

4-1-1979

ปัจจัยสำคัญในการเกิดน้ำ

อุดม ชัยพัฒนาบุตร

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

ชัยพัฒนาบุตร, อุดม (1979) "ปัจจัยสำคัญในการเกิดน้ำ," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 23: Iss. 2, Article 6.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.23.2.6>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol23/iss2/6>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

วิจัยสำคัญในการเกิดนี้

ปัจจัยสำคัญในการเกิดนิว

อุดม พัฒนถาบุตร

การรวบรวมข้อเท็จจริงจากเอกสาร เรื่องนิว 89 รายการ สามารถสรุป และเสนอข้อคิดเห็นใหม่ถึงสาเหตุของการเกิดนิว ในทางเดินปัสสาวะ โดยอธิบาย ตามเกณฑ์ 6 ประการ ดังต่อไปนี้.—

1. การเป็นน้ำยาเกินอิมตัวของปัสสาวะ เป็นบรรทัดฐานของการเกิด นิว
2. มีปริมาณของสารที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของนิวสูงขึ้นในปัสสาวะ ทำให้เกิดนิว
3. มีปริมาณของสารที่ห้ามการเกิดนิวลดลงในปัสสาวะ ทำให้เกิดนิว
4. เกิดมีสารอื่นในปัสสาวะทำให้เกิดนิว
5. มีภาวะเฉพาะซึ่งอำนวยความสะดวกได้แก่ ตำแหน่ง อัคราไหล อุณหภูมิและความเป็นกรดหรือต่าง
6. มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงเป็นวงจรในปัสสาวะทำให้เกิดระดับของ การปลอดนิว (*quiescent phase*) การแปรรูป (*turning point phase*) และการเป็นนิว (*active phase*) อยู่ในปัสสาวะของคน ปกติและคนเป็นนิว

1. การเป็นน้ำยาเกินอิ่มตัวของบัสสาวะ (Hypersaturated Solution)

หน้าที่ของไตในคนนั้น ได้มีวิวัฒนาการมาเพื่อการสงวนน้ำไว้ในร่างกาย เพราะฉะนั้น บัสสาวะของคนจึงเป็นน้ำยาเกินอิ่มตัว (hypersaturated solution) ภาวะเช่นนี้ย่อมล่อแหลมต่อการเกิดนิ่วเป็นอย่างยิ่ง ฉะนั้น hypersaturation จึงเป็นความจริงชั้นปฐมที่ใช้พิจารณา ร่วมกับเหตุผลอื่นของการเกิดนิ่ว และชวนให้ค้นหาความจริงเป็นที่สุด ไม่เช่นนั้นแล้วคนเราควรจะถ่ายบัสสาวะเป็นก้อนหินอยู่เป็นปกติวิสัย และยิ่งไปกว่านั้น intercellular fluid ซึ่งเป็น metasolution ของแคลเซียมก็ไม่ทำให้คนเรากลายเป็นมนุษย์หิน ด้วยเหตุนี้จึงเป็นไปได้ว่า การต่อต้านการเกิดหินปูน (anticalcification) ของของเหลวทั้งสองชนิดนี้ น่าจะอยู่บนพื้นฐานเดียวกัน⁽¹⁾

2. องค์ประกอบสำคัญของนิ่ว (Stone-Forming Salts)

สารสำคัญที่เป็นส่วนประกอบของนิ่วในทางเดินบัสสาวะคือ แคลเซียม ออกซาเลท, ยูริกแอซิด และฟอสเฟท เมื่อเป็นนิ่วจะอยู่ในสภาพของ Stone Forming Salt ถึงแม้ว่าสารเหล่านี้ละลายอยู่ในบัสสาวะด้วยอัตราความเข้มข้นเกินอิ่มตัว แต่ส่วนใหญ่จะมี

ปริมาณทั้งหมดเท่ากับเกณฑ์ปกติ Lennquist (1976) พบว่าสถิติของการเป็นนิ่วทั้งหมดมี hyperparathyroid เป็นสาเหตุอยู่เพียง 0.02—0.07 % เพราะฉะนั้นการมีปริมาณแคลเซียมสูงในบัสสาวะ จึงมิใช่สมมุติฐานสำคัญของการเกิดนิ่ว แต่เป็นการอธิบายสาเหตุการเกิดนิ่วให้เห็นได้ชัดเจนกว่าการเป็นนิ่วในรายอื่นเท่านั้น ตำราในปัจจุบันที่ย้าพวก hyperparathyroid หรือ gout ในเรื่องสาเหตุของการเกิดนิ่วจึงเป็นการกล่าวที่มีนัยสำคัญน้อย ความสำคัญน่าจะอยู่ที่ความแตกต่างอย่างอื่นในบัสสาวะของคนเป็นนิ่ว (เป็นส่วนน้อย) กับคนไม่เป็นนิ่ว (เป็นส่วนใหญ่) ใน hyperparathyroid หรือ gout และย้าที่ความแตกต่างนั้นในเรื่องสาเหตุของการเกิดนิ่ว น่าจะเป็นสิ่งที่ถูกต้องมากกว่า Hunt (1963) พบว่าอัตราส่วนของ ionized calcium และ protein bound calcium ในคนเป็นนิ่วและคนปกติไม่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม Modlin (1967) ยืนยันถึงบทบาทของ ionized calcium ในการเกิดนิ่วว่าต้องอธิบายโดยอัตราส่วนเป็นร้อยละไม่ใช่ปริมาณทั้งหมด หรือความเข้มข้นในบัสสาวะอย่างที่เข้าใจกัน และพบว่าชนเผ่า Bantu ซึ่งคนเป็นนิ่วหายากมาก มีอัตราส่วนร้อยละของ ionized calcium สูงกว่าคนผิวขาวทั้งคนปกติ

(1) ใช้เป็นข้อมูลในการให้ความสำคัญของแมกนีเซียมในการเกิดนิ่ว

และคนเป็นนิ่ว และกล่าวว่า การทดลองใด ๆ ที่ทำได้แล้วอาจไม่ถูกต้องเพราะไม่อยู่บนพื้นฐานของสรีรวิทยาของบัสสาวะ Rush et al (1977) พบว่า cyclic Adenosine Monophosphate (CAMP) มีอยู่ใน plasma 70 % และอีก 30 % ผลิตโดยเซลล์ของ renal tubule การหาปริมาณของ CAMP พาราฮอร์โมนและแคลเซียมในเลือดและบัสสาวะสามารถแยกการมีภาวะแคลเซียมสูงในบัสสาวะ (hypercalciuria) ที่เกิดจาก hyperparathyroid การผิดปกติของการดูดซึมของแคลเซียมในลำไส้ และการผิดปกติของ renal tubule ได้ และสามารถรักษาภาวะเหล่านี้ให้หายตามสาเหตุนั้นได้ ถ้าทั้งนิยามไว้ว่านิ่วเกิดในคนที่ได้รับแคลเซียมและวิตามินเพียงพอ และร่างกายมีพาราไทรอยด์ไต และลำไส้ทำหน้าที่ในเกณฑ์ปกติ บทบาทของแคลเซียมในเรื่องการเกิดนิ่วน่าจะอธิบายโดยเหตุผลอื่นซึ่งไม่ใช่ปริมาณของแคลเซียมในบัสสาวะ Cooke (1971) ศึกษาการกระจายของแคลเซียมในไต 152 ราย และ Lassiter et al (1963) ศึกษาโดย micropuncture ของ renal tubule ภายหลังการฉีด radioisotope calcium ในหนู พบว่ามี calcium concentration gradient อยู่ใน medulla ทำให้มีความเข้มข้นของแคลเซียมสูงที่ renal papilla ก่อ

ให้เกิดก้อนหินปูนขึ้นในบริเวณนี้ และเป็นที่มาของการเกิดนิ่วในไต Pyrah (1961) อธิบายว่า อาจมีแคลเซียมผ่านออกได้ทางไตในรูป calcium complex ซึ่ง tubule ไม่สามารถดูดซึมกลับได้ทำให้เกิด hypercalciuria Granberg et al (1975) พบว่าการปล่อยแคลเซียมจากกระดูก เป็นเพราะการถูกกระตุ้นของ sympathetic ใน parathyroid เนื่องจากมี psychosocial stress

3. สารห้ามการเกิดนิ่ว (Inhibiting Substance)

สารที่ห้ามการรวมตัวของส่วนประกอบของนิ่วน่าจะมีในบัสสาวะอย่างแน่นอนและมีจำนวนมากกว่า 1 สารได้แก่

Magnesium : แมกนีเซียมมีบทบาทสำคัญในการเป็น anticalcification ของ body fluid แมกนีเซียมเป็น intracellular cation ที่สำคัญรองลงมาจากโปแตสเซียมอัตราส่วน $ECF Mg^{++}/ICF Mg^{++}$ มีค่าเท่ากับ 1/335 หน้าที่ของ $ECF Mg^{++}$ เกี่ยวข้องกับ neuromuscular excitability เท่านั้นการเคลื่อนเข้าและออกจากเซลล์ของแมกนีเซียมเหมือนกับโปแตสเซียม ส่วนการเคลื่อนเข้าและออกจากกระดูกของแมกนีเซียมเช่นเดียวกับแคลเซียม กลไกที่ควบคุมระดับของแมกนีเซียมในร่างกายยังไม่

ทราบแน่นอน แต่เข้าใจว่า aldosterone และ parathormone ควบคุมอยู่ Pathnadabutr (1978) พบว่าในอัตราปกติของแคลเซียม ปริมาณของแมกนีเซียมในบีสสภาวะของคนเป็น นีวไม่เพียงพอทำให้อัตราส่วนของแมกนีเซียม /แคลเซียม ในบีสสภาวะของคนเป็นนีวต่ำกว่า คนปกติ Evan (1967) พบว่าในบีสสภาวะของ คนเป็นนีวมีปริมาณ ของแมกนีเซียมลดลงแต่ แคลเซียมปกติ Takasaki (1972) กำหนด ระดับ osmolarity ของบีสสภาวะให้สูงพบว่า อัตราส่วนของ แมกนีเซียม/แคลเซียม ใน บีสสภาวะของคนเป็นนีวต่ำกว่าในคนปกติ Elliot (1971,1972) พบว่าการเพิ่มปริมาณของแมกนีเซียมในบีสสภาวะในคนปกติ โดยการกินแมกนีเซียม ไม่เพิ่มอำนาจการละลายของแคลเซียม ในบีสสภาวะ Gershoff (1967) พบว่าในคนเป็น นีวถ้าให้กินแมกนีเซียมออกไซด์ในขนาด 200 mg วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลานานพอ จะลดการเป็นนีวแบบอุปติซ้าได้ Bunce (1965) พบว่าต้องอาศัยปริมาณของฟอสเฟตสูงด้วยใน การละลายแคลเซียมในบีสสภาวะ ข้อมูลที่ได้ จากการศึกษาเหล่านี้ อธิบายได้ว่า การรักษา สมดุลย์ของแมกนีเซียมกับแคลเซียมเพื่อป้องกัน การเกิดนีนว นั้น ควบคุมโดย Homeostasis และอาศัยจากปริมาณของแมกนีเซียมและแคล-

เซียมที่มีอยู่ก่อนแล้วในร่างกาย ถ้ามีความผิดปกติของกลไกนี้ หรือมีการใช้ปริมาณของ แมกนีเซียม ที่มีอยู่ภายใน (Endogenous source) จนถึงที่สุดแล้ว แมกนีเซียมที่กิน เข้าไป (exogenous source) จึงจะมีบทบาทในการป้องกันการเกิดนีนว

Small polypeptides :

Howard และ Thomas (1967) ร่วมกับนักวิจัยอีกหลายคนได้ใช้เวลาจนถึง 10 ปี โดยศึกษาเป็นขั้นตอนติดต่อกัน จนในที่สุดพบว่าในบีสสภาวะนอกจากแมกนีเซียมแล้วยังมี สารอื่นที่มีคุณสมบัติป้องกันการเกิดนีนว และ ด้วยวิธี dialization และ ultrafiltration เขา สามารถกำหนด ได้ก่อนว่าสารนี้มีลักษณะเป็น กรดสูงและมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ต่อจากนั้นจึงใช้ วิธี paper electrophoresis และ chromatography ค้นหาสารที่มีคุณสมบัติต่อต้านการ เกิดหินปูนในกระดูกอ่อน และต่อต้านการตก ผลึกหรือป้องกันการเกิดนีนวในบีสสภาวะ และ พบว่าสารนี้คือ peptide B ของ amino acid กลุ่มหนึ่ง ได้แก่ aspartic acid, glutamic acid, serine, glycine, alanine, threonine และ cysteic acid มีน้ำหนักโมเลกุล 580 และ peptide C ของ amino acid กลุ่มเดียวกันมีน้ำหนักโมเลกุล 950 1 n mole ของ peptide B สามารถป้อง-

กันการตกผลึกได้ถึง 16,000 n mole ของแคลเซียมในรูปของ hydroxyapatite จึงกล่าวได้ว่า peptide B มีคุณภาพที่เหนือกว่า pyrophosphate ประมาณ 500 เท่าโดยเกณฑ์น้ำหนัก หรือ 1000 เท่าโดยเกณฑ์ molar และพิสูจน์ได้อย่างชัดเจนว่ากลไกในการป้องกันการตกผลึกของแคลเซียมในปัสสาวะนี้ไม่ใช่ chelation และเชื่อว่าคนเป็นนิ่วก็เพราะในปัสสาวะขาด peptide เหล่านี้หรือมีอยู่ในรูปของ inactivator การศึกษาที่ต้องทำต่อไปคือการทราบที่มาและสรีรวิทยาของ peptide นี้ Rothshiid et al (1972) พบว่าอัลบูมินผลิตในร่างกายโดยเซลล์ของตับ (hepatocyte) ผลิตไม่เกิน 1/3 ของสมรรถนะทั้งหมดที่เซลล์ตับมีอยู่ ฉะนั้นในคนจึงไม่เกิด hyperalbuminemia ถ้าภาวะแวดล้อมมีอุณหภูมิสูงกว่า 37° ซ. มีอิทธิพลต่อเซลล์ตับทำให้การผลิตอัลบูมินยิ่งน้อยลงกว่าเกณฑ์ 1/3 Pathnadabutr (1977) เชื่อว่าในอากาศที่ร้อนกว่า 37° ซ ทำให้ตับผลิตอัลบูมินได้น้อยลง อะมิโนแอซิดต่างๆ ที่เกิดในเส้นทางเมตาโบลิซึมของอัลบูมินย่อมลดลง พบไทด์อณูที่จำเป็นต่อการป้องกันการเกิดนิ่วอาจลดลงด้วย ฉะนั้นคนผิวขาวที่เคยอยู่ในเขตหนาวเป็นนิ่วมากกว่าเมื่อมาอยู่ในเขตร้อน การเกิดนิ่วน่าจะอธิบายด้วยการลดลงของการผลิตอัลบูมินมากกว่าการที่ร่างกายขาดน้ำ

(dehydration) ดังที่เคยเข้าใจกันมาก่อน เพราะคนเหล่านั้นสามารถดื่มมาได้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายอยู่เสมอ การเป็นนิ่วจึงไม่น่าเกิดจากร่างกายขาดน้ำ

Mucopolysaccharides :

Foye et al (1976) ด้วยวิธี sulfate analysis และ electrophoresis สามารถสกัด mucopolysaccharide จากปัสสาวะของคนปกติ และคนเป็นนิ่ว พบว่าระดับของ sulfation ในคนเป็นนิ่วสูงกว่าคนปกติ และเชื่อว่า sulfated mucopolysaccharide ทำให้เกิดภาวะไม่ละลายของเกลือแคลเซียมในปัสสาวะ เป็นปัจจัยของการเกิดนิ่วที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ

Polymerization & depomerization :

Wexler (1963) อธิบายว่าการเกิดนิ่วเป็นผลสะท้อนของการแปรปรวนของเมตาบอลิซึมของร่างกายที่มีต่อปัสสาวะ อาจเกิดขึ้นได้ทั่วไปในผิวหนังของมนุษย์และสัตว์และไม่เชื่อว่าชนิดของน้ำและอาหารที่กินเข้าไปเป็นสาเหตุโดยตรง การเพิ่มสมรรถนะของ adrenocortical เมื่อต่อมไทมัสเสื่อมลง มีผลทางฮอร์โมนทำให้มี polymerization และ depomerization ของ ground substance ของไต และอธิบายว่าอันแรกเป็นฤทธิ์ของ deoxycor-

ticosteroid ส่วนอันหลังเป็นฤทธิ์ของ hydrocortisone และการเกิด depolymerization ของ ground substance ก่อให้เกิดการรวมตัวของหินปูนขึ้น เมื่อมีขนาดไตพอจะตัน basement membrane และ epithelium แล้วหลุดเข้ามาอยู่ในปัสสาวะ ทำให้เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดนิ่ว

Inorganic pyrophosphate : Fleisch (1962-1968) แยก pyrophosphate ออกจากปัสสาวะได้ และได้ศึกษาบทบาทของสารเคมีนี้ทั้งในแง่สาเหตุและการรักษานิ่ว พบว่า pyrophosphate ช่วยยับยั้งการเป็นนิ่วโดยการไม่ให้ Amorphous phosphate เปลี่ยนเป็นผลึกของ hydroxyapatite และถึงแม้จะเกิดผลึกขึ้นแล้ว pyrophosphate ก็สามารถหยุดการเกิดผลึกใหม่ได้ กลไกของการป้องกันการเกิดนิ่วของ pyrophosphate คือการลด Crystalluria ของ calcium phosphate และ Calcium oxalate แต่ไม่สามารถลด Crystalluria ของ Magnesium ammonium phosphate และ Uric acid ได้ ปริมาณของ pyrophosphate ที่ป้องกันตกผลึกของเกลือ Calcium นี้ อยู่ในอัตราระหว่าง 10-100 m Mole/L มีข้อสังเกตอันหนึ่งที่ได้จากการศึกษานี้คือ ปัสสาวะจริงมีคุณสมบัติเหนือกว่าปัสสาวะเทียม ในการละลายเกลือ Calcium ได้มากกว่า โดยไม่ต้องขึ้นกับ pH

ผลการศึกษาของ Thomas (1963) Dharmomitta (1967) Sutor (1969)...Chulkaratana (1971) Finlayson (1971) ล้วนแต่สนับสนุนว่า pyrophosphate เป็น inhibitor ด้วยเหตุผลเช่นเดียวกัน

Organic Acid : Shorr (1948), Henneman (1952) อธิบายว่าระดับของ Citric acid ในเลือดและปัสสาวะถูกควบคุมโดย Adreno corticoid และ Sex hormone Hodgkinson (1962) พบว่าระดับของ Citric acid ในปัสสาวะของผู้ชายต่ำกว่าในผู้หญิง Elliot (1971) พบว่าในปัสสาวะของคนเป็นนิ่วชนิด Calcium oxalate มี Citric acid และ hippuric acid ลดลง แต่ไม่พบความแตกต่างของ Citric acid ในปัสสาวะผู้ชายและผู้หญิงเนื่องจากจำนวนคนที่ใช้ศึกษามากกว่าของ Hodgkinson สองเท่า Howard et al (1972) นำเอาสารเคมี 12 ชนิดมารวมกันเป็นน้ำยา ให้มีสัดส่วนเท่ากับปัสสาวะและกำหนด pH เท่ากับ 6.5 พบว่าปัสสาวะที่ทำขึ้นเทียมนี้มีคุณสมบัติป้องกันการเกิดหินปูนในกระตุกอ่อนได้ เช่นเดียวกับปัสสาวะของคนปกติ และให้ความสำคัญของสารเคมี 4 อย่างคือ Ca^{++} , citrate, Mg^{++} และ P ว่ามีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดนิ่ว และไม่น่าจะมีสารอื่นที่มีคุณสมบัติเช่นนี้อีกในปัสสาวะ กลไกที่ citric acid ป้องกันการเกิดนิ่วนั้น เข้าใจว่า

เป็นขบวนการของ Chelation คือการรวมตัวของ C-P-citrate เป็นรูปเชิงซ้อน (complex form) ที่ละลายอยู่ในปัสสาวะได้โดยไม่ตกผลึกหรือตะกอน

Amino Acid: Elliot (1965) เติม Sodium chloride ลงในน้ำยาของ Calcium Oxalate เพื่อให้มี ionic strength ต่างกัน พบว่ายังไม่มีส่วน amino acid ใดๆ มีอำนาจเพิ่มการละลายของ calcium oxalate ได้

Trace metals: คนเราได้รับ Trace metals ที่จำเป็นต่อชีวิตจากพืชและสัตว์ ที่มาของ Trace metals เหล่านี้อยู่ในดินทั้งสิ้น การมี Trace metals ในดินมากหรือน้อยอาจเป็นการอธิบายภาวะทางภูมิศาสตร์ที่เรียกว่า "Stone belt" Elliot (1973) พบว่า iron และ Cadmium สูงในปัสสาวะของคนเป็นนิ่วนั้นเข้าใจว่าไม่มีส่วนร่วมในสาเหตุของการเกิดนิ่ว

4. สารอื่นในปัสสาวะที่ทำให้เกิดนิ่ว

(The unusual substances in Urine enhance crystallization of the stone forming salt)

Chulkaratana (1971) พบว่า hydroxyproline ในปัสสาวะที่เกิดจากการกินเข้าไป ทำให้ออกซาเลทสูงขึ้นและตกผลึกในปัสสาวะ

Pathnadabutr (1977) อธิบายจากพื้นฐานความจริงว่า collagen fibre เป็นโปรตีนชนิดเดียวในร่างกายของสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยนมที่มี hydroxyproline สูงถึง 14% เชื่อว่าผลสะท้อนจากการแปรปรวนที่ไม่ถึงขั้นเป็นโรค (physiologic range) ในเส้นทางเมตาโบลิซึมของเนื้อเยื่อ ทำให้ hydroxyproline ถูกขับออกทางปัสสาวะเกิดการตกผลึกของแคลเซียมออกซาเลทมีมากขึ้นเป็นที่มาของการเกิดนิ่ว Hirsch (1906), Brosig et al (1972) พบว่ามีสารบางชนิดตกตะกอนในลำไส้และขับออกได้ทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนแปลงโครงสร้าง สารนี้มีขนาด 20-100 μ ได้แก่องเบ้ง ผลึกแคลเซียมออกซาเลทและผง PVC เรียกขบวนการนี้ว่า per-sorption เป็นจุดเริ่มต้นของก้อนนิ่ว Boyce (1971) พบว่านิ่วในคนเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ มี matrix เป็นสารชนิดเดียวกับ alkaline secretion ของลำไส้ใหญ่

5. ภาวะเฉพาะซึ่งอำนวยความสะดวก

(Crystallizer, Flow-Rate, Temperature and pH)

โดยทั่วไปน้ำยาของสารที่เป็น electro-valent จะคงความเป็น ion ทั้งในสภาพของสารละลายและผลึก แต่แตกต่างกันใน hyper-saturation iron จะปะปนกันอยู่ไม่เป็นระเบียบ มีระยะและการทำมุมไม่แน่นอนและไม่สม่ำเสมอ

กัน ส่วน crystallization ผลึกจะมี ion ที่เรียงรายกันอยู่อย่างระเบียบสม่ำเสมอ และมีระยะและการทำมุมที่แน่นอน บัสสาวะของคนเป็น hypersaturation ย่อมมีภาวะที่ทั้งสองนี้อยู่ เพราะฉะนั้นการอธิบายว่า crystal เป็นที่มาของการเกิดนิ่วน่าจะถูกต้องที่แห่งหนึ่งในทางเดินบัสสาวะอันช่วยให้เกิด crystal เรียกว่า crystallizer และที่สำคัญที่สุดคือ crystallizer นี้อาศัย flow-rate, temperature และ pH เป็นปัจจัยสำคัญ เมื่อเกิดผลึกขึ้นแล้ว Lonsdale (1968) camber et al, (1972) และ Foye et al, (1976) เชื่อว่า epitaxy เป็นปัจจัยต่อมาในการเติบโตของนิ่วได้แก่การที่ผลึกประกบตัวกันเข้า ทำให้มีขนาดโตขึ้นจนกลายเป็นนิ่วในที่สุด

Lonsdale (1968) กล่าวโดยสถิติว่าครึ่งหนึ่งของนิ่วในโลกนี้เป็นแคลเซียมออกซาลาเลท King jr. (1967) สรุปจากเอกสารการค้นคว้าการเกิดนิ่วจำนวน 144 เรื่องมีความเห็นว่า crystalluria พบในคนปกติทุกคนแต่มีคนเป็นส่วนน้อยเท่านั้นที่เป็นนิ่วจากเหตุผลทั้งสองข้อนี้ทำให้การค้นพบจุดเริ่มต้นของผลึกแคลเซียมออกซาลาเลทอาจเป็นการอธิบายการเกิดนิ่วทั้งหมดที่มีโครงสร้างแบบเดียวกัน

Boyce (1968) ศึกษา ultrastructure ของนิ่ว และไตของคนเป็นนิ่วโดย electron

microscope ทั้งวิธีพื้นฐานและ Scanning พบว่าแกนกลางของนิ่วเป็น "fibrous matrix" มีมีลักษณะตกผลึกได้ (crystallizable) มีผลึกของ mono & dihydrate ของแคลเซียมออกซาลาเลทเกาะอยู่โดยรอบ พบที่เซลล์ของเยื่อบุตั้งแต่ proximal tubule ลงมา จึงเรียกว่า "intranephrongenic calculosis" และในบางแห่งพบ "intranephrongenic calcification" อยู่ใน Myochondria ของเซลล์แล้วแตกออกลงสู่ tubule พบเฉพาะในคนปกติและคนเป็นนิ่วที่บัสสาวะไม่ติดเชื้อ ส่วนใน staghorn stone กลับไม่พบ intranephrongenic calcification ทั้งนี้เพราะ hydroxyapatite ตกผลึกภายใน renal pelvis ที่มีบัสสาวะติดเชื้อแล้ว Vermuelen (1967) ทำให้เกิดนิ่วในหนูโดยกิน oxamide⁽¹⁾ เรียกอนุภาคซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดนิ่วว่า "Embryo or primodium" พบบริเวณ renal papilla มีลักษณะเป็นกลุ่มก้อนของผลึกแคลเซียมออกซาลาเลท โดยอธิบายว่าเมื่อ hypersaturation ของแคลเซียมออกซาลาเลทถึงจุดสุดยอด ประกอบกับมี pH ที่เหมาะสมทำให้แคลเซียมออกซาลาเลทจับกันเป็นผลึก เนื่องจากอยู่ในท่อเล็กมากถึงอุดตันเร็ว ทำให้มีการค้างจนผลึกมีขนาดโตขึ้นและในที่สุดจะหลุดลงมากลายเป็นนิ่วในทางเดินบัสสาวะ

(1) the diamide of oxalic acid

เขาเชื่อว่าการเกิดนิ่วทั้งใน ระยะเริ่มต้นและใน ระยะต่อมาเป็นผล ของการเปลี่ยนแปลงทาง physico-chemical และ biochemical ของ ปัสสาวะ ข้อสันนิษฐานดังกล่าวนี้จะอยู่บน พื้นฐานหรือเป็นที่มาของ Randall's plaques และ Carr' bodies ที่รู้จักกันดีมานานแล้ว

Chamber et al (1972) ศึกษาโดย electron probe analyser ซึ่งถือว่าเป็นวิธีการ ตรวจสอบผลึกของแคลเซียมออกซาลาเลทที่ไว ที่สุดเขาเรียกส่วนเล็กที่สุดของนิ่วที่ตรวจว่า "nucleus" ประกอบด้วย ผลึกของแคลเซียม ออกซาลาเลทเป็นส่วนใหญ่บางชิ้นอาจมีแคลเซียม ฟอสเฟทปนอยู่บ้าง และพบว่า hypercalciuria ถ้าวร่วมกับ hyperoxaluria ทำให้เกิดนิ่วพวก แคลเซียมออกซาลาเลท แต่ถ้าวเกิดในปัสสาวะที่ เป็นต่างจะเกิดนิ่วพวกแคลเซียม ฟอสเฟท Robertson et al (1969) พบว่าความแตกต่าง ของ crystalluria ในปัสสาวะคนปกติและคนเป็น นิ่วอยู่ที่ขนาดและปริมาณไม่ใช่จำนวนของผลึก ผลึกรูปแปดเหลี่ยมของแคลเซียมออกซาลาเลทใน คนปกติมีขนาด 3-4 μ ในคนเป็นนิ่ว 10-12 μ และในคนเป็นนิ่วยังพบ polycrystallins ขนาด 200 μ ซึ่งจะไม่พบเลยในปัสสาวะของคนปกติ

ในมาตรการเดียวกันถ้าให้คนปกติและคนเป็น นิ่วกินโซเดียมออกซาลาเลทถึงแม้ว่าความเข้มข้น ของออกซาลาเลทในปัสสาวะสูงขึ้นทั้งในคนปกติ และคนเป็นนิ่ว แต่ crystalluria ของแคลเซียม ออกซาลาเลทเพิ่มในคนเป็นนิ่ว และลดลงในคน ปกติ อธิบายว่าเป็นเพราะ flow-rate ในคน ปกติเพิ่มขึ้น⁽²⁾ และการศึกษาที่พบเช่นเดียวกับของ chamber คือปัสสาวะที่มี pH มากกว่า 6.2 เกิดผลึกของแคลเซียมฟอสเฟท และ ต่ำกว่า 6.2 เกิดผลึกของแคลเซียมออกซาลาเลท Sutor (1969) ทดลองการตกผลึกของแคลเซียม ออกซาลาเลท ในน้ำยาต่าง ๆ พบว่าละลายทั้งใน ภาวะกรด และต่าง แต่ถ้าวผลึกเกิดขึ้นใน pH⁽³⁾ ระดับหนึ่งแล้วการเพิ่ม pH ทำให้การตกผลึก ช้าลง แต่เมื่อเติม dyestuff ลงในน้ำยาเหล่านี้ จะลดการตกผลึกลงมาก และพบอีกว่า ผลึกที่ เกิดใน lower supersaturation ใช้เวลานาน กว่า high supersaturation

ทฤษฎีของ Finlayson (1972) กล่าวว่า crystallizer ในทางเดินปัสสาวะแห่งแรก อยู่ที่ Duct of Bellini แห่งที่ 2 อยู่ที่ renal pelvis ถ้าว flow-rate ใน duct Bellini ช้าลง พอจะทำให้ supersaturation เกิดการตกผลึก

(2) creatinine concentration ลดลงในคนปกติเท่านั้น

(3) pH 6.5 เท่ากับ pH ส่วนใหญ่ของปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

ด้วยอัตรา 0.79 / min. ผลึกของแคลเซียม ออกซาเลทจะมีขนาด 200μ ภายในเวลา 3.3 ชั่วโมงผลึกนี้เมื่อหลุดลงมาใน renal pelvis จะใช้เวลา 4 วันจึงกลายเป็นนิ่วที่มีขนาดโตพอจนตาเปล่ามองเห็นได้ ถ้ามีพยาธิสภาพอื่นใน renal pelvis ด้วย จะทำให้นิวโตเร็วกว่านี้ เมื่อประมวลผลการพบผลึกดังกล่าวมาแล้วรวมทั้งในการทดลองและในคน เข้ากับทฤษฎีนี้ทำให้

ทราบว่าอะไรทำให้เกิดนิ่ว และที่ยังไม่ทราบคือ นิ่วเกิดขึ้นได้อย่างไร และในบรรดาการทดลองที่ทำให้ตกผลึก หรือเกิดหินปูน ที่ทำขึ้นนอกร่างกายจะต้องปรับอุณหภูมิเท่ากับ 37°C เพราะเกณฑ์อุณหภูมิที่ส่งเสริมการตกผลึกและการเกิดหินปูน จึงกล่าวได้ว่าอุณหภูมิปกติของร่างกายมนุษย์เป็นเกณฑ์พอดีการเกิดนิ่วทุกชนิด