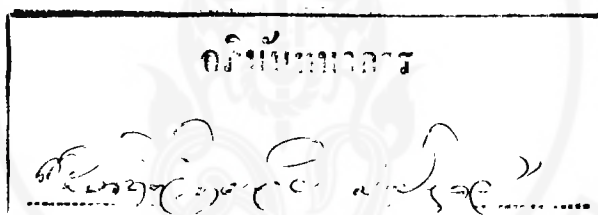




10 MAY 1994

EXTRARENAL POTASSIUM HOMEOSTASIS AFTER CHRONIC  
POTASSIUM DEFICIENCY AND AFTER POTASSIUM REPLETION  
IN RATS

PHUNPEN NAPRADIT



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
(PHYSIOLOGY)

IN  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY

1993

26148

ชื่อวิทยานิพนธ์            การควบคุมโปแตสเซียมในร่างกายโดยอวัยวะนอกเหนือจากไตภายหลังการ  
 ขาดโปแตสเซียมเรื้อรังและการชดเชยโปแตสเซียมในหนู

ผู้วิจัย                    พรรณเพ็ญ นาประดิษฐ์

ปริญญา                    วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต ( สรีรวิทยา )

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

                                  ชุมพล ผลประมุล      Ph.D.  
                                   สมัยศึก โสภาสรรค์    Ph.D.  
                                   ภาวินี ปิยะจตุรวัฒน์    ปร.ค.

วันที่สำเร็จการศึกษา    17 มีนาคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาการควบคุมโปแตสเซียมในร่างกายโดยอวัยวะอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากไตภายหลังการขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรัง และผลของการชดเชยโปแตสเซียมในหนูได้แบ่งหนูขาวพันธุ์ Sprague Dawley ทั้งเพศผู้และเพศเมียที่เจริญวัยแล้วออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะการขาดโปแตสเซียมโดยการเลี้ยงด้วยอาหารที่มีโปแตสเซียมต่ำเป็นเวลานาน 120 วัน กลุ่มที่สองใช้เป็นกลุ่มควบคุมโดยเลี้ยงด้วยอาหารหนูธรรมดา แต่ควบคุมปริมาณการกินให้เท่าหนูกลุ่มแรก เมื่อหนูเกิดภาวะการขาดโปแตสเซียม หนูทดลองกินอาหารน้อยลง เติบโตช้า กระจายน้ำและขับปัสสาวะมากกว่าปกติ ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นรวมทั้งการขับโปแตสเซียมออกจากปัสสาวะลดลง ยิ่งไปกว่านั้นยังพบอีกว่าปริมาณโปแตสเซียมในเลือด พลาสมา และเม็ดเลือดแดงลดลง ความเข้มข้นของโปแตสเซียมในพลาสมาลดลงถึง 1.5-2 mEq/l ความเข้มข้นของคลอไรด์ในพลาสมาที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความเข้มข้นของโซเดียมในพลาสมาไม่ต่างจากในหนูกลุ่มควบคุม การขาดโปแตสเซียมในหนูยังทำให้เกิดภาวะเป็นด่างในเลือด ระดับโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อลดลง ตรงกันข้ามระดับโซเดียมในกล้ามเนื้อกลับเพิ่มขึ้น ปริมาณของโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อที่ลดลงไม่สามารถชดเชยได้ด้วยการเพิ่มของโซเดียม ปริมาณโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อ soleus และกล้ามเนื้อ extensor digitorum longus ของหนูตัวผู้ลดลงประมาณ 46 และ 39% ตามลำดับ ส่วนในหนูตัวเมียปริมาณโปแตสเซียมลดลงน้อยกว่า กล่าวคือลดลงประมาณ 38% ในกล้ามเนื้อ soleus และ 33% ในกล้ามเนื้อ extensor digitorum longus น้ำหนักตัวของหนูตัวผู้ระหว่างที่เลี้ยงด้วยอาหารที่ไม่มีโปแตสเซียมจะขึ้นช้า

และลดลงมากกว่าในหนูตัวเมียแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นในระยะหลังของการขาดโปแตสเซียมซึ่งเป็นช่วงเวลาที่หนูเริ่มน้ำหนักลดลง หนูตัวผู้กินน้ำมากและขับปัสสาวะออกมากอย่างเห็นได้ชัด รวมทั้งปริมาณโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อของหนูตัวผู้ก็ลดลงมากกว่าหนูตัวเมีย ซึ่งอาจจะชี้ให้เห็นโดยอ้อมได้ว่า การขาดโปแตสเซียมเป็นระยะเวลาสั้นๆและอย่างรุนแรงอาจจะมีผลต่อหนูเพศผู้มากกว่าหนูเพศเมีย อย่างไรก็ตามเมื่อหนูถูกชดเชยการขาดโปแตสเซียมด้วยการเปลี่ยนให้กลับมากินอาหารหนูธรรมดาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าหนูจะฟื้นตัวกลับเป็นปกติได้อย่างสมบูรณ์ การเปลี่ยนแปลงของอิเล็กโทรไลต์ในเลือด พลาสมา เม็ดเลือดแดงและกล้ามเนื้อ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของสมมูลกรด-ด่างก็กลับสู่ระดับปกติด้วย

เพื่อจะศึกษากลไกการควบคุมสมมูลโปแตสเซียมโดยอวัยวะนอกเหนือจากไต เมื่อหนูเกิดภาวะขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรัง และภายหลังการได้รับโปแตสเซียมชดเชย หนูจำนวนหนึ่งในกลุ่มที่เหนียวทำให้เกิดภาวะขาดโปแตสเซียมนาน 120 วัน จะได้รับอาหารหนูธรรมดาเป็นเวลา 14 วันเพื่อชดเชยโปแตสเซียม ได้ทำการฉีดสารละลายโปแตสเซียมคลอไรด์ขนาด 2 mEq/kg/hr เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เข้าทางหลอดเลือดดำภายหลังจากที่ทำการผ่าตัดผูกเส้นเลือดแดงและดำของไตทั้ง 2 ข้าง และผ่าตัดเอาต่อมหมวกไตออกไปแล้ว ในหนูกลุ่มขาดโปแตสเซียม กลุ่มควบคุมปริมาณอาหาร กลุ่มชดเชยโปแตสเซียมและหนูปกติ พบว่าภายหลังการให้สารละลายโปแตสเซียมคลอไรด์ ความเข้มข้นของโปแตสเซียมในพลาสมา และในกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นในหนูทุกกลุ่ม แต่การเพิ่มความเข้มข้นของโปแตสเซียมในพลาสมาของหนูที่ขาดโปแตสเซียมน้อยกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มปกติ ส่วนการเพิ่มขึ้นของปริมาณโปแตสเซียมในกล้ามเนื้อของหนูขาดโปแตสเซียมสูงกว่าในหนูกลุ่มอื่นๆ นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ pH ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) และความเข้มข้นของโซเดียมในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ซึ่งในหนูกลุ่มอื่นๆระดับ pH และความเข้มข้นของโซเดียมในพลาสมาจะไม่เปลี่ยนแปลง จากผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า ภายหลังขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรังความสามารถในการขนส่งโปแตสเซียมเข้าเซลล์ (กล้ามเนื้อ) เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ โดยอาจเนื่องจากการกระตุ้น  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pump ที่เหลืออยู่ในหนูขาดโปแตสเซียมให้มีการทำงานมากขึ้นอย่างมาก และกระบวนการนี้ถูกเสริมโดยฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน การสะสมของโซเดียมในกล้ามเนื้อ การเพิ่มความเข้มข้นของไบคาร์บอเนตในพลาสมาและผลของภาวะการเป็นด่างในเลือดซึ่งเกิดจากการขาดโปแตสเซียมอย่างเรื้อรัง อย่างไรก็ตามภายหลังจากที่ให้โปแตสเซียมชดเชยแล้ว ความผิดปกติเกี่ยวกับการควบคุมโปแตสเซียมโดยอวัยวะนอกเหนือจากไตจะกลับเป็นปกติได้อย่างสมบูรณ์ภายใน 14 วัน



plasma  $\text{Na}^+$  concentration was virtually not changed. In addition, potassium deficiency caused a metabolic alkalosis, a reduction in  $\text{K}^+$  but an accumulation in  $\text{Na}^+$  contents in muscle. The  $\text{K}^+$  contents in SOL and EDL were decreased by 46 and 39 % in the males and by 38 and 33 % in the females, respectively. The reduction in muscle  $\text{K}^+$  content was not fully compensated for by an increase in  $\text{Na}^+$  content. More reduction in growth rate and muscle  $\text{K}^+$  content as well as severe polyuria and polydipsia were observed in potassium-depleted males indicate indirectly that prolonged and severe potassium deficiency may affect the males more than the females. However, 2 weeks repletion of potassium by feeding normal rat chow resulted in marked increases in body weight, rapid restoration to control levels in water intake and urine output. Furthermore, electrolyte changes in plasma, total blood, red cell and skeletal muscles as well as the change in acid-base status were also reversible.

To investigate the extrarenal potassium homeostasis, functional nephrectomy and adrenalectomy were performed in the potassium-depleted, potassium-supplemented (in which normal rat chow was fed for 14 days to the previously potassium-depleted rats), diet-restricted and normal-untreated rats. Acute K-loading was challenged by intravenous infusion with KCl at a dose of 2 mEq/kg/hr for 1 hr. This resulted in elevations of plasma  $\text{K}^+$  concentration and muscle  $\text{K}^+$  content in all groups. The increment in plasma  $\text{K}^+$  concentration was significantly lower in the potassium-depleted rats versus the normal rats (max  $\Delta\text{pK}$   $1.9 \pm 0.3$  vs.  $3.9 \pm 0.1$  mEq/l,  $P < 0.001$ ) whereas the increases in muscle  $\text{K}^+$  content was higher than those in the other groups. Furthermore, following KCl infusion blood pH was significantly decreased ( $P < 0.05$ ) and plasma  $\text{Na}^+$  concentration was increased ( $P < 0.05$ ) in the potassium-depleted rats but those in the other groups were virtually not

changed. These results were related to a greater  $K^+$  uptake in the potassium-depleted group indicating an alteration in the extrarenal potassium disposal after chronic potassium deficiency. It is concluded that following KCl infusion the  $K^+$  ion may be an appropriate stimulus that leads to a marked activation of the residual  $Na^+$ - $K^+$  pump in the potassium-depleted rats sufficient to lower plasma  $K^+$  concentration than in the normal rats. This effect may be mediated by insulin as well as an accumulation of  $Na^+$  in the muscle, an increase in extracellular  $HCO_3^-$  and metabolic alkalosis developed after chronic potassium deficiency. However, the alteration in extrarenal potassium disposal is completely reversed after potassium repletion.