

ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง



เตยหอม

เตยหอมเป็นพืชวงศ์ Pandanaceae มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า Pandanus amaryllifolius Roxb. มีถิ่นกำเนิดในไทยและมาเลเซีย ภาคเหนือเรียกว่า หวานข้าวไหม้ ภาคใต้เรียกว่าป่ามะออริ่ง เตยหอมเป็นไม้พุ่มขนาดเล็ก สูงไม่เกิน 1.5 เมตร เกิดจากหัวหรือเหง้าที่อยู่ใต้ดิน และมีลำต้นอยู่ใต้ดิน ส่วนที่โผล่ขึ้นมาอยู่เหนือดินนั้นเป็นเพียงก้านและใบ สามารถแพร่พันธุ์โดยการตัดต้นชำ ลักษณะของใบคล้ายใบสับปะรด สีเขียวเป็นมันมีกลิ่นหอม ใบยาวประมาณ 75 ซม. กว้าง 2.5 ซม. ปลายใบเรียวแหลม ขอบใบเรียบ ภายในใบจะมีสารสีเขียวซึ่งนำมาผสมอาหารได้อย่างปลอดภัย มักมีรากอากาศงอกออกจากลำต้นหรือกิ่งก้าน เป็นพรรณไม้ที่ชอบขึ้นในที่แฉะตามชายน้ำชายคลองที่น้ำขึ้นลงถึง มีการปลูกกันทั่วไปทุกแห่ง ส่วนที่ใช้คือ ใบ ต้น ราก

บุญเลี้ยง เจริญสุข และประดิษฐ์ ลี้มไพบูลย์ (2516) ได้ศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดรากเตยหอม ในกระต่ายที่ทำให้เป็นเบาหวาน ด้วยการฉีด Alloxan เข้าหลอดเลือดดำ ได้พบว่า น้ำสกัดรากเตยหอมขนาด 8 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อกรอกเข้ากระเพาะอาหารทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงภายในเวลา 2 ชั่วโมง หลังให้ยาและออกฤทธิ์อยู่ประมาณ 4 ชั่วโมง ออกฤทธิ์สูงสุดในเวลา 4 ชั่วโมงหลังให้ยา สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ร้อยละ 21.30 เทียบจากค่าควบคุม ซึ่งเท่ากับร้อยละ 89.29 ของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของ Tolbutamide ขนาด 500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่เท่ากับร้อยละ 45.07 ของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดสูงสุดของ Tolbutamide (บุญเลี้ยง เจริญสุข และประดิษฐ์ ลี้มไพบูลย์, 2516)

ต่อมา เนญฉิม นิ่งวิชา, ยุวดี วงษ์กระจ่าง และอรารณ เรืองสมบูรณ์ (2528) ได้ศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดรากเตยหอมขนาด 1, 2 และ 4 กรัม/น้ำหนักตัว 1

กิโลกรัม เปรียบเทียบกับ Tolbutamide ขนาด 500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในหนูขาว โดยวิธี glucose tolerance test พบว่า ทุกขนาดของน้ำตาลกีดรากลูโคสสามารถลดน้ำตาลในเลือด อย่างมีนัยสำคัญ การเพิ่มขนาดน้ำตาลกีดมีแวนโน้มทำให้น้ำตาลในเลือดลดลง และฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดคงอยู่นานขึ้น น้ำตาลกีดรากลูโคสขนาด 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีประสิทธิภาพลดน้ำตาลในเลือดได้ร้อยละ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับ Tolbutamide ขนาด 500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในขณะที่ออกฤทธิ์สูงสุด (เพ็ญโฉม ฝั่งวิชา, ยวดี วงษ์กระจ่าง และอรารรณ เรื่องสมบูรณ์, 2528)

จากผลการศึกษาทำให้ทราบผลของรากลูโคสต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดค่อนข้างชัดเจน แต่ผลของรากลูโคสต่อการขับปัสสาวะ ยังไม่มีผู้ทำการศึกษาและทดลองเลย ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้นำมาศึกษา เพื่อจะได้ผลสรุปดังกล่าว และเป็นประโยชน์ต่อไป

กลไกการดูดซึมน้ำกลับของน้ำและเกลือแร่ผ่านหลอดไต

1. หลอดไตส่วนต้น (proximal convoluted tubule) เมื่อการกรองที่โกลเมอรูลัส เสร็จสิ้นแล้ว จะพบว่าปริมาณของน้ำ (fluid) ที่ผ่านหลอดไตส่วนต้น มีระดับความเข้มข้นเท่ากับระดับความเข้มข้นในพลาสมา (isoosmolality) เนื่องจากมีการดูดซึมน้ำกลับของโซเดียมบริเวณนี้ถึงร้อยละ 65 (Weiner และคณะ, 1971 ; Windhager และ Gielbisch, 1976) และพบว่า กลไกการดูดซึมน้ำกลับของโซเดียมเกิดขึ้นโดยกระบวนการแอคทีฟ (active transport) ซึ่งมีผลทำให้เกิดความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของโซเดียมภายในหลอดไตกับกระแสเลือด ทำให้เกิดการดูดซึมน้ำจากหลอดไตเข้าสู่กระแสเลือด โดยวิธีซึมผ่านชนิดแพร่ (passive diffusion) (curran และ Macintosh, 1962; Lewy และ Windhager, 1968) ดังนั้นจึงพบว่า การดูดซึมน้ำกลับของโซเดียมนี้จะเปลี่ยนแปลงตามปริมาณน้ำภายนอก cell (extracellular fluid volume) (Brenner and Berliner, 1969) ถ้าปริมาณน้ำนอกเซลล์เพิ่มขึ้นจะมีผลกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมน เนทริยูเรติก (natriuretic hormone) ซึ่งฮอร์โมนนี้จะลดการดูดซึมน้ำกลับของโซเดียม ทำให้มีการขับโซเดียมออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น (DE Wardener, 1969)

การดูดกลับของโซเดียมโดยกลไกรวมอื่น ๆ เป็นผลจากภายหลังการดูดซึมกลับของ ไบคาร์บอเนต หรือสารละลายอแกนนิก (organic solution) เช่นกลูโคสหรือกรดอะมิโน (Eisenbach, Weise และ Stolte, 1975) หรือดูดซึมร่วมกับคลอไรด์เข้าสู่กระแสเลือด (Neumann และ Rector, 1976)

2. ตำแหน่ง loop of Henle จากการศึกษาโดยวิธี micropuncture ระดับ หน่วยไต (nephron) ของกระต่ายพบว่า ที่ตำแหน่ง loop of Henle มีการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ได้ช้ากว่าที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนต้น (Burg และ Orloff, 1968) และพบว่า ประมาณร้อยละ 25 ของโซเดียมที่ถูกกรองออกมา และร้อยละ 10 ของน้ำที่กรองออกมาถูกดูดกลับ ที่ตำแหน่งของ loop of Henle (Dirks และ Sutton, 1986) การหลังของ organic anion ต่าง ๆ เช่น Paraaminohippurate (PAH) พบมากกว่าที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนต้น (Tune, Burg และ Patlak, 1969)

การดูดซึมของน้ำและโซเดียมเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ (interstitium) พบว่าผนังเซลล์ที่ตำแหน่ง thin descending limb ของ loop ไม่ยอมให้โซเดียมซึมผ่าน (sodium impermeable) แต่ยอมให้น้ำซึมผ่านได้ดี (high water permeable) ดังนั้นจึงพบว่า ออสโมลาลิตี (osmolality) ที่บริเวณส่วนโค้งของ loop มีระดับสูงสุด ส่วนผนังเซลล์ บริเวณ thin ascending limb ของ loop ไม่ยอมให้น้ำซึมผ่าน (water impermeable) แต่ยอมให้โซเดียมและคลอไรด์ซึมผ่านได้ดี (high sodium and chloride permeable) ดังนั้น ออสโมลาลิตีภายในหลอดไตจึงลดลงเรื่อย ๆ (Dirks และ Sutton, 1986) ที่ thick ascending limb ของ loop ยอมให้คลอไรด์ โซเดียม และยูเรียดูดซึมเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ได้ดีตามลำดับ คลอไรด์จะดูดซึมโดยอาศัยกระบวนการขนส่งชนิดแอกทีฟ (active transport) (Burg และ Green, 1973 ก) ส่วนการดูดซึมของโซเดียมที่บริเวณ thin และ thick limb ของ loop of Henle เกิดขึ้นโดยกระบวนการพาสซีฟ (passive transport) (Imai และ Kokko, 1974) ดังนั้นจะพบว่า ที่ตำแหน่งส่วนต้นของหลอดไตส่วนปลาย (distal tubule) จะมีสภาพเป็นไฮโปโทนิก (hypotonic) ซึ่งผ่านเข้าสู่หลอดไตส่วนปลายและหลอดไตรวม (distal convoluted tubule and collecting duct)

3. ตำแหน่งหลอดไตส่วนปลาย (distal tubule) พบว่า ร้อยละ 5 ของโซเดียมที่กรองออกมาถูกดูดกลับที่ตำแหน่งหลอดไตส่วนปลาย (Dirks และ Sutton, 1986) การดูดซึมของน้ำและโซเดียมเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ โดยโซเดียมแลกเปลี่ยนกับโปแตสเซียมและไฮโดรเจนไอออน กลไกการแลกเปลี่ยนของโซเดียมอยู่ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนแอลโดสเตอโรน (aldosterone hormone) และพบว่า ฮอร์โมนยับยั้งการขับปัสสาวะ (antidiuretic hormone) ออกฤทธิ์ที่บริเวณหลอดไตส่วนปลายและหลอดไตรวมทำให้น้ำซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้ดีขึ้น ซึ่งทำให้ออสโมลาลิตีของน้ำ (fluid) ที่หลอดไตส่วนปลาย มีระดับเท่ากับพลาสมา

4. ตำแหน่งหลอดไตรวม (collecting tubule) พบว่าร้อยละ 3 ของโซเดียมที่กรองออกมาถูกดูดกลับที่ตำแหน่งหลอดไตรวม (Dirks และ Sutton, 1986) การขนส่งของโซเดียมอยู่ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมน แอลโดสเตอโรน และฮอร์โมนยับยั้งการขับปัสสาวะ โดยการกระตุ้นให้ผนังเซลล์ ส่วนนี้ยินยอมให้น้ำซึมผ่านเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ ในส่วนเมดัลลา (medullary interstitium) ดังนั้นปริมาณของเหลวที่ผ่านออกจากหลอดไตรวมจึงมีปริมาณลดลง แต่ระดับความเข้มข้นจะสูงขึ้น ปัสสาวะที่ขับออกมาจะมีภาวะไฮเพอร์โทนิก (Hypertonic urine) แต่ในสภาวะที่ขาดฮอร์โมนยับยั้งการขับปัสสาวะ จะพบระดับความเข้มข้นของปัสสาวะเจือจางกว่าปกติ เนื่องจากน้ำดูดซึมกลับได้น้อยลง (Davies และ Wilson, 1975)

จากตำแหน่งและความสามารถในการดูดซึม และหลังเกลือแร่ต่าง ๆ และน้ำ ทำให้สามารถนำมาอธิบายและแยกประเภทของยาขับปัสสาวะ

การสร้างปัสสาวะ

การสร้างปัสสาวะ อาศัยกระบวนการ 3 ประการ ได้แก่ การกรองพลาสมาที่โกลเมอรูลัส (glomerular filtration) การดูดกลับ (reabsorption) ของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ที่กรองผ่านออกมา และการหลั่ง (secretion) สารเข้าสู่หลอดไต ดังนั้นความผิดปกติของปัสสาวะ จึงเกิดจากความผิดปกติในกระบวนการเหล่านี้

ปัจจัยที่มีผลต่อการกรองที่โกลเมอรูลัส คือ ความดันที่ทำให้ น้ำและสารผ่านผนังเซลล์ของโกลเมอรูลัส ได้แก่ ความดันไฮโดรสแตติก (hydrostatic pressure) ที่อยู่ภายใน

โกลเมอรูลัส และความดันคอลลอยด์ออสโมติกในพลาสมา (colloidal osmotic pressure) รวมถึงความดันใน Bowman's capsule นอกจากนี้ยังขึ้นกับลักษณะทางกายภาพของพื้นผิวเซลล์ เมมเบรนที่โกลเมอรูลัส (Sullivan, 1982)

การเปลี่ยนแปลงของความดันไฮโดรสแตติกในหลอดเลือดฝอยขึ้นกับความดันของหลอดเลือดแดง (arterial pressure) ภายในโกลเมอรูลัส และแรงต้านทานของหลอดเลือดแดงแอฟเฟอเรนซ์ และเอเฟอเรนซ์ (afferent and efferent arteriole) ดังนั้นยาหรือสารใดที่มีผลต่อปัจจัยดังกล่าว ย่อมมีผลต่ออัตราการไหลของพลาสมา (renal plasma flow) และอัตราการกรองผ่านไต (glomerular filtration rate) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการสร้างปัสสาวะขึ้นในที่สุด

ยาขับปัสสาวะ (diuretic drug)

ยาขับปัสสาวะ เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อไตโดยเพิ่มการขับเกลือ และน้ำออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ซึ่งเป็นผลจากการยับยั้งการดูดกลับ (reabsorption) (Suki, Eknoyan และ Martinez-Maldonado, 1973)

การเพิ่มอัตราการไหลของปัสสาวะ เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของเซลล์ไตโดย

1. มีการลดการดูดกลับของน้ำแบบออสโมติก ทำให้มีน้ำขับทิ้งในปัสสาวะมากขึ้น การขับปัสสาวะเพิ่มขึ้นโดยวิธีดังกล่าว เรียก water diuresis ซึ่งทำให้ค่า solute free water clearance (C_{H_2O}) เพิ่มขึ้น

2. มีการลดการดูดกลับสารต่าง ๆ เช่น โซเดียมไอออนซึ่งเป็นประจุบวก รวมกับไอออนประจุลบตัวอื่น ๆ ขับทิ้งทางปัสสาวะ ทำให้ปริมาณปัสสาวะเพิ่มขึ้น การขับปัสสาวะเพิ่มขึ้นเนื่องจากการขับทิ้งสารออกมากขึ้น เรียก solute หรือ osmotic diuresis ซึ่งจะทำให้ค่า osmolar clearance (C_{osm}) เพิ่มขึ้น

กลไกการออกฤทธิ์ของยาขับปัสสาวะต่อไต จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงปัจจัยอย่างใดอย่างหนึ่งที่จะทำให้อัตราการขับปัสสาวะเพิ่มขึ้น เช่น

1. ทำให้อัตราการไหลของเลือดสู่ไตมากขึ้น อัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัส (glomerular ultrafiltration rate) เพิ่มขึ้น

2. มีการเปลี่ยนแปลง ความซึมผ่านได้ของผนังเซลล์ (membrane permeability)
3. มีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Na-K ATPase หรือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับตัวพา (carrier) ของไอออนผ่านผนังเซลล์ไต
4. ไปยับยั้งขบวนการ เมตาบอลิซึม ภายในเซลล์หรือยับยั้งแหล่งสร้างพลังงาน ที่มีผลต่อการเคลื่อนผ่านผนังเซลล์ของไอออนต่าง ๆ

การออกฤทธิ์ดังกล่าวข้างต้น ซึ่งจะยับยั้งการดูดกลับ ของโซเดียมและน้ำผ่านผนังเซลล์ของไต ดังนั้นสัดส่วนของโซเดียมไอออนที่ขับทิ้งต่ออัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสก็จะเพิ่มมากขึ้น

ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาขับปัสสาวะ

ยาขับปัสสาวะที่มีผลต่อการทำงานของไต แบ่งตามตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ได้ดังนี้

1. ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์บริเวณหลอดไตส่วนต้น (proximal tubular diuretics) กลุ่มยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์บริเวณหลอดไตส่วนต้น แบ่งได้ดังนี้
 - 1.1 ยาขับปัสสาวะที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase
 - 1.2 กลุ่มสารหรือยาขับปัสสาวะแบบออสโมติก (osmotic diuretics)
 - 1.3 กลุ่มยา thiazides มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase

อย่างอ่อน

- 1.1 กลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase

ยาซัลฟานิลาไมด์ เป็นยาตัวแรกที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ซึ่งสามารถที่จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase ทำให้ลดการดูดกลับ ของ ไบคาร์บอเนต (HCO_3^-) ได้มากกว่าร้อยละ 50 (Pitts และ Alexander, 1945)

ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่า acetazolamide มีผลทำให้มีการดูดกลับของไบคาร์บอเนตลดลงร้อยละ 85 (Burg และ Green, 1977). Lucci และคณะ ได้ทำการศึกษาก็ให้ผลเช่นเดียวกัน (Lucci, Warnock และ Rector, 1979) acetazolamide เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase

โดยวิธีไม่แข่งขัน (non competitive) (Rosin และคณะ, 1970) ยาที่ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ acetazolamide เช่น metazolamide และ benzolamide ผลการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ carbonic anhydrase จะทำให้

- 1.1.1 มีการขับ HCO_3^- ออกจากบริเวณหลอดไตส่วนต้นมากขึ้น
- 1.1.2 ทำให้ pH ของปัสสาวะเพิ่มขึ้น
- 1.1.3 มีการขับทิ้ง K^+ ทางปัสสาวะมากขึ้น
- 1.1.4 จำนวน Na^+ และน้ำถูกขับทิ้งทางปัสสาวะมากขึ้น
- 1.1.5 เพิ่มการขับทิ้งสารอินทรีย์ฟอสเฟตทางปัสสาวะ

ยานี้จะดูดซึมได้ดีที่ระบบทางเดินอาหาร และพบระดับสูงสุดในกระแสเลือดภายใน 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ขนาดของยาที่ใช้รับประทาน 250-500 มิลลิกรัม ออกฤทธิ์เป็นเวลา นาน 12 ชั่วโมง และถูกขับออกหมดทางไตภายใน 24 ชั่วโมง (Morgan, 1978)

1.2 กลุ่มสารหรือยาขับปัสสาวะออสโมติก (osmotic diuretics)

สารขับปัสสาวะออสโมติกมีทั้งชนิดที่เป็นอิเล็กโทรไลต์ และไม่ใช่อิเล็กโทรไลต์ ที่นิยมใช้มักเป็นสารที่ไม่ใช่พวกอิเล็กโทรไลต์ และมีน้ำหนักโมเลกุลน้อย เช่น mannitol (M.W = 182) สามารถกรองผ่านโกลเมอรูลัส (glomerulus) ได้อย่างอิสระ จากการศึกษา ในคนและในหนูพบว่า mannitol ไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการกรองหรือเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (Windhager และ Giebisch, 1961 ; Howards และคณะ, 1968 ; Blantz, 1974 ; Buerkert และคณะ, 1981) และทำให้มีการเพิ่มขึ้นของพลาสมาผ่านไตด้วย ซึ่งเป็น ผลจากการขยายตัวของหลอดเลือด (Blantz, 1974 ; Buerkert และคณะ, 1981) ยังพบอีก ว่า ขณะที่ mannitol อยู่ในหลอดไตจะไม่ถูก metabolize หรือถูกดูดกลับโดยเซลล์ไต จึงทำให้ มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นภายในหลอดไต จะมีผลต่อแรงดันออสโมติก ดึงน้ำไว้ในหลอดไตส่วนต้น จึงทำให้ปริมาณน้ำที่จะถูกดูดกลับร่วมไปกับการดูดกลับของเกลือโซเดียมที่เป็นแบบแอกทีฟลดลง ในขณะที่เดียวกันแรงดันออสโมติกที่บริเวณหลอดไตส่วนต้น จะมีผลต่อการดูดกลับเกลือโซเดียมใน ภาวะปกติเช่นกัน จึงทำให้ปริมาณเกลือโซเดียมในของเหลวที่ผ่านเข้าสู่ loop of Henle มากขึ้น ทำให้เกลือโซเดียมขับทิ้งทางปัสสาวะมากขึ้นด้วย นอกจาก mannitol แล้วยังมีกลูโคส

และยูเรียที่ให้ผลเช่นเดียวกัน ถ้าให้เข้าร่างกายปริมาณมาก สารขับปัสสาวะออสโมติกพวก อิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ เกลือโซเดียมชนิดต่าง ๆ เช่น โซเดียมซัลเฟต ซึ่งมีจะใช้ทดลองในห้องปฏิบัติการ เมื่อให้โซเดียมซัลเฟตเข้าสู่ร่างกาย ซัลเฟตไอออนถูกดูดกลับไม่ได้มากตลอดหน่วยไต ก็จะถูกขับทิ้งและดึงน้ำตามไปด้วยตามแรงดันออสโมติก อย่างไรก็ตามกลุ่มสารขับปัสสาวะออสโมติก นี้จะได้ผลดีต้องให้เป็นจำนวนมาก

1.3 กลุ่มยาขับปัสสาวะ thiazide

กลุ่มยาขับปัสสาวะพวกนี้มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase อย่างอ่อน แต่กลไกการออกฤทธิ์ของ thiazide ส่วนใหญ่จะอยู่ที่บริเวณ loop of Henle ซึ่งจะกล่าวในภายหลัง

2. ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ที่บริเวณ thick limb of Henle loop (loop diuretics)

ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์บริเวณนี้ได้แก่

2.1 ยาขับปัสสาวะสารอินทรีย์ปรอท (organomercurial diuretics)

ยาขับปัสสาวะสารอินทรีย์ปรอท จะไปยับยั้งการดูดกลับคลอไรด์ และ โซเดียมไอออนที่บริเวณ thick ascending limb ของ loop of Henle ซึ่งผลดังกล่าว เท่ากับยับยั้งกระบวนการ countercurrent multiplier (Suki, Eknoyan และ Martinez-Maldonado, 1973) ทำให้ระดับออสโมลาลิตีที่บริเวณชั้น medulla ลดลง จึงทำให้กลไกการทำน้ำปัสสาวะเข้มข้นกว่าพลาสมาไม่สมบูรณ์ ทำให้มีการเพิ่มการขับทิ้งน้ำอิสระ (free water clearance) พร้อมกับมีการขับทิ้งโซเดียม และคลอไรด์ไอออนทางปัสสาวะ อัตราการขับทิ้งจึงเพิ่มมากขึ้น ยาขับปัสสาวะสารอินทรีย์ปรอทนอกจากจะออกฤทธิ์ที่บริเวณ loop of Henle อาจออกฤทธิ์ที่บริเวณหลอดไตส่วนปลายและหลอดไตรวม โดยไปยับยั้งการขับโปแตสเซียมที่บริเวณดังกล่าว การสูญเสียโปแตสเซียมไอออนทางปัสสาวะจากยาขับปัสสาวะในกลุ่มนี้จึงน้อยกว่ากลุ่มอื่น ยาขับปัสสาวะอินทรีย์ปรอทจะออกฤทธิ์มากขึ้น ในภาวะร่างกายเป็นกรด (acidosis) และจะลดลงในสภาพร่างกายเป็นด่าง (alkalosis)

ยาขับปัสสาวะสารอินทรีย์ปรอทมักไม่นิยมใช้ในปัจจุบัน เพราะมียาขับปัสสาวะอื่น ใช้ได้ง่ายกว่าและปลอดภัยกว่า แต่ก็ยังมีใช้อยู่ เช่น mercaptomerin sodium (thiomerin) meralluride (mercurhydrin)

2.2 ยาขับปัสสาวะ furosemide, ethacrynic acid และ bumetanide ยาขับปัสสาวะทั้งสามชนิดนี้ออกฤทธิ์ที่ ascending limb และ loop of Henle เช่นกัน มีคุณสมบัติในการขับน้ำทิ้งจากร่างกายได้ดีกว่ายาขับปัสสาวะตัวอื่น บางครั้งเรียกยาขับปัสสาวะ กลุ่มนี้ว่า loop diuretics หรือ high ceiling diuretics ออกฤทธิ์ได้แม้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของดุลกรด-ด่างในร่างกาย มีการดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร ขับถ่ายเร็วทางปัสสาวะ จึงไม่ค่อยเกิดฤทธิ์สะสมในร่างกาย

Furosemide (frusemide) ออกฤทธิ์ได้เกือบทุกส่วนของไต ยกเว้นบริเวณหลอดไตส่วนปลาย ยานี้ออกฤทธิ์ได้ดีที่บริเวณ thick ascending limb ของ loop of Henle (Lant และ Wilson, 1972) เมื่อให้เข้าไปในร่างกายจะจับกับโปรตีนโดยเฉพาะอัลบูมินในพลาสมา ส่วนใหญ่ประมาณ 2/3 จะขับทิ้งทางไตโดยการกรองและขับผ่านเซลล์ไตส่วนที่เหลือขับทิ้งทางอุจจาระ ในสัตว์ทดลองที่ให้ furosemide จำนวนมากจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ATPase ส่วนใหญ่ที่ loop of Henle ปัจจุบันเชื่อว่า furosemide ไปยับยั้งการเคลื่อนของคลอไรด์ไอออนแบบแอกทีฟ มากกว่าไอออนตัวอื่น (Burg และ Green, 1973 ก ; Lote, 1974 ; Burg, 1976)

ขนาดยาที่ให้คือ 40 ถึง 1000 มิลลิกรัมต่อวัน ยาออกฤทธิ์สูงสุดภายหลังจากรับประทาน 15 นาที และออกฤทธิ์นาน 4 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะถูกขับออกร้อยละ 69 ถึง 97 (Kelley และคณะ, 1974 ; Cutler และคณะ, 1974)

Ethacrynic acid ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง thick ascending limb ของ loop of Henle ในรูปของ ethacrynic-cysteine complex (Burg และ Green, 1973 ข) เมื่อให้เข้าร่างกายส่วนใหญ่จะจับกับโปรตีนในพลาสมา และขับทิ้งผ่านเซลล์ไต ส่วนน้อยที่ไม่ได้จับกับโปรตีนจะถูกกรองผ่านโกลเมอรูลัส ส่วนที่เหลือภายในร่างกายประมาณ 1/3 จะถูกทำลายโดยตับ กลไกการออกฤทธิ์ที่แท้จริงยังไม่ทราบชัดเจน เชื่อว่ามีการยับยั้งการเคลื่อนผ่านเซลล์ของโซเดียมและโปแตสเซียมไอออน โดยเป็นผลจากการยับยั้งเอนไซม์ Na-K-ATPase

พบว่า ยานี้มีผลต่อต้านฮอร์โมนยับยั้งการขับปัสสาวะ (antagonise antidiuretic hormone) ที่ตำแหน่งหลอดไตรวม (Abramow, 1974) ยานี้ออกฤทธิ์ได้ติดยาหลังรับประทานแล้ว 2 ชั่วโมง และออกฤทธิ์เป็นระยะเวลาานาน 6 ชั่วโมง ขนาดที่ควรให้คือ 100 ถึง 200 มิลลิกรัมต่อวัน (Beyer และคณะ, 1965)

Bumetanide ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง thick ascending limb ของ loop of Henle เช่นเดียวกับ frusemide ขนาดที่ใช้รับประทานคือ 1 ถึง 15 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า ร้อยละ 65 ของปริมาณยาที่รับประทานจะขับออกทางปัสสาวะและร้อยละ 18 จะขับออกทางอุจจาระ ภายหลังจากรับประทาน 30 นาทีถึง 2 ชั่วโมง จะพบปริมาณยาสูงสุดในพลาสมา การขับถ่ายออกจากร่างกายจะเกิดขึ้นภายใน 2 ชั่วโมง โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบใด ๆ (Davies และคณะ, 1973) และออกฤทธิ์ได้นาน 5 ชั่วโมง เนื่องจากยามีประสิทธิภาพที่ดีจึงมีการนำมาใช้รักษาภาวะบวมน้ำ (oedema) (Asbury และคณะ, 1972 ; Olesen และคณะ, 1973) และผู้ป่วยไตวาย (Davies และคณะ, 1974)

3. ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ที่บริเวณส่วนต้นของหลอดไตส่วนปลาย (Early distal tubule) หรือ cortical diluting segment diuretics

ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์ตรงตำแหน่งนี้คือ

3.1 Thiazide

ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการดูดซึมกลับของคลอไรด์ที่บริเวณ thick ascending limb of Henle loop (Burg, 1976) และจากการศึกษาวิธี micropuncture ยืนยันการออกฤทธิ์ที่บริเวณหลอดไตส่วนปลาย (Lant, Baba และ Wilson, 1975 ; Wilson, Horvath และ Sonnenberg, 1983) กลไกการทำงานของยาในระดับเซลล์ยังไม่เป็นที่ทราบชัด (Davies และ Wilson, 1975)

ผลของยาขับปัสสาวะชนิดนี้ทั้งในคนและสุนัข ทำให้อัตราการขับทิ้งโซเดียมคลอไรด์และน้ำทางปัสสาวะเพิ่มขึ้นจำนวนมาก ภาวะกรดต่างภายในร่างกายจะไม่มีผลต่อการทำงานของยาขับปัสสาวะกลุ่มนี้ ปริมาณโซเดียมไอออนที่เพิ่มขึ้นในหลอดไตส่วนปลาย จากผลของยา thiazide เชื่อว่าทำให้มีการหลังโปแตสเซียมไอออนเข้ามาในหลอดไตเพิ่มขึ้น จึงพบการขับทิ้งโปแตสเซียมไอออนทางปัสสาวะเพิ่มขึ้นเช่นกัน

Tudhope และ Wilson, 1962)

4.2 Triamterenc และ amiloride

การออกฤทธิ์ของยาขับปัสสาวะทั้ง 2 ชนิด ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ ออร์โมนแอลโดสเทอร์โรน การออกฤทธิ์ของยาอาจไปยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมไอออนที่ หลอดไตส่วนปลาย ทำให้ความต่างศักย์ไฟฟ้าเคมี (electrochemical gradient) ระหว่าง เซลล์ไตและท่อไตเปลี่ยนไป ซึ่งจะมีผลต่อการเคลื่อนของโปแตสเซียมไอออนเข้าในท่อไต นอกจากนี้ยังยับยั้ง H^+ -pump ที่ผนังเซลล์ไตด้านติดกับท่อไต จึงทำให้ปัสสาวะเป็นด่างมากขึ้น

(Baba Tudhope และ Wilson, 1962)