

## โรคนิ่วไต : พยาธิสรีระวิทยา การรักษา และการสร้างเสริมสุขภาพ

ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์\*

ฉัตรชัย ยาจันทร์ทา\* ทศพล ศศิวงศ์ภักดี\*\*

ชาญชัย บุญหล้า\* เกรียง ตั้งสง่า\*\*\*

**Tosukhowong P, Yachantha C, Sasivongsbhakdi T, Boonla C, Tungsanga K. Nephrolithiasis: Pathophysiology, therapeutic approach and health promotion. Chula Med J 2006 Feb; 50(2): 103 - 23**

*Nephrolithiasis or renal stone has been found worldwide; it is also endemic in the northeastern part of Thailand. Chronic exposure of a stone in the kidney can cause further complications, from renal failure to mortality. Etiology of nephrolithiasis can be intrinsic, extrinsic, or combined risk factors. Surgical treatments combined with metabolic abnormality treatments should be advised to renal stone formers in order to prevent a recurrence. Moreover, lifestyle change dietary selection of water intake and regular exercise are health promotion programs that can lead to reduced stone forming propensity.*

**Keywords :** Renal stone, Urinary stone risk factors, Stone therapy, Health promotion.

Reprint request : Tosukhowong P. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

E-mail: fmedpts@md2.md.chula.ac.th

Received for publication. September 30, 2005.

### วัตถุประสงค์ :

1. เพื่อให้สามารถบ่งชี้ปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดนิ่วไตได้
2. เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคนิ่วไตและป้องกันการเกิดนิ่วซ้ำ
3. เพื่อให้สามารถนำวิธีการสร้างเสริมสุขภาพมาประยุกต์ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยโรคนิ่วไตได้

\* ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ปิยะรัตน์ โดสุโขวงศ์, ฉัตรชัย ยาจันทร์ทา, ทศพล ศศิวงศ์ภักดี, ชาญชัย บุญหล้า, เกரியง ตั้งสง่า.  
โรคนิ้วไต: พยาธิสรีระวิทยา การรักษา และการสร้างเสริมสุขภาพ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร  
2549 ก.พ; 50(2): 103 - 23**

โรคนิ้วไตเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบมากทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย การมีนิ้วในระบบทางเดินปัสสาวะจะส่งผลให้เกิดอาการแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ตั้งแต่โรคไตวายจนถึงแก่ความตาย โรคนิ้วไตมีหลายสาเหตุ ได้แก่ปัจจัยเสี่ยงภายใน ปัจจัยเสี่ยงภายนอก หรือเกิดจากปัจจัยเสี่ยงร่วมทั้งภายในและภายนอก การรักษาผู้ป่วยโรคนิ้วไตเพื่อป้องกันการเกิดนิ้วซ้ำที่ดี จึงควรเน้นทั้งการรักษาทางด้านศัลยกรรมร่วมกับการรักษาความผิดปกติทางเมแทบอลิก การเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต การเลือกชนิดอาหารที่บริโภค การดื่มน้ำ การออกกำลังกาย ตามหลักการสร้างเสริมสุขภาพ จะส่งผลให้ลดความเสี่ยงในการเกิดนิ้วไตได้

**คำสำคัญ :** โรคนิ้วไต, ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดนิ้วไต, การรักษาโรคนิ้วไต, การสร้างเสริมสุขภาพ

โรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ (urolithiasis) และโรคนิ่วไต (nephrolithiasis) เป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญของระบบทางเดินปัสสาวะที่พบบ่อยได้ทั่วโลก ประมาณร้อยละ 10 ในประเทศตะวันตก ร้อยละ 20 ในประเทศแถบเขตร้อน (Tropical and Subtropical regions) เช่นประเทศซาอุดีอาระเบีย<sup>(1)</sup> สำหรับประเทศไทย มีอุบัติการณ์การเป็นโรคนิ่วไตสูงมากในแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือประมาณร้อยละ 10-16<sup>(2)</sup> โรคนี้จึงจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ทั้งในกลุ่มประชากรวัยแรงงานและผู้สูงอายุ ทั้งยังเป็นโรคที่มีอัตราการเป็นซ้ำสูงภายหลังการรักษาทั้งด้วยวิธีสลายนิ่ว (lithotripsy) หรือการผ่าตัด (surgery) ผู้ป่วยบางรายมีการเป็นนิ่วมากกว่า 2-3 ครั้งในระยะเวลา 2 ปี หรือเกิดเป็นซ้ำประมาณ ร้อยละ 47 ของผู้ป่วยนิ่วทุกภาคของประเทศไทย

นิ่วไตมีหลายชนิดจำแนกตามสารเคมีหรือแร่ธาตุที่ประกอบเป็นผลึกในก้อนนิ่ว แบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ นิ่วที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (calcium stones) ซึ่งเป็นนิ่วที่พบมากที่สุด ประมาณร้อยละ 80<sup>(3,4)</sup> ซึ่งอาจเป็นนิ่วแคลเซียมออกซาเลต (calcium oxalate) ชนิดต่าง ๆ หรือ นิ่วแคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) รวมทั้งนิ่วเนื้อผสมของแคลเซียมออกซาเลตกับฟอสเฟต หรือแคลเซียมออกซาเลตกับยูเรต และอีกประเภทหนึ่งคือนิ่วที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ พบได้ประมาณร้อยละ 20 ได้แก่ นิ่วกรดยูริก (uric acid stone) นิ่วจากการติดเชื้อแบคทีเรียหรือนิ่วสตรูไวท์ (infection stone หรือ struvite) และนิ่วซิสทีน (cystine stone) เป็นต้น

กระบวนการเกิดนิ่วเริ่มต้นจากการตกผลึกของเกลือที่เป็นสารก่อนิ่วในปัสสาวะที่มีความอิ่มตัววยิ่ง<sup>(5)</sup> (supersaturated urine) (nucleation step) ผลึก (crystals) ที่เกิดขึ้นจะทำให้เซลล์บุท่อไตบาดเจ็บ (injury) และมีสารอนุมูลอิสระมากขึ้นเกิดภาวะ oxidative stress ตามมาส่งผลให้มีการเกิด oxidation โดยเฉพาะอย่างยิ่ง lipid peroxidation ทำให้เกิดการทำลายชั้นเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์บุท่อไต นอกจากนี้ยังเกิดปฏิกิริยา oxidation กับ

สารชีวโมเลกุลอื่น ๆ เช่นโปรตีน DNA และสารอื่น ๆ ในเซลล์ได้ ส่งเสริมการทำลายและการบาดเจ็บของเซลล์บุท่อไต และการขับออกของสารพวก oxidatively modified biomolecules (lipids, proteins, และ nucleic acid) และมีการปล่อยเอนไซม์หลายชนิด ได้แก่ N-acetylglucosaminase (NAG), lactate dehydrase (LDH) ออกมาในน้ำปัสสาวะมากขึ้น บริเวณเซลล์ที่ถูกทำลายจะเป็นแหล่งเกาะยึดของเกลือหรือผลึกขนาดเล็กที่ลอยอยู่ในปัสสาวะ เมื่อผลึกเหล่านี้เกาะรวมกันมากขึ้นจะเกิดเป็นนิวเคลียสขนาดเล็กหรือ nidus ที่เป็นศูนย์กลางของการเกิดก้อนนิ่ว (aggregation step) หลังจากนั้น nidus จะเกาะกลุ่มและรวมตัวกันมากขึ้น ถ้าขณะนั้นในปัสสาวะมีปริมาณสารก่อนิ่วเพิ่มขึ้น และ/หรือ มีสารยับยั้งการก่อนิ่วลดลง ทำให้มีอัตราการติดค้างของผลึกเพิ่มสูงขึ้นและเจริญเติบโตเป็นก้อนที่มีขนาดใหญ่ขึ้น (growth step) และกลายเป็นก้อนนิ่ว (stones หรือ calculi) ในที่สุด

สารเมแทบอลิท์ต่าง ๆ หรือของเสียในปัสสาวะทั้งชนิดและปริมาณจะแปรผันอยู่ตลอดเวลาตามปริมาณของอาหารที่บริโภค ดังนั้นปัจจัยที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดนิ่วขึ้นกับความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกาย (metabolic process) และเกี่ยวข้องกับการทำงานของโปรตีนขนส่งสารและไอออนต่าง ๆ ในทางเดินอาหารและไต ส่งผลให้ในระบบทางเดินปัสสาวะมีสารก่อนิ่วเพิ่มขึ้นได้แก่แคลเซียม ออกซาเลต ยูเรต โปรตอนฟอสเฟต และ/หรือ มีสารยับยั้งการเกิดนิ่วลดลงได้แก่กลุ่มสารยับยั้งการเกิดนิ่วที่มีขนาดเล็กได้แก่ ซีเทรต ไพแทสเซียม แมกนีเซียม ไพรอเฟอสเฟต และกลุ่มสารยับยั้งที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ได้แก่ nephrocalcin (NC), Thamm-Horsfall protein (THP), urinary prothrombin fragment-1, uropontin (UP) และ glycosaminoglycans (GAG) เป็นต้น<sup>(5)</sup> นอกจากนี้ยังมีภาวะผิดปกติที่กระตุ้นการเกิดนิ่ว ได้แก่ ภาวะเครียดออกซิเดชัน การบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุหลอดไต การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะโรคที่มีการทำงานของท่อไตผิดปกติ ภาวะปัสสาวะเข้มข้นเนื่องจากการขาดน้ำและความอ้วน เป็นต้น ความผิดปกติดังกล่าว

สามารถปรับเปลี่ยนแก้ไขและควบคุมได้ ถ้าเกิดจากปัจจัยแวดล้อม หรือปัจจัยภายนอก (environment factors or extrinsic factors) เช่น อาหารที่รับประทาน ที่เหมาะสม ได้สัดส่วน การดื่มน้ำให้มากพอและดื่มชดเชยเมื่อทำงานในภูมิอากาศที่ร้อนมาก แก้ไขความอ้วน ภาวะเครียดจากออกซิเดชั่นและการทำลายของเซลล์บุท่อไต เป็นต้น<sup>(6)</sup> แต่ถ้าเป็นปัจจัยภายใน (Intrinsic factors) เช่น พันธุกรรม และเชื้อชาติ เป็นต้น ไม่สามารถควบคุมได้ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าโรคนี้วเป็นโรคที่มีเหตุชักนำหลายปัจจัย (multifactorial disease)<sup>(7)</sup>

ในส่วนของการรักษาโรคนี้วประกอบด้วยการรักษาแบบประคับประคอง การควบคุมชนิดอาหารที่รับประทานตามชนิดของก้อนนี้ว การรักษาด้วยยา และการรักษาทางศัลยกรรม สำหรับวิธีทางศัลยกรรม<sup>(8)</sup> จะพิจารณาความคุ้มค่าที่ได้เมื่อเทียบกับค่าใช้จ่าย จากการศึกษาทั่วโลกพบว่าการกำจัดนี้วด้วยวิธีการสลายนี้วหรือวิธีผ่าตัดไม่ได้เปลี่ยนแนวโน้มของการเกิดนี้วซ้ำ หลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่มีการให้ยารักษาตามชนิดก้อนนี้วหลังการสลายนี้ว พบว่าการเกิดนี้วใหม่ลดลง เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาอัตราการกลับเป็นนี้วซ้ำหลังสลายนี้วที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากภาคกลาง และมาจากภาคอื่น ๆ ของประเทศไทยพบสูงถึงร้อยละ 25 ภายหลังจากการสลายนี้วแล้ว 3 ปี และพบอัตราการเกิดนี้วซ้ำร้อยละ 39 ภายหลังจากการผ่าตัดเอาเนืวออกไปแล้ว 2 ปี ในโรงพยาบาลขอนแก่น<sup>(8)</sup> ส่วนสาเหตุสำคัญของอัตราการกลับเป็นนี้วซ้ำ เนื่องจากผู้ป่วยมีการ

เปลี่ยนแปลงของเนื้อไต เช่น พบการอักเสบ การบวมและการบาดเจ็บภายในเนื้อไต อีกทั้งขาดการประเมินความผิดปกติทางเมแทบอลิก และการวิเคราะห์สารเคมีที่เป็นสารประกอบของก้อนนี้วที่เป็นครั้งแรก (first episode) ไม่ได้ยารักษาตามปัจจัยเสี่ยงในชนิดก้อนนี้ว<sup>(9)</sup> รวมทั้งขาดการสร้างเสริมสุขภาพที่เหมาะสมหลังการสลายนี้วหรือผ่าตัดเอาเนืวออก ดังนั้นแนวทางการรักษาที่ถูกต้องในปัจจุบัน ต้องให้การวินิจฉัยชนิดของเนืวจากผู้ป่วยที่เอาเนืวออกแล้ว ต้องทำการประเมินด้านเมแทบอลิกที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของการเกิดนี้วอย่างครบถ้วน เพื่อเป็นแนวทางการให้ยารักษาเพื่อแก้ไขปัจจัยเสี่ยง การแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตและการเลือกชนิดอาหารบริโภค การดื่มน้ำ การควบคุมน้ำหนัก ให้เหมาะสมถูกต้องเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของเนืว รวมทั้งการให้คำแนะนำอื่น ๆ เป็นการเพิ่มความสามารถและเพิ่มพลังอำนาจ (empowerment) ให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมดูแลตนเองได้มากขึ้น<sup>(10)</sup> และลดความเครียดอันเกิดจากอาการของโรค ทำให้สุขภาพของร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยดีขึ้นอีกด้วย ซึ่งเป็นหลักการของการสร้างเสริมสุขภาพ (health promotion, HP) ที่สำคัญที่จะทำให้เกิดนี้วซ้ำระยะยาวลดลง

### 1. กระบวนการเกิดนี้ว

ก้อนนี้วเกิดจากการรวมตัวของเกลือของสารต่าง ๆ ที่เป็นสารอนินทรีย์ที่อยู่ในรูปของผลึกเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ดังที่กล่าวข้างต้น นอกจากนี้ยังพบสาร

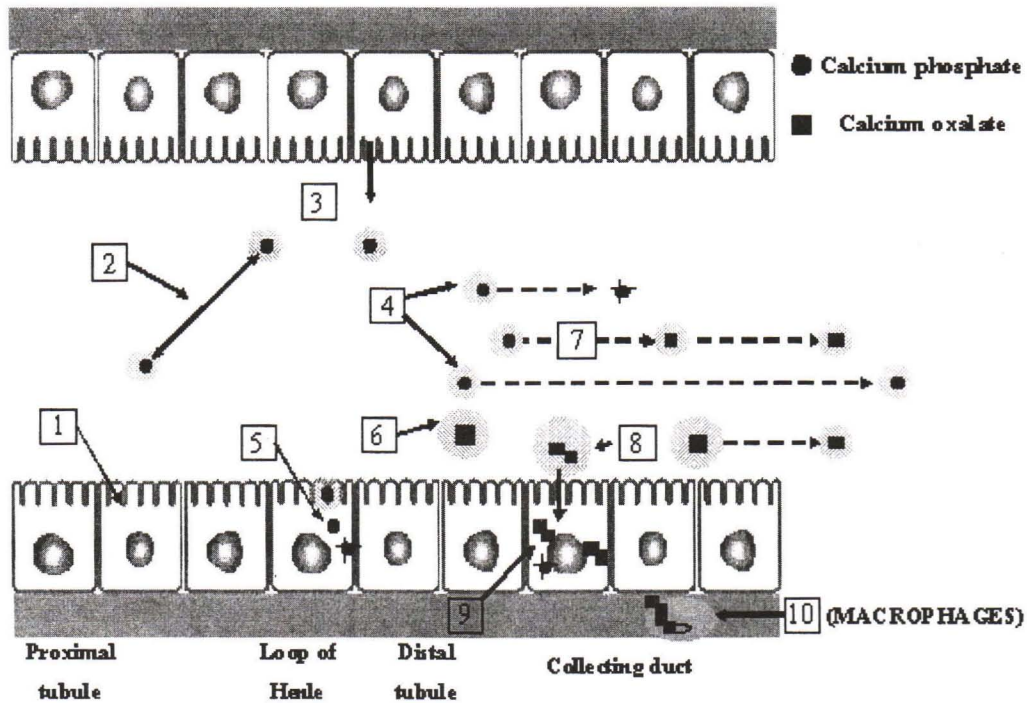
ตารางที่ 1. องค์ประกอบของโปรตีนและไขมันชนิดต่าง ๆ ในก้อนนี้ว<sup>(5)</sup>

Stone type	% matrix protein	% matrixlipid	Cholesterol	Triglyceride	Glycolipid	Phospholipid
Struvite	74 %	26 %	1.53 ± 0.72	10.71 ± 9.17	0.13 ± 0.05	0.57 ± 0.5
Calcium Oxalate	20 %	80 %	0.64 ± 0.27	1.64 ± 0.6	0.16 ± 0.06	0.18 ± 0.1
Calcium Phosphate	33 %	67%	0.76 ± 0.50	1.45 ± 0.13	0.17 ± 0.10	0.31 ± 0.23
Uric acid	75 %	25 %	0.20 ± 0.07	1.60 ± 0.34	0.09 ± 0.03	0.08 ± 0.03

ประกอบอินทรีย์ที่ไม่เป็นผลึกอยู่รวมกันในก้อนนี้ เรียกว่า stone matrix หรือ organic matrix<sup>(11)</sup> ที่พบประมาณร้อยละ 2-5 ในน้ำหนักแห้งของก้อนนี้ทั้งหมดอีกด้วย สารอินทรีย์เหล่านี้ส่วนใหญ่เป็นสารโมเลกุลใหญ่ (macromolecules) ที่มีทั้งโปรตีน และไขมัน เป็นองค์ประกอบ พบคาร์โบไฮเดรตเล็กน้อย ซึ่งเป็นสารในระบบทางเดินปัสสาวะ ที่มีแหล่งกำเนิดทั้งจากพลาสมาและจากไตสร้างขึ้นเอง และมีปริมาณต่างกันในตัวแต่ละชนิดก้อนนี้<sup>(5)</sup> ดังตารางที่ 1

สารอินทรีย์และสารอินทรีย์ต่าง ๆ เหล่านี้สามารถรวมตัวกันจำนวนมากจนเกิดเป็นกลุ่มของก้อน

ผลึก<sup>(12)</sup> โดยอาจจะเกาะยึดกันเองเป็นรูปทรงที่มีแบบเฉพาะ ด้วยพันธะนอนโคเวเลนต์ เช่น พันธะไฮออนิก ไฮโดรเจน ไฮโดรโฟบิกและแรงแวนเดอร์วาลส์ และพบว่าสารอินทรีย์หรือสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่ในปัสสาวะมีบทบาทในกระบวนการรวมตัวของกลุ่มผลึก บางชนิดไปจับกับผิวของผลึกทำให้เหมือนกาวและเป็นตัวยึดให้มีการเกาะกลุ่มกันของผลึก มีรายงานพบว่าสารบางชนิดเมื่อถูกดูดซึมเข้าที่ผิวของผลึกแล้วมีผลให้ผลึกตัวเองยับยั้งการรวมกันเป็นผลึกขนาดใหญ่ และยับยั้งการเกิดนี้ด้วย ดังนั้นสาเหตุสำคัญที่บางคนไม่เกิดนี้เพราะปัสสาวะมีสารยับยั้งการเกิดผลึกหรือยับยั้งการก่อนี้วอยู่



รูปที่ 1. แสดงระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดผลึกในผู้ป่วยโรคนี้ไต (1) เกิดการทำลายของ brush-border membrane ที่บริเวณ proximal tubule (2) เกิดผลึกแคลเซียมฟอสเฟตจากการเหนี่ยวนำของเศษเซลล์บุท่อไตที่หลุดออก (3) เกิดการเกาะของผลึกแคลเซียมฟอสเฟตจำนวนมากทำให้เกิดการโตของผลึก (4) ก้อนผลึกที่เกาะกันเข้าจับที่ผิวเซลล์บุท่อไต (5) เกิดการสลายผลึกแคลเซียมฟอสเฟตในปัสสาวะที่เป็นกรดและเกิดการจับของผลึกแคลเซียมออกซาเลตแทน (6) ก้อนผลึกแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟตเข้ายึดเกาะที่ผิวเซลล์บุท่อไต (7) เกิดผลึกแคลเซียมออกซาเลตซึ่งเหนี่ยวนำโดยเศษเซลล์บุท่อไตโดยสารชีวโมเลกุลอาจมีส่วนร่วมหรือไม่ก็ได้ (8) ก้อนผลึกแคลเซียมออกซาเลตจับกับผิวเซลล์บุท่อไต (9) เกิดการสลายผลึกแคลเซียมออกซาเลตบางส่วนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ (10) ผลึกที่ตกค้างในเซลล์บุท่อไต เคลื่อนที่ไปยังจุดที่แมคโครฟาจไม่สามารถจับกินผลึกขนาดใหญ่ได้

มากพอ หรือมีปริมาณสารก่อเนื้องอกน้อย เมื่อเกิดผลึกเช่น แคลเซียมฟอสเฟตจะถูกยับยั้ง ทำให้ผลึกไม่ยึดติดกับเยื่อรับของเซลล์ของเซลล์บุผิวท่อไตและถูกขับออกมาทางปัสสาวะ หรือผลึกถูกกำจัดโดยแมคโครฟาจ (macrophage) ละลายออกทางปัสสาวะ นอกจากนี้อาจมีสารซึ่งส่วนใหญ่มีประจุและระดับที่สูงพอ จะไปแย่งจับสารก่อเนื้องอก เช่น ซิเตรตจับกับแคลเซียม หรือแมกนีเซียมจับกับออกซาเลต ทำให้เกิดเกลือของแคลเซียมซิเตรตหรือแมกนีเซียมออกซาเลต ซึ่งละลายในน้ำปัสสาวะได้ดี ช่วยลดสารก่อเนื้องอก ยับยั้งไม่ให้เกิดผลึกเนื้องอกโดยตรงในทางตรงกันข้ามหากร่างกายมีปริมาณสารก่อเนื้องอกอยู่มากหรือมีปริมาณสารยับยั้งเนื้องอกน้อย จะส่งผลให้เพิ่มโอกาสการจับกับของผลึกที่เซลล์เยื่อบุไตและมีการทำลายของเยื่อเซลล์ เหนี่ยวนำให้เกิดการรวมกลุ่มและเกิดเป็นก้อนเนื้องอกในที่สุด (รูปที่ 1)

ความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเนื้องอกระหว่างประเทศที่พัฒนาแล้วกับประเทศที่กำลังพัฒนามีความแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามจากรายงานการศึกษาจำนวนมากพบว่าภาวะที่มีสารยับยั้งเนื้องอกต่ำ โดยเฉพาะภาวะซิเตรตในปัสสาวะต่ำเป็นความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่พบอยู่เสมอในผู้ป่วยโรคนี้ในต่างประเทศต่าง ๆ (มากกว่าร้อยละ 50) และพบสูงถึงร้อยละ 90 ในผู้ป่วยโรคนี้ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือไทย<sup>(13)</sup> ยิ่งไปกว่านั้นหลักฐานยืนยันว่าภาวะซิเตรตในปัสสาวะต่ำเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดเป็นนิ่วซ้ำ เนื่องจากเป็นสารยับยั้งการก่อเนื้องอกที่สำคัญที่สุดในปัสสาวะ ด้วยเหตุนี้จึงมีการแนะนำให้ผู้ป่วยได้รับซิเตรตเสริม (Citrate supplementation) ภายหลังการรักษา เช่นการให้ยาโพแทสเซียมซิเตรต หรือน้ำผลไม้ที่มีปริมาณซิเตรตสูงเพื่อช่วยลดโอกาสเกิดเป็นนิ่วซ้ำได้<sup>(13-15)</sup> กรณีที่มีการเกิดผลึกและมีการเติบโตขนาดใหญ่ขึ้นจนกลายเป็นนิ่ว (calculi/stone) อุดตันบริเวณต่าง ๆ ของทางเดินปัสสาวะ เช่น ที่เนื้อไต ท่อไต หรือกระเพาะปัสสาวะ เมื่อมีการเสียดสีของก้อนนิ่วทำให้มีอาการปวดบริเวณเอว ด้านหลัง หรือปวดร้าวลงขาหนีบ ปัสสาวะอาจมีสีแดงของเลือดปน ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง คือมีการอุดตันทางเดินปัสสาวะ

สิ้นเชิงจะทำให้ไม่มีน้ำปัสสาวะออกเลย หรือทำให้ไตเสื่อมสภาพ ทำให้ต้องผ่าตัดไตออก

## 2. ปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดนิ่ว

โดยเหตุที่พยาธิกำเนิดของก้อนเนื้องอกในประชากรกลุ่มต่าง ๆ ทั่วโลกหรือในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยเสี่ยง ทั้งปัจจัยภายใน (intrinsic risk factors) และปัจจัยภายนอก (extrinsic risk factors) และจากปัจจัยทางเมแทบอลิซึม (metabolic risk factors) ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จะมีผลต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคนี้ซ้ำและความชุกของโรคนี้ในทางเดินปัสสาวะ ได้แก่

### 2.1 ปัจจัยเสี่ยงภายในที่เกี่ยวข้องกับโรคนี้

2.1.1 พันธุกรรม (genetics) : มีหลายรายงานที่พบว่าความเสี่ยงในการเกิดนิ่ว (relative risk) ของผู้ป่วยที่มีประวัติเนื้องอกในครอบครัว เป็น 2.5 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ไม่มีประวัติเนื้องอกในครอบครัว<sup>(16)</sup> สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของผู้เขียนและคณะ ที่พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้โตมีประวัติของครอบครัวเป็นนิ่วไต นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงที่เป็นสาเหตุของโรคนี้โต มีประวัติเนื้องอกในครอบครัวเช่นกัน อีกทั้งยังมีรายงานพบความผิดปกติทางพันธุกรรมของโปรตีนขนส่งสารต่าง ๆ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดนิ่ว เช่น โปรตีนขนส่งซิเตรตร่วมกับไซเดียมที่เยื่อรับของเซลล์ของเซลล์บุท่อไตที่ทำให้พบภาวะซิเตรตในปัสสาวะต่ำ หรือช่องทางโปรตีนขนส่งคลอไรด์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง

2.1.2 เพศ และอายุ (age and gender) : พบความเสี่ยงของการเกิดนิ่วในตลอดช่วงอายุของผู้ใหญ่ (lifetime risk) สำหรับอายุเฉลี่ยที่พบโรคนี้โตอยู่ในช่วง 30-60 ปี โดยอายุเฉลี่ยของเพศชายที่พบนิ่วมากที่สุดประมาณ 35 ปี และเพศหญิงมี 2 ช่วง คือที่อายุ 30 ปี และ 55 ปี พบอุบัติการณ์ของนิ่วในเด็กต่ำกว่าผู้ใหญ่ ซึ่งอาจเนื่องมาจากเด็กมีปริมาณสารยับยั้งการเกิดนิ่ว เช่น ซิเตรต, แมกนีเซียม ในปัสสาวะสูงกว่า และมีการขับแคลเซียมในปัสสาวะต่ำกว่าในผู้ใหญ่ และพบว่าการเกิด

นิ้วในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงประมาณ 2-3 เท่า ซึ่งส่วนหนึ่งเนื่องมาจากผลของฮอร์โมน estrogen ในเพศหญิงที่เพิ่มการขับซีเทรตออกมาในปัสสาวะ และยังมีรายงานพบว่าฮอร์โมน testosterone ในเพศชายเพิ่มการสร้างออกซาเลตในตับทำให้ขับออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้นส่งผลให้พบเพศชายมีออกซาเลตในปัสสาวะสูงกว่าในเพศหญิง<sup>(17, 18)</sup>

2.1.3 ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI): พบความเสี่ยงของการเกิดนิ้วเพิ่มขึ้นในคนที่มีดัชนีมวลกายสูงเกินค่ามาตรฐาน (>23 kg/m<sup>2</sup>) โดยทำให้มีภาวะแคลเซียมและออกซาเลตในปัสสาวะสูง<sup>(19)</sup>

2.1.4 เชื้อชาติ (race/ethnicity): ประชาชนทุกเชื้อชาติมีโอกาสเป็นโรคนิ้วได้แต่จะพบความชุกแตกต่างกัน พบว่าชาวอเมริกันผิวดำเป็นโรคนิ้วน้อยกว่าชาวอเมริกันผิวขาว<sup>(1)</sup> ขณะที่พบโรคนิ้วในคนไทยอีสานมีความชุกสูงกว่าคนไทยเชื้อสายจีน ทำให้เชื่อว่าพฤติกรรมความเชื่ออยู่หน้าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคนิ้ว

## 2.2 ปัจจัยเสี่ยงภายนอกที่เกี่ยวข้องกับโรคนิ้ว

2.2.1 อาหาร อาหารเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดนิ้วที่สำคัญมากที่สุด<sup>(20, 21)</sup> โดยพบว่าอาหารที่มีโปรตีนสูง ทำให้มีการขับสารก่อนิ้ว ทั้งแคลเซียม โปรตอนและกรดยูริกในปัสสาวะ ขณะที่ปิยะรัตน์และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคนิ้วโตมีการรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง (ร้อยละ 83.3) และไขมันต่ำ (ร้อยละ 5.3) จะกระตุ้นให้เอนไซม์ที่สลายซีเทรตในเซลล์ทำงานเพิ่มขึ้น และเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้พบภาวะซีเทรตในปัสสาวะต่ำสำหรับอาหารที่แนะนำให้บริโภค คือผลไม้และผักโดยเฉพาะ มะนาว ส้ม มะขามสุก มะละกอสุก มะเขือเทศ และกล้วย เพราะนอกจากจะมีสารยับยั้งการก่อนิ้วในปริมาณสูงแล้วยังมี สารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิด ทำให้ลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดนิ้วได้ นอกจากนี้พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดนิ้วเพิ่มขึ้นเมื่อลดปริมาณแคลเซียมในอาหารจาก 1,500 มิลลิกรัม เป็น 500 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งสันนิษฐานว่าเกิดจากการที่มีปริมาณของแคลเซียมในลำไส้ลดลง ทำให้เพิ่มปริมาณออกซาเลตที่ถูกดูดซึมจาก

ทางเดินอาหาร ทำให้มีภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง นอกจากนี้ยังมีข้อแนะนำว่าผู้ป่วยโรคนิ้วควรดื่มน้ำวันละ 2.5-3.0 ลิตร กระทั่งการดื่มน้ำผลไม้หลายชนิด มีผลลดการเกิดนิ้ว<sup>(7)</sup>

2.2.2 ภูมิอากาศ พบอุบัติการณ์มากขึ้นในบริเวณที่มีภูมิอากาศร้อน สาเหตุหลักเนื่องมาจากมีปริมาณของปัสสาวะลดลง และอาจจะสัมพันธ์กับการที่มีอัตราการขับแคลเซียม, ออกซาเลต และกรดยูริกในปัสสาวะเพิ่มขึ้น<sup>(1)</sup> เนื่องจากการได้รับแสง Ultraviolet ทำให้มีการสังเคราะห์วิตามินดีจากผิวหนังมากขึ้น จึงมีการดูดซึมแคลเซียมจากลำไส้และขับออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้นนอกจากนี้ผู้ป่วยนิ้วจะสูญเสียแร่ธาตุออกไปทางเหงื่อ เมื่อทำงานในที่ที่มีความร้อนสูง ส่งผลให้ปัสสาวะเข้มข้นและทำให้เกิดปัสสาวะเป็นกรด ซึ่งกระตุ้นให้เกิดผลึกของนิ้วได้ง่าย

2.2.3 อาชีพ ผู้ที่ทำงานในสภาพอากาศที่ร้อน และมีอาชีพใช้แรงงานในภาคเกษตรกรรม ทำให้มีภาวะขาดน้ำจากการเสียเหงื่อมากจะพบอุบัติการณ์ของนิ้วเพิ่มขึ้น การทำงานในโรงงานและได้รับสาร Beryllium และ cadmium อาจทำให้เกิด renal tubular acidosis และเกิดนิ้วตามมา

2.2.4 ยา การรับประทานยาบางชนิดมีผลต่อการขับสารก่อนิ้วออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น<sup>(22)</sup> เช่น การได้รับวิตามินซีในปริมาณสูงเป็นประจำ ทำให้ออกซาเลตในเลือดและในปัสสาวะสูง นอกจากนี้ ผู้ที่ได้รับยาเม็ดแคลเซียม และบริโภคนอนนอน หรือได้รับร่วมกับวิตามินดี จะส่งเสริมการดูดซึมแคลเซียมทางลำไส้ ทำให้ขับแคลเซียมออกมาทางปัสสาวะมากขึ้น

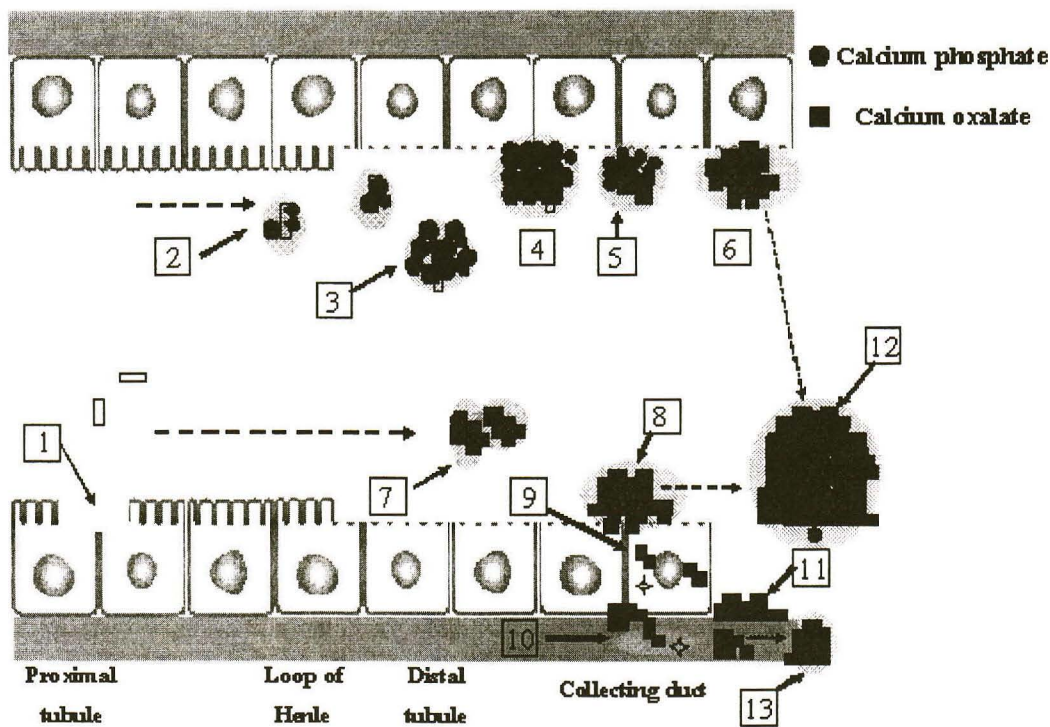
2.2.5 ความเครียด (Stress) พบว่าเมื่อมีความเครียดผู้ป่วยจะมีความเข้มข้นของแคลเซียม, ออกซาเลต และกรดยูริก ในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมาก และมีการลดลงของแมกนีเซียมในปัสสาวะเล็กน้อย ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเช่นนี้

## 2.3 ปัจจัยทางเมแทบอลิซึมที่เกี่ยวข้องกับโรคนิ้ว



ปัจจัยที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือความผิดปกติทางเมแทบอลิก<sup>(23,24)</sup> ได้แก่ ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะ (Hyperoxaluria) ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ (Hypercalciuria) ภาวะกรดยูริกสูงในปัสสาวะ (Hyperuricosuria) ภาวะฟอสเฟตสูงในปัสสาวะ (Hyperphosphaturia) ภาวะซิเตรตต่ำในปัสสาวะ (Hypocitraturia) ภาวะแมกนีเซียมต่ำในปัสสาวะ

(Hypomagnesiuria) ภาวะโพแทสเซียมต่ำในปัสสาวะ (Hypokaliuria) ภาวะสมดุลของกรดต่าง และภาวะผิดปกติของสารยับยั้งการเกิดนิ่วที่เป็นมหโมเลกุล (Abnormalities of inhibitory macromolecule structure) ดังแสดงในรูปที่ 2 ปัจจัยทางเมแทบอลิกเหล่านี้มีความสำคัญอย่างมากในการก่อนิ่ว ซึ่งอาจพบได้ทั้งแบบผิดปกติภาวะเดียวและผิดปกติหลายภาวะ



รูปที่ 2. แสดงระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดผลึกในผู้ป่วยโรคนิ่วไต (1) เกิดการทำลายของ brush-border membrane ที่บริเวณ proximal tubule (2) เกิดผลึกแคลเซียมฟอสเฟตจากการเหนี่ยวนำของเศษเซลล์บุท่อไตที่หลุดออก (3) เกิดการเกาะของผลึกแคลเซียมฟอสเฟตจำนวนมากทำให้เกิดการโตของผลึก (4) ก้อนผลึกที่เกาะกันเข้าจับที่ผิวเซลล์บุท่อไต (5) เกิดการสลายผลึกแคลเซียมฟอสเฟตในปัสสาวะที่เป็นกรดและเกิดการจับของผลึกแคลเซียมออกซาเลตแทน (6) ก้อนผลึกแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟตเข้ายึดเกาะที่ผิวเซลล์บุท่อไต (7) เกิดผลึกแคลเซียมออกซาเลตซึ่งเหนี่ยวนำโดยเศษเซลล์บุท่อไตโดยสารชีวโมเลกุลอาจมีส่วนร่วมหรือไม่ก็ได้ (8) ก้อนผลึกแคลเซียมออกซาเลตจับกับผิวเซลล์บุท่อไต (9) เกิดการสลายผลึกแคลเซียมออกซาเลตบางส่วนที่เข้าสู่ภายในเซลล์ (10) ผลึกที่ตกค้างในเซลล์บุท่อไต เคลื่อนที่ไปยังจุดที่แมคโครฟาจไม่สามารถจับกินผลึกขนาดใหญ่ได้ (11) เกิดการทำลายเซลล์บุท่อไตที่จับกับผลึกที่ส่วน basolateral membrane (12) เกิดการสร้างก้อนนิ่วในท่อไตโดยการรวมกันของก้อนผลึก (13) เกิดการเคลื่อนของก้อนผลึกไปยังบริเวณ papilla tip

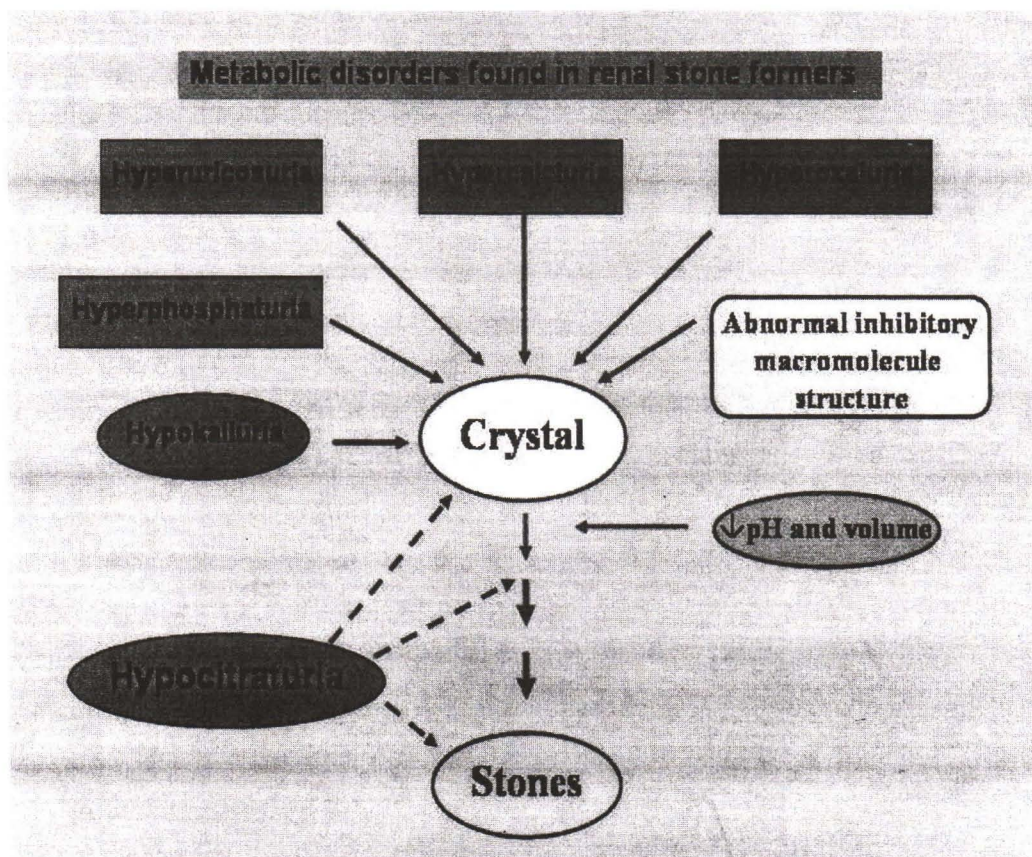


### 2.3.1 ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะ (hyperoxaluria)

สารก่อเนื้องอกที่มีความสำคัญหลักในก้อนเนื้องอกคือสารออกซาเลต เนื่องจากคนไม่มีเอนไซม์ในการย่อยสลายออกซาเลตเหมือนแบคทีเรีย ต้องขจัดทิ้งหรือขับออกทางปัสสาวะ ภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะ คือการที่มีออกซาเลตในปัสสาวะสูงเกิน 40 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งภาวะดังกล่าวส่วนใหญ่เกิดจากร่างกายมีการสังเคราะห์ออกซาเลตจากสารต้นกำเนิดต่าง ๆ ภายในร่างกายมากเกินไป ได้แก่ วิตามิน ซี เอทิลีนไกลคอล ไชลิทอล คาร์โบไฮเดรต หรือโปรตีนสูง ซึ่งจะถูกออกซิไดส์ หรือเปลี่ยนเป็นไกลคอลแอลดีไฮด์ ไกลคอลเลต หรือไกลออกซิเลต (รูปที่ 3)

การบริโภคอาหารมีออกซาเลตสูง เช่น ผักโขม งาดำ ชา ช็อคโกแลต และผักที่นิยมบริโภคในชนบทภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่น ผักต้ว ผักชะพลู ผักหนาม

เป็นประจำ แต่ขาดการบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมสูงในมื้ออาหารเดียวกัน รวมทั้งความผิดปกติที่เกิดจากโรคบางอย่างที่ทำให้ลำไส้ดูดซึมออกซาเลตได้มากผิดปกติ เช่น การตัดลำไส้เล็กท่อนปลายออกเพียงบางส่วนหรือการตัดต่อลำไส้เล็กทำให้ดูดซึมออกซาเลตได้มากขึ้น เพราะร่างกายไม่สามารถดูดซึมไขมันได้เหมือนปกติ ทำให้กรดไขมันจับกับแคลเซียมมาก ทำให้ขาดแคลเซียมอิสระในการจับตัวกับออกซาเลตเป็นผลึกแคลเซียมออกซาเลตในอุจจาระ ส่งผลให้มีการดูดซึมออกซาเลตเพิ่มขึ้นและนำไปสู่ภาวะมีออกซาเลตมากในปัสสาวะ หรือการใช้ยาเซลล์โลสฟอสเฟตในภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะโดยไม่มีสาเหตุ (idiopathic hypercalciuria) ทำให้เกิดภาวะออกซาเลตสูงในปัสสาวะได้เช่นกัน พบว่ายาที่สังเคราะห์จากเชื้อ *Streptomyces toxytricini* ซึ่งมีสาร lipstatin ที่เป็นยาลดน้ำหนักยับยั้งเอนไซม์ไลเปสในการ



รูปที่ 3. แสดงปัจจัยทางเมแทบอลิกที่เป็นสาเหตุหลักๆของโรคนี้ไต

ย่อยสลายไขมัน ทำให้เกิดภาวะปัสสาวะมีออกซาเลตสูงได้

นอกจากนี้ภาวะที่ร่างกายมีความผิดปกติทางพันธุกรรมก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีการสังเคราะห์ออกซาเลตมาก เนื่องจากการขาดเอนไซม์ AGT: Alanine-glyoxalate aminotransferase โดยเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive จะมีอัตราการขับทิ้งของออกซาเลตสูงมากในปัสสาวะและอาจสะสมตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะเกิดภาวะไตวายทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตตั้งแต่อายุยังไม่มากนัก<sup>(25)</sup> เป็นความผิดปกติที่พบน้อยมาก

มีหลักฐานพบว่าในคนไข้โรคนี้วไตจะมีการเปลี่ยนแปลงในส่วนหน้าที่ของโปรตีนขนส่งในการดูดกลับออกซาเลตที่หลอดฝอยไตส่วนต้น ทำให้มีการสะสมของออกซาเลตในเซลล์หลอดฝอยไตและเป็นพิษต่อเซลล์ หากมีปริมาณมากเกินไปจะทำให้เซลล์ผิดปกติไปและเกิดการตายและหลุดออกของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้สามารถพบเยื่อหุ้มเซลล์บางส่วนได้ หรืออาจจะพบเอนไซม์รั่วในปัสสาวะ เช่น alkaline phosphatase และ N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase (NAG) ซึ่งเป็น lysosomal enzyme

2.3.2 ภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ (hypercalciuria)

คือภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม หรือมากกว่า 250 มิลลิกรัมต่อวัน มีกลไกการเกิด 3 กลไกที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากจากการดูดซึมที่ลำไส้ (absorptive hypercalciuria) ภาวะปัสสาวะมีแคลเซียมมากจากการสลายกระดูก (resorptive hypercalciuria) และ ภาวะแคลเซียมมากจากการขับทิ้งทางไต (renal hypercalciuria)<sup>(20)</sup> นำไปสู่การเกิดโรคนี้วไตได้สองวิธีคือ ถ้ามีปริมาณแคลเซียมถูกขับออกมากในปัสสาวะ จะทำให้มีโอกาสสูงที่เกลือต่าง ๆ ของแคลเซียมจะอยู่ในภาวะอิ่มตัวด้วยอย่างยิ่ง (supersaturation) โดยเฉพาะแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟต อย่างไรก็ตามในกลไกนี้ ต้องพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ อันได้แก่ ความเข้มข้นของคูไอออนที่จะรวมตัวเป็นเกลือแคลเซียม เช่น หากมีแคลเซียมในปริมาณสูง

แต่มีปริมาณออกซาเลตน้อย โอกาสเกิดตะกอนก็จะเกิดขึ้นได้ยากด้วย ปัจจุบันมีรายงานเป็นที่ยอมรับว่าการมีออกซาเลตสูงในปัสสาวะนั้นเสี่ยงต่อการเกิดนี้วไตในปัสสาวะและอันตรายมากกว่าการพบแคลเซียมสูงในปัสสาวะถึง 3 เท่า อีกกลไกหนึ่งคือ เมื่อความเข้มข้นของแคลเซียมสูงในปัสสาวะ ก็จะมีโอกาสทำให้ความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนอิสระสูงตามไปด้วย ซึ่งสามารถจับกับสารยับยั้งนี้วไตที่มีประจุลบได้มากเช่น สารซีเทรตและไกลโคไซมิโนไกลแคน ทำให้ปริมาณของสารยับยั้งการเกิดนี้วไตไปหรือหายไป ทำให้เกลือต่าง ๆ ตกตะกอนไปเป็นนี้วไตได้ง่าย

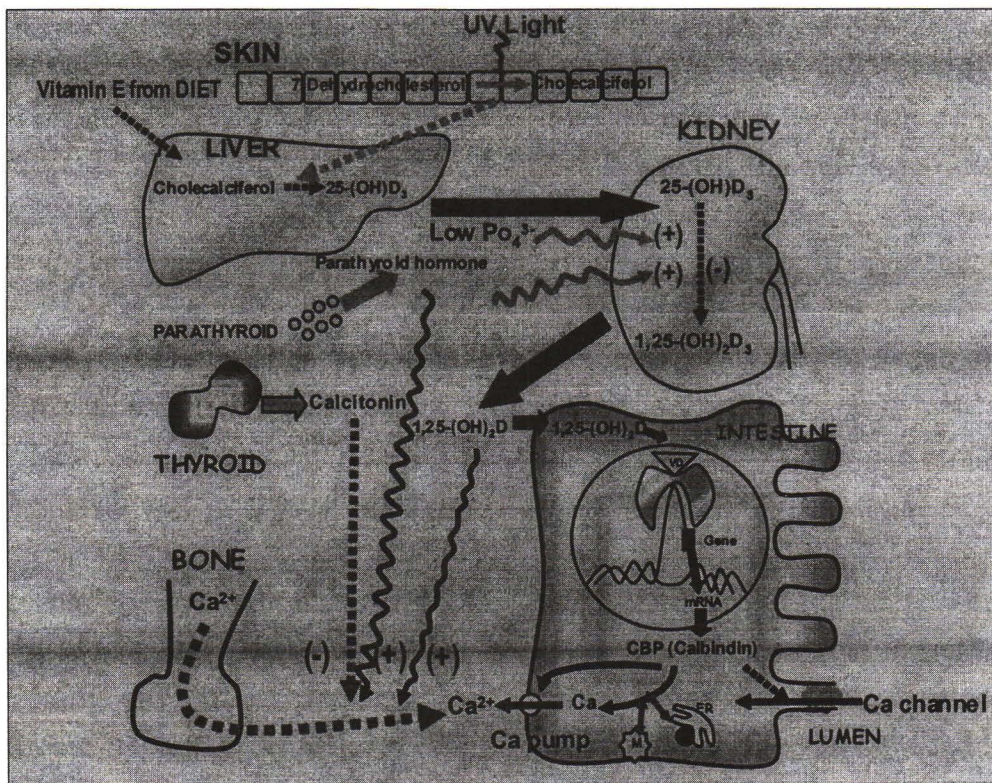
ระดับของแคลเซียมในเลือดและปัสสาวะถูกควบคุมให้คงที่ตลอดเวลา โดยการควบคุมการดูดซึมแคลเซียมของลำไส้ การดูดซึมกลับและการขับถ่ายที่ไต การสร้างหรือการสลายของกระดูก ซึ่งทั้งสามระบบนี้ถูกควบคุมโดยวิตามินดี ฮอร์โมนจากต่อมพาราไธรอยด์ (PTH) และฮอร์โมนแคลซิโทนิน (calcitonin, CT) จากต่อมไธรอยด์ จึงจะทำให้ร่างกายรักษาสมาดุลของแคลเซียมได้ ดังนั้นในกรณีที่มีความผิดปกติบางอย่างเกิดขึ้นกับระบบควบคุมเหล่านี้ อาจนำไปสู่การขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะสูงได้ (รูปที่ 4)

2.3.3 ภาวะกรดยูริกสูงในปัสสาวะ (hyperuricosuria)

กรดยูริกมีแหล่งกำเนิดมาจากเบสพิวรีนที่เป็นองค์ประกอบในกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก หรือดีเอ็นเอ และกรดไรโบนิวคลีอิกหรืออาร์เอ็นเอ ภาวะปัสสาวะมีกรดยูริกสูง คือปัสสาวะที่มีระดับของกรดยูริกมากกว่า 700-800 และ 600-750 มิลลิกรัมต่อวันในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ ซึ่งมีสาเหตุจากความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือเกิดภาวะยูริกสูงในปัสสาวะภายหลัง เนื่องจากการเป็นโรคอื่นหรือได้รับสารที่เป็นต้นกำเนิดการสังเคราะห์ยูริกจากอาหารมากเกินไป รวมทั้งการมีความผิดปกติของการทำงานของไต ซึ่งแบ่งได้ดังนี้

2.3.3.1 เซลล์มีความผิดปกติในการสังเคราะห์กรดยูริก ความผิดปกติทางพันธุกรรมส่งผลให้การทำงานของกระบวนการผลิตกรดยูริกมีความบกพร่อง





รูปที่ 4. แสดงเมแทบอลิซึมของแคลเซียมในร่างกาย

ทำให้มีการผลิตกรดยูริกมากขึ้นหรือมีการกำจัดกรดยูริกได้น้อยลง ซึ่งมักเป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับเอนไซม์ของขั้นตอนสำคัญ ๆ ในวิถีเมแทบอลิซึมของพิวรีนและกรดยูริก ในประชากรทั่ว ๆ ไปมักพบปัญหานี้น้อย สำหรับความผิดปกติที่สำคัญมีดังนี้

ภาวะพร่องเอนไซม์ Hypoxanthine-Guanine Phosphorybosyltransferase (HGPRT) เอนไซม์ HGPRT ใช้ในขั้นตอนการรวมตัวกันระหว่างเบสกวานีนและไฮโปแซนทีน กับ PRPP ในวิถีกู้คืนหากขาดเอนไซม์นี้จะทำให้เกิดผลสองประการคือ ประการที่หนึ่ง จะทำให้มีเบส G กับไฮโปแซนทีน เหลืออยู่ในรูปอิสระมาก และถูกสลายเป็นกรดยูริกมากขึ้น และประการที่สอง จะทำให้มีปริมาณนิวคลีโอไทด์ชนิด GMP และ IMP ซึ่งเป็นผลผลิตของเอนไซม์ HGPRT น้อยลง ไม่สามารถย้อนกลับไปยังยังการทำงานของเอนไซม์ PRPP amidotransferase ได้ ทำให้การทำงานของเอนไซม์ PRPP amidotransferase เพิ่มขึ้น ในที่สุดการผลิตพิวรีนนิวคลีโอไทด์และเบสพิวรีนจะมากขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การสลายไปเป็นกรดยูริกอีกทาง

หนึ่ง<sup>(26,27)</sup> มักพบได้ในผู้ป่วยโรค Lesch-Nyhan syndrome ภาวะขาดเอนไซม์ glucose-6-phosphatase ในกลุ่มโรค glycogen storage disease แบบที่ 1 โดยมีลักษณะกลูโคสต่ำในเลือด เนื่องจากการขาดเอนไซม์นี้ทำให้เพิ่มปริมาณ glucose-6-phosphate ส่วนหนึ่งสร้างเป็นไกลโคเจนสะสมในกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดอันตรายต่อเซลล์ อีกส่วนหนึ่งเข้าสู่ Pentose Phosphate Pathway ทำให้เพิ่ม ribose-5-phosphate ส่งผลให้ปริมาณ PRPP สูงขึ้น สร้างพิวรีนนิวคลีโอไทด์มาก ผลิตกรดยูริกมากตาม<sup>(28)</sup>

2.3.3.2 กระบวนการแตกของเม็ดเลือด โรคทางเลือด หรือความผิดปกติทางเม็ดเลือด เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ส่งผลให้เม็ดเลือดแตกง่าย เมื่อเซลล์ถูกทำลายจะทำให้พิวรีนเบสถูกสลายและเปลี่ยนแปลงเป็นกรดยูริกในปัสสาวะ พบว่าหากผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นนิ่วกรดยูริกแล้ว มีแนวโน้มที่จะกลับมาเป็นอีกหากรักษาไม่ดี

2.3.3.3 การบริโภคสารที่เป็นต้นกำเนิดของกรดยูริกหรืออาหารที่มีพิวรีนมากการบริโภคอาหารโดยเฉพาะเนื้อสัตว์ เครื่องในสัตว์ อาหารที่ทำจากยีสต์ เช่น เบียร์หรือขนมปังมาก มักจะเป็นสาเหตุหลักของภาวะกรดยูริกสูงในปัสสาวะ ทั้งนี้เพราะอาหารดังกล่าวจะมีทั้งสารพิวรีนและกรดอะมิโนหรือโปรตีน ที่เป็นสารต้นกำเนิดการสร้างพิวรีนนิวคลีโอไทด์และกรดยูริก ทำให้ระดับกรดยูริกสูงในปัสสาวะ

2.3.3.4 การทำงานของไต กรดยูริกขับออกมาทางปัสสาวะมากหรือน้อยขึ้นกับอัตราการดูดซึมกลับหรือการหลั่งออกของกรดยูริกที่เซลล์ของหลอดฝอยไต หากมีปัจจัยหรือได้รับยาที่มีสมบัติที่จะลดการดูดกลับหรือเพิ่มการคัดหลั่งออก จะทำให้กรดยูริกขับออกมาทางปัสสาวะมากกว่าปกติ นอกจากนี้กรดยูริกมีคุณสมบัติเฉพาะตัวที่สามารถละลายได้น้อยในภาวะปัสสาวะเป็นกรด โดยเฉพาะเมื่อมีค่าความเป็นกรดต่ำกว่า pH 5.5 ดังนั้นแม้จะมีกรดยูริกในระดับปกติแต่หากปัสสาวะเป็นกรด ก็สามารถที่จะเกิดนิ่วกรดยูริกได้

2.3.4 ภาวะฟอสเฟตในปัสสาวะสูง (hyperphosphaturia)

ในภาวะปกติผู้ใหญ่ปกติจะขับถ่ายฟอสเฟตทางปัสสาวะประมาณ 0.31 – 1.3 กรัมต่อวัน และถ้ามีค่าสูงกว่า 900 มิลลิกรัมต่อวันจะถือเป็นภาวะฟอสเฟตในปัสสาวะสูงด้วย เป็นปัจจัยสำคัญอีกอย่างหนึ่งในการเพิ่มความอึดตัววดยิ่ง ก่อให้เกิดการจับกันของประจุแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นเกลือแคลเซียมฟอสเฟต และนิ่วฟอสเฟตต่อไป นอกจากนี้การเกิดภาวะฟอสเฟตสูงในปัสสาวะยังเป็นปัจจัยเหนี่ยวนำให้เกิดการจับกันของเกลือแคลเซียมออกซาเลตได้อีกด้วยซึ่งภายหลังจะรวมกันเป็นนิ่วแคลเซียมออกซาเลตได้ อย่างไรก็ตามการเพิ่มของฟอสเฟตในปัสสาวะจะไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่วหากระดับของ pH ในปัสสาวะยังคงอยู่ในสภาพที่ไม่เป็นด่างมาก<sup>(29, 30)</sup>

2.3.5 ภาวะซีเทรตต่ำในปัสสาวะ (hypocitraturia)

ซีเทรตหรือกรดซีทริก เป็นสารสำคัญอย่างยิ่งในการผลิต ATP จากสารอาหารต่าง ๆ โดยเป็นสารตัวแรก ที่สร้างขึ้นในวัฏจักรเครบส์ ซีเทรตในปัสสาวะที่ถูกขับออก

มาในแต่ละวันจะมีค่าอย่างน้อย 320 มิลลิกรัมต่อวัน หากมีระดับที่ต่ำกว่านั้นจะถือว่าเป็นภาวะปัสสาวะมีซีเทรตต่ำ ซึ่งพบร้อยละ 19-63 ในผู้ป่วยโรคนี้ไตในประเทศต่าง ๆ<sup>(31, 32)</sup> จากการศึกษาของศ.ปิยะรัตน์ โดสุโขวงศ์ และศ.พจน์ ศรีบุญลือ พบว่าในประชากรไทยในภูมิภาคตะวันออกเฉียงเหนือ นั้น ทั้งผู้ป่วยและคนปกติ พบอัตราการเกิดภาวะซีเทรตต่ำในปัสสาวะถึงร้อยละ 80-90 แม้จะลดระดับเกณฑ์ตัดสินมาที่ระดับ 200 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>(14)</sup>

มีปัจจัยหลายประการที่ทำให้ซีเทรตต่ำในปัสสาวะ ได้แก่ ภาวะร่างกายมีกรดเพิ่ม ภาวะอดอาหารและพร่องโพแทสเซียม กลุ่มอาการท้องร่วงเรื้อรัง การได้รับยาบางชนิดเช่น ยาขับปัสสาวะ acetazolamide ที่มีผลในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase เป็นต้น ส่วนปัจจัยที่เพิ่มซีเทรตได้ในปัสสาวะคือ ภาวะมีด่างเพิ่ม วิตามินดี หรือสารไดคาร์บอกซิเลตที่เป็นสารตัวกลางของวัฏจักรเครบส์เพิ่มขึ้น รวมทั้งการได้รับสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเมแทบอลิซึมของซีเทรตใน เช่น fluorocitrate และ hydroxycitrate เป็นต้น ซีเทรตมีความสำคัญต่อการป้องกันการเกิดนิ่วมาก จากการที่ซีเทรตเป็นตัวยับยั้งการเกิดผลึกและการเติบโตของก้อนนิ่วคนที่มิซีเทรตต่ำในปัสสาวะจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดนิ่วชนิดมีองค์ประกอบเกลือแคลเซียมได้ง่าย ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าภาวะปัสสาวะมีซีเทรตต่ำคือ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สุด ของการเกิดนิ่ว

2.3.6 ภาวะปัสสาวะเข้มข้นเนื่องจากการขาดน้ำ (dehydration)

ปกติปัสสาวะควรมีปริมาณอยู่ระหว่าง 2 -3 ลิตรต่อวันขึ้นกับปริมาณน้ำที่รับประทานเข้าไป ซึ่งพบว่าการรับประทานน้ำในผู้ป่วยโรคนี้ไตนั้นมีปริมาณน้อยกว่า 2 ลิตรต่อวันอันเป็นสาเหตุให้ปัสสาวะมีความเข้มข้นสูง เมื่อความเข้มข้นของปัสสาวะเพิ่มมากขึ้นส่งผลให้เกิดความอึดตัววดยิ่ง (supersaturation) ได้อย่างรวดเร็ว ประจุอิสระของแคลเซียม ออกซาเลต และฟอสเฟต จะจับตัวกันและเกิดเป็นเกลือแคลเซียมออกซาเลต และเกลือแคลเซียมฟอสเฟตได้มากและรวดเร็ว ซึ่งส่งผลให้เกิดนิ่วไตได้ง่ายขึ้น ภาวะปัสสาวะเข้มข้นเนื่องจากการขาดน้ำนั้นเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดนิ่วได้ทุกชนิด ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าวจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง

2.3.7 ภาวะปัสสาวะเป็นกรดหรือเป็นด่าง มากเกินไป (Low pH หรือ High pH)

ปัสสาวะตามปกติควรมีค่าความเป็นกรดต่าง (pH) อยู่ระหว่าง 6 – 7.5 เนื่องจาก pH เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญอย่างยิ่งในการบ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่ว เช่นที่ระดับความเป็นกรดที่ต่ำกว่า 5.5 ในปัสสาวะ กรดยูริกอิสระจะเกิดการตกผลึกเป็นก้อนผลึกยูริกและ กลายเป็นนิ่วไตได้ต่อไป ขณะที่ค่า pH ที่มีค่าสูงกว่า 7 จะ ทำให้เกิดการตกผลึกของฟอสเฟตต่าง และทำให้กลายเป็นนิ่วฟอสเฟตต่อไป อย่างไรก็ตามระดับ pH ก็ยังคงขึ้น กับการรับประทานอาหารและอาหาร ผักผลไม้ เกลือแร่ การ อดอาหาร การออกกำลังกายอย่างหนัก รวมถึงสภาพทาง เมแทบอลิกอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอีกด้วย (33)

### 3. การรักษาโรคนี้

การรักษาโรคนี้มีหลากหลายวิธี (34) ทั้งทางด้าน การผ่าตัด และทางด้านการรักษาทางยา รวมถึงการควบคุมการรับประทานอาหารและปรับปรุงพฤติกรรม การบริโภค (6) ซึ่งการรักษาโรคนี้ต้องอาศัยระยะเวลาและความต่อเนื่อง ในการติดตามรักษา ป้องกัน การเกิดนิ่วซ้ำ และสร้างเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและสมบูรณ์ ในที่สุด ซึ่งการกระทำดังกล่าวต้องมีการติดตามคนไข้ ประเมินปริมาณสารชีวเคมีต่าง ๆ ในปัสสาวะให้เข้าสู่ ระดับปกติ ซึ่งอาจจะเป็นการประเมินทุก 3 เดือน จนกระทั่งความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมนั้นถูกแก้ไขและ ต้องการเวลากว่า 5 ปี ในการติดตามคนไข้ต่อไป ในการ ศึกษาผลสำเร็จของการรักษาและการป้องกันการเกิดนิ่ว ซ้ำ สามารถประเมินได้โดยใช้ดรรชนี 2 ชนิด คือ การนับ จำนวนเม็ดนิ่วที่เกิดใหม่หรือการตรวจสอบการเกิดนิ่วซ้ำ (stone recurrence) หรือขนาดนิ่วเดิมที่โตขึ้น (stone growth) อีกดรรชนีหนึ่ง คือการศึกษาการเปลี่ยนแปลง ของชีวเคมีของปัสสาวะ และปริมาณสารก่อนนิ่ว รวมถึง สารยับยั้งการเกิดนิ่วชนิดต่าง ๆ ภายหลังการรักษา ซึ่งมี เป้าหมายดังนี้

- 1. ปริมาตรปัสสาวะ           มากกว่า 2 ลิตรต่อวัน
- 2. แคลเซียมในปัสสาวะ       น้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อวัน
- 3. กรดยูริกในปัสสาวะ       น้อยกว่า 700 มิลลิกรัมต่อวัน

- 4. ฟอสฟอรัสในปัสสาวะ    น้อยกว่า 900 มิลลิกรัมต่อวัน
- 5. แมกนีเซียมในปัสสาวะ    มากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อวัน
- 6. ซีเทรตในปัสสาวะ        มากกว่า 320 มิลลิกรัมต่อวัน
- 7. โซเดียมในปัสสาวะ        น้อยกว่า 150 มิลลิอควิวาเลนท์ ต่อวัน
- 8. pH                            ปกติอยู่ในช่วง 5.5 – 7.0

3.1 การรักษาโรคนี้ด้วยวิธีทางศัลยกรรม การรักษาโรคนี้ด้วยการผ่าตัด ที่นิยมใช้รักษา ในปัจจุบันมีดังนี้ (35-37)

Extracorporeal shockwave lithotripsy (SWL) คือการใช้คลื่นกระแทกพลังงานสูงจากเครื่องกำเนิดภายนอกผ่านชั้นผิวหนัง ไชมัน กล้ามเนื้อ เมื่อคลื่นนี้กระทบกับวัตถุที่แข็งและเปราะเช่นนิ่วจะทำให้แตกได้

Percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) คือการใช้กล้อง nephroscope ส่องเข้าสู่ไตผ่านทาง nephrostomy tract ที่แทงผ่านผิวหนังบริเวณเอวเข้าสู่ไต โดยตรง แล้วนำนิ่วออกโดยใช้ forceps คีบนิ่วหรือใช้ เครื่องกร่อนนิ่ว (ultrasonic lithotripsy) หรือเครื่องเจาะนิ่ว (ballistic lithotripsy)

Ureteroscopic stone removal (URS) คือการใช้กล้อง ureteroscope ขนาดเล็กส่องผ่านทาง กระเพาะปัสสาวะเข้าสู่ท่อไต และใช้เครื่องมือคล้องนิ่ว (basket, forceps) หรือกรอให้นิ่วแตกโดยใช้ laser หรือ ballistic lithotripsy

Open stone surgery (OSS) เป็นการเปิดผ่าตัด ซึ่งมีหลายวิธีโดยขึ้นกับตำแหน่งและขนาดของนิ่วเช่น anatomic nephrolithotomy (ANL), pyelolithotomy, ureterolithotomy, Laparoscopic ureterolithotomy เป็นการใส่กล้องส่องเข้าไปผ่าเอานิ่วในท่อไตออก โดยการเจาะ แผลทางท้องเล็ก ๆ ประมาณ 3 แผล

### ข้อบ่งชี้ในการรักษานิ่วและธรรมชาติของโรค (Natural history)

ผู้ป่วยที่มีนิ่วร่วมกับอาการปวด หรือ นิ่วที่มีการอุดตันทางเดินปัสสาวะ หรือเกิดมีการติดเชื้อทางเดิน ปัสสาวะร่วมด้วย จะเป็นปัจจัยในการตัดสินใจรักษานิ่ว



ในกรณีผู้ป่วยตรวจพบนิ่วในไต (calyceal stones) ขนาดเล็ก ( $\leq 5$  มม.) โดยบังเอิญ โดยที่ไม่มีอาการใด ๆ อาจจะไม่จำเป็นต้องทำการรักษา แต่ต้องมีการนัดตรวจเป็นระยะ ๆ เพราะว่ามันอาจจะโตขึ้น หรือผู้ป่วยอาจจะมียาผลแทรกซ้อนจากนิ่วได้ โดยมีการวิจัยซึ่งติดตามผู้ป่วยนิ่วในไตที่ไม่มีอาการ 107 คน พบว่าภายใน 5 ปี จะมีผู้ป่วยที่เกิดอาการปวดนิ่ว ถึง 48.5 % ในจำนวนนี้ 50 % ต้องรับการรักษาเอานิ่วออก เนื่องจากว่าถึงแม้จะใช้การสลายนิ่วรักษาที่แล้วยังไม่มีอาการเหล่านี้จะมีผลข้างเคียงน้อยก็ตาม แต่ก็ให้ผลการรักษาที่ไม่ดี เนื่องจากการเล็งตำแหน่งนิ่วขนาดเล็ก จะทำได้ยาก ยกเว้นในผู้ป่วยบางกลุ่มที่แนะนำให้สลายนิ่วเหล่านี้ก่อนที่จะมีอาการได้แก่ ผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่มีไตข้างเดียว ผู้ป่วยหญิงที่กำลังจะตั้งครรภ์ นักบิน ขาวประมง

จุดมุ่งหมายในการรักษาโรคนี้ทำให้ผู้ป่วยไม่มีนิ่วเหลือ (stone-free) โดยที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยที่สุด โดยมีปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา ได้แก่ ขนาด จำนวนองค์ประกอบของนิ่ว หรือชนิดของนิ่ว รวมทั้ง ภาวะทางกายวิภาคของไต และ สภาพของผู้ป่วย ดังนี้

### 3.1.1 ขนาดของนิ่วและชนิดของนิ่ว

นิ่วขนาด  $\leq 10$  มม. เป็นนิ่วที่พบในไตเป็นส่วนใหญ่ (50-60 %) นิ่วเหล่านี้มี stone-free rate หลัง SWL โดยเฉลี่ยเท่ากับ 79.9 % (63 %-90 %) โดยไม่ขึ้นกับตำแหน่งหรือองค์ประกอบของนิ่ว ถึงแม้ stone free rate ของ PCNL จะมากกว่า แต่ก็มีผลข้างเคียงมากกว่า ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้วิธี SWL ในนิ่วกลุ่มนี้ ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางกายวิภาคของไตที่มีการอุดตันต่อการไหลออกของเศษนิ่ว หรือผู้ป่วยที่ SWL แล้วไม่สำเร็จ

นิ่วขนาด 11-20 มม. มี stone-free rate หลัง SWL โดยเฉลี่ยเท่ากับ 64.1 % (50 %-82.7 %) จึงยังคงแนะนำให้ใช้ SWL ในนิ่วกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามตำแหน่งและองค์ประกอบของนิ่วเข้ามามีผลต่อ stone-free rate ของนิ่วกลุ่มนี้ด้วย โดย stone-free rate ในนิ่วกลุ่มนี้ในกรวยไตส่วนล่าง (lower pole calyces) จะน้อยกว่า (55 %)

ใน upper (71.8 %) และ middle pole (76.5%) calyces และพบว่าในนิ่วขนาดไม่เกิน 10 มม. ใน lower pole calyces การทำ PCNL และ SWL ให้ผลใกล้เคียงกัน แต่ในนิ่วขนาด 11-20 มม. การทำ PCNL ให้ผลดีกว่า โดยมี stone-free rate เท่ากับ 74% และ 57% ตามลำดับ นอกจากนี้นิ่วซีสทีน (cystine) และนิ่วแคลเซียมฟอสเฟต (brushite) ก็ให้ผลไม่ติดต่อ SWL โดยเฉพาะถ้ามีขนาดใหญ่กว่า 15 มม. ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ควรได้รับคำแนะนำถึงวิธีการรักษาด้วยวิธี PCNL ซึ่งไม่ได้มีผลกระทบจากตำแหน่งและองค์ประกอบนิ่ว

นิ่วขนาด 20-30 มม. ถึงแม้ว่าผลของ SWL จะไม่ค่อยดี โดยมี stone free rate หลัง SWL และ PCNL เท่ากับ 34 % และ 90 % ตามลำดับ และมีอุบัติการณ์ของการต้อง SWL ซ้ำสูงถึง 33 % แต่เนื่องจาก stone free rate หลัง SWL ในงานวิจัยต่าง ๆ อยู่ในช่วงตั้งแต่ 33 %-65 % และเป็นวิธีที่ non invasive ดังนั้นในผู้ป่วยที่ยังไม่ยอมทำ PCNL และได้ยอมรับถึงผลดังกล่าวนี้ ก็อาจพิจารณาใช้ SWL ร่วมกับการใส่สายระบายปัสสาวะในท่อไต (ureteral stent) (การใส่สายนี้เพื่อป้องกันเศษนิ่วที่จะตกลงมาอุดในท่อไต)

นิ่วขนาด  $> 30$  มม. มี success rate หลัง SWL เพียง 27 % โดยผลจะดีที่สุดเมื่อนิ่วมีขนาดพื้นที่ผิวน้อยกว่า 500 ตร.มม. และอยู่ในกรวยไต (renal pelvis) ดังนั้นจึงควรใช้วิธี PCNL รักษาในนิ่วกลุ่มนี้โดยไม่ขึ้นกับตำแหน่งและองค์ประกอบของนิ่ว

### นิ่วเขากวาง (Staghorn stones)

นิ่วเขากวางคือนิ่วที่อยู่ในกรวยไตและมีแขนงยื่นเข้าไปใน calyces นิ่วชนิดนี้ส่วนใหญ่เป็นนิ่วชนิดติดเชื้อ (Struvite stones) นิ่วชนิดอื่นที่ให้อารมณ์เป็นเขากวางได้ ได้แก่ นิ่ว cystine, calcium oxalate monohydrate และ uric acid แต่พบได้น้อยกว่า นิ่วชนิดนี้เมื่อตรวจพบจำเป็นต้องเอาออก มิฉะนั้นจะทำให้ไตข้างนั้นเสียการทำงานได้ ทำให้เกิดการติดเชื้อ และผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึง 30 %

แนะนำให้ใช้วิธี PCNL ตามด้วย SWL ถ้ามีเศษนิ่วเหลือหรือการทำ PCNL ซ้ำอีกครั้ง ส่วนวิธี SWL และ OSS ไม่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก ยกเว้นในนิ่วเขากวางขนาดเล็กอาจใช้ SWL ได้ ส่วน OSS ควรใช้ในกรณีที่เป็นนิ่วขนาดใหญ่ ที่ทำ PCNL แล้วไม่สำเร็จ หรือถ้าทำ PCNL แล้วต้องส่องกล้องเข้าไ้มากกว่า 3 ports ส่วนในกรณีไตข้างที่มีนิ่วเสียการทำงานไปแล้วก็ควรตัดไตออกไปพร้อมกับนิ่ว<sup>(38)</sup>

### 3.1.2. องค์ประกอบของก้อนนิ่ว

นิ่วแต่ละชนิดมีความแข็งและความยากง่ายในการทำให้แตกโดยเครื่องมือกรอกรนิ่วต่าง ๆ รวมถึงเครื่องมือ SWL ต่างกัน โดยพบว่าในขนาดนิ่วที่เท่ากัน นิ่ว cystine และนิ่ว brushite เป็นนิ่วที่แข็งทนต่อ SWL มากที่สุด ตามมาด้วยนิ่ว calcium oxalate monohydrate, hydroxyapatite, struvite, calcium oxalate dihydrate และนิ่ว uric acid ตามลำดับ ดังนั้นนิ่วที่แข็งเหล่านี้ (cystine, brushite, calcium oxalate monohydrate) ควรใช้วิธี SWL เมื่อเป็นนิ่วขนาดเล็ก ( $\leq 15$  มม.) นิ่วขนาดใหญ่กว่านี้ควรใช้วิธี PCNL

นอกจากนิ่วที่มีความแข็งมากจะทนต่อ SWL แล้วนิ่วที่มีความนิ่มมากก็ให้ผลไม่ติดต่อ SWL เช่นกัน เช่นนิ่ว matrix ซึ่งเป็นนิ่วที่เอกซเรย์ไม่เห็น (radiolucent) และมีองค์ประกอบของ organic matter มากกว่า 65 % (โดยปกตินิ่วทั่วไป มี organic matter 2-3%) ควรใช้วิธี PCNL

นิ่วที่นิ่มและ radiolucent อีกชนิดก็คือ นิ่วที่ประกอบด้วย indinavir (เป็นยาในกลุ่ม protease inhibitor ที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคเอดส์) โดยพบนิ่วได้ 12.4% ของผู้ป่วยที่ได้ยานี้ ระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดนิ่วหลังจากรับประทานยานี้คือ 21.5 สัปดาห์ การรักษาคือให้ดื่มน้ำมาก ๆ แล้วส่วนใหญ่จะหลุดได้เอง ถ้าไม่เช่นนั้นอาจจะใส่ ureteric stent ไว้ถ้ามีการอุดตันจากก้อนนิ่ว

ส่วนวิธีการที่จะรู้ว่าผู้ป่วยเป็นนิ่วชนิดใดนั้น ถ้าไม่ใช่เป็นนิ่วที่เป็นกรรมพันธุ์และเป็นในคนอายุน้อยอย่างนิ่ว cystine หรือผู้ป่วยที่เคยเป็นนิ่วและเคยวิเคราะห์นิ่วมาก่อน ก็เป็นสิ่งที่ค่อนข้างยาก อย่างไรก็ตามถ้าดูจาก

เอกซเรย์ plain KUB พบว่านิ่วที่มีผิวเรียบเป็นเนื้อเดียวกันและมีความแข็งกว่ากระดูก มักจะสลายนิ่วได้ยากกว่านิ่วที่มีผิวขรุขระและมีเนื้อไม่สม่ำเสมอ อย่างไรก็ตามความถูกต้องของการทำนายองค์ประกอบของก้อนนิ่วโดยวิธีนี้มีเพียง 39 %

ปัจจุบันได้มีการใช้ spiral noncontrast CT มาใช้ในการวินิจฉัยนิ่ว และพบว่าการใช้ค่าความเข้ม (Hounsfield units, HU) สามารถแยกนิ่วชนิดต่าง ๆ กันได้อย่างคร่าว ๆ ถ้าเป็นนิ่วที่มีองค์ประกอบเดียว แต่นิ่วส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นนิ่วเนื้อผสม ดังนั้นอาจจะไม่ได้ประโยชน์ในกรณีนี้และการวิเคราะห์องค์ประกอบในก้อนนิ่วมีความสำคัญและบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุของนิ่วชนิดนั้น การวิเคราะห์องค์ประกอบแร่ธาตุในก้อนนิ่วที่นิยมมี 3 วิธีคือ วิธีการวิเคราะห์ทางเคมี (wet chemical analysis) วิเคราะห์ด้วยเทคนิคสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ชนิดใช้แสงอินฟราเรด (Fourier transform infrared spectroscopy; FT-IR) และวิธีวิเคราะห์ด้วยเทคนิคสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ชนิดใช้หลักการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (x-ray diffraction spectroscopy) เป็นต้น

### 3.2 การรักษาโรคนี้ไตด้วยยาและมะนาวผง

การรักษาทางยาเป็นอีกหนึ่งวิธีที่อาจช่วยป้องกันการเติบโตของก้อนนิ่วและการเกิดโรคนี้ไตซ้ำได้ จากการสำรวจของนพ.ทศพล ศศิวงศ์ภักดีและคณะได้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางศัลยกรรม (SWL) แต่ไม่ได้มีการรักษาทางยาเสริมไปด้วยนั้น จะพบอุบัติการณ์การเกิดนิ่วซ้ำได้มากถึง ร้อยละ 13 และ 25 ภายหลังจากได้รับการรักษาทางศัลยกรรมเป็นเวลา 2 และ 3 ปีตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดนิ่วในผู้ป่วยโรคนี้ไตหลังการผ่าตัดของนพ.สมบัติ บวรผดุงกิตติ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่พบว่าจะเกิดนิ่วซ้ำได้มากถึงร้อยละ 39 เนื่องจากการรักษาทางศัลยกรรมนั้นไม่ได้ครอบคลุมไปถึงการรักษาภาวะผิดปกติทางเมแทบอลิซึม ดังนั้นการรักษาทางยาจึงเป็นสิ่งที่ควรแนะนำแก่ผู้ป่วยภายหลังจากการรักษาทางศัลยกรรม ซึ่งการรักษาทางยามีวัตถุประสงค์ที่สำคัญคือเพื่อแก้ไขภาวะผิดปกติทางเมแทบอลิซึมในผู้ป่วย เพื่อเพิ่ม

สารยับยั้งการก่อตัวของอนุมูลอิสระ เพื่อลดภาวะเครียดจากออกซิเดชันและการบาดเจ็บของเซลล์และความผิดปกติของการทำงานของไต ยาที่ใช้รักษาโรคนี้มักจะมีทั้งที่อยู่ในรูปสารสังเคราะห์ เช่น allopurinol, thiazide, orthophosphate, triptonin, acetohydroxamic acid, กลีโอสเฟตเทียมฟอสเฟต และ กลีโอสเฟตของซีเทรต รวมถึงสารในธรรมชาติ เช่น กรดไฟติก สารต้านอนุมูลอิสระ น้ำมันปลา หนุ่ยหนวดแมวหรือหนุ่ยเหวดดา ผลไม้ และ มะนาวผง เป็นต้น<sup>(34, 39-42)</sup> ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ด้วยยาในกรณีอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ ผู้ป่วยมีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่ทราบแน่นอน ผู้ป่วยมีความผิดปกติของการทำงานของไต หรือมีโรคที่กำลังเป็นอยู่หรือและผู้ป่วยมีนิ่วซ้ำ

3.2.1 การรักษานิวด้วยกลีโอสเฟตของซีเทรต ใช้ในรูปของสารโพแทสเซียมซีเทรต โพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรต โซเดียมแมกนีเซียมซีเทรต เนื่องจากสารซีเทรตเป็นสารยับยั้งการเกิดนิ่วที่มีประสิทธิภาพ ทำให้สภาพอิมตัวของเกลือแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟตลดลง โอกาสที่จะเกิดผลึกนิ่วจึงลดลงตามมา นอกจากนี้ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperuricosuria ซีเทรตจะช่วยลดการเกิดผลึกกรดยูริกด้วยการเพิ่ม pH ให้เป็นด่าง ทำให้กรดยูริกไม่จับตัวเป็นผลึกในปัสสาวะ ด้วยสาเหตุนี้จึงมักพบว่าโพแทสเซียมซีเทรตจะถูกใช้ในการรักษาโดยไม่จำกัดว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมชนิดใด มีการศึกษาผลของโพแทสเซียมซีเทรตต่อการแก้ไขภาวะผิดปกติทางเมแทบอลิซึม โดย Pak และคณะ<sup>(43)</sup> พบว่าเมื่อมีการเสริมโพแทสเซียมซีเทรตในผู้ป่วยโรคนี้ด้วยอัตราส่วนของโพแทสเซียมที่ 42 มิลลิอิกิวาเลนท์ และซีเทรตที่ 63 มิลลิอิกิวาเลนท์ตามลำดับ จะสามารถทำให้ปัสสาวะมีความเป็นด่างมากขึ้นพร้อมกับแก้ไขภาวะซีเทรตในปัสสาวะต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้รายงานการศึกษาในเซลล์หนูท่อไตของ Khan SR และคณะยังพบว่านอกจากความสามารถในการยับยั้งการเกิดผลึกแคลเซียมออกซาเลตของโพแทสเซียมซีเทรตแล้ว ยังสามารถปกป้องเซลล์หนูท่อไตจากการบาดเจ็บผ่านการลด

อนุมูลอิสระ และยับยั้งกระบวนการ peroxidation ของไขมันที่ผิวเซลล์ได้ด้วย ซึ่งรายงานการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยในผู้ป่วยโรคนี้ไตของคณะผู้เขียนที่พบว่าเมื่อเสริมโพแทสเซียมซีเทรตในผู้ป่วยโรคนี้ทำให้ระดับซีเทรตและระดับของสารต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงมีการลดลงของ Malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากกระบวนการ peroxidation ของไขมันและ โปรตีนไฮดรอกซีซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากกระบวนการ oxidation ของโปรตีน

ยังมีกลีโอสเฟตอีกหลายชนิด ได้แก่ โพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรต ซึ่งได้มีการศึกษาล่าสุด โดย Zerwekh JE และคณะ พบว่า โพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรตมีฤทธิ์ในการเพิ่มค่า pH อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ลดระดับแอมโมเนีย, tritabile acid, อัตราส่วนสัมพัทธ์ของความอิมตัวของเกลือแคลเซียมออกซาเลต และ ระดับกรดยูริกอิสระ อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้จากการศึกษาของ ศ.ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์ และคณะยังพบว่า การเสริมสารโพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรตในผู้ป่วยโรคนี้ไตที่มีภาวะ hypocitraturia เป็นเวลา 1 เดือนพบว่าสามารถลดระดับเอนไซม์ ATP citrate lyase (ACL) ในไซโทซอล และ เอนไซม์ aconitase ในไมโทคอนเดรีย (m-aconitase) ในเม็ดเลือดขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ การลดลงของเอนไซม์ดังกล่าวถ้าเกิดขึ้นที่เซลล์ท่อไต จะทำให้ซีเทรตในเซลล์เพิ่มขึ้นทำให้ลดการดูดกลับซีเทรตเข้าเซลล์ ทำให้ปัสสาวะมีซีเทรตเพิ่มขึ้น และสามารถเพิ่มระดับ pH ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ การเสริมโพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรตยังเพิ่มระดับ โพแทสเซียม แมกนีเซียม และซีเทรตอย่างมีนัยสำคัญ จึงสามารถกล่าวได้ว่าโพแทสเซียมแมกนีเซียมซีเทรตไม่เพียงแต่การแก้ไขปัญหาซีเทรตในปัสสาวะต่ำ แต่ยังครอบคลุมไปถึงการเพิ่มสารยับยั้งการเกิดนิ่วที่สำคัญทั้ง โพแทสเซียม แมกนีเซียม และซีเทรต ยาอีกตัวหนึ่งซึ่งเป็นกลีโอสเฟตของโพแทสเซียมที่นิยมใช้เช่นกัน คือ กลีโอสเฟตเทียมฟอสเฟต ที่มีค่า pH 7.4 หรือเป็นกลาง ซึ่งใช้แก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา Thiazide ที่มีผลข้างเคียงในการรักษาโรคนี้ไตที่เกิดจาก

ภาวะ renal hypercalciuria เนื่องจากยา ซึ่งมีค่า pH เป็นกลางเมื่อรับประทานทำให้เพิ่มความเป็นด่าง หรือเพิ่ม pH ของปัสสาวะและเพิ่มซีเทรตในปัสสาวะ นอกจากนี้ยังเพิ่มโพโรฟอสเฟต ซึ่งเป็นสารต้านการเกิดนิ่วในปัสสาวะเช่นกัน และยังพบว่ามีความสัมพันธ์ควบคุมการเติบโตของก้อนนิ่ว ลดการดึงแคลเซียมจากกระดูก (bone resorption) และลดภาวะ hypercalciuria

3.2.2 การรักษานิ้วด้วยมะนาวผงมีรายงานเป็นจำนวนมากที่พบว่า การบริโภคผลไม้และสารต้านอนุมูลอิสระนอกจากมีบทบาทต่อการรักษาโรคต่าง ๆ ทั้งโรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคนิ้วโต เนื่องจากในผลไม้ นั้นมีทั้งสารต้านอนุมูลอิสระ ทั้งในเชิงปริมาณและคุณภาพ อันได้แก่ เบตาแคโรทีน วิตามินซี วิตามินอี ฟลาโวนอยด์ กรดไฟติก เป็นต้น ช่วยในการปกป้องการทำลายของเซลล์บุท่อไตจากกระบวนการ peroxidation ของไขมันเป็น MDA ผลไม้ยังมีปริมาณซีเทรต ซึ่งเป็นสารยับยั้งการก่อนิ่วที่สูงมาก และยังมีโพแทสเซียม และแมกนีเซียมอีกด้วย จากการศึกษาของคณะผู้เขียนได้พบว่า ผู้ป่วยที่นิ้วโตที่ผ่านการรักษาทางศัลยกรรมเมื่อรับประทานมะนาวผงเป็นระยะเวลา 3 เดือน ในอัตราส่วน โพแทสเซียม 21 มิลลิอิกิวาเลนท์ ต่อซีเทรต 63 มิลลิอิกิวาเลนท์ สามารถเพิ่มปริมาณซีเทรตหรือสารต้านการก่อนิ่วในปัสสาวะและเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ ลดความเสี่ยงการเกิดนิ่ว รวมถึงลดความเครียดจากออกซิเดชัน ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังสามารถปกป้องการทำลายเซลล์บุท่อไตได้ เมื่อเปรียบเทียบการรับประทาน โพแทสเซียมซีเทรตกับมะนาวผงพบว่า การรับประทานมะนาวผงสามารถใช้แทนโพแทสเซียมซีเทรตในการเพิ่มซีเทรตได้จริง และยังพบว่า การเสริมมะนาวผงทำให้ประสิทธิภาพของปัสสาวะในการต้านทานออกซาเลต ในหลอดทดลองเพิ่มขึ้น ในขณะที่ระดับสารต้านอนุมูลอิสระ glutathione เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับรายงานการศึกษาในผู้ป่วยโรคนิ้วโตที่รับประทานผลไม้เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดนิ่วโต และความเสี่ยงสัมพันธ์กับการลดลงของซีเทรต

อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่า ผลไม้เป็นแหล่งซีเทรตธรรมชาติที่มีความสำคัญต่อการป้องกันการเกิดนิ่วอย่างแท้จริง

#### 4. การสร้างเสริมสุขภาพเพื่อป้องกันการเกิดนิ่วซ้ำ

การเพิ่มพลังอำนาจให้ผู้ป่วยดูแลตนเองทั้งร่างกาย จิตใจ ปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตอย่างเคร่งครัดจะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุของการเกิดนิ่ว ทำให้ไม่มีโรคนิ่วประจำตัวได้ ดังนี้

4.1. ควรดื่มน้ำปริมาณมาก มากกว่า 8 แก้วต่อวัน ให้กระจายตลอดวัน ให้ได้ปริมาตรของปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตั้งแต่ 2 ลิตรขึ้นไป เพื่อลดความอึดตัวของสารต่าง ๆ ในปัสสาวะ ลดการตกผลึกนิ่วเคลือบของนิ่ว ในระบบทางเดินปัสสาวะ

4.2. บริโภคอาหารที่มีประโยชน์ มีสารอาหารครบถ้วนและสัดส่วนเหมาะสม

4.2.1. อาหารจำพวกผักและผลไม้เป็นแหล่งของสารยับยั้งการเกิดนิ่ว และสารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิด ช่วยให้ปริมาณซีเทรต โพแทสเซียมและ pH ของปัสสาวะเพิ่มขึ้น และลดการทำลายของเซลล์เยื่อบุหลอดไต จึงสามารถยับยั้งการเกิดนิ่วได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ผักผลไม้ยังมีไฟเบอร์ช่วยลดแคลเซียมในปัสสาวะ และยังช่วยลดไขมันในเลือดได้อีกด้วย <sup>(10)</sup>

4.2.2 ไขมันจากพืชและไขมันจากปลาไขมันเหล่านี้สามารถลดปริมาณแคลเซียมในปัสสาวะได้ดีกว่าไขมันที่ได้จากเนื้อสัตว์อื่น ๆ ลดโอกาสการเกิดนิ่วซ้ำ

4.2.3. ลดอาหารที่มีเนื้อสัตว์ ไขมันสัตว์ อาหารหวานและเค็มมาก และอาหารที่มีกรดยูริกสูง ได้แก่ หนังกุ้งปีก ตับ ไต ปลาซาร์ดีน โดยปกติในผู้ใหญ่ไม่ควรได้รับโปรตีนจากสัตว์เกิน 150 กรัมต่อวัน การบริโภคอาหารโปรตีนสูงจะทำให้เพิ่มสารก่อนิ่วและเพิ่มโอกาสการเกิดนิ่วสูงมาก

4.2.4 หลีกเลี่ยงอาหารที่มีออกซาเลตสูง เนื่องจากออกซาเลตเป็นสารก่อนิ่วที่สำคัญ ดังนั้นควรหลีกเลี่ยง ซึ่งได้แก่ กา ผักโขม ถั่วต่างๆ ชอกโกแลต และชา

เป็นต้น ในผู้ป่วยโรคนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลต หากจำเป็นต้องบริโภคน้ำควรระวังรับประทานควบคู่ไปกับแคลเซียมหรือที่มันจะช่วยลดปริมาณออกซาเลตในปัสสาวะ

4.2.5 เพิ่มการรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมสูงปัจจุบันพบว่าการลดอาหารที่มีแคลเซียมในผู้ป่วยโรคนิ่ว นอกจากจะทำให้สมดุลของแคลเซียมเปลี่ยนแปลงยังเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของโรคกระดูกในอนาคตก และยังทำให้เพิ่มสารก่อนิ่วชนิดออกซาเลตในปัสสาวะ เนื่องจากแคลเซียมจะไปจับและยับยั้งการดูดซึมออกซาเลตทางลำไส้ ช่วยลดระดับออกซาเลตในปัสสาวะ ภาวะปกติร่างกายควรได้รับแคลเซียมประมาณ 800-1200 มิลลิกรัมต่อวัน ในกรณีที่ได้รับประทานยาเม็ดแคลเซียมเสริมควรรับประทานพร้อมกับมื้ออาหาร ดังนั้นผู้ที่รับประทานยาเม็ดแคลเซียมก่อนนอนมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นนิ่วสูงสำหรับในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ควรปรึกษาแพทย์

4.2.6. ออกกำลังกายและคลายเครียด ควรออกกำลังกายเป็นเวลา 30 นาทีทุกวัน เช่น การเดินจะช่วยให้มีขนาดเล็กลงได้ การเดินสมาธิ โยคะ ไทเก๊ก ทำให้การทำงานของร่างกายดีขึ้น และยังลดความเครียดและลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดก้อนนิ่ว

### ข้อควรปฏิบัติในการป้องกันโรคนิ่วไตและการเกิดนิ่วซ้ำ

ในทางการแพทย์มีการใช้ยาหลากหลายเพื่อรักษาโรคนิ่ว อย่างไรก็ตามยาเหล่านี้ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอและมีผลข้างเคียง ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดที่จะลดโอกาสการเกิดนิ่ว คือการ ควบคุมอาหารดังกล่าว และปฏิบัติตัวดังนี้

1. การดื่มน้ำมะนาวหรือน้ำมะนาวเข้มข้น เป็นแหล่งสารต้านอนุมูลอิสระและซีเทรตที่ดีมาก สามารถยับยั้งการก่อนิ่วและลดการบาดเจ็บของเซลล์ท่อไตได้ดี ซึ่งจากการศึกษาวิจัยของฝ่ายชีวเคมี ฝ่ายศัลยศาสตร์ระบบทางเดินปัสสาวะ ร่วมกับฝ่ายอายุรศาสตร์ พบว่าการรับประทานมะนาว สามารถยับยั้งการเกิดนิ่วซ้ำได้เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของไต และเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญได้อีกด้วย

2. ควบคุมน้ำหนักในผู้ป่วยให้มีดัชนีมวลกายอยู่ในระดับปกติ (BMI = 20 – 23.5 Kg/m<sup>2</sup>)

3. ผู้ที่มีภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง ควรได้รับแมกนีเซียมและวิตามินบี 6 เสริม เพื่อช่วยลดการสร้างของออกซาเลตในตับ

4. ไม่ควรรับประทานวิตามินซีมากกว่า 500 มก. ต่อ วัน เพราะจะไปเพิ่มออกซาเลตในปัสสาวะและเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของนิ่ว

5. การคลายเครียดด้วยการบริหารร่างกาย แบบโยคะ การทำสมาธิ หรือใช้เทคนิคต่าง ๆ เพื่อลดความเครียด เช่น การสร้างจินตภาพ เพื่อผ่อนคลายส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย รวมถึงดิสบุทรี จะช่วยลดความเครียดของร่างกายที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ท่อไต

6. หลังออกกำลังกาย หรือทำงานหนักในที่มีอากาศร้อน สูญเสียเหงื่อมาก จะต้องดื่มน้ำสะอาดให้เพียงพอ หรือควรดื่มน้ำเป็นประจำตลอดทั้งวันประมาณ 2 ลิตรต่อวัน

7. สำหรับผู้ที่มีอาการผิดปกติและสงสัยว่ามีนิ่วไตควรปรึกษาแพทย์ เพื่อหาสาเหตุ และนำนิ่วมาวิเคราะห์เพื่อหาองค์ประกอบของนิ่ว จะช่วยบอกถึงความเสี่ยงเบื้องต้นได้

โรคนิ่วเป็นโรคที่เกิดจากหลากหลายปัจจัย ซึ่งชักนำทั้งทางด้านสิ่งแวดล้อม เมแทบอลิซึม และพันธุกรรม ซึ่งส่งผลให้เกิดความผิดปกติขององค์ประกอบในปัสสาวะ การบาดเจ็บของท่อไต และเซลล์ต่าง ๆ ก่อให้เกิดเป็นนิ่วได้ โรคนิ่วไตเป็นโรคที่สามารถป้องกันการเกิดซ้ำได้ หากมีการประเมินองค์ประกอบของก้อนนิ่ว และความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมในปัสสาวะ ร่วมกับการรักษาทางศัลยกรรม ซึ่งการรักษาแบบองค์รวมมีเพียงแต่จะป้องกันการเกิดนิ่วได้ แต่ยังเป็นการรักษาต้นเหตุของการเกิดนิ่วอย่างถาวรได้อีกด้วย การรับประทานสารอาหารที่ไม่ซ้ำจำเจ และหลีกเลี่ยงการรับประทานสารก่อนิ่วจะส่งผลให้เกิดการลดการอิมตัวของสารก่อนิ่วในปัสสาวะได้อย่างดี นอกจากนี้การรับประทานผลไม้ที่มีซีเทรตสูงสามารถลดอัตราการเกิดนิ่วซ้ำได้



## อ้างอิง

1. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000 Nov-Dec; 13 Suppl 3:S45-50
2. Yanagawa M, Kawamura J, Onishi T, Soga N, Kameda K, Sriboonlue P, Prasongwattana V, Borwompadungkitti S. Incidence of urolithiasis in northeast Thailand. *Int J Urol* 1997 Nov;4: 537-40
3. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. *Arch Ital Urol Androl* 1996 Sep;68(4):203-49.
4. Trinchieri A, Castelnovo C, Lizzano R, Zanetti G. Calcium stone disease: a multiform reality. *Urol Res* 2005 Jun;33(3):194-8.
5. Khan SR, Kok DJ. Modulators of urinary stone formation. *Front Biosci* 2004 May 1;9: 1450-82
6. Kerbl K, Rehman J, Landman J, Lee D, Sundaram C, Clayman RV. Current management of urolithiasis: progress or regress ? *J Endourol* 2002 Jun;16:281-8
7. Abdel-Halim RE. Urolithiasis in adults. Clinical and biochemical aspects. *Saudi Med J* 2005 May; 26(5):705-13
8. สมบัติ บวรผดุงกิตติ, พจน์ ศรีบุญลือ, เกรียง ตั้งสง่า. อัตราการเกิดนิ่วใหม่ภายหลังการผ่าตัดนิ่วไตในโรงพยาบาลขอนแก่น. *วารสารยูโร* 2535;13.
9. Straub M, Hautmann RE. Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol* 2005 Mar;15(2): 119-26
10. Rust P, Elmadfa I. Attitudes of Austrian adults to the consumption of fruits and vegetables. *Forum Nutr* 2005(57):91-9
11. Iwata H, Kamei O, Abe Y, Nishio S, Wakatsuki A, Ochi K, Takeuchi M. The organic matrix of urinary uric acid crystals. *J Urol* 1988 Mar; 139(3):607-10
12. Khan SR, Hackett RL. Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultrastructural study of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones. *J Urol* 1993 Jul; 150(1):239-45
13. Tosukhowong P, Borvonpadungkitti S, Prasongwatana V, Tungsanga K, Jutuporn S, Dissayabutr T, Reungjui S, Sriboonlue P. Urinary citrate excretion in patients with renal stone: roles of leucocyte ATP citrate lyase activity and potassium salts therapy. *Clin Chim Acta* 2002 Nov;325(1-2):71-8
14. Tosukhowong P, Tungsanga K, Phongudom S, Sriboonlue P. Effects of potassium-magnesium citrate supplementation on cytosolic ATP citrate lyase and mitochondrial aconitase activity in leukocytes: a window on renal citrate metabolism. *Int J Urol* 2005 Feb;12(2): 140-4
15. Tungsanga K, Sriboonlue P, Futrakul P, Yachantha C, Tosukhowong P. Renal tubular cell damage and oxidative stress in renal stone patients and the effect of potassium citrate treatment. *Urol Res* 2005 Feb;33(1):65-9
16. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997 Oct;8:1568-73
17. Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 1999 Nov; 10 Suppl 14:S376-80
18. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones

- in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004 Dec; 15(12):3225-32
19. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005 Jan 26;293(4):455-62
  20. Curhan GC. Dietary calcium, dietary protein, and kidney stone formation. *Miner Electrolyte Metab* 1997;23(3-6):261-4
  21. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997 Apr 1;126(7):497-504
  22. Daudon M, Jungers P. Drug-induced renal calculi: epidemiology, prevention and management. *Drugs* 2004;64(3):245-75
  23. Wong SY, Slater SR, Evans RA, Mason R, Lancaster EK, Acland SM, Eade Y, Hills E, Dunstan CR. Metabolic studies in kidney stone disease. *Q J Med* 1992 Mar;82(299): 247-58
  24. Yagisawa T, Chandhoke PS, Fan J. Metabolic risk factors in patients with first-time and recurrent stone formations as determined by comprehensive metabolic evaluation. *Urology* 1998 Nov;52(5):750-5.
  25. Cochat P, Koch Nogueira PC, Mahmoud MA, Jamieson NV, Scheinman JI, Rolland MO. Primary hyperoxaluria in infants: medical, ethical, and economic issues. *J Pediatr* 1999 Dec;135(6):746-50
  26. Hidalgo-Laos RI, Kedar A, Williams CA, Neiberger RE. A new point mutation in a hypoxanthine phosphoribosyltransferase-deficient patient. *Pediatr Nephrol* 1997 Oct;11(5):645-8
  27. Halabe A, Sperling O. Uric acid nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 1994;20(6):424-31
  28. Reitsma-Bierens WC. Renal complications in glycogen storage disease type I. *Eur J Pediatr* 1993;152 Suppl 1:S60-2
  29. Alpern RJ, Sakhaee K. Does hyperphosphaturia underlie hypercalciuria? *Lancet* 1997 Feb 22; 349(9051):518-9
  30. Prie D, Ravery V, Boccon-Gibod L, Friedlander G. Frequency of renal phosphate leak among patients with calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 2001 Jul;60(1):272-6
  31. Usui Y, Matsuzaki S, Matsushita K, Shima M. Urinary citrate in kidney stone disease. *Tokai J Exp Clin Med* 2003 Jul;28(2):65-70
  32. Shah O, Assimos DG, Holmes RP. Genetic and dietary factors in urinary citrate excretion. *J Endourol* 2005 Mar;19(2):177-82
  33. Tungsanga K, Sriboonlue P, Borwornpadungkitti S, Tosukhowong P, Sitprija V. Urinary acidification in renal stone patients from northeastern Thailand. *J Urol* 1992 Feb;147(2): 325-8
  34. Delvecchio FC, Preminger GM. Medical management of stone disease. *Curr Opin Urol* 2003 May;13(3):229-33
  35. Fuchs GJ, Yurkanin JP. Endoscopic surgery for renal calculi. *Curr Opin Urol* 2003 May;13(3): 243-7
  36. Gettman MT, Segura JW. Current evaluation and management of renal and ureteral stones. *Saudi Med J* 2001 Apr;22(4):306-14
  37. Kropp KA. Surgical approaches to renal and

- ureteral calculi. *Urol Clin North Am* 1983 Nov; 10(4):617-23
38. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS, Jr. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005 Jun;173(6): 1991-2000
39. Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol* 2002 Oct;168(4 Pt 1):1307-14
40. Ng CS, Strem SB. Medical and surgical therapy of the cystine stone patient. *Curr Opin Urol* 2001 Jul;11(4):353-8
41. Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician* 2001 Apr 1;63(7):1329-38
42. Blair B, Fabrizio M. Pharmacology for renal calculi. *Expert Opin Pharmacother* 2000 Mar; 1(3):435-41
43. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Preminger GM, Britton F. Long-term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol* 1985 Jul;134(1):11-9