

ผลของผักที่มีออกซาเลตสูงต่อการเกิดนิ่วในหนูทดลอง

พจน์ ศรีบุญลือ วท.ม., M.C.H.*

ไฉไล ศรีสุวรรณ วท.ม.*

ภัทระ แสนไชยสุริยา วท.ม.**

วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา วท.ม., พ.บ.*

* ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effects of oxalate-rich vegetable on urinary stone formation in experimental rat

* Pote Sriboonlue M.Sc., M.C.H. * Chailai Srisuwan M.Sc.

** Patara Sanchaisuriya M.Sc. * Viton Prasongwatana M.Sc., M.D.

* Department of Biochemistry Faculty of Medicine, Khon Kaen University

** Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

This study was aimed to observe the effects of an oxalate-rich vegetable, Cha Plu (*Paper sarmentosum*), on risk of urinary stone formation. Sixty rats were used as experimental animal models and were divided into 3 equal groups. While group 1 was fed with normal food without the vegetable, group 2 and group 3 were fed with food containing 1% and 5% dry vegetable leaves, respectively. Twenty-four-hour urine specimens were collected and analyzed for calcium, oxalate, phosphate and creatinine. The analysis was carried out once every fortnight for 26 consecutive weeks. The rats were killed and urinary tract examination for the existence of stone was performed on the 26th week. The results showed that the patterns of growth, food and water intake, collected urine volume as well as urine composition among the 3 groups of rat were similar. In urinary tract exploration, a one-millimeter-size stone was found in renal pelvis of one rat in group 3. Chemical analysis, however, revealed that the stone was not the calcium stone type (calcium oxalate and/or calcium phosphate as the main components). If absorption processes are similar between the rats and the men, our results are not consistent with the propose that ingestion of oxalate-rich vegetable posts a high risk to urinary stone formation.

บทคัดย่อ

การศึกษากครั้งนี้เพื่อดูผลของผักที่มีออกซาเลตสูง คือ ใบชะพลู (*Paper sarmentosum*) ต่อความเสี่ยงของการเกิดนิ่วในทางเดินปัสสาวะ การศึกษา

ใช้หนูทดลอง 60 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มเท่าๆกัน กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มเปรียบเทียบกับเลี้ยงด้วยอาหารธรรมดา ในขณะที่กลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3

เลี้ยงด้วยอาหารผสมใบชะพลูแห้งร้อยละ 1 และ 5 ตามลำดับ เก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง 2 สัปดาห์ ต่อครั้ง วิเคราะห์หาแคลเซียม ฟอสเฟต ออกซาเลต และ creatinine เป็นเวลา 26 สัปดาห์ติดต่อกัน และเมื่อเลี้ยงครบได้จำนวนทั้งหมดแล้วตรวจหา ก้อนนิ่วในทางเดินปัสสาวะ ผลการทดลองพบว่า หนูทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทั้งการเจริญเติบโต ปริมาณน้ำและอาหารที่กิน ปริมาณปัสสาวะที่ ขับถ่าย ตลอดจนระดับของสารต่างๆในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผลการตรวจทางเดินปัสสาวะพบก้อนนิ่วขนาด 1 มิลลิเมตร เพียง 1 ก้อนที่กรวยไตของหนู 1 ตัว ผลการตรวจทางเดินปัสสาวะพบก้อนนิ่วขนาด 1 มิลลิเมตร เพียง 1 ก้อนที่กรวยไตของหนู 1 ตัว ในกลุ่มที่ 3 แต่เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี แล้วจึงกล่าวไม้นิ่วชนิดแคลเซียม (มี องค์ประกอบหลักเป็นแคลเซียมออกซาเลตและ/หรือแคลเซียมฟอสเฟต) เพราะฉะนั้นแล้วจึงกล่าว ไม่น่าจะเป็นผลมาจากการกินอาหารที่ผสมใบชะพลู ถ้าหากกลไกการดูดซึมที่ลำไส้ของหนูกับของคน ไม่แตกต่างกันมาก ผลการศึกษาครั้งนี้ยังไม่สามารถ สนับสนุนแนวความคิดที่ว่า การกินพืชที่มีออกซาเลต สูง เช่น ใบชะพลู จะทำให้มีความเสี่ยงสูงที่จะ เกิดนิ่วในทางเดินปัสสาวะ

บทนำ

แคลเซียมออกซาเลต (calcium oxalate) เป็นองค์ประกอบทางเคมีที่มีมากที่สุดของก้อน นิ่วที่เกิดขึ้นในทางเดินปัสสาวะ^(1,2) จากการศึกษา เกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของออกซาเลต พอสรุป ได้ว่า ออกซาเลตที่ขับออกมาทางปัสสาวะนั้น เป็นออกซาเลตที่ได้รับมาจากอาหารที่กินเข้าไป โดยตรง ไม่เกินร้อยละ 15⁽³⁾ ซึ่งออกซาเลตใน อาหารนี้มีทั้งที่อยู่ในรูปสารออกซาเลตเอง หรือ อยู่ในรูปสารอื่นที่สามารถเปลี่ยนไปเป็นออกซาเลต ได้ (oxalate precursor) เมื่อเข้าสู่ร่างกาย⁽⁴⁻⁶⁾ Valyasevi และคณะ⁽⁷⁾ เคยทดลองให้เด็กในหมู่

บ้านชนบทของจังหวัดอุบลราชธานี รับประทาน ผักที่มีออกซาเลตสูง คือ ผักโขม และหน่อไม้ หลังจากนั้นเมื่อตรวจดูปัสสาวะของเด็กที่ศึกษา เหล่านี้ พบว่า มีผลึกของออกซาเลตเพิ่มขึ้นทั้ง ปริมาณและขนาดของผลึก เนื่องจากแหล่งของ ออกซาเลตที่สำคัญในอาหารธรรมชาตินั้นได้มา จากพวกพืช⁽²⁰⁾ จึงมีผู้สนใจศึกษาลักษณะและ ชนิดของพืชผักที่ชอบรับประทานกัน ของประ ชาชนที่อาศัยอยู่ในแหล่งที่มีการระบาดของโรค นิ่วสูง⁽⁷⁻⁹⁾ การศึกษาที่จังหวัดอุบลราชธานี โดยคณะของ Suvachittanont พบว่าประชาชนที่ อยู่ในหมู่บ้านที่มี การระบาดของโรคนี้สูงนั้น ชอบรับประทานพืชผักที่ขึ้นเองตามธรรมชาติ หลายอย่าง ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ดู ผักเหล่านี้ ถ้วนมีออกซาเลตอยู่ในปริมาณที่สูง และยิ่งสูง กว่าพืชผักชนิดเดียวกันที่เก็บตัวอย่างจากภาค กลางซึ่งเป็นแหล่งที่มีการระบาดของโรคนี้ต่ำ⁽⁹⁾

ระดับของสารออกซาเลตที่ขับออกมาใน ปัสสาวะนั้นเป็นปัจจัยสำคัญมากกว่าระดับ แคลเซียม ที่จะเป็นตัวชี้ว่าจะเกิดผลึกหรือนิ่ว ในทางเดินปัสสาวะหรือไม่ โดยเฉพาะนิ่วชนิด แคลเซียมออกซาเลต⁽¹³⁾ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดี ว่าเป็นนิ่วชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดในภูมิภาคนี้^(1,2) ด้วยเหตุนี้ในทางป้องกันและควบคุมโรค ไม่ให้ เกิดเป็นซ้ำอีก แพทย์จึงมักแนะนำให้ผู้ป่วย หลีกเลี่ยงอาหารที่มีออกซาเลตสูง ในการทดลอง ทำให้เกิดการตกผลึกของออกซาเลตเพื่อทำ ให้เกิดก้อนนิ่วในทางเดินปัสสาวะนั้นเป็นหนทาง หนึ่งของการศึกษาการเกิดก้อนนิ่ว ซึ่ง สามารถทำให้เกิดขึ้นได้ในหนูทดลองโดยการให้ หนูกินสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึม ของออกซาเลตเข้าไป เช่น glyoxylic acid (5) glycolate (6) 4-hydroxy-L-proline, และ ethylene glycol⁽²⁴⁾ เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้จะเปลี่ยน

ไปเป็นออกซาเลตได้ในร่างกาย หรืออาจให้หนูกิน กรดออกซาลิก (oxalic acid)⁽¹¹⁾ หรือเกลือโซเดียม ออกซาเลตก็ได้ หรือโดยการทำให้เกิดสภาวะการขาด วิตามินบี 6^(13,14) และวิตามินเอ²⁵ อย่างไรก็ตามก็ ตามเมื่อพิจารณาจากการศึกษาเหล่านี้จะพบว่าทั้งหมดเป็นการทดลองทำให้เกิดนิ่วโดยใช้สารเคมี โดดๆ กล่าวคือ ยังไม่มีการทดลองใช้สาร แต่ละ ชนิดที่อยู่ในรูปอาหารธรรมชาติ เช่น ในรูปของ พืชผัก เป็นต้น ฉะนั้นการศึกษาของคณะเรากครั้งนี้จึงได้ทำการทดลองให้หนูกินออกซาเลตที่อยู่ในรูปของใบชะพลู ซึ่งได้พิสูจน์แล้วว่าเป็นพืชที่มีปริมาณออกซาเลตอยู่สูง⁽⁹⁾ ทั้งนี้เพื่อที่จะดูว่าออกซาเลตที่อยู่ในรูปผักดังกล่าวจะมีผลต่อการเกิดนิ่วแคลเซียมออกซาเลตในทางเดิน ปัสสาวะของหนูหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

1. หนูทดลอง ใช้หนูขาวพันธุ์ Fischer จำนวน 60 ตัว ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองมหาวิทยาลัยมหิดล หนูเหล่านี้แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มๆ ละ 20 ตัว กลุ่มที่ 1 เลี้ยงด้วยอาหารปกติ ไม่ผสมใบชะพลู กลุ่มที่ 2 และ 3 เลี้ยงด้วยอาหารผสมใบชะพลูในอัตราน้ำหนักแห้งร้อยละ 1 และ 5 ตามลำดับ เริ่มเลี้ยงหนูอายุประมาณ 45 วัน ซึ่งมีน้ำหนักเฉลี่ย 88 กรัม และเลี้ยงเป็นระยะเวลา 26 สัปดาห์

2. การเตรียมอาหารสำหรับเลี้ยงหนูทดลอง เตรียมอาหารครั้งละ 10 กิโลกรัม โดยนำอาหารที่ใช้เลี้ยงหนูกันทั่วๆ ไปมานึ่งทำลายไข่พยาธิด้วยหม้อนึ่งความดัน จากนั้นนำไปบดด้วยเครื่องบดจนละเอียด แบ่งอาหารนี้ออกเป็น 3 ส่วนเท่าๆ กัน ส่วนแรกใช้เลี้ยงหนูกลุ่มที่ 1 ส่วนที่สองและสามนำไปผสมใบชะพลูอบแห้งบดในอัตราร้อยละ 1 และ 5 ตามลำดับ (ใบชะพลูแห้ง

100 กรัม มีออกซาเลต 3,887 มิลลิกรัม)⁽¹²⁾ เพราะฉะนั้นในอาหารที่ผสมแล้ว 100 กรัม จะมีสารออกซาเลต จากใบชะพลูอยู่ 38.87 และ 194.35 มิลลิกรัม ในอาหารของหนูกลุ่มที่ 2 และ 3 ตามลำดับ การบดอาหารให้ละเอียดก็เพื่อป้องกัน หนูนำอาหารออกจากภาชนะใส่อาหาร (ซึ่งอยู่ภายนอกกรงเลี้ยง) กลับเข้ามากินภายในกรงเลี้ยง ซึ่งจะทำให้เศษอาหารบางส่วนตกลงลงไปยังกรวยเก็บปัสสาวะที่อยู่ใต้กรงเลี้ยง

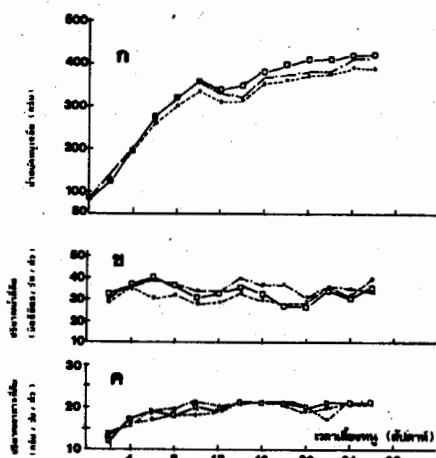
3. การเลี้ยงและการเก็บปัสสาวะหนู หนูแต่ละกลุ่มซึ่งมี 20 ตัว นั้นยังแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย กลุ่มละ 10 ตัวอีก โดยกลุ่มย่อยแรกเลี้ยงในกรงเดี่ยวเพื่อทำการเก็บปัสสาวะและวัดปริมาณน้ำและอาหารที่กินต่อตัว ส่วนกลุ่มย่อยที่สองเลี้ยงในกรงใหญ่รวมกัน กรงหนูเดี่ยวทำจากเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel) รองพื้นกรงด้วยตาข่าย และข้างล่างตาข่ายอีกที ก็จะเป็นกรวยสำหรับเก็บปัสสาวะ ซึ่งทั้งตาข่าย และกรวยต่างก็ทำจากเหล็กกล้าไร้สนิมเช่นกัน ด้านหน้าของกรงจะมีทางเดินแคบๆ ขึ้นออกมาราวๆ 25 เซนติเมตร และปลายสุดของทางเดินนี้จะมีภาชนะใส่อาหารให้หนู เมื่อหนูต้องการอาหารก็จะเดินมาตามช่องทางนี้ และเมื่อกินอิ่มแล้วจะเดินทางกลับเข้ากรง เนื่องจากเป็นอาหารที่บดละเอียดหนูจึงไม่สามารถนำกลับเข้ามากินภายในกรงเลี้ยงได้อีก ซึ่งจะเป็นการดีที่ไม่มีเศษอาหารตกลงปนลงไปในห้องเก็บปัสสาวะ ข้างล่างกรง ในส่วนที่เป็นกรวยเก็บปัสสาวะ ซึ่งอยู่ใต้กรงเลี้ยงนั้น จะทำให้มีช่องสำหรับอุจจาระหรือของแข็งอื่นๆ ตกแยกตัวออกไปต่างหาก ที่ปลายกรวยจะมีหลอดแก้วขนาด 50 มิลลิเมตร ผูกแขวนไว้ เพื่อเก็บปัสสาวะที่ไหลออกมาจากกรวยในหลอดแก้วเหล่านี้ ก่อนนำไปใส่ปัสสาวะจะเติมกรดไฮโดรคลอริกจำนวน 0.5 มิลลิลิตร

เพื่อละลายออกซาลเลต และยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่อาจทำลายสารออกซาลเลตและสารอื่นๆ การเก็บปัสสาวะจะเก็บครั้งละ 24 ชั่วโมง และเก็บทุกๆ 2 สัปดาห์ต่อครั้ง

4. การวิเคราะห์น้ำปัสสาวะ หลังจากเก็บปัสสาวะครบ 24 ชั่วโมง นำมาวัดปริมาตร แล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณออกซาลเลต โดยวิธีของ Hodgkinson and Williams⁽¹⁵⁾ วิเคราะห์หาปริมาณแคลเซียมโดยวิธีของ Baginski et al⁽¹⁶⁾ ปัสสาวะที่เหลือนำไปวัดค่าฟอสเฟตและ creatinine

5. การวิเคราะห์ก้อนนิ่ว ใช้วิธี wet chemical method ซึ่งได้ดัดแปลงโดย Prasongwatana et al⁽²⁾ แต่เนื่องจากตัวอย่างก้อนนิ่วมีขนาดเล็กมากจึงวิเคราะห์เฉพาะส่วนที่จะพิสูจน์ว่าเป็นนิ่วชนิดแคลเซียม (calcium stone) หรือไม่ ผลการทดลอง

1. ลักษณะการเจริญเติบโต การกินอาหาร และน้ำและการขับถ่ายปัสสาวะของหนู หนูทั้ง 3 กลุ่ม มีลักษณะการเจริญเติบโตไม่แตกต่าง

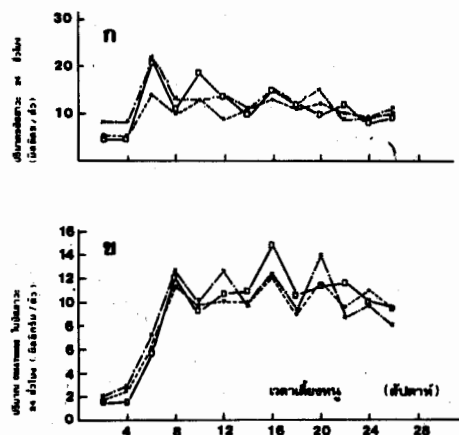


รูปที่ 1 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยการเจริญเติบโตของหนู (ก) ปริมาณน้ำ (ข) และอาหาร (ค) ที่กินตลอดระยะเวลาการเลี้ยงหนู 26 สัปดาห์ เครื่องหมาย □—□ ●—● ×—× แทนหนูกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

กัน โดยน้ำหนักจะเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และโตเต็มที่ประมาณสัปดาห์ที่ 24 ซึ่งมีน้ำหนักเฉลี่ยประมาณ 400 กรัม ทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 1 ก)

ปริมาณน้ำและอาหารที่กินโดยเฉลี่ยก็ไม่แตกต่างกัน กล่าวคือ หนู 1 ตัวในแต่ละกลุ่มจะกินน้ำประมาณ 30 มิลลิลิตรต่อวัน (รูปที่ 1 ข) ตั้งแต่อายุเลี้ยงสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป ส่วนอาหารจะกินเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งอายุเลี้ยง สัปดาห์ที่ 10 เป็นต้นไป ก็จะกินในปริมาณที่คงที่ คือประมาณเฉลี่ยตัวละ 20 กรัม ทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 1 ค) ซึ่งในปริมาณที่กินเท่านี้คาดว่าหนู กลุ่มที่ 2 และ 3 จะได้รับสารออกซาลเลตจากใบชะพลูประมาณ 8 และ 40 มิลลิลิตรต่อวัน ตามลำดับ

การขับถ่ายปัสสาวะของหนูทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อโตเต็มที่แต่ละตัวจะขับถ่ายปัสสาวะออกมาโดยเฉลี่ยประมาณ 10 มิลลิลิตรต่อวัน และไม่แตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 2 ก)



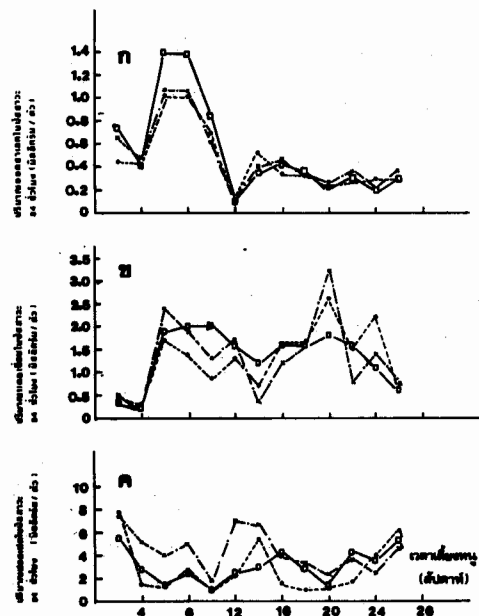
รูปที่ 2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยปริมาณปัสสาวะ 24 ชม. (ก) และปริมาณสาร CREATININE (ข) ในปัสสาวะ 24 ชม. ตลอดระยะเวลาการเลี้ยงหนู 26 สัปดาห์ เครื่องหมาย □—□ ●—● ×—× แทนหนูกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

2. องค์ประกอบทางชีวเคมีของน้ำปัสสาวะ ค่าต่างๆ ที่ทำการตรวจวัดในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งได้แก่ ออกซาเลต ฟอสเฟต creatinine และแคลเซียมก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างหนูทั้ง 3 กลุ่ม แม้จะกินอาหารที่มีส่วนผสมของใบชะพลูแตกต่างกันก็ตาม

การขับถ่าย creatinine จะเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งสูงสุดในระยะเวลาเลี้ยงสัปดาห์ที่ 8 คือ ประมาณ 10 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน (รูปที่ 2 ข) ปริมาณการขับถ่าย creatine ที่ไม่ต่างกันระหว่างกลุ่มนี้ ทำให้สามารถนำค่าการขับถ่ายสารอื่นๆ ในปัสสาวะมาเปรียบเทียบกันได้เลย ปริมาณออกซาเลตที่ตรวจพบในปัสสาวะค่อนข้างคงที่ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 12 เป็นต้นไป โดยจะแปรผันอยู่ระหว่าง 0.2-0.4 มิลลิกรัมต่อวันต่อตัว ทั้ง 3 กลุ่ม (รูปที่ 3 ก) ในขณะที่การขับถ่าย แคลเซียม (รูปที่ 3 ข) และฟอสเฟต (รูปที่ 3 ค) มีลักษณะการแปรผันสูงในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจวัด โดยมีการขับถ่ายแคลเซียม ตั้งแต่ต่ำสุด 0.3 มิลลิกรัม ไปจนถึง 3.5 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน และการขับถ่ายฟอสเฟตตั้งแต่ต่ำสุด 1 มิลลิกรัม ไปจนถึง 6.5 มิลลิกรัมต่อวันต่อตัว

3. การตรวจสอบหาก้อนนิ่วในทางเดินปัสสาวะ เมื่อเลี้ยงหนูครบ 26 สัปดาห์ จำหนูทั้งหมด 60 ตัว เพื่อตรวจสอบหาก้อนนิ่วในทางปัสสาวะ ผลการตรวจสอบพบก้อนนิ่วขนาด 1 มิลลิเมตร 1 ก้อน ในหนูกลุ่มที่ 3 ซึ่งเลี้ยงด้วยอาหารผสมใบชะพลูร้อยละ 5 จำนวน 1 ตัว ก้อนนิ่วนี้พบอยู่ในตำแหน่งกรวยไตดังแสดงในรูปที่ 4 นอกจากนี้ยังตรวจพบก้อนเนื้อเยื่อ (mucous plug) ในกระเพาะปัสสาวะของหนูทุกกลุ่ม โดยจะพบมากที่สุดในกลุ่มที่ 3 คือ พบถึง 11 ตัวในขณะที่พบเพียง 6 และ 4 ตัว ในหนูกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

4. การตรวจวิเคราะห์องค์ประกอบของก้อนนิ่ว หลังจากทำการวิเคราะห์แล้วพบว่า ไม่ใช่ชนิดแคลเซียม (นิ่วแคลเซียม คือ นิ่วที่มีองค์ประกอบหลักเป็นแคลเซียมออกซาเลต และ/หรือ แคลเซียมฟอสเฟต)



รูปที่ 3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของปริมาณออกซาเลต (ก) แคลเซียม (ข) และฟอสเฟต (ค) ในปัสสาวะ 24 ชม. ตลอดระยะเวลาการเลี้ยงหนู 26 สัปดาห์ เครื่องหมาย □, ● และ × -- × แทนหนูกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ



รูปที่ 4 แสดงก้อนนิ่วขนาด 1 มิลลิเมตรที่กรวยไตของหนูกลุ่มที่ 3 (ลูกศรชี้)

วิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาเกี่ยวกับการเกิดนิ่วในหนูทดลองที่ผ่าน ๆ มานี้ ได้กระทำโดยให้หนูกินสารออกซาเลต^(11,12) หรือสารอื่นที่สามารถเปลี่ยนไปเป็นออกซาเลตได้ในร่างกาย⁽⁴⁻⁶⁾ จากนั้นทำการตรวจสอบว่าหนูเป็นนิ่วหรือไม่ ส่วนการศึกษาผลของออกซาเลตที่อยู่ในรูปที่พบตามธรรมชาติ เช่น พืช ผัก หรืออาหารต่าง ๆ เท่าที่ทราบยังไม่มีการศึกษากัน แต่ก็มีนักวิจัยบางกลุ่ม เช่น Finch และเพื่อนร่วมงาน⁽¹⁷⁾ และ Brinkly และเพื่อนร่วมงาน^(18,19) ได้ทำการศึกษาดังความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณออกซาเลตที่ขับถ่ายออกมาในปัสสาวะกับออกซาเลตในอาหารที่กินเข้าไป การศึกษาของเราครั้งนี้ได้เน้นการดูผลของผักที่มีสารออกซาเลตอยู่สูง คือ ใบชะพลูต่อการเกิดนิ่วในหนูทดลอง ซึ่งผักที่มีออกซาเลตอยู่สูงต่าง ๆ เหล่านี้เชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญปัจจัยหนึ่ง ที่ทำให้ประชากรในภูมิภาคนี้เป็นนิ่วกันมาก^(7,9)

ผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า หนูทั้ง 3 กลุ่มมีการเจริญเติบโตเหมือนกัน ตลอดจนปริมาณอาหารและน้ำที่กินก็ไม่แตกต่างกัน หรือแม้แต่ปริมาตรปัสสาวะที่ขับถ่าย และระดับสารต่าง ๆ ในปัสสาวะ ซึ่งได้แก่ ออกซาเลต แคลเซียม ฟอสเฟต และ creatinine ก็ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม แสดงว่าใบชะพลูที่ผสมรวมกับอาหารนั้นไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตและเมตาบอลิซึมของสารต่าง ๆ ที่ทำการตรวจสอบเหล่านี้

เนื่องจากออกซาเลตที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายหรือที่สร้างขึ้นภายในร่างกายเองจะไม่เปลี่ยนแปลงหรือถูกทำลายต่อไปอีก แต่จะขับถ่ายออกทางปัสสาวะ⁽²⁰⁾ ดังนั้น การที่พบว่าหนูทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในปริมาณออกซาเลตที่

ขับถ่ายออกมาในปัสสาวะทั้ง ๆ ที่กินอาหารที่มีปริมาณออกซาเลตแตกต่างกันอย่างมากรุนแรงนั้น ย่อมเป็นการชี้ให้เห็นว่า ออกซาเลตที่อยู่ในใบชะพลูไม่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายของหนูทดลอง Binder⁽²¹⁾ ได้อธิบายถึงการดูดซึมสารออกซาเลตที่ลำไส้ว่าเป็นกระบวนการแพร่กระจายธรรมดา ซึ่งสามารถยับยั้งได้ถ้าหากมีแคลเซียมที่อยู่ในรูปอิสระอยู่ด้วย⁽²²⁾ ผลจากการทดลองนี้อาจเป็นไปได้ว่าในอาหารเองมีแคลเซียมที่อยู่ในรูปอิสระอยู่สูงหรืออาจเป็นเพราะว่าออกซาเลตที่มีอยู่ในใบชะพลุนั้น ส่วนใหญ่อยู่ในรูปเกลือ แคลเซียมออกซาเลต ซึ่งละลายยาก เลยทำให้ดูดซึมได้น้อยหรือไม่ได้เลย แล้วในที่สุดทำให้การตรวจพบปริมาณออกซาเลตในปัสสาวะของหนูทั้ง 3 กลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน ซึ่งจากการวิเคราะห์ของ Su-vachittanont⁽⁹⁾ และกองโภชนาการกรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุข⁽²³⁾ ก็พบว่าใบชะพลูนอกจากจะมีออกซาเลตอยู่สูงแล้ว ยังมีแคลเซียมอยู่สูงด้วย พงษ์ ศรีบุญลือและคณะ⁽⁸⁾ เคยศึกษาดังความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณออกซาเลต และแคลเซียม ในผักที่รับประทานกันบ่อย 10 ชนิด ในหมู่บ้านต่าง ๆ ของจังหวัดขอนแก่น พบว่าปริมาณออกซาเลตแปรผันโดยตรงกับปริมาณแคลเซียม ซึ่งเป็นการชี้ให้เห็นทางอ้อมว่า ออกซาเลตในพืชผักที่ศึกษาน่าจะอยู่ในรูปเกลือแคลเซียมที่ละลายยากมากกว่ารูปอื่น ๆ Brinkley และคณะ^(18,19) ได้แสดงให้เห็นว่า ออกซาเลตที่อยู่ในอาหารหลายชนิด โดยเฉพาะที่อยู่ในรูปพืชผักจะดูดซึมได้น้อยมาก เช่น ในใบชาดูดซึมได้น้อยที่สุด เพียงร้อยละ 0.08 ของปริมาณที่กินเข้าไปเท่านั้น และหากนำชานั้นผสมนมสดลงไปด้วยจะยิ่งดูดซึมได้น้อยลงไปอีกคือเพียงร้อยละ 0.03 เท่านั้น ซึ่งเขาเชื่อว่า แคลเซียมอิสระในนมจะยับยั้งการดูดซึมออกซาเลตโดยจับรวมกัน

กลายเป็นเกลือ แคลเซียมออกซาเลตที่ละลายยาก อย่างไรก็ตามเพื่อพิสูจน์แนวความคิดนี้ ควรมีการทดลองศึกษาถึงการดูดซึมสารออกซาเลตจากพืชผักต่างๆ ที่มีสัดส่วนของแคลเซียมและออกซาเลตแตกต่างกัน

การศึกษาผลของสารอาหารต่างๆ ต่อการเกิดนิ่วในหนูทดลอง Van Reen และคณะ⁽²⁷⁾ ได้แสดงให้เห็นว่าสารอาหารที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรคนี้ล้วนมีผลอย่างเด่นชัด คือ หนูเป็นนึ่งมากอยู่ระหว่างร้อยละ 15 ถึง 85 ทั้งนี้สาเหตุหนึ่งคงเป็นเพราะหนูเป็นสัตว์ทดลองที่ไวต่อการเกิดนิ่วมากนั่นเอง⁽²⁸⁾ จากการศึกษาของเราครั้งนี้ พบหนูเป็นนึ่งเพียง 1 ตัว หรือร้อยละ 5 ของหนู กลุ่มที่ 3 ซึ่งต่ำมาก ผลที่ได้นี้ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่า ก้อนนิ่วดังกล่าวเกิดจากผลของผักชะพลู โดยเฉพาะเมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ประกอบทางเคมีของก้อนนิ่วแล้ว ก้อนนิ่วดังกล่าวไม่ใช่ชนิดแคลเซียม ซึ่งเป็นชนิดที่จะต้องมียูริกประกอบส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 20) เป็นสาร แคลเซียมออกซาเลต และ/หรือแคลเซียม ฟอสเฟต⁽²⁾ ซึ่งถ้าหากเป็นก้อนนิ่วที่เป็นผลจากสารออกซาเลตในใบชะพลูแล้ว ควรเป็นชนิดแคลเซียม ส่วนการพบก้อนเนื้อเยื่อมากในกระเพาะปัสสาวะของหนูกลุ่มที่ 3 ที่เลี้ยงด้วยอาหารผสมใบชะพลูร้อยละ 5 นั้นปัจจุบันคณะผู้วิจัยยังไม่สามารถบอกได้ว่า ก้อนเนื้อเยื่อมีส่วนสัมพันธ์กันอย่างไรกับการกินอาหารที่มีใบชะพลูสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Lonsdale K. Human stones. *Science*, 1969; 159 : 1199-1207.
2. Prasongwatana V, Sriboonlue P, Suntarapa S. Urinary stone composition in north-east Thailand. *Br J Urol*, 1983; 55 : 353-355.
3. Archer HE, Dormer AE, Scowen AE, Scowen EF, et al. Studies on urinary excretion of oxalate by normal subjects. *Clin Sci*, 1957; 16 : 405-411.
4. Atkins GL, Dean BM, Griffin WJ, et al. Quantitative aspects of ascorbic acid metabolism. *J Biol Chem*, 1964; 239 : 2975-2980.
5. Richardson KE, Tolbert NE. Oxidation of glyoxylic acid to oxalic acid by glycolic acid oxidase. *J Biol Chem*, 1961; 236 : 1280-1285.
6. Harris KS, Richardson KE. Glycolate in the diet and its conversion to urinary oxalate in the rat. *Invest Urol*, 1980; 18 : 106-109.
7. Valyasevi A, Dhanamitta S. Studies of bladder stone disease in Thailand. XVII. Effect of exogenous source of oxalate on crystalluria. *Am J Clin Nutr*, 1974; 27 : 877-882.
8. พจน์ ศรีบุญลือ, ภักระ สัญไชยสุริยา, ไฉโล ศรีสุวรรณ, วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา. ออกซาเลตและแคลเซียมในผักที่รับประทานกันบ่อยที่สุดในหมู่บ้านจังหวัดขอนแก่น. *วารสารศูนย์แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น*, 2527; 10 : 13-20.
9. Suvachittanont O, Meksongsee LA, Dhanamitta S, et al. The oxalic acid content of some vegetables in Thailand, its possible relationship with the bladder stone disease. *J Med Assoc Thailand*, 1973; 56 : 645-653.
10. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, et al. Risk factors in calcium stone disease. In : Brockis JG, Finlayson B, eds. *Urinary calculus*. Littleton, Mass. : PSG, 1981 : 265-273.
11. Thomas J, Melon JM, Thomas E, et al. Donnees recentes sur l'elimination urinaire de l'acide oxalique dans la lithiase renal oxalique. *Ann Urol*, 1972; 6 : 31-33.
12. Khan SR, Finlayson B, Hackett RL. Scanning electron microscopy of calcium oxalate crystal formation in experimental nephrolithiasis. *Lab Invest*, 1979; 41 : 504-510.
13. Gershoff SN, Faragalla FF. Endogeneous oxalate synthesis and glycine, serine, deoxypyridoxine interrelationships in vitamin B₆-deficient rats. *J Biol Chem*, 1959; 234 : 2391-2393.
14. Gershoff SN. Vitamin B₆ and oxalate metabolism. In : Aurbach GD, McCormic DB, eds. *Vitamins and hormones*. New York : Academic Press, 1964; 22 : 581-589.
15. Hodgkinson A, Williams A. An improved colorimetric procedure for urine oxalate. *Clin Chim Acta*, 1972; 36 : 127-132.
16. Bakinski ES, Marie SS, Clark WL, et al. Direct microdetermination of serum calcium. *Clin Chim Acta* 1973; 46 : 46-54.

17. Finch AM, Kadidas GP, Rose GA. Urine composition in normal subjects after oral ingestion of oxalate-rich foods. *Clin Sci*, 1981; 16 : 411-418.
18. Brinkley L, McGuire J, Gregory J, et al. Bioavailability of oxalate in foods. *Urology*, 1981; 17 : 534-538.
19. Brinkley L, Gregory J, Pak CYC. A further study of oxalate bioavailability in foods. *J Urol*, 1990; 144 : 94-96.
20. Rose GA. Chapter 1-Introduction. In : Rose GA, ed. *Oxalate metabolism in relation to urinary stone*. London Berlin Heidelberg New York Paris Tokyo : Springer-Verlag, 1968 : 1-6.
21. Binder HJ. Intestinal oxalate absorption. *Gastroenterology*, 1974; 67 : 441-448.
22. Zarembski PM, Hodgkinson A. Some factors influencing the urinary excretion of oxalic acid in man. *Clin Chim Acta*, 1969; 25 : 1-10.
23. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. ตารางแสดงคุณค่าอาหารไทยในส่วนที่กินได้ 100 กรัม, 2521 : 12.
24. Van Reen R, Lyon HW, Loosee FL. Urolithiasis in the rat 1. The influence of diet on the formation and prevention of calcium citrate calculi. *J Nutr*, 1959; 69 : 392-396.
25. Steiner M, Zuger B, Kramer B. Production of renal calculi in guinea-pigs by feeding them a diet deficient in vitamin A. *Arch Path*, 1939; 27: