephritis with persistantly Hypotonic Urine" Am. J. of Med. Vol. 23, No. 3, 1957.
6. S.I. Cohen. M.G. Fitzgerald, F. Fourman, W.J. Griffiths and H.E. Wardener "Polyuria in Hyperparathyroidism" Quart. J. Med. 26 ; 104, 1957.
7. A.S. Relman, W.B. Schwartz "The Nephropathy of Potassium depletion" N.E. J.M. 255 : 195-203, 1956.
8. William R.H., and Henry C. "Nephrogenic diabetes insipidus, Transmitted by females and appearing during infancy in males" Ann. Int. Med. 27 : 84, 1947.
9. Neal S. Bricker et al. "An abnormality in the renal function resulting from Urinary tract obstruction" Am. J. of Med. 554-564, Oct. 1957.
10. Garfield G. Duncan, "Diseasese of Metabolism" W.B. Saunders Company Philadelphia and London, 1959.
11. Roussak, N.J. and Oleesky, S. "Water-losing nephritis-a syndrome simulating diabetes insipidus" Quart. J. Med. 23 : 147, 1954.
12. Blotner, H. "Diabetes insipidus" In Oxford Medicine, Vol. 4, Ch. 6, Oxford University Press, New York, 1949.
13. Stevenson, J.A.F., Welt L.G., Orloff, J. "Abnormalities of water and electrolyte metabolism in rats with hypothalmic lesions" Am J. Physiology 161 : 35, 1950.
14. Adolph E.F. "Physiology of man in the desert" Interscience pubishers New York, 1947.
15. Hickey, R.C., and Hare, K. "The renal ecretion of chloride and water in diabetes insipidus" J. Clin. Invest. 23 : 768, 1944.