

# การศึกษาสัมฤทธิ์ผลของสมุนไพร หญ้าหนวดแมว ในการละลายนิ่วไต เปรียบเทียบกับยาไซเตียม โพแทสเซียม ซิเตรท

อมร เปรมกมล\*, วัณนะ ดิฐสถาพรเจริญ\*,  
ศรีย้อย มาศเกษม\*, นฤมล สีนสุพรรณ\*,  
พจน์ ศรีบุญลือ\*\*, ชลิดา อภินิเวศ\*\*\*

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบสัมฤทธิ์ผลของสมุนไพรหญ้าหนวดแมวเปรียบเทียบกับยา sodium potassium citrate (SPC) ในการลดขนาดนิ่วไต ผู้ป่วยนิ่วไต 48 คนที่ได้รับการวินิจฉัยโดยอัลตราซาวด์ที่อาศัยอยู่ในชุมชนและสมัครใจเข้าร่วม ทำการแบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีสุ่ม ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการติดตามเป็นเวลา 18 เดือน กลุ่ม G1 ได้รับชาวันละ 2 ครั้ง เข้าและเย็น จากชาหญ้าหนวดแมวสดแห้ง 2.5 กรัม ชงในน้ำร้อน 250 ซีซี กลุ่ม G2 จะได้รับยา SPC ปริมาณ 5-10 กรัม ละลายในน้ำ โดยแบ่งให้รับประทานวันละ 3 เวลา ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการนัดหมายให้มาทำการรับยาต่อ ทุกๆ 5-7 สัปดาห์ และรับการตรวจอัลตราซาวด์ ตรวจปัสสาวะ ทำการบันทึกภาพ อัลตราซาวด์โดยวีโอเทป ขนาดนิ่วที่ลดลงจะคำนวณเป็นอัตราการลดขนาดต่อปี ซึ่งได้ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เป็น  $28.6 \pm 16.0\%$  และ  $33.8 \pm 23.6\%$  ต่อปี สำหรับกลุ่ม G1 และ G2 ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นำกลุ่ม G1 และ G2 มารวมกันและแบ่งอัตราการลดขนาดออกเป็น 3 กลุ่มย่อย โดยกลุ่ม A มีค่าอัตราการลดขนาดมากกว่า  $\text{mean} + 0.5 \text{ SD}$  ระดับ M มีอัตราการลดขนาดต่อปีในช่วง  $\text{mean} \pm 0.5 \text{ SD}$  และระดับ B มีอัตราการลดขนาด น้อยกว่า  $\text{mean} - 0.5 \text{ SD}$  พบว่า ในกลุ่ม B จะมีแคลเซียม และ กรดยูริก ในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของอาการทางคลินิก พบว่าทั้งสองกลุ่มหลัง การรักษาประมาณ 2 เดือน อาการที่มีในตอนเริ่มต้น ได้แก่ ปวดหลัง ปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ จุกแน่นท้อง อ่อนเพลีย เป็นต้น ลดลงกว่า 90% ส่วนอาการข้างเคียงพบในกลุ่ม G2 26.3% โดยมีอาการอ่อนเพลีย ไม่อยากรับประทานอาหาร ไม่พบอาการข้างเคียงในกลุ่ม G1

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษานิ่วไตด้วยสมุนไพรหญ้าหนวดแมวเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษานิ่วไตในอีสาน อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อจะเพิ่มอัตราการละลายนิ่วในกลุ่มซึ่งมีอัตราการละลายต่ำต่อไป

\* ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน \*\*ภาควิชาชีวเคมี \*\*\* ภาควิชารังสีวิทยา

## Abstract

The study was performed to compare the efficacy of an herbal plant, *Orthosiphon grandiflorus* (OG), and the drug sodium potassium citrate (SPC) in treatment of renal calculi. Forty-eight rural stone formers identified by ultrasonography were recruited and randomly assigned to two treatment groups (G1 and G2). For a period up to 18 months, subjects in G1 received 2 cups of OG tea daily, each tea cup made from an OG tea bag (contained 2.5 g dry wt), and G2 received 5-10 g of granular SPC in solution divided into three times a day. Once every 5 to 7 weeks, subjects were interviewed, given an additional drug supply, administered a kidney ultrasound and had spot urine samples collected for relevant biochemical analysis. From the recorded ultrasound images, rates of stone size reduction per year (ROSRPY) were calculated. The mean ROSRPY was  $28.6 \pm 16.0\%$  and  $33.8 \pm 23.6\%$  for G1 and G2, respectively. These two means were not significantly different. ROSRPY values of G1 and G2 were combined and divided into three levels: Level A (ROSRPY > mean + 0.5 SD), Level M (ROSRPY = mean  $\pm$  0.5 SD) and Level B (ROSRPY < mean - 0.5 SD). Dissolution of stones was least in Level B which was related to higher excretions of Ca and uric acid in the urine. After treatment, 90% of the initial clinical symptoms (ie back pain, headaches and joint pain) were relieved. Fatigue and loss of appetite were observed in 26.3% of G2 subjects. Our study indicates that treatment of renal calculi with OG tea is an alternative means of management. Further investigation is needed to improve dissolution of stones with a low ROSRPY.

**Keyword :** Orthosiphon, renal stone, sodium potassium citrate, ultrasonography, stone size reduction

## บทนำ

นิ่วไตเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากที่สุดปัญหาหนึ่งในภาคอีสานของประเทศไทย รายงานความชุกของนิ่วไตในประชากรโดยการสำรวจในชุมชน โดยพจน์ศรีบุญลือและคณะ<sup>1</sup> พบนิ่วไต 0.38% โดยการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ อมร เปรมกมลและคณะพบ 9.2%<sup>2</sup> และ Yanakawa M และคณะพบ 16%<sup>3</sup> หลังจากการผ่าตัดเอานิ่วออก สมบัติ บวรผดุงกิตติ<sup>4</sup> รายงานปัญหาสำคัญคือ เกิดการกลับเป็นใหม่ค่อนข้างบ่อย แต่ผู้ป่วยนิ่วไตในชนบทภาคอีสานของประเทศไทยจะนิยมใช้สมุนไพรในการรักษาตนเอง สมุนไพรที่ได้รับการอ้างอิงถึงในการรักษานิ่วไตในคนอีสานที่สำคัญชนิดหนึ่ง คือ หญ้าหนวดแมวซึ่งเป็นไม้พุ่มเขตร้อนสูงความสูงประมาณ 1 เมตร มียูรี เนดิน้อยและวีระสิงห์ เมืองมัน<sup>5</sup>

ได้รายงานว่า การดื่มชาหญ้าหนวดแมวจะเพิ่ม pH ในปัสสาวะของผู้ดื่ม และมีแนวโน้มจะเพิ่มการขับออกมาของโพแทสเซียม และซิเตรทในปัสสาวะ

เนื่องจากปัญหาพื้นฐานของความผิดปกติเมตาบอลิซึมที่สำคัญของคนไข้ไตในภาคอีสาน คือการขาดโพแทสเซียม<sup>6</sup> ดังนั้นเราจึงต้องการทดสอบว่าการใช้ชาหญ้าหนวดแมวจะสามารถแก้ไขลดจุดอ่อนของเมตาบอลิซึมที่ผิดปกตินี้ได้หรือไม่ และจะสามารถทำให้เกิดการสลายของก้อนนิ่วได้หรือไม่ ทำการเปรียบเทียบหญ้าหนวดแมวกับ SPC ซึ่งเป็นที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการรักษาโรคนี้ในกลุ่มนิ่วกรดยูริก สามารถเพิ่ม pH, และซิเตรทในปัสสาวะ<sup>7,8</sup>

**วัตถุประสงค์และวิธีการ** การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้เข้าร่วมในการศึกษาจะได้รับการให้ข้อมูลและลงนามยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา ในระหว่างการศึกษา 180 วัน ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะพักอยู่ที่บ้านของตนซึ่งอยู่ในเขตชนบทและปฏิบัติตามกิจประจำวันตามปกติ และนัดมารับยาและติดตามทุก 6-8 สัปดาห์

**การพบผู้ป่วยครั้งแรก** เราเดินทางไปพบผู้ป่วยซึ่งเป็นนิ่วไตในเขตอำเภอน้ำพอง และอำเภอมือ จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเคยการได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นนิ่วไตโดยหน่วยอุตราศาสตร์เคลื่อนที่ซึ่งดำเนินการมาตั้งแต่ปี 1995<sup>2</sup> คนไข้จะได้รับการตรวจอุตราศาสตร์ซ้ำและถ้าหากเข้าในเกณฑ์ในการรับเข้าของการศึกษานี้ก็จะขอให้เขาพิจารณาเข้าร่วมในโครงการวิจัย

**เกณฑ์ในการรับเข้า** อาสาสมัครของเราจะต้องมีก้อนนิ่วอย่างน้อย 1 ก้อนซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลาง  $\geq 10$  มิลลิเมตรขึ้นไป และมีค่า serum creatinine  $\leq 4$  mg/dL และ ไม่มีโรคหัวใจ

**การพบคนไข้ครั้งต่อไป** ในการพบคนไข้ครั้งที่สองและครั้งต่อไป คนไข้จะถูกเชิญให้ไปรับการตรวจโดยทีมวิจัยที่คลินิกที่อยู่ในอำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น ซึ่งอยู่ไม่ไกลจากที่พักของคนไข้ส่วนใหญ่ ในการพบแต่ละครั้งนอกจากการให้การสัมภาษณ์ การให้ยาเพิ่ม การสอบถามปัญหาแล้ว ก็ยังจะมีการตรวจปัสสาวะ และตรวจอุตราศาสตร์ และบันทึกวีดีโอ การตรวจปัสสาวะใช้เครื่อง Urilux (Boehringer Mannheim Ltd, Germany). โดยใช้ปัสสาวะสดขณะนั้นตรวจหาเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และโปรตีน การตรวจหาค่า creatinine และ serum uric acid ก็จะทำในตอนเริ่มต้นและเมื่อ 8 และ 15 เดือนตามลำดับ โดยใช้เครื่อง reflotron (Boehringer Mannheim Ltd, Germany).

**ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย** ผู้เข้าร่วมในการศึกษาประกอบด้วย 48 คน เป็นเพศชาย 23 คน เพศหญิง 25 คน และมีอายุระหว่าง 20-60 ปี ผู้เข้าร่วมโครงการเหล่านี้จะถูกจัดจแนกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 (G1) จำนวน 24 คน รักษาด้วยหญ้าหนวดแมว และกลุ่มที่ 2 (G2) จำนวน 24 คน รักษาด้วย SPC

**การให้การรักษา** กลุ่ม G1 จะได้รับชาหญ้าหนวดแมวความจุประมาณ 250 ml ในช่วงเช้า 1 ครั้ง และในช่วงบ่าย ช่วงเย็นอีก 1 ครั้ง หญ้าหนวดแมวจะทำให้แห้งสนิทด้วยแสงแดดและอบไฟฟ้าอบเป็นผงใส่ในซองกระดาษกรอง ซองๆ ละ 2.5 กรัม การชงชาจะหย่อนถุงชาลงในน้ำที่ร้อนจัดแล้ว

รอดมีขณะอื่นๆ กลุ่ม G2 จะได้รับการฝึกให้ตรวจ pH เพื่อปรับปริมาณยาก่อนผสม SPC ละลายน้ำ และดื่ม 3 เวลาหลังอาหาร เพื่อรักษาระดับ pH ของปัสสาวะอยู่ระหว่าง 6.2-6.8 ในรายที่ตรวจพบว่ามีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะตั้งแต่หรือเท่ากับ +1 ขึ้นไป จะได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลา 2 เดือน แต่ถ้ายังตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะต่ออีกก็จะได้รับยาปฏิชีวนะในขนาดต่ำเพื่อควบคุมเชื้อตลอดการศึกษา

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** ปัสสาวะที่เก็บมาจะได้รับการตรวจหา serum creatinine โดยวิธีของแจฟเฟ (Jaffe's reaction), ตรวจหา calcium โดยวิธี atomic absorption spectrophotometer, potassium และ sodium โดย flame photometry, uric acid โดยวิธี uricase, oxalate โดยวิธีการของศรีบุญเหลือ<sup>๑</sup>

### การคำนวณหาอัตราการลดขนาดของนิ่วไต

ขนาดของนิ่วไตการทำอุลตราซาวด์แต่ละครั้งจะถูกบันทึกไว้ในวีดีโอเทป อ่านผลโดยผู้ตรวจสอบอย่างน้อย 3 ท่าน โดยท่านหนึ่งเป็นรังสีแพทย์ ซึ่งแต่ละคนจะไม่ว่านผู้ป่วยนั้นอยู่กลุ่มไหน

ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของนิ่วในช่วงก่อนรับยาและหลังสิ้นสุดการรักษาตามโครงการจะถูกนำมาคำนวณตามสูตรข้างล่าง การคำนวณอัตราการลดขนาดของนิ่วไตคิดเป็นร้อยละต่อปี (Rate of size reduction per year, ROSRPY) นั้นใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$\text{ROSRPY (\%)} = \frac{52 \times (\text{size wk 0} - \text{size wk N}) \times 100 (\%)}{N \times \text{size wk 0}}$$

N = ระยะเวลาเป็นสัปดาห์ของการรักษา

Size wk 0 = ความยาวของเส้นผ่าศูนย์กลาง (mm.) ที่ก่อนรักษา

Size wk N = ความยาวของเส้นผ่าศูนย์กลาง (mm.) ณ สัปดาห์ที่ N

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม กรณี Continuous data หากมีการกระจายของข้อมูลแบบปกติ t-test หากการกระจายไม่ปกติใช้ Mann-Whitney U หรือ Kruskal Wallis Test ขึ้นกับจำนวนกลุ่ม กรณีที่เป็น Categorical data ใช้ Chi square test หรือ Fisher exact test

### ผลของการศึกษา

**การขาดหายไป** โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ขาดไป 7 ราย อยู่ในกลุ่ม G1 จำนวน 2 ราย และอยู่ในกลุ่ม G2 จำนวน 5 ราย ในกลุ่ม G1 ทั้งสองราย เสนอว่าตนเองไม่อยากจะเข้าร่วมเพราะคิดว่าตนเองไม่มีปัญหา ส่วนกลุ่ม G2 ออกจากการศึกษาโดยแจ้งว่าอ่อนเพลีย และเบื่ออาหารมากจึงขอออกจากการศึกษา กลุ่ม G1 มีผู้ป่วย 22 ราย โดยมีก้อนนิ่วจำนวน 33 ก้อน และกลุ่ม G2 มี 19 ราย มีนิ่วไตจำนวน 25 ก้อน ในการศึกษานี้จะไม่นำเอาพวกที่ออกจากการศึกษามาคิดเนื่องจากไม่สามารถ

ได้ข้อมูลเรื่องขนาดของนิวไทเมื่อโครงการครบ การวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยนี้จึงคิดเฉพาะตัวอย่างที่ได้ยาครบ (On-treatment analysis)

**อาการทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา** ร้อยละ 95 ของกลุ่มตัวอย่าง มีอาการทางคลินิกแบบเรื้อรังหลายๆ อาการ ได้แก่ การปวดหลัง ปวดเอว ร้อยละ 70.7 อาการปวดข้อหรือตามกล้ามเนื้อ ร้อยละ 68.3 อาการอ่อนเพลียทำงานแล้วเหนื่อยง่าย ร้อยละ 60.9 อาการจุกแน่นท้องเรื้อรัง ร้อยละ 51.2 อาการปวดศีรษะ ร้อยละ 43.9 อาการอกร้อนนูนบวมบริเวณสีข้าง ร้อยละ 36.6 อาการปวดท้องหรือท้องน้อย ร้อยละ 34.1 อาการไข้ต่ำๆ ร้อยละ 24.4 อาการปวดตามเส้นเอ็นและหรือกล้ามเนื้อ ร้อยละ 41.5

หลังจากให้การรักษาตามโครงการ กว่าร้อยละ 90 ของทั้งสองกลุ่ม ระบุว่าอาการจุกแน่นท้องปวดข้อ ปวดเอว ของพวกเขาดีขึ้นอย่างมาก ของความรู้สึกว่ามีคุณภาพชีวิตดีขึ้นมากและสามารถทำงานประกอบอาชีพมากกว่าเดิม ก่อนเข้าโครงการ ดังแสดงในตารางที่ 2

**ผลข้างเคียง** ในกลุ่ม G1 ไม่มีรายงานผลข้างเคียงของหญ้าหนวดแมว ในขณะที่กลุ่มที่ G2 รายงานความรู้สึกอ่อนเพลีย อาการเบื่ออาหาร 5 ราย (26.3%) เมื่อรวมอีก 3 ราย ซึ่งได้หยุดรักษา เพราะมีอาการในกลุ่ม G2 จะพบที่ได้รับยา SPC มีอาการข้างเคียง ร้อยละ 34.8 หรือประมาณ 1 ใน 3

**การลดขนาดนิวไท** นิวไทจะมีขนาดลดลงในทั้งสองกลุ่ม เมื่อได้รับการรักษานานขึ้น ดังแสดงในภาพที่ 1 มีการเปลี่ยนแปลงของการลดขนาดของกลุ่ม G2 ในช่วงเดือนที่ 18 เนื่องจากได้เอาคนซึ่งก่อนนี้ลดขนาดจนหายไปหมด ทำให้ไม่ต้องได้รับยาในช่วงดังกล่าวออกไป 1 ราย ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของอัตราการลดขนาดในแต่ละช่วงเวลา พบว่ากลุ่ม G2 มีแนวโน้มว่าจะสูงกว่าของกลุ่ม G1 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 แสดงความถี่ของนิวไทในแต่ละกลุ่ม G1 และ G2 แบ่งระดับการละลายเป็น 7 ระดับตามอัตราการลดขนาด ระดับที่ 1 ไม่ลดแต่มีขนาดเพิ่มเล็กน้อย (0-3.65%) จำนวน 1 และ 2 ก้อน ในกลุ่ม G1 และ G2 ตามลำดับ ระดับที่ 2 ลดขนาดได้ 1- 15% ต่อปี จำนวน 6 และ 1 ก้อน ในกลุ่ม G1 และ G2 ตามลำดับ เมื่อเรารวมระดับที่ 1,2 ทั้งกลุ่ม G1,G2 ก็จะมีนิวไทประมาณประมาณ 11 ก้อน (11.9%) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ระดับการละลายสูงสุดในกลุ่ม G1 คือ ระดับที่ 6 (46-55%ต่อปี) มีจำนวน 6 ก้อน ระดับสูงสุดในกลุ่ม G2 คือ ระดับที่ 7 (56-100%ต่อปี) มีจำนวน 2 ก้อน โดยมีค่า Mean  $\pm$  SD ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอัตราการลดขนาด ในกลุ่ม G1 และ G2 มีค่า  $28.0 \pm 16.0\%$  และ  $33.8 \pm 23.6\%$  ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของอัตราการลดขนาดใน กลุ่ม G1 และ G2 มีค่า 36.7 และ 35.1%

## ส่วนประกอบของปัสสาวะแยกตามอัตราการละลาย

หากนำอัตราการละลายของกลุ่มตัวอย่างทั้ง G1 ,G2 มารวมกัน แล้วจัดกลุ่มย่อยใหม่ เป็น 3 ระดับ คือ A, M และ B ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยระดับ A คือ กลุ่มมีอัตราการละลายมากกว่า Mean+SD ส่วนระดับ M มีอัตราการละลาย= mean  $\pm$  0.5 SD และระดับ B มีอัตราการละลายต่อบ

น้อยกว่า mean - 0.5 SD เมื่อเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของปัสสาวะระหว่าง 3 กลุ่ม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของปริมาณแคลเซียมและกรดยูริก โดยจะพบได้น้อยที่สุดในกลุ่ม A และพบมีปริมาณสูงสุดในกลุ่ม B

## อภิปรายผล

กรดยูริกในสารละลายที่เป็นกรดนั้นจะละลายได้ดีที่ pH 5.5 จะมีอัตราการละลายเพียง 1 ใน 6 ของอัตราการละลายที่ pH 6.5 ดังนั้นหากว่ากรดยูริกเป็นส่วนประกอบสำคัญของก้อนนิ่ว ก็น่าจะละลายได้อย่างดีโดยการเพิ่ม pH ของปัสสาวะ เป็นเรื่องที่ทราบกันแล้วว่าหลังจากการดื่ม SPC จะมีผลทำให้เกิดภาวะด่าง (alkali-load effect) SPC 1 โมล จะแตกตัวได้ 3 โมลของไบคาร์บอเนต<sup>7,10,11</sup> ดังนั้น SPC จึงสามารถละลายหรือรักษานิ่วกรดยูริกได้เป็นอย่างดี<sup>7,8</sup> แม้ว่าการศึกษาชิ้นนี้จะไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลเรื่องของ pH หลังให้ยาหยาหนวดแมว แต่ในการศึกษาของมยุรีและวีระสิงห์<sup>5</sup> ซึ่งได้ติดตามปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ได้พบว่าหลังจากดื่มชาหยาหนวดแมวประมาณ 6 ชั่วโมง กลุ่มอาสาสมัครประมาณ 6 คน จะมี pH ของปัสสาวะเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม pH ก็กลับสู่ปกติภายใน 24 ชั่วโมง หลังหยุดยา จะเห็นได้ว่าแนวโน้มของการเพิ่มความสามารถของการลดขนาดตัวของ SPC มากกว่าชาหยาหนวดแมวอาจจะเป็นผลสืบเนื่องจากการเปลี่ยนแปลง urine pH ที่ยาวนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับชาหยาหนวดแมว

วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา<sup>12</sup> และ พจน์ ศรีบุญลือ<sup>13</sup> พบว่านิ่วไตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือส่วนใหญ่จะมีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบสำคัญ แต่ก็มีส่วนประกอบอื่นๆ อีกเรียกได้ว่าเป็นนิ่วแบบผสมโดยมีกรดยูริกหรือเกลือยูเรตรวมอยู่ด้วย Ettinger<sup>9</sup> ได้รายงานผู้ป่วยซึ่งมีนิ่วแบบผสมซึ่งมีประกอบของยูริก ผู้ป่วยจะมีอายุมาก ส่วนใหญ่เป็นคนเอเชีย และมีแนวโน้มที่ปัสสาวะมี pH เป็นกรดลักษณะต่างๆ เหล่านี้สอดคล้องกับลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษาของเรา ตามแนวคิดนี้ก็ควรจะทำกรละลายนิ่วชนิดนี้ได้โดยการเพิ่ม pH ของปัสสาวะ หากนิ่วมีขนาดที่ไม่ใหญ่มากนัก และมียูริกเป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย เพียงแต่อาจต้องใช้เวลานานกว่านิ่วซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็นยูริก อัตราการละลายที่แตกต่างของนิ่วไตที่พบในการศึกษานี้อาจเป็นไปได้ที่จะเป็นตัวสะท้อนส่วนประกอบของก้อนนิ่ว กลุ่มที่มีอัตราการละลายสูงก็อาจจะเป็นกลุ่มซึ่งมียูริกเป็นส่วนประกอบหลักของก้อนนิ่วในการศึกษานี้เรามีได้ตัดผู้ป่วยซึ่งมีการติดเชื้อออก ดังนั้นส่วนซึ่งไม่ตอบสนองการรักษาอาจจะเป็นกลุ่มซึ่งเป็นนิ่วที่ติดเชื้อ (struvite stones) ซึ่งจะไม่ละลายโดยการเพิ่ม pH<sup>14</sup> หรืออาจมีความผิดปกติของเมทาโบลิซึมอื่นๆ เช่น ภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูง ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง และภาวะซีเทรทในปัสสาวะต่ำ ก็น่าจะมีส่วนอย่างสำคัญต่อการละลายของนิ่วได้เช่นเดียวกัน

ที่กลุ่ม B ซึ่งมีอัตราการลดขนาดตัวต่ำสุดนั้น มีการตรวจพบแคลเซียมและกรดยูริกในปัสสาวะสูงกว่าในกลุ่ม A อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งควรมีการศึกษาต่อไปว่ามีภาวะแคลเซียม ภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูงหรือไม่โดยการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง พบว่าร้อยละ 70 ของตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษามีการเจ็บปวดที่ข้อที่มักไม่รุนแรงแต่เรื้อรัง อาการปวดจะเพิ่มขึ้นเมื่อกินอาหารที่มีพิวรีนสูง หรือ

อาหารที่ทำให้กรดยูริกเกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น แอลกอฮอล์ ของหมักดอง เนื้อสัตว์ หลังจากเข้ารับการรักษาในงานวิจัยของเราพบว่ากว่า ร้อยละ 90 ของอาการเหล่านี้ดีขึ้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่งอาจจะเป็นเพราะมีการเปลี่ยนแปลงในเรื่องของความสมดุลของกรดยูริกในร่างกาย โดยอาจเป็นเพราะมีการลดการสร้าง หรือเพราะมีการเพิ่มการขับออกจากร่างกาย หรือเป็นทั้งสองอย่าง

Coe และคณะ<sup>15,16</sup> แสดงให้เห็นว่า Allopurinol เป็นยาที่สามารถใช้ในการลดอัตราการกลับเป็นใหม่ของนิ่วแคลเซียมที่มีภาวะยูริกในปัสสาวะสูง (hyperuricosuric calcium oxalate stone) ซึ่งถ้าเป็นอย่างนั้นการใช้ Allopurinol ร่วมกับยาหญาหนดแมวหรือ SPC ก็น่าจะเพิ่มอัตราการลดขนาดของนิ่วไตในกลุ่ม B นี้ได้

ความผิดปกติในเมตาโบลิซึมของคนไข้มีนิ่วไตในภาคอีสานที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งก็คือ การมีภาวะซีเทรตต่ำ<sup>๑</sup> เนื่องจากซีเทรตในปัสสาวะเป็นตัวยับยั้งการเกิดนิ่วที่สำคัญ ดังนั้นการมีระดับซีเทรตต่ำก็จะเพิ่มโอกาสในการตกตะกอนของเกลือแคลเซียม ในการศึกษาของเราแม้เราจะไม่ได้วัดระดับของซีเทรตในปัสสาวะ แต่ในกลุ่ม B ก็ได้แสดงลักษณะของการขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะมากกว่ากลุ่มอื่น การที่ปัสสาวะมีแคลเซียมสูงร่วมกับภาวะซีเทรตต่ำในกลุ่ม B นี้ก็จะมีผลกระทบการละลายนิ่วโดยยาหญาหนดแมวและ SPC ในกรณีของผู้ป่วยนิ่วไตที่มีภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงนั้น การให้ยาเพื่อลดแคลเซียมในปัสสาวะน่าจะช่วยในการเพิ่มอัตราการละลายได้ ยาในกลุ่มนั้น เช่น cellulose phosphate, thiazide เป็นต้น<sup>17</sup>

ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยการมีกลุ่มอาการเรื้อรังหลายๆ อาการ ได้แก่ ปวดหลัง ปวดข้อ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดตามกล้ามเนื้อ แน่นท้อง ร้อนวูบวาบบริเวณสีข้าง อาการเพิ่มขึ้นเมื่อรับประทานหน่อไม้ ของหมักดอง เนื้อสัตว์ ความเป็นจริงกลุ่มอาการต่างๆ เหล่านี้ เป็นอาการนำที่พบบ่อยของผู้ป่วยในสถานอนามัยและโรงพยาบาลชุมชนในภาคอีสาน ผู้วิจัยจึงขอเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า “อีสานรวมมิตร” ควรจะต้องระวังว่าผู้ป่วยอีสานรวมมิตรอาจมีนิ่วไต และควรตรวจหาติดตามทางเดินปัสสาวะด้วยการวินิจฉัยที่ถูกต้อง อาจทำให้ผู้ป่วยพ้นจากอาการต่างเหล่านั้นได้

แม้ว่ายาหญาหนดแมวจะสามารถลดขนาดนิ่วไตได้น้อยกว่ายา SPC เล็กน้อยนั้น แต่ในการศึกษานี้ไม่พบอาการข้างเคียง เนื่องจากอัตราการกลับเป็นซ้ำใหม่หลังการผ่าตัดของคนไข้มีนิ่วไตในภาคอีสานเป็นตัวเลขที่สูงมาก ดังนั้น ใช้นยาหญาหนดแมวจึงน่าจะเป็นข้อพิจารณาในการนำไปใช้ในการให้การรักษานิ่วไตขนาดเล็กๆ และในกรณีของการป้องกันการกลับไปเป็นซ้ำใหม่ ควรมีการศึกษาต่อในการใช้นยาหญาหนดแมวร่วมกับยาหรือมาตรการอื่น เช่น การควบคุมอาหารเพื่อเพิ่มอัตราการลดขนาดนิ่วไตต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการลดขนาดนิ่วไตแต่ละช่วงเวลาที่รับยา

| ระยะเวลาในการได้รับยา(เดือน) | 2               | 5                | 7               | 10              | 13              | 18              |
|------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| จำนวนก้อนนิ่ว                | 33              | 33               | 33              | 33              | 33              | 24              |
| % อัตราการลดขนาดนิ่วไต       | $5.1 \pm 16.8$  | $13.3 \pm 17.5$  | $23.8 \pm 20.3$ | $29.8 \pm 26.4$ | $35.3 \pm 25.9$ | $40.9 \pm 23.3$ |
| mean $\pm$ SD กลุ่ม G1       |                 |                  |                 |                 |                 |                 |
| median                       | 9.3             | 17.5             | 26.0            | 32.5            | 25.3            | 47.8            |
| จำนวนก้อนนิ่ว                | 25              | 25               | 25              | 25              | 25              | 20              |
| % อัตราการลดขนาดนิ่วไต       | $12.1 \pm 16.7$ | $21.5 \pm 19.36$ | $33.8 \pm 17.3$ | $41.2 \pm 22.1$ | $46.1 \pm 27.0$ | $38.5 \pm 26.8$ |
| mean $\pm$ SD กลุ่ม G 2      |                 |                  |                 |                 |                 |                 |
| median                       | 14.3            | 23.1             | 39.0            | 46.2            | 50.2            | 45.8            |
| Significant*                 | NS              | NS               | NS              | NS              | NS              | NS              |

\* =Mann-Whitney U Test

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการที่เปลี่ยนไปของผู้ป่วยนิ่วหลังการรักษา

| อาการเรื้อรัง |           | หยู้า<br>หมวดแมว | SPC | รวม<br>N (%) |
|---------------|-----------|------------------|-----|--------------|
| จุกแน่นท้อง   | เท่าเดิม  | 1                | 0   | 1(4.3)       |
|               | ดีขึ้น    | 4                | 8   | 7(30.4)      |
|               | ดีมาก     | 8                | 7   | 15(65.2)     |
| ปวดข้อ        | เท่าเดิม  | 1                | 1   | 2(7.14)      |
|               | ดีขึ้น    | 4                | 4   | 8(28.6)      |
|               | ดีมาก     | 9                | 9   | 18(64.3)     |
| ปวดเอว        | เท่าเดิม  | 3                | 1   | 4(12.1)      |
|               | ดีขึ้น    | 7                | 1   | 8(24.2)      |
|               | ดีมาก     | 10               | 14  | 24(72.7)     |
| สุขภาพรวม     | ดีขึ้น    | 3                | 1   | 4(9.8)       |
|               | มาก       | 19               | 18  | 37(90.2)     |
| ทำงาน         | เท่าเดิม  | 3                | 1   | 4(9.8)       |
|               | เพิ่มขึ้น | 19               | 18  | 37(90.2)     |

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเปลี่ยนแปลงขนาดนิ่วไตต่อปี

| กลุ่ม             | อัตราการลดขนาดนิ่วไตต่อปี(ร้อยละ) |      |      |      |      |      |      |           |        |
|-------------------|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-----------|--------|
|                   | ไม่ลด /<br>เพิ่ม                  |      |      |      |      |      |      |           |        |
| ระดับ             | 1                                 | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    |           |        |
|                   | 0–                                | 1–   | 16–  | 26–  | 36–  | 46–  | 56–  | Mean±SD   | Median |
|                   | 3.65%                             | 15%  | 25%  | 35%  | 45%  | 55%  | 100% | %         |        |
| จำนวนนิ่ว(ก้อน)   | 1                                 | 6    | 6    | 6    | 8    | 6    | 0    |           |        |
| หย้าหน่วยแมว(G1)% | 3.0                               | 18.2 | 18.2 | 18.2 | 24.2 | 18.2 | –    | 28.6±16.0 | 36.7   |
| จำนวนนิ่ว(ก้อน)   | 3                                 | 1    | 3    | 8    | 3    | 5    | 2    |           |        |
| SPC(G2)           | 12.0                              | 4.0  | 12.0 | 32.0 | 12.0 | 20.0 | 8.0  | 33.8±23.6 | 35.1   |

ตารางที่ 4 แสดงพารามิเตอร์ของปัสสาวะในกลุ่มที่จัดแยกตามอัตราการละลาย(โดยไม่คำนึงถึงชนิดของยาที่ได้) โดยกลุ่ม A = ละลายได้ดี (&gt;mean+0.5 SD), กลุ่ม B = ละลายได้ปานกลาง (mean±0.5 SD) กลุ่ม C = ละลายได้ต่ำ (&lt;mean - 0.5 SD)

| Urinary parameter  |         | Level of ROSRPY |             |             |              |
|--------------------|---------|-----------------|-------------|-------------|--------------|
|                    |         | A               | M           | B           | Significant* |
| Creatinine, g/l    | mean±SD | 0.95±0.46       | 0.84±0.46   | 0.77±0.45   | none         |
|                    | median  | 0.86            | 0.82        | 0.70        |              |
| K, mg/gCr          | mean±SD | 1.65±1.10       | 2.42±2.30   | 2.42±2.05   | none         |
|                    | median  | 1.37            | 1.84        | 1.69        |              |
| Na, mg/gCr         | mean±SD | 2.09 ±1.90      | 3.52±3.90   | 2.60±2.20   | none         |
|                    | median  | 1.83            | 2.25        | 1.86        |              |
| Oxalate, µg/g Cr   | mean±SD | 10.38±8.50      | 14.84±13.50 | 12.12±9.70  | none         |
|                    | median  | 8.28            | 10.37       | 9.82        |              |
| Ca, mg/g Cr        | mean±SD | 62.09±52.60     | 54.71±33.80 | 79.22±46.50 | Yes          |
|                    | median  | 48.0            | 40.0        | 65.0        |              |
| Uric acid, mg/g Cr | mean±SD | 348.9±219.5     | 421.0±269.7 | 535.1±341.3 | Yes          |
|                    | median  | 339.5           | 406.4       | 541.4       |              |

\* Kruskal-Wallis H.

## กิตติกรรมประกาศ

งานศึกษาชิ้นนี้ได้รับการสนับสนุนจากมูลนิธิการแพทย์แผนไทยพัฒนา สถาบันการแพทย์  
พัฒนาประจำปีงบประมาณ 2541 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมา ณ. ที่นี้

ขอขอบคุณ ดร.มุกดา จิตต์เจริญธรรม ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการช่วยให้คำแนะนำแก่  
ผู้วิจัยในการจัดเตรียมสมุนไพรที่ได้มาตรฐานเพื่อใช้ในการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Chat K, Tungsanga K. Prevalence of upper urinary tract stone disease in a rural community of north-eastern Thailand. *Br J Urol* 1992;69:240-4.
2. Premgamone A, Kessomboon P, Kuntikaew N, et al. The prevalence of nephrolithiasis in 3 districts of Khon Kaen province: A community survey by the Mobile Ultra-sound Team, Faculty of Medicine, and Khon Kaen University. *Srinagarind Med J* 1995;10:272-86.
3. Yanakawa M, Kawamura J, Onishi T, et al. Incidence of urolithiasis in northeast Thailand. *Int J Urol* 1997;4:537-40.
4. Bowornpadungkitti S, Sriboonlue P, Tungsanga K. Post operative renal stone recurrence in Khon Kaen Regional Hospital. *Thai J Urol* 1992;13:21-6.
5. Nirdnoy M, Muangman V. Effects of *Folia orthosiphonis* on urinary stone promoters and inhibitors. *J Med Assoc Thai* 1991;74:318-21.
6. 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;59:591-6.
7. Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:324-8.
8. Cicerello A Merlo P, Gambaro G, et al. Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile and infection nephrolithiasis patients. *J Urol* 1994;151:5-9.
9. Sriboonlue P, Prasongwatana V, Suwantrai S. An indirect method for urinary oxalate estimation. *Clin Chim Acta* 1998;273:59-68.
10. Ettinger B. Does hypruricosuric play a role in calcium oxalate lithiasis? *J Urol* 1989;141:738-41.

11. Simpson DP. Citrate excretion: a window on renal metabolism. *Am J Physiol* 1983; 244:F223-34.
12. Prasongwatana V, Sriboonlue P, Suntarapa S. Urinary stone composition in northeast Thailand. *Br J Urol* 1983;55:353-5.
13. Sriboonlue P, Chaichitwanichakul W, Pariyawongsakul P, et al. Types and compositions of urinary stones in 4 communities hospitals. *J Natl Res council Thailand* 1993;25:1-8.
14. Griffith DP. Infection-induced renal calculi. *Kidney Int* 1982;21:422-30.
15. Coe FL, Raisz L. Allopurinol treatment of uric-acid disorders in calcium-stone formers. *Lancet* 1973;1:129-31.
16. Coe FL, Strauss AL, Tembe V, et al. Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1980;17:662-8.
17. Yendt ER, Gagne RJA, Cohan M. The effects of thiazides in idiopathic hypercalciuria. *Am J Med Sci* 1966;251:449-60.