

การศึกษาและวิจัยโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ ในประเทศไทย: ตอนที่ 2 นิ่วไต และนิ่วท่อไต

STUDY AND RESEARCH OF URINARY STONE DISEASE IN THAILAND : PART II RENAL AND URÉTERIC STONES

พจน์ ศรีบุญลือ*

เกรียง ตั้งสง่า**

วิฑูรย์ ประสงค์วิวัฒนา*

ปิยะรัตน์ ไตรสุโขวงศ์***

วิศิษฐ์ สิตปรีชา**

* ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

โรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นที่สนใจของแพทย์ไทยมาเป็นเวลานาน รายงานแรกเท่าที่ทราบ คือ รายงานเกี่ยวกับนิ่วกระเพาะปัสสาวะในสยามและนิ่วทางขับปัสสาวะที่เชียงใหม่ เสนอต่อที่ประชุมสมาคมเวชกรรมเมืองร้อน โดย Noble และ O'Brien ตามลำดับ ประสบการณ์ของท่านทั้งสองพบโรคนิ่วบ่อยที่สุดในช่วงอายุ 1-10 ปี ส่วนใหญ่เป็นนิ่วกระเพาะปัสสาวะ และเกือบทั้งหมด (98%) พบในเพศชาย ผู้ป่วยมักมาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และมีสาเหตุต่าง ๆ เช่น ขาวนา หรือขาวสวน Noble ได้ให้ข้อคิดเห็นว่า การพบอุบัติการณ์โรคนิ่วกระเพาะปัสสาวะในเด็ก และในประชาชนที่มีสาเหตุต่าง ๆ นี้ มีความคล้ายคลึงกับอุบัติการณ์ของโรคนิ่วกระเพาะปัสสาวะในประเทศจีน อินเดีย และประเทศตะวันตก เมื่อ 100 ปีก่อน และได้เห็นว่า คุณภาพอาหารที่รับประทานน่าจะมีส่วนทำให้เกิดโรคนิ่วดังกล่าวในเด็ก

ต่อมาใน พ.ศ.2475 เป็น ทูล บุญอิต ได้รายงานประสบการณ์การรักษาโรคนิ่วกระเพาะปัสสาวะที่โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งคล้ายคลึงกับรายงานที่กล่าวมาแล้ว คือ พบโรคนิ่วกระเพาะปัสสาวะในชาวไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และส่วนใหญ่เป็นเด็ก

ในปีเดียวกัน มีรายงานความรู้โรคนิ่วกระเพาะปัสสาวะในแง่มุมต่าง ๆ เสนอโดย หลวงเวชชศุกกิจ ศัลยแพทย์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งได้กล่าวถึงปัจจัย 3 ประการที่อาจทำให้เกิดโรค คือ การอักเสบในทางเดินของปัสสาวะ ความเข้มข้นของปัสสาวะ ความผิดปกติของวิตามิน เนื่องจากการศึกษาในระยะหลัง พ.ศ.2500 เริ่มมีมากขึ้น ในรายงานนี้จะกล่าวถึงเฉพาะนิ่วไตและนิ่วท่อไต ซึ่งจะกล่าวละเอียดต่อไปตามหัวข้อต่อไปนี้ คือ ระบาดวิทยา ส่วนประกอบทางชีวเคมีของก้อนนิ่ว ส่วนประกอบทางชีวเคมีของปัสสาวะพยาธิสรีรวิทยา และพยาธิกำเนิดของโรค และการป้องกันรักษา

1. ระบาดวิทยา

1.1 ระบาดวิทยาในโรงพยาบาล

การศึกษาระบาดของวิทยาของโรคนิวไตเริ่มต้นเมื่อ สมพงษ์ ศิริภักดี ได้รายงานโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ในช่วง พ.ศ.2487-2497⁽¹⁾ พบผู้ป่วยโรคนิวไต/นิวทอไต 88 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 5 ของผู้ป่วยโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะทั้งหมด ต่อมาในปี พ.ศ.2501 บุญธรรม สุนทรเกียรติ⁽²⁾ ได้

รายงานอุบัติการณ์ของโรคนิวไต โดยพบความชุกของโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะทั้งหมดประมาณ 2-6 คน ต่อประชากร 10,000 คน และเมื่อคำนวณความชุกของโรคนิวไต/นิวทอไต เฉพาะของจังหวัดต่างๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 15 จังหวัดรวมกัน (โดยคิดจากสถิติของโรงพยาบาลประจำจังหวัด) พบว่าเท่ากับ 0.18 คนต่อประชากร 10,000 คน (ตารางที่ 1) หรือคิดเป็นร้อยละ 5 ของโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะทั้งหมด

ตารางที่ 1 ความชุก (Incidence) ของโรคนิวไต/นิวทอไตในโรงพยาบาล

| ผู้วิจัย พ.ศ. | แหล่งข้อมูล | ความชุกของโรค (คน/ประชากร 10,000 คน/ปี) |
|------------------------------------|----------------------------|--|
| บุญธรรม 2501 ⁽²⁾ | รพ.ประจำจังหวัด 38 แห่ง | 0.18* |
| อารี ⁽⁴⁾ 2499-2505 | รพ.สรรพสิทธิประสงค์ | 1.0 |
| ทวี ⁽⁶⁾ 2528 | รพ. 5 แห่งในอีสาน | 3.5 |
| สุวลัย ⁽⁶⁾ 2527-2530 | รพ.ทั้งหมดของขอนแก่น | 4.2 |

* คิดเฉพาะสถิติของโรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

พ.ศ.2504 สอนง อุณาคุณ⁽³⁾ รายงานสถิติผู้ป่วยโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะของโรงพยาบาลประจำจังหวัดทั่วประเทศในระยะ 7 ปี จำนวน 26,011 ราย แต่ไม่ได้แสดงจำนวนผู้ป่วยในแต่ละปี จึงไม่สามารถคำนวณความชุกของโรคนิวไต/นิวทอไตได้

พ.ศ.2510 Chutikorn และคณะ รายงานการศึกษาระบาดของวิทยาของนิวไตทางเดินปัสสาวะที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ช่วง พ.ศ.2499-2505⁽⁴⁾ (ตารางที่ 1) มีผู้ป่วยโรคนิวไต/

นิวทอไตรักษาตัวในโรงพยาบาลรวม 408 ราย จำนวนความชุกของโรค คิดเฉพาะ พ.ศ.2505 (113 ราย) เท่ากับ 1 คนต่อประชากร 10,000 คนต่อปี

พ.ศ.2528 ทวี ศิริวงศ์ และคณะ⁽⁵⁾ รายงานการสำรวจความชุกของโรคนิวไตทางเดินปัสสาวะของโรงพยาบาลประจำจังหวัดบุรีรัมย์ สกลนคร เลข อุบลราชธานี และโรงพยาบาลศรินครินทร์ขอนแก่น โดยอาศัยภาพรังสี plain KUB หรือภาพรังสี intravenous pyelogram เป็นเกณฑ์

วินิจฉัย พบผู้ป่วยโรคนี้ไต/นึ่งท่อไต 2,028 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 86 ของผู้ป่วยโรคนี้ทางเดินปัสสาวะทั้งหมดเป็นชายมากกว่าหญิง 2 เท่า ค่าความชุกของโรคนี้ไต/นึ่งท่อไต เทียบกับประชากรของทั้ง 5 จังหวัดรวมกัน เท่ากับ 3.5 คนต่อประชากร 10,000 คนต่อปี (ตารางที่ 1)

สุดวัลย์ ชาติอุดมพันธ์⁽⁶⁾ รายงานสถิติผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดนี้ไต/นึ่งท่อไตของโรงพยาบาลทุกแห่งของจังหวัดขอนแก่นรวมกัน ในช่วง พ.ศ. 2527-2530 จำนวน 1,937 ราย ค่าความชุกของโรคฯ เท่ากับ 4.2 คนต่อประชากร 10,000 คนต่อปี (ตารางที่ 1)

ในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน มีรายงานสถิติการผ่าตัดนี้ไต/นึ่งท่อไตจากโรงพยาบาลสกลนคร⁽⁷⁾ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี⁽⁸⁾ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ขอนแก่น⁽⁹⁾ และโรงพยาบาลราชวิถี⁽¹⁰⁾ นี้ไต/นึ่งท่อไตคิดเป็นสัดส่วนต่อการผ่าตัดนี้ทางเดินปัสสาวะทั้งหมด เท่ากับร้อยละ 28, 65, 88 และ 48 ตามลำดับ

สถิติจากโรงพยาบาลลำปางใน พ.ศ.2529⁽¹¹⁾ พบผู้ป่วยโรคนี้ไต/นึ่งท่อไต 1,521 ราย คิดเป็นร้อยละ 91 ของผู้ป่วยโรคนี้ทางเดินปัสสาวะทั้งหมด

ธงชัย พรรณลาภ ศึกษาผู้ป่วยโรคนี้ไต/นึ่งท่อไต ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีราช⁽¹²⁾ พบว่า เพศชาย : หญิงเท่ากับ 3 : 2 และร้อยละ 15 มีอาการของโรคไตวาย

รายงานการผ่าตัดโรคนี้ทางเดินปัสสาวะของโรงพยาบาลอำเภอ⁽¹³⁾ พบว่ามีการผ่าตัดโรคนี้ไต/นึ่งท่อไต คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 50 ของการผ่าตัดโรคนี้ของทางเดินปัสสาวะทั้งหมด ซึ่งเมื่อเทียบกับสถิติการผ่าตัดนี้ไต/นึ่งท่อไต

ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดต่าง ๆ เมื่อ 2-3 ทศวรรษก่อน⁽²⁻⁴⁾ พบว่า มีสัดส่วนเพิ่มขึ้นมาก ดังนั้นแม้จะไม่มีรายงานที่ศึกษาระบาดวิทยาในชุมชนอย่างต่อเนื่อง แต่ข้อมูลเท่าที่มีในรายงานต่าง ๆ สนับสนุนว่าโรคนี้ระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนมีจำนวนมากขึ้น

สาโรช วรรณพฤษย์ และคณะ⁽¹⁴⁾ ศึกษาภาพรังสีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค primary distal renal tubular acidosis (DRTA) ที่รักษา ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลขอนแก่น จำนวน 57 ราย พบมีนี้ไต 9 ราย (16%) และ nephrocalcinosis 18 ราย (32%) และในรายงานของ สง่า นิลวรางกูร และคณะ ที่ศึกษาผู้ป่วย DRTA 103 ราย จากโรงพยาบาลทั้งสองเช่นเดียวกัน พบนี้ไต และ nephrocalcinosis คิดเป็นร้อยละ 7 และ 25 ของผู้ป่วย DRTA ทั้งหมด ตามลำดับ⁽¹⁵⁾

1.2 ระบาดวิทยาในชุมชน

การศึกษาระบาดวิทยาของโรคนี้ไตในชุมชน เท่าที่ทราบและค้นคว้าได้มีเพียง 2 รายงาน คือ พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของโรคนี้ไต/นึ่งท่อไตของ อ.บ้านฝาง จ.ขอนแก่น โดยพิจารณาเกณฑ์การวินิจฉัยว่าเป็น positive case โดยอาศัยข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ 1. เคยผ่าตัดนี้ไต/นึ่งท่อไต 2. เคยไปพบแพทย์ และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ โดยมีภาพรังสี KUB ชื่นช้น 3. เคยมีประวัติถ่ายปัสสาวะเป็นก้อนนี้ และภาพรังสี KUB ชื่นช้น พบว่าประชากรที่สำรวจ 48,400 คน มี positive case 182 รายคิดเป็นสัดส่วน 38 คนต่อประชากร 10,000 คน (ตารางที่ 2) เป็นชายมากกว่าหญิงประมาณ 2 เท่า อายุเฉลี่ยประมาณ 50 ปี และมักเป็นในคนยากจน

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ของโรคไต/นิ่วท่อไตในชุมชน

| ผู้วิจัย เอกสารอ้างอิง | แหล่งข้อมูลและ ประชากร | อุบัติการณ์ (คนต่อประชากร 10,000 คน) |
|--------------------------------|---------------------------|---|
| พจน์ ⁽¹⁶⁾ 2534 | อ.บ้านฝาง 48,400 | 38 |
| สุมาลี ⁽¹⁷⁾ 2532 | 5 ตำบลของขอนแก่น 4,386 | 1,643 |

นอกจากนี้ก็มีรายงานการศึกษา โดยสุมาลี นิมมานนิตย์ และคณะ ซึ่งได้รายงานการสำรวจ หมู่บ้าน 5 แห่ง ในจังหวัดขอนแก่น จำนวน ประชากร 4,386 คน พบผู้ป่วย DRTA 108 ราย ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีนิ่วไตและ/หรือ nephrocalcinosis แต่ในรายงานไม่ได้ระบุว่า มีนิ่วไตเพียงอย่างเดียวก็ราย⁽¹⁷⁾

2. อาการแสดงและการตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ

จากรายงานของ ทวี ศรีวิงศ์ และคณะ⁽⁵⁾ ผู้ป่วยโรคไต/นิ่วท่อไต มีอาการแสดงสำคัญ คือ

ปวดเอว ปวดท้อง พบประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย อาการอื่น ๆ เช่น ปวดหลัง ปัสสาวะเป็นเลือดพบ น้อยกว่า ร้อยละ 10 เป็นที่น่าสังเกตว่า มีเพียง ร้อยละ 2 ของผู้ป่วยมีประวัติเคยถ่ายปัสสาวะ เป็นนิ่วมาก่อน

เกรียงไกร ไก่วิทางกูร และคณะ⁽¹⁸⁾ รายงาน ประสิทธิภาพการรักษาโรคไต/นิ่วท่อไตในเด็ก ของโรงพยาบาลศรินครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จำนวน 29 ราย พบอาการสำคัญ คือ ปวดเอว ปวดท้อง ประมาณร้อยละ 30-40

ตารางที่ 3 อาการแสดงของผู้ป่วยโรคไต/นิ่วท่อไต (จากเอกสาร อ้างอิงหมายเลข 16, 17, 18)

| อาการ | ผู้วิจัย และปีที่รายงาน | | |
|----------------------|-------------------------|-------------------|--------------|
| | ทวี 2528 | เกรียงไกร 2528 | พจน์ 2534 |
| จำนวนผู้ป่วย | 2028 | 29 | 182 |
| ปวดท้อง (flank pain) | 32 - 36% | 41% | 42% |
| ปวดหลัง (back pain) | 21 - 28% | 31% | 62% |
| ปัสสาวะเป็นเลือด | 8% | ไม่ระบุ | 90 |
| อื่น ๆ | 3 - 4% | 3% | 57% |
| เคยถ่ายก้อนนิ่ว | 8 - 9% | ไม่ระบุ | ไม่ระบุ |
| | 0.5 - 2% | 0 | 60% |

สุชาย เหล่าวิวัฒน์ และคณะ⁽¹⁹⁾ รายงานอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยนิ่วทางเดินปัสสาวะของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 100 ราย แต่ไม่ได้แยกว่าเป็นนิ่วไต/นิ่วท่อไต ที่ราย พบว่า ประมาณร้อยละ 65 มีอาการปวดท้องหรือปวดหลัง หรือปวดเอว และร้อยละ 32 มีประวัติปัสสาวะมีก้อนนิ่วหลุดมาก่อน

พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่าผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต ร้อยละ 90 มีอาการปวดหลัง และร้อยละ 60 มีปวดท้อง (abdominal colic) หรือปัสสาวะเป็นเลือด หรือเคยถ่ายเป็นก้อนนิ่วหลุดออกมา ความแตกต่างเหล่านี้อาจเกิดจากความแม่นยำในการซักประวัติ ตลอดจนถึงเกณฑ์การวินิจฉัยอาการต่าง ๆ ในแต่ละรายงานไม่เหมือนกัน

พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ⁽²⁰⁾ ศึกษา

ปริมาณผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะถ่ายครั้งเดียวตอนเช้าของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต (กลุ่มที่ 1) เทียบกับประชากรเปรียบเทียบในชนบทที่มีร่างกายแข็งแรงและไม่เป็นโรคนิ่วฯ (กลุ่มที่ 2) และญาติของผู้ป่วยโรคนิ่วฯ (กลุ่มที่ 3) พบว่า ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตมีความชุกของการพบผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะ (oxalate crystalluria) และความชุกของการพบการรวมกลุ่มก้อนของผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะ (oxalate crystal clumping) สูงกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะปัสสาวะที่เจือจาง คือ มีค่าความถ่วงจำเพาะเท่ากับหรือน้อยกว่า 1.010 ร้อยละ 58 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ยังคงพบผลึกออกซาเลตในปัสสาวะอยู่ ในขณะที่ร้อยละ 6 และร้อยละ 13 ของประชากรกลุ่มที่ 2 และ 3 ตามลำดับเท่านั้นที่พบผลึกดังกล่าว (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การศึกษาผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะ (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 20)

| | การพบผลึกออกซาเลต ในปัสสาวะ | พบการรวมกลุ่มก้อนของ ผลึกออกซาเลตในปัสสาวะ |
|----------------------------------|--------------------------------|---|
| ปัสสาวะทั้งหมด | | |
| กลุ่มที่ 1 | 68% | 40% |
| กลุ่มที่ 2 | 57% | 22% |
| กลุ่มที่ 3 | 43% | 24% |
| ปัสสาวะที่มี spgr ≤ 1.010 | | |
| กลุ่มที่ 1 | 58% | 15% |
| กลุ่มที่ 2 | 6%* | 0 |
| กลุ่มที่ 3 | 13%* | 0 |

* $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 1

3. ส่วนประกอบทางชีวเคมีของน้ำไต/ น้ำท่อไต

พ.ศ.2501 บุญธรรม สุนทรเกียรติ รายงานการวิเคราะห์ส่วนประกอบทางชีวเคมีของก้อนน้ำไตที่ได้จากโรงพยาบาลต่าง ๆ⁽²⁾ พบว่าส่วนใหญ่ประกอบด้วยแคลเซียมออกซาเลต พบแคลเซียมฟอสเฟตในปริมาณที่น้อยกว่า แต่ยังพบรวมอยู่ในน้ำทุกก้อน

พ.ศ.2506 ไมตรี สุทธิจิตต์ และคณะ⁽²¹⁾ ศึกษาตัวอย่างก้อนน้ำไต/น้ำท่อไตจากโรงพยาบาล

จังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย และลำพูน พบว่าส่วนประกอบใหญ่ คือ แคลเซียมฟอสเฟต แคลเซียมออกซาเลต แคลเซียมคาร์บอเนต และกรดยูริก-แอมโมเนียมยูเรต (ตารางที่ 5) แต่ต่อมาใน พ.ศ.2510 สอนง อุณากุล และคณะ⁽²²⁾ รายงานส่วนประกอบสำคัญของน้ำไต/น้ำท่อไต ได้แก่ แคลเซียมออกซาเลต แคลเซียมฟอสเฟตและกรดยูริก เข้าใจว่ากรดยูริกที่ สอนง อุณากุล กล่าวถึง น่าจะหมายถึงกรดยูริก-แอมโมเนียมยูเรตมากกว่ากรดยูริกเนื้อเดียว

ตารางที่ 5 ส่วนประกอบของน้ำไต/น้ำท่อไต (จากเอกสารอ้างอิง
หมายเลข 21, 22, 25)

| ส่วนประกอบ | ผู้วิจัย และปีที่รายงาน | | |
|----------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| | ไมตรี 2528 | สอนง 2528 | มยุรี 2534 |
| จำนวนตัวอย่าง | 55 | 63 | 125 * |
| แคลเซียมฟอสเฟต | 84% | 41% | 92% |
| แคลเซียมออกซาเลต | 73% | 63% | 86% |
| แมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต | 35% | 16% | 10% |
| กรดยูริก-แอมโมเนียมยูเรต | 40% | ไม่ระบุ | 8 |
| แคลเซียมคาร์บอเนต | 81% | 2% | ไม่ระบุ |
| กรดยูริก | 18% | 30% | 6% |

* = เป็นน้ำของทางเดินปัสสาวะทั้งระบบ

ธงชัย พรธมลภัก ศึกษาส่วนประกอบของก้อนน้ำไต/น้ำท่อไตของโรงพยาบาลศิริราช⁽²³⁾ พบน้ำไต/น้ำท่อไต 163 ก้อน พบว่าร้อยละ 25 เป็นน้ำเนื้อเดียว ได้แก่ กรดยูริก แคลเซียมออกซาเลต แคลเซียมยูเรต แอมโมเนียมยูเรต คล้ายคลึงกับส่วนประกอบของน้ำกระเพาะปัสสาวะ (ดูตอนที่ 1)

วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา และคณะ⁽²⁴⁾ พบว่าน้ำไต/น้ำท่อไตของโรงพยาบาลศรินครินทร์ขอนแก่น เป็นน้ำเนื้อผสมทั้งหมด ร้อยละ 70 ของก้อนน้ำที่ตรวจมีแคลเซียมออกซาเลตและ/หรือแคลเซียมฟอสเฟต เป็นองค์ประกอบหลักที่เหลือร้อยละ 20 และร้อยละ 10 มีกรดยูริกและแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต เป็นองค์

ประกอบหลักตามลำดับ มยุรี เน็ดน้อย และคณะ⁽²⁵⁾ ศึกษาส่วนประกอบของก้อนนิ่วจำนวน 125 ก้อน ด้วยเครื่อง Infrared spectroscopy โดยไม่ระบุชัดเจนว่าเป็นนิ่วส่วนใดของระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่าประกอบด้วยแคลเซียมออกซาเลตคิดเป็นร้อยละ 86 แคลเซียมฟอสเฟตร้อยละ 92 และแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟตร้อยละ 10 แอมโมเนียมยูเรต ในรูปต่าง ๆ ร้อยละ 8 และกรดยูริกร้อยละ 6

4. ส่วนประกอบทางชีวเคมีของปัสสาวะ และเลือดของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต

อุดม พัฒนถาบุตร และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/

นิ่วท่อไตกับคนปกติ⁽²⁶⁾ พบว่าปริมาณแคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟต และออกซาเลต ในปัสสาวะของประชากรทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตมีอัตราส่วนแมกนีเซียม/แคลเซียม และอัตราส่วนฟอสเฟต/แคลเซียมในปัสสาวะต่ำกว่า และอัตราแคลเซียม/total osmolality ในปัสสาวะสูงกว่าประชากรเปรียบเทียบ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตมีการขับออกซาเลตในปัสสาวะคิดเทียบต่อ 1 มิลลิกรัมของครีอะตินินสูงกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า ข้อมูลที่ได้บ่งชี้ว่า ปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต มีแนวโน้มที่จะเกิดผลึกก้อนนิ่วได้ง่ายขึ้น

ตารางที่ 6 ความผิดปกติในเลือดและปัสสาวะของประชากรกลุ่มต่าง ๆ

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 28)

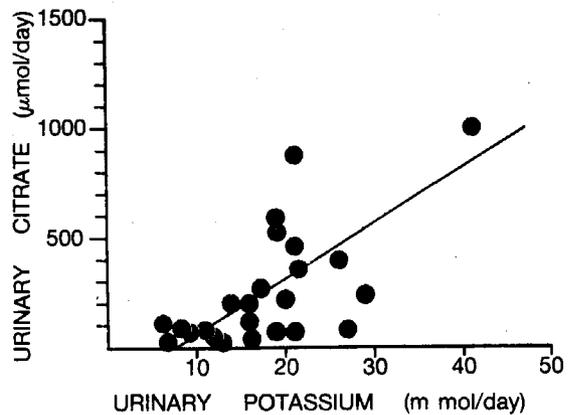
| | กลุ่มประชากรเปรียบเทียบ | | | P-value | | |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| | ในเมือง (กลุ่มที่ 1) (G.1) | ในชนบท (กลุ่มที่ 2) (G.2) | กลุ่มผู้ป่วยโรคนิ่วไต (กลุ่มที่ 3) (G.3) | G.1 VS. G.2 | G.1 VS. G.3 | G.2 VS. G.3 |
| เลือด | | | | | | |
| Hyperuricemia | 7% | 0 | 9% | NS | NS | NS |
| Hypokalemia | 0 | 42% | 36% | 0.01 | 0.0075 | NS |
| ปัสสาวะ | | | | | | |
| Hyperphosphaturia | 7% | 0 | 0 | NS | NS | NS |
| Hypercalciuria | 0 | 8% | 16% | NS | NS | NS |
| Hyperuricosuria | 27% | 8% | 8% | NS | NS | NS |
| Hypokaliuria | 46% | 100% | 96% | 0.001 | 0.001 | NS |
| Hypocitraturia | 53% | 92% | 100% | 0.0035 | 0.0005 | NS |

ยูพาพิน จุลโมกข์ และคณะ⁽²⁷⁾ ศึกษาเด็กที่มีโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ จำนวน 5 ราย โดยตรวจหาปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดและปัสสาวะ

24 ชั่วโมง ร่วมกับการทำ calcium loading test (CLT) พบเป็น normocalciuria 3 ราย absorptive hypercalciuria 1 ราย และ renal hypercalciuria 1 ราย

พจน์ ศรีบุญถือ และคณะ⁽²⁸⁾ ศึกษาค่าทางชีวเคมีของเลือดและปัสสาวะของประชากร 3 กลุ่ม ของจังหวัดขอนแก่น กลุ่มที่ 1 ได้แก่ ประชากรที่มีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ที่พักอาศัยในเขตตัวเมืองขอนแก่น กลุ่มที่ 2 ได้แก่ ประชากรที่มีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง และพักอาศัยในเขตชนบทของเมืองขอนแก่น และกลุ่มที่ 3 ได้แก่ ประชากรที่มีสุขภาพแข็งแรงที่เคยผ่าตัดน้ำไต/น้ำท่อไต หรือมีภาพถ่ายรังสีแสดงว่ามีน้ำไต/น้ำท่อไต คณะผู้วิจัยวัดความเข้มข้นของสารต่างๆ ในเลือด และปริมาณสารในปัสสาวะที่มีคุณสมบัติกระตุ้นการเกิดนิ่ว เช่น แคลเซียม, ฟอสเฟต, ออกซาเลต, กรดยูริก ซัลเฟต และสารที่มีคุณสมบัติยับยั้งการเกิดนิ่ว เช่น แมกนีเซียม ฟลูออไรด์ และซิเตรต ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคน้ำไต/น้ำท่อไต (กลุ่มที่ 3) และกลุ่มประชากรเปรียบเทียบในชนบท (กลุ่มที่ 2) มีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือด, ปริมาณโซเดียม, โพแทสเซียม และซิเตรตในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงต่ำกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบในเมือง (กลุ่มที่ 1) นอกจากนี้ผู้ป่วย (กลุ่มที่ 3) ยังมีปริมาณกรดยูริกและฟอสเฟตในปัสสาวะต่ำกว่ากลุ่มที่ 1 อีกด้วย ปริมาณโซเดียม และโพแทสเซียมของกลุ่มที่ 2 และ 3 มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกัน และมีค่าเพียงครึ่งหนึ่งของกลุ่มที่ 1 ปริมาณซิเตรตในปัสสาวะของกลุ่มที่ 2 และ 3 มีค่าใกล้เคียงกันและมีค่าเพียง 1 ใน 3 ของกลุ่มที่ 1 ความเข้มข้นของแคลเซียม ฟอสเฟต กรดยูริกในเซรัม และปริมาณแคลเซียม ออกซาเลต ไฮดรอกซีโปรลีน (hydroxyproline) และซัลเฟตในปัสสาวะ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างประชากรที่ศึกษาทั้ง 3 กลุ่ม ความผิดปกติต่างๆ ในเลือดและปัสสาวะที่ตรวจพบได้สรุปรวมในตารางที่ 6 จะเห็นว่า กลุ่มที่ 2

และ 3 มีความชุกของภาวะเลือดมีโพแทสเซียม น้อย (hypokalemia) ภาวะปัสสาวะมีโพแทสเซียม น้อย (hypokaliuria) และภาวะปัสสาวะมีซิเตรต น้อย (hypocitraturia) มากกว่ากลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยยังพบความสัมพันธ์เชิงตรง (linear correlation) ระหว่างปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ กับปริมาณซิเตรตในปัสสาวะของผู้ป่วยน้ำไต/น้ำท่อไตอีกด้วย (รูปที่ 1) แปลความหมายว่า การเปลี่ยนแปลงการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะของผู้ป่วยโรคน้ำไต/น้ำท่อไตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีผลโดยตรงหรือทางอ้อม ทำให้การขับซิเตรตทางปัสสาวะเปลี่ยนแปลงตามในทิศทางเดียวกัน



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณโพแทสเซียมกับปริมาณซิเตรตในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยโรคน้ำไต/น้ำท่อไต (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 28 โดยได้รับอนุญาต)

Nilwarangkur⁽³⁰⁾ ศึกษาเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ระหว่างคนปกติที่อาศัยในเขตกรุงเทพมหานครกับคนปกติในชุมชนชนบทจังหวัดขอนแก่น พบว่าคนชนบทของขอนแก่นมีปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะสูงกว่า และปริมาณโซเดียม, โพแทสเซียม และ

คลอไรด์ในปัสสาวะต่ำกว่าคนกรุงเทพฯ อย่างมีนัยสำคัญ

วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา และคณะ⁽³¹⁾ พบว่า ความเข้มข้นของฟอสเฟต และกรดยูริกของปัสสาวะที่เก็บครั้งเดียวตอนเช้า มีความสัมพันธ์เชิงตรงกับปริมาณของสารดังกล่าวในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ($r=0.61$, $p < 0.001$ และ $r = 0.71$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) จึงอาจใช้ความเข้มข้นของฟอสเฟต และกรดยูริกในปัสสาวะที่เก็บครั้งเดียวตอนเช้ามาคำนวณหาปริมาณที่ควรมีในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงได้

5. ความอึดตัวของปัสสาวะผู้ป่วยโรคหัวใจ/นั้วท่อไต

พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ ศึกษาค่า concentration product ratio (CPR) ของแคลเซียมออกซาเลต และแคลเซียมฟอสเฟต ในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคหัวใจ/นั้วท่อไต เทียบกับกลุ่ม

ประชากรเปรียบเทียบที่มีสุขภาพสมบูรณ์และแข็งแรง ที่อาศัยอยู่ในเมืองและในชนบท⁽³²⁾ ถ้าค่า CPR เท่ากับ 1 ความหมายว่า ปัสสาวะที่ตรวจมีความอึดตัวพอดี ถ้าค่า CPR มากกว่า 1 หมายความว่าปัสสาวะที่ตรวจมีความอึดตัวเกินพอดี (supersaturation) และถ้าค่า CPR น้อยกว่า 1 หมายความว่า ความอึดตัวน้อยกว่าพอดี (undersaturation) คณะผู้วิจัยพบว่าค่า CPR ของแคลเซียมออกซาเลตในประชากรทั้ง 3 กลุ่ม ไม่สูงมาก และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ CPR ของแคลเซียมฟอสเฟตในผู้ป่วยโรคหัวใจ/นั้วท่อไต (กลุ่มที่ 3) มีค่าต่ำกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบเสียอีก แปลความหมายว่า ความอึดตัวของปัสสาวะในการก่อหินให้เกิดผลึกแคลเซียมฟอสเฟตของผู้ป่วยโรคหัวใจ/นั้วท่อไต มีค่าต่ำกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบในเมือง ผลการศึกษานี้สนับสนุนข้อสมมติฐานของคณะผู้วิจัย

ตารางที่ 7 ค่าทางชีวเคมีและความอึดตัวของปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

โดยวัดค่า concentration product ratio (CPR) ของประชากรกลุ่มต่าง ๆ (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 32)

| | กลุ่มประชากรเปรียบเทียบ | | กลุ่มผู้ป่วย |
|---------------------|-------------------------|-----------|--------------|
| | ในเมือง | ในชนบท | |
| ปริมาตร (มิลลิลิตร) | 1377 ± 200 | 814 ± 78* | 1244 ± 131 |
| แคลเซียม | 165 ± 19 | 119 ± 11* | 129 ± 12 |
| ฟอสเฟต | 707 ± 60 | 530 ± 63 | 470 ± 34* |
| ออกซาเลต | 18 ± 2 | 11 ± 1 | 16 ± 2 |
| CPR. CaOX | 2.9 ± 0.3 | 2.7 ± 0.2 | 2.5 ± 0.2 |
| CPR. Cap | 1.7 ± 0.2 | 1.3 ± 0.1 | 1.1 ± 0.1* |

* $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรเปรียบเทียบในเมือง

ที่มีอยู่เดิมว่า การเปลี่ยนแปลงของปริมาณสารในปัสสาวะที่กระตุ้นการเกิดผลึกของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีไม่มาก ตรงกันข้ามปริมาณสารเหล่านี้กลับน้อยกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบที่ปกติด้วยซ้ำ สิ่ง que เปลี่ยนแปลงมากกว่า คือ ปริมาณสารในปัสสาวะที่ยับยั้งการเกิดผลึกนิ่ว เช่น ซีเตรต ซึ่งลดลงอย่างมาก^(28,29)

6. ผลการศึกษาปฏิบัติการตอบสนองต่อการทดสอบวิธี Calcium loading test (CLT)

เกรียง ตั้งสง่า และคณะ⁽³³⁾ ศึกษาปฏิบัติการตอบสนองต่อการทดสอบ CLT เพื่อแยกผู้ป่วยออกตามพยาธิสรีรวิทยาของโรคฯ โดยอาศัยวิธีของ Pak และคณะ⁽³⁴⁾ พบว่า ผู้ป่วยที่ศึกษา 28 รายเกิดจาก renal hypercalciuria 2 ราย (7%) เกิดจาก absorptive hypercalciuria type I 4 ราย (14%), absorptive hypercalciuria type II 10 ราย (30%) ผู้ป่วยที่เหลือไม่พบความผิดปกติจากการทำ CLT ความผิดปกติเหล่านี้ไม่ได้เกิดจากภาวะมีฮอร์โมนต่อมพาราไทรอยด์เกิน (hyperparathyroidism) เพราะปริมาณฮอร์โมนต่อมพาราไทรอยด์ในเซรุ่ม และปริมาณ cAMP ในปัสสาวะก่อนและหลังการรับประทานแคลเซียมของผู้ป่วยทุกรายอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁽³⁵⁾

7. พยาธิสรีรวิทยาของโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต

แม้โรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตเป็นโรคที่พบได้ในทุกประเทศ แต่มีข้อสังเกตบางประการที่สนับสนุนว่า กลไกการเกิดโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของประเทศไทยอาจแตกต่างจากกลไกการเกิดโรคของประเทศอื่น คือ

1. โรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของประเทศไทย มีแนวโน้มว่ามีมากในบางพื้นที่ คือ ภาคเหนือ และ

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^(5-9,36,13,21,11,16) ไม่ได้กระจายไปเท่ากันทุกภาคของประเทศ บ่งชี้ว่า อาจเกิดจากอิทธิพลของปัจจัยภายนอกหรือปัจจัยภายในบางประการที่พบในภูมิภาคนั้น

2. ผู้ป่วยโรคนิ่วของประเทศไทย มักเป็น คนยากจน คนชนบทและมีอาชีพออกแรงมาก เช่น กรรมกร, ชาวสวน, ชาวนา⁽¹⁶⁾ สิ่งเหล่านี้พบตรงข้ามกับผู้ป่วยของประเทศตะวันตก ซึ่งมักเป็นผู้มีรายได้สูงทำงานในเมือง เช่น นักบริหาร เป็นต้น ดังนั้น เศรษฐฐานะตลอดจนสภาพความเป็นอยู่ของผู้ป่วย อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต

ดังนั้นพยาธิสรีรวิทยาของโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของประเทศไทย จึงอาจสรุปได้ดังนี้

7.1 มีการลดลงของสารยับยั้งการเกิดผลึกนิ่วในปัสสาวะ (Urinary stone inhibitor)

ปริมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตที่ทำการศึกษา มีปริมาณ GAG (glycosaminoglycan) ในปัสสาวะต่ำกว่าปกติ และผู้ป่วยทุกรายมีปริมาณซีเตรตในปัสสาวะต่ำกว่าปกติ⁽²⁸⁾ ซีเตรตมีคุณสมบัติเป็นสารยับยั้งการเกิดผลึกนิ่ว ทำให้นิ่วเคลือบผลึกนิ่ว (spontaneous nucleation) เกิดน้อยลง การขยายตัวของผลึกนิ่ว (crystal growth) ช้าลง และช่วยลดการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ ทำให้ปริมาณแคลเซียมที่ถูกขับออกทางปัสสาวะลดลง ในรายงานต่างประเทศ พบว่า ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตประมาณร้อยละ 30-60 มีซีเตรตในปัสสาวะต่ำ โดยไม่ทราบสาเหตุ^(36,37) แต่จากประสบการณ์การศึกษาโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^(28,29) พบว่า ผู้ป่วยทุกราย มีซีเตรตในปัสสาวะต่ำ โดยมีค่าเฉลี่ยเพียง 1 ใน 4 ถึง 1 ใน 6 ของค่าปกติของต่างประเทศ อาจกล่าวได้ว่า การมีซีเตรตในปัสสาวะ

ต่ำ เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดของการเกิดนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาวะปัสสาวะมีซีเตรตต่ำนี้สามารถพบในคนชนบทที่มีสุขภาพแข็งแรงเช่นกัน^(17,28,29)

7.1.1 สาเหตุของภาวะปัสสาวะมีซีเตรตต่ำในผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

การพบภาวะเลือดมีโพแทสเซียมต่ำ (hypokalemia) และภาวะปัสสาวะมีซีเตรตต่ำ (hypocitraturia) ในผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตนี้ คล้ายกับสิ่งที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรค DRTA^(17,38) ทำให้มีคำถามว่า ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตมีโรค DRTA ร่วมด้วยหรือไม่ ผลการทำ long acid loading test โดยการให้แอมโมเนียมคลอไรด์รับประทานเป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน⁽³⁹⁾ พบว่า ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตมีความสามารถในการขับโปรตอนทางปัสสาวะได้ดี มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย (4%) ที่ให้ผลการทดสอบผิดปกติ เข้าได้กับการวินิจฉัยว่าเป็น incomplete DRTA จึงสรุปได้ว่าภาวะปัสสาวะมีซีเตรตต่ำในผู้ป่วยเหล่านี้ ส่วนใหญ่ไม่ได้เกิดจากโรค DRTA

ภาวะปัสสาวะมีซีเตรตต่ำอาจเกิดจากสาเหตุต่อไปนี้ คือ

ก. ได้รับซีเตรตทางอาหารน้อย ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มักเป็นคนชนบทและมักมีฐานะยากจน⁽¹⁶⁾ การบริโภคเนื้อสัตว์ นม และผลไม้มีจำกัด จึงเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีการบริโภคซีเตรตต่ำกว่าที่ควร

ข. ภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียม (potassium deficiency)

ผลการศึกษาบ่งชี้ว่า ผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต น่าจะมีภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียมร่วมอยู่ด้วย เนื่องจาก

ข.1 คนไทยชนบทของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีการบริโภคโพแทสเซียมต่ำ ค่าเฉลี่ยประมาณ 20-40 mEq ต่อวัน (ประกาศิ ภูเสถียร ข้อมูลยังไม่ได้ตีพิมพ์) การบริโภคโพแทสเซียมต่ำ เข้าใจว่าเกิดจากการบริโภคอาหารโปรตีนสูงมีไม่มาก เช่น การบริโภค เนื้อ นม และผลไม้

ข.2 ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต มีภาวะเลือดมีโพแทสเซียมต่ำ และร้อยละ 90 มีภาวะปัสสาวะมีโพแทสเซียมต่ำ⁽²⁹⁾ การพบความชุกของปรากฏการณ์ทั้งสองในผู้ป่วยในสัดส่วนที่สูง ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในสภาพปกติ ไม่มีโรคทางระบบทางเดินอาหาร บ่งชี้ทางอ้อมว่า ผู้ป่วยเหล่านี้อยู่ในภาวะขาดโพแทสเซียมเป็นที่น่าสังเกตว่า ภาวะปัสสาวะมีโพแทสเซียมต่ำนี้พบในคนชนบทปกติของภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีสุขภาพแข็งแรงด้วยเช่นกัน โดย อารีวัลยะเสวี และคณะ พบว่า เด็กชนบทในช่วงอายุ 2-10 ปี มีปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ต่ำกว่าเด็กเมือง⁽⁴⁰⁾ พจน์ ศรีบุญลือ และคณะ พบว่า กลุ่มประชากรเปรียบเทียบในชนบท มีปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไต (ซึ่งอาศัยอยู่ในชนบทเช่นเดียวกัน) แต่ต่ำกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบในเมืองอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁹⁾ ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนว่า ภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียมเป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในประชาชนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ไม่ว่าจะมหรือไม่มีโรคนิ่วไต/นิ่วท่อไตก็ตาม

เมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานสารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์เสริม พบว่า สามารถแก้ไขภาวะเลือดมี

โพแทสเซียมต่ำให้หายไป และทำให้ปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้น⁽⁴¹⁾ จึงเป็นหลักฐานที่สำคัญอีกประการหนึ่ง ที่สนับสนุนว่ามีภาวะขาดโพแทสเซียมในผู้ป่วยเหล่านี้จริง

ข.3 มีความสัมพันธ์เชิงตรงระหว่างปริมาณซีเตรตกับปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ไต/นั้วท่อไต^(28,39) ซึ่งแปลความหมายได้ว่า เมื่อปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะลดลง ปริมาณซีเตรตในปัสสาวะจะลดลงตามความสัมพันธ์ระหว่างโพแทสเซียมและซีเตรตในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ไต/นั้วท่อไตดังกล่าว มีรายงานไว้ในวารสารต่างประเทศเช่นกัน แต่มีเพียง 1 รายงาน⁽⁴²⁾ เข้าใจว่าภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียมทำให้เกิดภาวะมีกรดเกินภายในเซลล์ (intracellular acidosis) ซึ่งในที่นี้หมายถึง เซลล์หลอดฝอยไต (renal tubular cell) เกิดผลตามมา คือ ปริมาณซีเตรตภายในเซลล์ (หลอดฝอยไต) ลดลง การดูดซึมซีเตรตจากสารน้ำในรูหลอดฝอยไตเข้าเซลล์เพิ่มขึ้น ปริมาณซีเตรตในปัสสาวะจึงลดลง⁽⁴³⁾

ข.4 นอกจากผู้ป่วยโรคนี้ไต/นั้วท่อไต ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีภาวะเลือดมีโพแทสเซียมต่ำ และภาวะปัสสาวะมีโพแทสเซียมต่ำแล้ว ปริมาณโพแทสเซียมในเซลล์ยังต่ำกว่าปกติอีกด้วย⁽⁴¹⁾

7.2 มีการกระตุ้นการเกิดผลึกนั้วไตในปัสสาวะเพิ่มขึ้น

ปริมาณสารกระตุ้นการเกิดผลึกนั้วไตในปัสสาวะไม่น่ามีบทบาทต่อการเกิดผลึกนั้วไตในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้ไต/นั้วท่อไตของภาคตะวันออกเฉียงเหนือเท่าใดนัก เพราะมีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมเกิน (hypercalciuria)⁽²⁹⁾ ส่วนปริมาณกรดยูริก

ฟอสเฟต และซัลเฟตในปัสสาวะของผู้ป่วยเหล่านี้ก็ต่ำกว่ากลุ่มประชากรเปรียบเทียบเสียอีก^(28,29) อย่างไรก็ตาม เมื่อนำผู้ป่วยไปทดสอบด้วยวิธี calcium loading test⁽³³⁾ ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยเหล่านี้มี absorptive hypercalciuria ซึ่งอาจแปลความหมายได้ว่า ในภาวะปกติ ผู้ป่วยจะขับแคลเซียมออกมาทางปัสสาวะในปริมาณปกติ แต่ในบางขณะเมื่อผู้ป่วยรับประทานแคลเซียมเพิ่มขึ้น ปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะจะเพิ่มมากตามไปด้วย แม้การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะเกิดเพียงชั่วขณะ แต่ก็อาจมีมากพอที่จะกระตุ้นให้เกิดนิ่วแคลเซียมผลึกนั้วไตในปัสสาวะซึ่งในภาวะที่ปัสสาวะมีซีเตรตต่ำมาก จะช่วยเกื้อหนุนให้เกิดการรวมกลุ่มก้อนของผลึก (crystal clumping) หรือการขยายตัวของผลึก (crystal growth) ได้ง่ายเข้าเกิดเป็นก้อนนั้วขนาดใหญ่ในที่สุด

8. การป้องกันและการรักษาโรคนี้ไต/นั้วท่อไต

มีรายงานเกี่ยวกับการรักษาโรคนี้ไต/นั้วท่อไต โดยวิธีการผ่าตัดชนิดต่าง ๆ หลายรายงาน^(6-9,13,18,10-12,44) แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดวิธีต่าง ๆ กับผลการรักษา ปัญหาแทรกซ้อน หรืออัตราการเป็นซ้ำ (recurrent rate) ว่าวิธีใดมีความเหมาะสมกว่าวิธีอื่น ๆ ชงชัยพรรณผลาก และคณะ⁽¹²⁾ รายงานว่า วิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อย คือ ureterolithotomy (26%), pyelolithotomy (22%) และ nephrolithotomy (11%) จำเป็นต้องตัดไตออกร้อยละ 12. ส่วนรายงานจากสถาบันอื่น ๆ ก็ได้ผลคล้ายคลึงกัน

มยุรี เน็ดน้อย ทดลองให้น้ำดื่มน้ำกระเจี๊ยบแดงในคนปกติ พบว่า สามารถลด pH ของปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีผลต่อการขับกรดยูริก และซีเตรตทางปัสสาวะ⁽⁴⁵⁾

วิระสิงห์ เมืองมัน และคณะ (ข้อมูลไม่ได้ตีพิมพ์) ให้คนไข้จำนวน 23 ราย ดื่มน้ำขงหญ้าหนวดแมวติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยสังเกตว่ามีปัสสาวะมากและคล่องขึ้น ในจำนวนนี้มีร้อยละ 40 ที่น้ำหตุคมาเอง แต่การศึกษานี้เป็นแบบ open trial ดังนั้น การจะสรุปว่า หญ้าหนวดแมวมีประสิทธิภาพดีกว่า placebo หรือไม่ ในการป้องกันหรือรักษาโรคนี้ยังคงต้องอาศัยการศึกษาอีกมากว่านี้

วิระสิงห์ เมืองมัน และคณะ⁽⁴⁶⁾ ทดลองให้น้ำกระเจี๊ยบแดงแก่ผู้ป่วยสัลดกรรมทางเดินปัสสาวะ พบว่าทำให้ pH ของปัสสาวะเป็นกรดมากขึ้น

สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล และคณะ⁽⁴⁷⁾ ทำการทดสอบให้นักศึกษาแพทย์กลุ่มหนึ่งดื่มน้ำกระเจี๊ยบแดงผสมน้ำหวาน วัดปริมาณ pH ปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงเทียบกับนักศึกษาแพทย์อีกกลุ่มหนึ่งที่ดื่มน้ำหวานในปริมาณเท่า ๆ กัน ผลปรากฏว่าปัสสาวะของนักศึกษาทั้งสองกลุ่มมีค่า pH ลดลงทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างของค่า pH ปัสสาวะระหว่างกลุ่ม กล่าวอีกนัยหนึ่ง คือ ดื่มน้ำหวานธรรมดา หรือดื่มน้ำหวานผสมน้ำดื่มน้ำกระเจี๊ยบแดง สามารถทำให้ pH ปัสสาวะเปลี่ยนแปลงเหมือน ๆ กัน

ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์ และคณะ (ข้อมูลยังไม่ได้ตีพิมพ์) ศึกษาให้นักศึกษาแพทย์กลุ่มหนึ่งดื่มน้ำกระเจี๊ยบแดงผสมน้ำหวาน เทียบกับนักศึกษาอีกกลุ่มหนึ่งดื่มน้ำหวานธรรมดา พบว่า นักศึกษากลุ่มที่ดื่มน้ำน้ำกระเจี๊ยบแดงผสมน้ำหวาน มีค่า pH ปัสสาวะลดลง และปริมาณซีเตรตในปัสสาวะลดลงตามค่า pH เนื่องจากผู้ป่วยโรคนี้ไวต่อ/น้ำที่ต่อไตในภาคตะวันออกเฉียง-

เหนือมีปริมาณซีเตรตในปัสสาวะต่ำกว่าปกติอยู่แล้ว การทำให้ซีเตรตในปัสสาวะลดลงไปอีก จึงน่าจะเป็นผลเสียในระยะยาวมากกว่าผลดี

อย่างไรก็ดี ยังไม่มีการศึกษาผลกระทบในระยะสั้นของกระเจี๊ยบแดง และหญ้าหนวดแมวที่มีต่อครรชนี แสดงความอึดตัวของปัสสาวะ (เช่น concentration product ratio) หรือต่อครรชนีแสดงความสามารถของปัสสาวะในการยับยั้งการเกิดผลึกนี้ (เช่น formation product ratio) และยังไม่มีการศึกษาในระยะยาว ชนิดมีกลุ่มประชากรศึกษาเปรียบเทียบควบคุมกันเพื่อพิสูจน์ว่าสมุนไพรสามารถยับยั้งการเกิดโรคนี้เป็นซ้ำหรือไม่

9. บทสรุป

ข้อมูลทางระบาดวิทยาชี้ให้เห็นว่าปัญหาของโรคนี้ไต/น้ำที่ต่อไตในประเทศไทยเรามากขึ้นรุนแรงมากขึ้นกว่าในอดีต พบเป็นกันมากในประชากรภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรชนบทยากจนที่ใช้แรงงาน ซึ่งตรงกันข้ามกับผู้ป่วยของประเทศตะวันตกที่มักเป็นในผู้มีรายได้สูงทำงานในเมือง อาการแสดงสำคัญของโรคได้แก่ปวดเอวปวดหลัง และปวดท้อง

จากการศึกษาผลึกในปัสสาวะที่ถ่ายออกมาในตอนเช้าหลังตื่นนอนเกือบจะทั้งหมดเป็นผลึกของแคลเซียมออกซาเลตและพบในผู้ป่วยโรคนี้ไต/ต่อไตได้บ่อยกว่าประชากรปกติ โดยพบผลึกได้แม้ในปัสสาวะที่เจือจางมาก ๆ (ถ.พ. ≤ 0.010)

การวิเคราะห์ห้องค์ประกอบของก้อนนี้พบว่าก้อนนี้ส่วนใหญ่เป็นชนิดผสมมีหลาย

องค์ประกอบ แต่องค์ประกอบที่พบได้มากที่สุด ได้แก่ แคลเซียมออกซาลेटและรองลงมาคือ แคลเซียมฟอสเฟต เมื่อศึกษาค่าทางชีวเคมีในเลือดและปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในประชากร 3 กลุ่ม คือ กลุ่มปกติในเมือง กลุ่มปกติในหมู่บ้าน และกลุ่มเป็นนิ่วในหมู่บ้าน พบว่าปริมาณสาร แคลเซียม ฟอสเฟต และออกซาลेटซึ่งเป็นสาร ที่กระตุ้นให้เกิดนิ่วนั้นมีในระดับที่ไม่สูงนัก และไม่ต่างจากประชากรปกติที่ไม่เป็นนิ่ว แต่ปริมาณ สารโปแตสเซียมและซีเตรตในกลุ่มที่เป็นนิ่วไต และท่อไตกลับอยู่ในระดับที่ต่ำมากเมื่อเทียบกับ ประชากรปกติในเมือง โดยพบความชุกของภาวะ เลือดมีโปแตสเซียมน้อย (hypokalemia) ภาวะ ปัสสาวะมีโปแตสเซียมน้อย (hypokaliuria) และ ภาวะปัสสาวะมีซีเตรตน้อย (hypocitraturia) ใน กลุ่มประชากรเป็นนิ่วได้มากกว่ากลุ่มประชากร ปกติในเมืองอย่างชัดเจน เป็นที่น่าสังเกตว่าความ ผิดปกติต่างๆ ที่พบในประชากรเป็นนิ่วมักพบ ในประชากรปกติที่อาศัยในหมู่บ้านชนบทด้วย เช่นกัน ซึ่งเป็นการชี้แจงว่าสภาพแวดล้อมภายนอกมีอิทธิพลต่อความผิดปกติเหล่านี้

เมื่อศึกษาค่าความอึดตัวของแคลเซียม ออกซาลेट และแคลเซียมฟอสเฟตในปัสสาวะ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มประชากรปกติ และกลุ่มเป็นนิ่ว โดยเฉพาะกลุ่มเป็นนิ่วนั้นกลับ มีค่าความอึดตัวของแคลเซียมฟอสเฟตน้อย กว่าความอึดตัวพอดิเสียด้วยซ้ำ ซึ่งเป็นการ สนับสนุนว่าปริมาณความอึดตัวของสารต่างๆ เหล่านี้มีบทบาทไม่มากนักในการทำให้เกิดนิ่ว ในขณะที่ปริมาณซีเตรต ซึ่งเป็นสารยับยั้งการ เกิดนิ่วนั้นมีในปริมาณที่ต่ำมากในกลุ่มเป็นนิ่ว ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำให้เกิดนิ่ว ในประชากรที่ศึกษา และเนื่องจากพบความ

สัมพันธ์เชิงตรงระหว่างปริมาณซีเตรต และ โปแตสเซียมในปัสสาวะสาเหตุอันหนึ่งของการ มีซีเตรตต่ำน่าจะเป็นเพราะการมีโปแตสเซียม ต่ำนั่นเอง

ในการศึกษาปฏิบัติการตอบสนองต่อ การทำ calcium loading test นั้นพบว่า ผู้ป่วย นิ่วไต/ท่อไต แสดงความผิดปกติแบบ absorptive hypercalciuria type II กล่าวคือในภาวะปกติ ผู้ป่วยจะขับแคลเซียมออกมาทางปัสสาวะใน ปริมาณปกติแต่ในขณะเมื่อรับประทานแคลเซียม เพิ่มขึ้น เช่น จากการกินอาหาร ปริมาณแคลเซียม จะขับออกมาเพิ่มมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด เมื่อ เป็นเช่นนี้หากเกิดร่วมกับภาวะมีซีเตรตต่ำใน ปัสสาวะดังกล่าวแล้วข้างต้น ก็ยิ่งจะส่งเสริมให้ เกิดนิ่วได้ง่ายขึ้น

สำหรับการรักษาโรคนิ่วไต/ท่อไต มีการ ผ่าตัดโดยวิธีการต่างๆ ส่วนการป้องกันไม่ให้เกิดเป็นนิ่วซ้ำมีการศึกษาผลของสมุนไพรบาง ชนิด เช่น กระเจี๊ยบแดง และหญ้าหนวดแมว แต่เนื่องจากการศึกษาขังอยู่ในวงจำกัด จึงยัง หาข้อสรุปไม่ได้ในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. สมพงษ์ ศิริภักดี. นิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ. เวชสาร 2498; 4 : 176-180.
2. บุญธรรม สุนทรเกียรติ. การศึกษาเกี่ยวกับนิ่ว ของระบบทางเดินปัสสาวะในประเทศไทย. เวชสาร 2501; 7: 423-476.
3. Unakul S. Urinary stones in Thailand, A statistical survey. Siriraj Hosp Gaz 1961; 13: 199-214.
4. Chutikorn C, Valyasevi A, Halstead SB. Studies of bladder stone disease in Thailand. II. Hospital experience, urolithiasis at Ubol Provincial Hospital. Am J Clin Nutr 1967; 20: 1320-1328.

5. ทวี ศิริวงศ์, พจน์ ศรีบุญลือ, สมหมาย ศรีมทวงษ์, และคณะ. โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 77-85.
6. สุถวัลย์ ชาติอุดมพันธ์. Prevalence of urinary stones in Khon Kaen Province. รายงานการประชุมสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นี้ในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เมติคัลมีเดีย 2530: 9-12.
7. สมหมาย ศรีมทวงษ์. ประสบการณ์โรคนี้ในโรงพยาบาลสกลนคร. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 56-58.
8. ชัยพร ทองประเสริฐ. นี้กับปัญหาของจังหวัดอุบลราชธานี : ปัจจุบันและแนวโน้มในอนาคต. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 90.
9. วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์. ปัญหาโรคนี้ทางศัลยกรรมในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 96-98.
10. ดำรงพันธ์ วัณนะโชติ. โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ : ประสบการณ์ 4 ปี. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 95.
11. บุญจง ชูชัยแสงรัตน์. Urinary tract stone in Lampang hospital. รายงานการประชุมสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นี้ในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เมติคัลมีเดีย 2530: 19-26.
12. ชงชัย พรณลภ. การศึกษาระบาดวิทยาของโรคนี้ในไตและท่อไตที่โรงพยาบาลศิริราช พ.ศ.2529. สารศิริราช 2533; 42: 195-199.
13. นิต์สน์ รวยยาว. โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลชุมชน พระอาจารย์ฝั้น อาจาโร. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการ เรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 99-102.
14. Vanaprugs S, Nimmannit S, Nilwarangkur S, Chaovakul V, Wacharaprechagul T, Susaengrat W, Wibulpolprasert B. Radiographical findings in renal tubular acidosis. รายงานการประชุมสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นี้ในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เมติคัลมีเดีย 2530: 173-176.
15. Nilwarangkur S, Nimmannit S, Chaovakul V, et al. Endemic Primary distal renal tubular acidosis in Thailand. Q J Med 1990; 74: 289-301.
16. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Chata K, et al. Prevalence of upper urinary tract stone disease in a rural community of Thailand. Br J Urol 1991 (in press).
17. Nimmannit S, Nilwarangkur S, Susaengrat W, et al. Prevalence of distal renal tubular acidosis in five Khon Kaen villages. In : Walker VR, Sutton RAL, Cameron ECB, Pak CYC and Robertson WG, (eds). Urolithiasis New York : Penum Press, 1989: 681-682.
18. เกียรติกร โกวิททางกูร, สุขชาติ เกิดผล, สุขชาติ อาริมิตร. นี้ในทางเดินปัสสาวะในเด็ก ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการเรื่อง โรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528 : 59-66.
19. สุขชัย เหล่าวิวัฒน์, อุดม พัฒนถาบุตร, เรืองชัย วัชรพงศ์, และคณะ. นี้ของทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 100 ราย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2528: 29 (Suppl.1) : s-1-s-2.
20. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Sriboonlue M, et al. Low specific gravity urine with crystalluria as a discriminant index for nephrolithiasis. J Med Assoc Thai 1990; 73: 634-640.
21. ไมตรี สุขจิตต์, บริบูรณ์ พรพิบูลย์. การศึกษาส่วนประกอบจำนวนโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตของก้อนนี้ในทางเดินปัสสาวะที่ได้จากโรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน และเชียงราย. เชียงใหม่เวชสาร 2506; 3: 137-151.
22. สนอง อุนากุล, ประไพตรี ศรศาสตร์ปรีชา, ฉลองขวัญ สิทธิกุล, และคณะ. การค้นคว้าโรคนี้ที่ศิริราชและอุบลราชธานี. สารศิริราช 1967; 19: 231-240.
23. ชงชัย พรณลภ. ส่วนประกอบนี้ปัสสาวะ, สถิติจากผู้ป่วยในศิริราชพยาบาล. สารศิริราช 2509: 18: 698-704.
24. Prasongwatana V, Sriboonlue P, Suntarapa S. Urinary stone composition in Northeast Thailand. Br J Urol 1983; 55 : 353-355.

25. มยุรี เน็ดน้อย, ไพฑูรย์ คชเสนี, ดำรงพันธุ์ วัฒนโชติ. A comparison of chemical and infrared spectroscopic analysis of urinary stone. รายงานการสัมมนาแห่งชาติเรื่อง นิ้วในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เมติคัลมีเดีย 2530 : 45-49.
26. อุดม พัฒนภาพุตร, เรืองชัย วัชรพงศ์, ธรรมนุญ จารูร, และคณะ. การศึกษาผู้ป่วยโรคนิ้วในทางเดินปัสสาวะส่วนบน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2522; 22 : 33-42.
27. ยุพาพิน จุลโมกษ์ และวนิช วรณพฤกษ์. รายงานการสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นิ้วในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เมติคัลมีเดีย, 2530 : 70-84.
28. พจน์ ศรีบุญลือ, วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา, อุดมศักดิ์ มหาวีรวัฒน์ และคณะ. ค่าทางชีวเคมีในเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วยโรคไตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2531; 32 : 979-989.
29. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Tungsanga K, et al. Blood and urinary aggregator and inhibitor composition in controls and renal stone patients from Northeastern Thailand. Nephron 1991 (in press).
30. Nilwarangkur S, Malasit P, Nimmannit S, et al. Urinary constituents in an endemic area of stones and renal tubular acidosis in Northeastern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Publ Health 1990; 21 : 473-441.
31. วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา, เกรียง ตั้งสง่า, พจน์ ศรีบุญลือ, และคณะ. ความสัมพันธ์ของแคลเซียมฟอสเฟต แมกนีเซียมและกรดยูริกในปัสสาวะที่เก็บครั้งเดียวตอนเช้ากับที่เก็บตลอด 24 ชั่วโมง. รายงานการสัมมนาแห่งชาติเรื่อง นิ้วในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เมติคัลมีเดีย, 2530: 105-112.
32. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Tungsanga K, et al. Measurements of urinary state of saturation with respect to calcium oxalate and brushite in renal stone formers. J Med Assoc Thai 1990; 73: 684-689.
33. เกรียง ตั้งสง่า, พจน์ ศรีบุญลือ, วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา, และคณะ. สาเหตุของ hypercalciuria ในผู้ป่วยนิ้วไตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. รายงานการสัมมนาแห่งชาติเรื่อง นิ้วในทางเดินปัสสาวะและ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เมติคัลมีเดีย: 2530: 94-104.
34. Pak CYC, Britton F, Peterson R, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. Am J Med 1980; 69: 19-30.
35. เกรียง ตั้งสง่า, พจน์ ศรีบุญลือ, วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา, และคณะ. Apsorptive hypercalciuria is common in renal stone patients in the Northeast of Thailand. จุฬาสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2531; 8: 22-23.
36. Rudman D, Kutner MH, Reed FC, et al. Hypocitraturia in calcium nephrolithiasis. J Clin Endocrinol Metab 1982; 55: 1052.
37. Hosking DH, Wilson JW, Liedtke RR, et al. Urinary citrate excretion in normal persons and patients with idiopathic calcium urolithiasis. J Lab Clin Med 1985; 106: 682-689.
38. Nimmannit S, Nilwarangkur S, SUSAENGAT W, et al. Prevalence of distal renal tubular acidosis in five Khon Kaen villages. รายงานการสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นิ้วในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เมติคัลมีเดีย 2530: 117-184.
39. Tungsanga K, Sriboonlue P, Bavampadoongkitti P, et al. Urinary acidification in renal stone patients from Northeastern Thailand. J Urol 1991 (in press).
40. Vallyasevi A, Halstead SB, Dhanamitta S. Studies of bladder stone disease in Thailand. VI. Urinary studies in children, 2-10 years-old, resident in a hypo- and hyperendemic area. Am J Clin Nutr 1967; 20: 1362-1368.
41. Tungsanga K, Sriboonlue P, Tosukhwong P, et al. Intracellular potassium and the effect of KCL supplementation in renal stone formers from Northeastern Thailand (abstract). International Symposium on Geographical Nephrology. Bangkok, 1990; 130.
42. Vitale C, Marangella M, Cosseddu D, et al. Mechanism of hypocitraturia in idiopathic calcium stone disease. In : Walker VR, Sutton RAL, Cameron ECE, Pak CYC and Robertson WG (eds). Urolithiasis. New York : Plenum Press 1989: 501.

43. Simpson DP. Citrate excretion : a window on renal metabolism. *Am J Physiol* 1983; 244: F223-F228.
44. ยุษฐิสถิระ ภิรมภักดิ์. ประสบการณ์และข้อคิดเห็นในการผ่าตัดนี้่ว. รายงานการประชุมสัมมนาเชิงปฏิบัติการ เรื่อง โรคนี้่วทางเดินปัสสาวะ. มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2528: 55.
45. มยุรี เน็ดน้อย. ผลของกระเจี๊ยบแดงและหญ้าหนวดแมวต่อการขับกรดยูริก และซีเตรตในคนปกติ. *รามธิบดีเวชสาร* 53-57.
46. วีรสิงห์ เมืองมัน. ไพฑูรย์ คชสิงห์. การใช้ดอกกระเจี๊ยบแดงรักษาโรคนิ่วในไตและทางเดินปัสสาวะอักเสบ. *วารสารยูโร* 2525: 7: 23-31.
47. สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล. วิโรจน์ วิจิตรศรีพรกุล. อมร เจษฎาญาณเมธา, และคณะ. The effect of Roselar on reducing urine pH. รายงานการสัมมนาแห่งชาติ เรื่อง นิ่วในทางเดินปัสสาวะ และ Renal Tubular Acidosis ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เมติคัลมีเดีย, 2530 : 125-137.