Abstract

Introduction : Since potassium-magnesium citrate (PMC) causes the increase in urinary citrate excretion. Chronic potassium (K) depletion cause hypocitrauria, which is associated with adaptive increases in the activities of renal cortical cytosolic ATP citrate lyase (ACL) and mitochodrial aconitase (aconitase). The present studies examined leucocyte ACL and mitochondrial aconitase activity at before and after the treatment of renal stone patients with PMC.

Method : Twenty male renal stone patients were treated twice daily, with PMC (containing 42 mEq K, 21 mEq Mg, and 63 mEq citrate per day) for a period of one month. Two 24 hour urine and 15-ml heparinized blood samples were collected from each subject at both before and after the treatment. Urine samples were analyzed for relevant biochemical compositions. Leucocytes were separated from blood samples by centrifugation and assayed for ACL and mitochondrial aconitase activity. Urine and blood samples collected from ten age-matched healthy males were also studied and used as reference values.

Results : The results showed that after the treatment with PMC, significant increases were observed for urinary pH ($p<0.005$) and excretions of K ($p<0.001$), Mg ($p<0.011$) and citrate ($p<0.001$). The activity of both ACL and aconitase were 83.7% ($p<0.004$) and 60.4% ($p<0.02$) decreased, respectively. These decreased values were, however, still higher than that of the reference values. The decrease in activity of the two enzymes were inversely correlated with the increase in urinary K and citrate.

Conclusion : Our results indirectly suggest that citrate metabolism in leucocyte and renal tubular cells were in parallel. Though ACL and mitochondrial aconitase activity decreased after the treatment with PMC, to reach normal values it probably needs longer period of treatment.

บทคัดย่อ

บทนำ

เนื่องจากยาโพแทสเซียม แมกนีเซียมซิเทรต (potassium-magnesium citrate, PMC) มีผลทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับสารซิเทรต (citrate) ในปัสสาวะ และเป็นที่ทราบกันดีว่าสาเหตุอันหนึ่งของการเกิดภาวะปัสสาวะมีซิเทรตน้อย (hypocitraturia) ดังกล่าว คือการขาดโพแทสเซียมของร่างกายซึ่งจะพบร่วมกับการมีอัตราทำงานที่เพิ่มขึ้นของเอนไซม์ ACL (ATPcitrate lyase) และ aconitase เสมอ ดังนั้นในโครงการวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ทั้งสองดังกล่าวเมื่อก่อนและหลังการรักษาผู้ป่วยนิ่วไตด้วยยา PMC

วิธีการ

ทำการศึกษาโดยการนำผู้ป่วยนิ่วไตเพศชายจำนวน 20 คน มารับประทานยา PMC วันละ สองครั้ง เช้า-เย็น (ได้รับโพแทสเซียม, แมกนีเซียม และซิเทรตวันละ 42, 21 และ 63 mEq ตามลำดับ) เป็นระยะเวลาหนึ่งเดือน โดยได้ทำการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และเลือด 15 มล. ใส่หลอดเฮพาริน (heparin) จากผู้ป่วยนิ่วไตทุกคนทั้งก่อนและหลังการได้รับยา PMC ตัวอย่างปัสสาวะนำไปวิเคราะห์หาค่าองค์ประกอบทางชีวเคมีที่สำคัญ ส่วนตัวอย่างเลือดนำไปแยกเอาเม็ดเลือดขาวออกมาโดยการปั่นเหวี่ยว (centrifuge) จากนั้นนำไปวัดค่าการทำงานของเอนไซม์ ACL กับ aconitase นอกจากนี้ยังได้ทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะและเลือดจากคนปกติที่ไม่เป็นนิ่วเพศชายที่มีอายุใกล้เคียงกัน จำนวน 10 คน มาศึกษาเปรียบเทียบด้วย

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าหลังจากที่ผู้ป่วยนิ่วไตได้รับยา PMC แล้วมีค่าต่าง ๆ ในปัสสาวะเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ pH ($p<0.005$), โพแทสเซียม ($p<0.001$), แมกนีเซียม ($p<0.011$) และซิเทรต ($p<0.001$) ส่วนอัตราการทำงานของทั้งเอนไซม์ ACL กับ aconitase ก็ลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญร้อยละ 83.7 ($p<0.004$) และร้อยละ 60.4 ($p<0.02$) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามค่าอัตราการทำงานที่ลดลงของเอนไซม์นี้ก็ยังมีค่าสูงกว่าค่าของคนปกติที่ไม่เป็นนิ่ว นอกจากนี้ยังพบว่าค่าอัตราการทำงานของเอนไซม์ที่ลดลงนี้ต่างมีความสัมพันธ์เชิงลบกับปริมาณโพแทสเซียมและซิเทรตที่เพิ่มขึ้นในปัสสาวะ

สรุป

ผลการศึกษาของเราชี้แนะทางอ้อมว่าเมแทบอลิซึมของซิเทรตในเม็ดเลือดขาวมีความคล้ายคลึงกับในเซลล์หลอดฝอยไต โดยมีอัตราการทำงานของทั้งเอนไซม์ ACL กับ aconitase ลดลงหลังได้รับยา PMC แต่เพื่อให้มีค่าลดลงจนถึงระดับการทำงานเอนไซม์ในของคนปกติที่ไม่เป็นนิ่ว บางทีอาจต้องให้ได้รับยา PMC เป็นระยะเวลาที่นานกว่านี้