บทที่ 2

โครงสร้างและลักษณะทางกายวิภาคของไต

ไตมีลักษณะรูปถั่วยาวรี เมื่อผ่าตามยาวประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนเปลือกไต (renal cortex) และเนื้อไต (renal medulla) ส่วนเนื้อในไตแบ่งเป็นเนื้อในไตชั้นนอกซึ่งยังแบ่งออกเป็น inner stripe และ outer stripe ส่วนเปลือกไตมีลักษณะเป็นรูปถ้วยล้อมรอบด้วยส่วนเนื้อในไต ส่วนเนื้อในไตมีลักษณะคล้ายปิรามิด มียอดเข้าหาส่วนกลางของเนื้อไต เรียกยอดนี้ว่า ปุ่มเล็กไต (renal papilla) ซึ่งจะอยู่ในบริเวณเนื้อในไตชั้นใน ในไตแต่ละข้างจะมีปุ่มเล็กไตประมาณ 5-8 อัน ปุ่มเล็กไตเป็นบริเวณที่หลอดฝอยไตคอลเลกติงเปิดลงสู่ส่วนที่เป็นรีนัลไซนัส ซึ่งอยู่ด้านเว้าของไต ช่องว่างระหว่างส่วนที่เรียกว่ารีนัลไซนัสนี้จะถูกหุ้มด้วยเนื้อเยื่อส่วนที่เรียกว่า กิ่งกรวยไตน้อย (minor calyx) เพื่อให้เกิดเป็นช่องปิดสำหรับดักปัสสาวะที่มาจากไต ไตแต่ละข้างมีกิ่งกรวยไตน้อยทั้งหมด 3-4 อัน ซึ่งรวมกันเป็นกิ่งกรวยไตใหญ่ (major calyx) และกรวยไต (renal pelvis) ในที่สุด (เกรียง ตั้งสง่า, 2534)

ไตแต่ละข้างประกอบด้วยหน่วยโครงสร้างที่เล็กที่สุดที่ทำงานได้ เรียกว่า หน่วยไต หรือ nephron ซึ่งหน่วยไตประกอบไปด้วยส่วนต่าง ๆ ดังนี้

1. รีนัลคอร์ปัสเซิล (renal corpuscle) หรือโกลเมอรูลัส ประกอบด้วย
   (ก) โบว์แมนแคปซูล
   (ข) กลีบโกลเมอรูลัส
2. หลอดฝอยไตส่วนต้น ประกอบด้วย
   (ก) หลอดฝอยไตส่วนต้นชนิดม้วน
   (ข) หลอดฝอยไตส่วนต้นชนิดตรง
3. หลอดฝอยไตส่วนกลาง (Intermediate tubule) ประกอบด้วย
   (ก) หลอดฝอยไตทอดลงชนิดบางของหลอดฝอยไตเฮนเลลูป เรียกย่อว่า DTL (descending thin limb) ประกอบด้วย
      (1) หลอดฝอยไต DTL ของลูปสั้น
      (2) หลอดฝอยไต DTL ของลูปยาว
   (ข) หลอดฝอยไตทอดขึ้นชนิดบางของเฮนเลลูป เรียกย่อว่า ATL (ascending thin limb)

4. หลอดฝอยไตส่วนปลาย (distal tubule) ประกอบด้วย
   (ก) หลอดฝอยไตส่วนปลายชนิดตรง (distal straight tubule)
   (ข) หลอดฝอยไตทอดขึ้นชนิดหนาส่วนเปลือกไต (cortical thick ascending limb)
   (ค) หลอดฝอยไตทอดขึ้นชนิดหนาส่วนเนื้อไต (medullary thick ascending limb)
   (ง) หลอดฝอยไตแมกคิวลาเดนซา (macula densa)
   (จ) หลอดฝอยไตส่วนปลายชนิดม้วน (distal convoluted tubule)
5. หลอดฝอยไตคอลเลกติง (collecting (tubule)
   (ก) หลอดฝอยไตคอนเนกติง (connecting tubule)
   (ข) หลอดฝอยไตคอลเลกติงส่วนเปลือกไต (cortical collecting duct)
   (ค) หลอดฝอยไตคอลเลกติงส่วนเนื้อในชั้นนอก (outer medullary collecting duct)
   (ง) หลอดฝอยไตคอลเลกติงส่วนเนื้อไตชั้นใน (inner medullary collecting duct)
   (จ) หลอดฝอยไตคอลเลกติงส่วนปุ่มเล็กไต (papillary duct)

ส่วนต่างๆ ดังกล่าวมานี้ จะมีการจัดเรียงตัวอยู่ในตำแหน่งเฉพาะตัว เช่น รีนัลคอร์ปัสเซิล และหลอดฝอยส่วนต้นชนิดม้วนจะอยู่ที่ส่วนเปลือกไต ส่วนหลอดฝอยไตส่วนต้นชนิดตรง หลอดฝอยไตส่วนกลาง หลอดฝอยไตส่วนปลายชนิดตรง จะอยู่ในส่วนเนื้อในไต เป็นต้น หน่วยไตยังอาจแบ่งได้ตามตำแหน่งที่อยู่อีกด้วย ได้แก่ หน่วยไตส่วนผิว, ส่วนกลาง และส่วนที่อยู่ติดเนื้อในไต

รีนัลคอร์ปัสเซิลเป็นตำแหน่งที่มีการกรองของเลือดเกิดขึ้น สารน้ำที่กรองได้จะผ่านจากหลอดเลือดฝอยออกมาสู่ช่องในโบว์แมนแคปซูล ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการกรอง ได้แก่ ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไต ความดันสารคอลลอยด์และความดันอุทกสถิตในหลอดเลือดฝอยและในช่องของโบว์แบนแคปซูล สารน้ำที่กรองจากพลาสมาที่โกลเมอรูลัสเป็นสารละลายที่มีคุณสมบัติคล้ายพลาสมา ยกเว้นไม่มีสารประกอบโปรตีนอยู่ด้วย ประมาณ 94 เปอร์เซ็นต์เป็นน้ำ อีก 6 เปอร์เซ็นต์ที่เหลือเป็นสารตัวละลายต่างๆ (เกรียง ตั้งสง่า, 2534 อ้างถึงใน Windhager, 1968) ที่เป็นเช่นนี้ได้เพราะมีตัวกั้นมิให้สารที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงเกินกว่าอัลบูมิน (น้ำหนักโมเลกุล 70,000 ดาลตัน) ผ่านไปได้

<u>ส่วนประกอบของรีนัลคอร์ปัสเซิล</u>

รีนัลคอร์ปัสเซิลมีรูปร่างรี ขนาดประมาณ 150-240 μm มีหลอดเลือดแดงนำเข้า เรียกว่า afferent arteriole ด้านของโกลเมอรูลัสที่เป็นทางให้หลอดเลือดนี้เข้าเรียกว่า ขั้วด้านหลอดเลือด เมื่อหลอดเลือดเหล่านี้ผ่านเข้าสู่ในรีนัลคอร์ปัสเซิลจะแตกแขนงเป็นกลุ่มของหลอดเลือดฝอยที่ขดรวมกันเป็นกลุ่มก้อน ยึดไว้ด้วยกันด้วยส่วนที่เรียกว่า มีแซงเกียม (mesangium) หลอดเลือดเหล่านี้จะรวมกันกลายเป็น efferent arteriole ออกจากรีนัลคอร์ปัสเซิล efferent arteriole จะแตกแขนงกลายเป็นกลุ่มหลอดเลือดฝอยอีกกลุ่มหนึ่ง เรียกว่า peritubular capillary มาต่อกับ efferent arteriole แบบอนุกรม

<u>ส่วนประกอบของโกลเมอรูลัส</u>

ภายในโกลเมอรูลัสมีเซลล์สำคัญ 4 ชนิด คือ

(1) เซลล์เอนโดธีเลียล (endothelial cell)

เป็นเซลล์ชนิดสแควร์มัส เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลกตรอนจะพบว่ามีรูเล็ก ๆ อยู่ที่ผิว เพื่อให้น้ำและสารต่าง ๆ ที่มีโมเลกุลเล็กกว่ารู้นี้ผ่านออกไปได้ เรียกรูนี้ว่า ฟีเนสตรา (fenestra) มีพื้นที่ประมาณ 54 เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ผิวทั้งหมด (Bulger และคณะ, 1983) ผิวของเซลล์เอนโดธีเลียลมีประจุลบ เนื่องจากมีสารกลัยโคโปรตีนที่มีประจุลบมาก เช่น ไซอาโลโปรตีน การมีประจุลบมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับการป้องกันไม่ให้โปรตีนในพลาสมาเล็ดลอดผ่านฟีเนสตราออกมาในปัสสาวะได้

(2) เยื่อฐานโกลเมอรูลัส (Glomerular basement membrane หรือ GBM)

GMB จะครอบคลุมหลอดเลือดฝอยในไต ยกเว้นบริเวณรอยต่อระหว่างเซลล์เอนโดธีเลียล และ mesangium GBM มีความหนาประมาณ 320-340 นาโนเมตร (Hebert และ Kriz, 1992) ประกอบด้วยกลัยโคโปรตีน 3 ชั้น ได้แก่

(ก) ชั้นนอกสุด คือ ลามินาราราเอกซ์เตอร์นา (lamina rara externa)

(ข) ชั้นกลาง คือ ลามินาเดนซา (lamina densa)

(ค) ชั้นในสุด คือ ลามินาราราอินเตอร์นา (lamina rara interna)

ชั้นนอกและในสุดเป็นชั้นที่มีอิเลกตรอนน้อย ส่วนชั้นกลางเป็นชั้นที่มีอิเลกตรอนค่อนข้างหนาแน่น GMB สร้างจากเซลล์เยื่อบุผิววิสเซอรัล และเซลล์เอนโดธีเลียลประกอบด้วยสารหลายชนิด ได้แก่ คอลลาเจนชนิดที่ IV และ V, กลัยโคโปรตีน และโปรตีโอกลัยแคน เป็นต้น

GBM มีหน้าที่ควบคุมขบวนการกรองของพลาสมาที่โกลเมอรูลัสตามลักษณะการทำงาน คือ ควบคุมตามขนาดและประจุของสาร กล่าวคือ สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่เกินไป หรือมีประจุเป็นลบจะไม่สามารถผ่าน GBM ออกมาได้ ทั้งนี้เพราะ GBM จะยอมให้สารที่มีเส้นรัศมีของอนุภาคเล็กกว่า 14 อังสตรอมผ่านได้เท่านั้น ส่วนเรื่องประจุนั้น GBM มีสารประจุลบอยู่ที่ผิว ได้แก่ เฮปาแรนซัลเฟต ทำให้สารโปรตีนซึ่งมีประจุลบเช่นกันผ่านออกมาไม่ได้ ในโรคกลุ่มอาการเนโฟรติค เช่น minimal change หรือไตวายเรื้อรัง พบว่ามีโปรตีนในสารน้ำที่กรองจากโกลเมอรูลัสเพิ่มขึ้นเพราะมีการทำลายประจุลบของ GBM

(3). เซลล์มีแซงเกียล (Mesangial cell)

มีแซงเกียม (mesangium) ประกอบด้วยเซลล์มีแซงเกียล และเมทริกซ์ ทำหน้าที่เป็นเหมือนก้านของโกลเมอรูลัส เซลล์มีแซงเกียลจะมีส่วนซัยโตพลาสซึมยื่นออกไป ทำให้มีรูปร่างไม่แน่นอน ภายในเซลล์ประกอบไปด้วยสารแอคติน, ไมโอซิน ทำให้เซลล์มีแซงเกียลมีคุณสมบัติในการยืดหดได้ ส่วนเมทริกซ์นั้นประกอบไปด้วยสารไฟโบรเนกติน และลามินิน และจะประสานกับลามินาราราเอกซ์เตอร์นาของ GBM

เนื่องจากตำแหน่งของมีแซงเกียมโอบอยู่ด้านนอกของเซลล์เอนโดธีเลียล จะทำหน้าที่ส่วนหนึ่งเหมือนเซลล์เปอริซัยต์ (pericyte) ของหลอดเลือดฝอยทั่วไป กล่าวคือ ทำหน้าที่เป็นแกน

รองรับให้หลอดเลือดฝอยภายในโกลเมอรูลัสยึดติดอยู่ และทำให้รูปร่างของโกลเมอรูลัสคงอยู่ได้ แม้ต้องทนทานต่อแรงดันในการกรอง

เซลล์มีแซงเกียลสามารถหดตัวได้ ทำให้พื้นที่หน้าตัดในการกรองลดลง การหดตัวเกิดจากการกระตุ้นโดยสารหลายอย่าง เช่น angiotensin II, แคลเซียม, ฮอร์โมนวาโสเปรสซิน และมีผู้พบตัวรับของฮอร์โมน angiotensin II ที่เซลล์มีแซงเกียลด้วย ถ้าเซลล์มีแซงเกียลหดตัวจะทำให้อัตราการกรองพลาสมาที่โกลเมอรูลัสลดลง

หน้าที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ขบวนการกลืนทำลาย (Phagocytosis) เซลล์มีแซงเกียลสามารถทำลายสิ่งแปลกปลอมได้ เช่น อิมมูนคอมเพล็กซ์, สารคอลลอยดัลคาร์บอน พร้อมกับมีการแบ่งตัวของเซลล์เพิ่มขึ้น ดังที่พบในโรคไตโกลเมอรูโลเนไฟรติสที่เกิดตามหลังการติดชื้อ

(4) เซลล์เยื่อบุผิววิสเซอรัล (visceral epithelial cell) หรือโพโดซัยต์ (podocyte)

เป็นเซลล์ที่มีแขนงยื่นไปมากจนมีรูปร่างคล้ายหนวดปลาหมึก โดยจะโอบล้อมรอบ GBM อีกชั้นหนึ่ง ตัวเซลล์จะอยู่ในช่องของโบว์แมนแคปซูล แขนงที่เล็กที่สุดที่ยื่นออกไปนี้เรียกว่า ฟุตโปรเซส(foot process) อยู่ชิดกับลามินาราราเอกซ์เตอร์นา ซึ่งเป็นชั้นนอกสุดของ GBM ฟุตโปรเซสนี้จะทอดเป็นร่างแหทำให้เกิดช่องทางให้สารน้ำที่กรองลอดผ่านออกไปได้ จะมีเยื่อบางขวางพาดเชื่อมระหว่างฟุตโปรเซส 2 อัน เรียกว่า filtratioon-slit membrane ซึ่งยังไมทราบบทบาทที่แน่นอนของเยื่อนี้

หน้าที่ของโพโดซัยต์ คือ มีส่วนร่วมกับ GMB ในการคงรูปร่างของโกลเมอรูลัสเมื่อต้องพบกับแรงดันจากการกรองเลือด (Kritz และคณะ, 1994) และสร้างคอลลาเจนชนิดที่ IV ถ้ามีความผิดปกติของโพโดซัยต์จะทำให้ลักษณะของมันเกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น พบการรวมตัวกันของฟุตโปรเซส ทำให้ฟุตโปรเซสสั้นลงและกว้างขึ้น filtration-slit ก็แคบลง นอกจากนั้นยังอาจพบลักษณะของเซลล์โพโดซัยต์มีขนาดเล็กลง เกิดเป็นซิสต์ขึ้น ถ้ามีความผิดปกติมากขึ้นเซลล์โพโดซัยต์จะหลุดออกจาก GBM ทำให้มีการกรองของสารผ่าน GBM เพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติ โปรตีนที่หลุดรอดออกมาบางส่วนจะถูกจับไว้ที่ GBM เกิดเป็น hyalinosis ทำให้เซลล์เอนโดธีเลียลหลุดออกด้วย ในที่สุด lumen ของหลอดเลือดฝอยจะมีการอุดตันเป็นกลไกนำไปสู่การเกิด glomerular sclerosis

(5) เซลล์เยื่อบุผิวพารัยตัล (Parietal epithelial cells)

เป็นเซลล์เยื่อบุผิวสแควร์มัสที่อยู่ทางผนังพารัยตัลของโบว์แมนแคปซูลทางขั้วหลอดเลือดของโกลเมอรูลัส เซลล์เยื่อบุผิวพารัยตัลจะเชื่อมกับเซลล์เยื่อบุผิววิสเซอรัล โรคบางอย่าง เช่น โรคไตโกลเมอรูโลเนไฟรติสชนิดรุนแรง อาจมีการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อบุผิวพารัยตัล ทำให้เกิดเป็น epithelial crescent ได้

อินเตอร์สติเซียม (Interstitium)

เป็นส่วนของเนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ หน่วยไต จะถูกล้อมรอบด้วยเซลล์ของหลอดฝอยไตและของหลอดเลือด มีปริมาตรคิดเป็น 13.1 เปอร์เซ็นต์ของปริมาตรเนื้อไตทั้งหมด (Larson,

Sjonquist และ Wolgast, 1984) ในอินเตอร์สติเชียมประกอบไปด้วยหลอดน้ำเหลือง, เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน, เซลล์อินเตอร์สติเชียม ซึ่งถ้าอยู่ที่บริเวณส่วนเนื้อในไตจะสร้างสารพรอสตาแกลนดิน, เซลล์แมคโครฟาจ และเมทริกซ์ ซึ่งประกอบด้วยคอลลาเจนชนิดที่ I, III และ VI

ระบบหลอดเลือดในไต (Renal Vascular System)

ระบบหลอดเลือดในไตมีลักษณะเป็นระบบพอร์ตัล กล่าวคือ ประกอบด้วยเครือข่ายของหลอดเลือดฝอย 2 ระบบ ได้แก่ โกลเมอรูลัส และ peritubular (Ulfendahl และ Wolgast, 1992) ในส่วนเนื้อในไตนั้น peritubular capillaries จะประกอบด้วย descending และ ascending vasa recta และมี true medullary capillaries อยู่ตรงกลาง

เลือดที่เข้าสู่ไตจะมาจาก renal arteries ก่อนเข้าไตจะแบ่งเป็น 2 แขนง คือ แขนงด้านหน้าและแขนงด้านหลัง เมื่อเข้าไปถึงบริเวณรีนัลไซนัสจะกลายเป็น interlobar artery และเมื่อถึงบริเวณรอยต่อระหว่างเปลือกไตและส่วนเนื้อในไตจะแตกแขนงกลายเป็น arcuate artery และ interlobular artery ตามลำดับ ในที่สุด interlobular artery จะแตกแขนงให้เป็น afferent arteriole เพื่อเข้าสู่โกลเมอรูลัส

หลอดเลือดฝอยในโกลเมอรูลัสได้มาจากการแตกแขนงของ afferent arteriole กลายเป็นกลีบโกลเมอรูลัส แต่ละกลีบ (lobule) อาจเชื่อมต่อกันได้ ต่อมาหลอดเลือดฝอยเหล่านั้นจะรวมตัวกันเป็น efferent arteriole ก่อนจะออกจากโกลเมอรูลัส

พบว่า afferent arteriole เป็นตัวสำคัญในการควบคุมปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงหน่วยไต โดยการหดหรือคลายตัวของ afferent arteriole นี้เอง โดยอาศัยกลไกของ tubuloglomerular feedback กล่าวคือ เมื่อมีปริมาณสารน้ำผ่านไปยังแมกคิวลาเดนซาเพิ่มขึ้น จะส่งสัญญาณไปที่ afferent arteriole ทำให้เกิดการหดตัว ปริมาณสารน้ำก็จะลดลง ส่วน efferent arteriole มีบทบาทน้อยกว่า แต่สามารถตอบสนองต่อระบบประสาทซิมพาเตติกได้ โดยกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของ efferent arteriole

Efferent arterioles จะเรียงตัวและแตกแขนงต่อมาเป็น peritubular capillaries ก่อนจะรวบรวมส่งเลือดสู่ระบบหลอดเลือดดำต่อไป