

Carambola Nephrotoxicity: Clinical Toxicology and Management

Supawiwat Rodjanasingha, M.D., M.Sc. (Nephrology)

Hua Hin Hospital

Received: Sep 29, 2025

Revised: Nov 7, 2025

Accepted: Dec 19, 2025

Abstract

Averrhoa carambola (Star fruit) is a commonly consumed tropical fruit in Southeast Asia and South America. Despite its nutritional benefits, several clinical and experimental studies have demonstrated its potential to cause severe nephrotoxicity and associated neurotoxic manifestations, particularly in individuals with impaired renal function. This article aims to review and synthesize updated evidence regarding the pathophysiology, clinical features, diagnosis, and management of carambola nephrotoxicity, along with practical preventive strategies for clinicians. Recent reports (within the past five years) indicate an increasing number of cases of acute kidney injury (AKI) following excessive or concentrated star fruit ingestion, both in healthy individuals and patients with chronic kidney disease (CKD). The primary mechanisms involve calcium oxalate crystal deposition within renal tubules and the accumulation of the neurotoxin *caramboxin*, leading to tubular obstruction, acute tubular necrosis, and neurological symptoms. Early recognition and early hemodialysis are key determinants for renal recovery and improve survival. This review highlights current clinical evidence, presents a representative case from Hua Hin Hospital and provides recommendations for early diagnosis, management, and public health prevention to reduce avoidable morbidity and mortality from star fruit toxicity, to increase awareness and reduce the incidence of preventable complication.

Keywords: Carambola; Acute kidney injury; Caramboxin; Clinical management

มะเฟืองกับภาวะความเป็นพิษต่อไต: พืชวิทยาและการจัดการทางคลินิก

ศุภวิวัชร โรจนสิงห์ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคไต
โรงพยาบาลหัวหิน

บทคัดย่อ

มะเฟือง (*Averrhoa carambola*) เป็นผลไม้ที่นิยมบริโภคในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และอเมริกาใต้ แม้จะมีคุณค่าทางโภชนาการสูง แต่มีหลักฐานทางคลินิกและการทดลองจำนวนมากที่ยืนยันถึงความเป็นพิษต่อไต และอาการทางระบบประสาทที่สัมพันธ์กัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (*Chronic Kidney Disease, CKD*) บทความนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนและสังเคราะห์ข้อมูลเชิงประจักษ์เกี่ยวกับ พยาธิสรีรวิทยา อาการทางคลินิก การวินิจฉัย การจัดการภาวะพิษต่อไตจากมะเฟือง ตลอดจนเสนอแนวทางการจัดการเชิงคลินิกที่เหมาะสมสำหรับ บุคลากรทางการแพทย์ รายงานในปัจจุบัน พบว่า ภายใน 5 ปีที่ผ่านมา มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดไตวายเฉียบพลัน (AKI) จากการรับประทานมะเฟืองมากเกินไปหรือเข้มข้นเกินไปทั้งในกลุ่มที่มีการทำงานของไตปกติและกลุ่ม CKD ที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (*Acute Kidney Injury, AKI*) กลไกสำคัญของพิษ เกี่ยวข้องกับการตกผลึกของ แคลเซียมออกซาเลตในท่อไตและการสะสมของสารคาแรมบอกซิน (*Caramboxin*) ซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท ส่งผลให้เกิดภาวะอุดตันและเนื้อตายของท่อไต การวินิจฉัยและให้การรักษาด้วยการฟอกไตอย่างรวดเร็ว เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยฟื้นฟูหน้าที่ของไตและเพิ่มอัตราการรอดชีวิต บทความนี้ยังได้นำเสนอกรณีศึกษาจากโรงพยาบาลหัวหิน เพื่อเป็นแนวทางเชิงปฏิบัติในการวินิจฉัย รักษา และป้องกันภาวะพิษจากมะเฟือง เพื่อเสริมสร้างความตระหนักรู้ และลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สามารถป้องกันได้

คำสำคัญ: มะเฟือง; ภาวะไตวายเฉียบพลัน; คาแรมบอกซิน; การจัดการทางคลินิก

บทนำ

มะเฟือง (*Averrhoa carambola*) เป็นผลไม้ที่นิยมบริโภคอย่างแพร่หลายในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมทั้งในประเทศไทย เนื่องจากมีรสเปรี้ยวอมหวาน ให้ความสดชื่น และมีคุณค่าทางโภชนาการสูง เช่น วิตามินซีและสารต้านอนุมูลอิสระ อย่างไรก็ตาม รายงานในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่า การบริโภคมะเฟืองในปริมาณมาก หรือในรูปแบบน้ำคั้นเข้มข้น อาจก่อให้เกิดพิษต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง “พิษต่อไตและระบบประสาท” ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้¹

ความนิยมและบริบททางสังคม

ในประเทศไทยและประเทศเพื่อนบ้าน มะเฟืองมักถูกนำมาใช้ในรูปแบบน้ำผลไม้ สมุนไพร หรือบริโภคสด โดยมีความเชื่อว่าช่วยลดน้ำหนักหรือลดระดับไขมันในเลือดได้ การศึกษาดังกล่าวยังไม่เป็นที่แน่ชัด เกี่ยวกับสรรพคุณที่กล่าวถึง แม้จะมีการเผยแพร่ความรู้แบบนี้แพร่หลาย และเป็นทางการ ซึ่งแนวโน้มดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงในการบริโภคเกินขนาดโดยไม่รู้ตัว โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) ที่การขับสารพิษออกจากร่างกายลดลง²

อุบัติการณ์ และระบาดวิทยา

งานวิจัยและรายงานกรณีศึกษาหลายฉบับ จากบราซิล อินเดีย ศรีลังกา และไต้หวัน ระบุว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ CKD มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะพิษจากมะเฟือง แม้จะบริโภคเพียงปริมาณเล็กน้อย³ ในขณะที่คนทั่วไปอาจเกิดพิษได้หากบริโภคในปริมาณมากหรือในภาวะขาดน้ำ การศึกษาในประเทศบราซิลพบผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease, CKD) จำนวน 32 ราย ที่เกิดอาการหลังบริโภคมะเฟือง โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 87.5⁴ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบเป็นผู้ที่มีภาวะไตบกพร่องอยู่ก่อน^{4,5} กลไกของพิษต่อ

ไตเกิดจากการสะสมของผลิตภัณฑ์ออกซาเลตในท่อไต ส่งผลให้เกิดการอุดตันและบาดเจ็บของท่อไต (Acute tubular injury) ส่วนพิษต่อระบบประสาทเกิดจากสาร *Caramboxin* ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นตัวรับกลูตาเมต (Glutamate receptors) ทำให้เกิดอาการสั่น ชัก หรือโคม่าได้

ผลกระทบและความจำเป็นในการตระหนักรู้

ภาวะ CKD จากพิษมะเฟืองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และมักวินิจฉัยผิดพลาดในช่วงแรก ทำให้เกิดการรักษาล่าช้า นำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury, AKI) ที่ต้องได้รับการฟอกเลือดฉุกเฉิน และบางรายอาจมีภาวะสมองบวม หรือเสียชีวิต⁶

วัตถุประสงค์ของบทความ

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ นำเสนอและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคลินิกของภาวะพิษจากมะเฟืองต่อไต (Carambola Nephrotoxicity) โดยสังเคราะห์องค์ความรู้จากรายงานและหลักฐานเชิงประจักษ์ล่าสุด ทั้งในระดับสากลและกรณีศึกษาจริงในประเทศไทย เพื่อให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์สามารถ

1. เข้าใจกลไกการเกิดโรคและอาการทางคลินิกจากพิษของมะเฟืองต่อไต
2. วินิจฉัยและแยกโรคไตวายเฉียบพลันจากพิษของมะเฟืองได้อย่างถูกต้อง
3. จัดการทางคลินิกในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันจากพิษของมะเฟืองได้รวดเร็ว
4. วางแนวทางการป้องกันและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับพิษของมะเฟืองต่อไตได้อย่างเหมาะสม

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

1. ความเป็นพิษต่อไต (Nephrotoxicity)¹

มะเฟืองมีความเข้มข้นของ กรดออกซาลิก (Oxalic acid) สูงมาก² เมื่อบริโภคน้ำเข้าไป กรดออกซาลิกจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและขับออกทางไต ในผู้ที่บริโภคปริมาณมาก โดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะไตวายเรื้อรังหรือมีภาวะขาดน้ำ, ออกซาเลตจะรวมตัวกับแคลเซียมในท่อไต ก่อตัวเป็นผลึก แคลเซียมออกซาเลต (Calcium oxalate) ที่มีลักษณะเป็นรูปของจดหมาย (Envelope-shaped) หรือรูปเข็ม (Needle-shaped)³ เมื่อสะสมจำนวนมากจะก่อให้เกิด

- การอุดตันของท่อไต (Tubular obstruction)
- การอักเสบเฉียบพลันของท่อไต (Acute tubular injury)
- การลดลงของอัตราการกรองของไต (Decreased GFR)

ในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 4 (CKD Stage4) ที่มี eGFR ต่ำกว่า 30 mL/min/1.73m² มีความเสี่ยงสูงต่อการสะสมของออกซาเลต แม้บริโภคมะเฟืองในปริมาณเพียง 1-2 ผลหรือน้ำมะเฟืองไม่เกิน 100 มิลลิลิตร ก็สามารถเกิดพิษได้ ขณะที่ผู้มีไตปกติจะเกิดพิษได้เมื่อบริโภคมากกว่า 5-10 ผล หรือมากกว่า 500 มิลลิลิตร โดยเฉพาะในภาวะขาดน้ำ²

การบาดเจ็บของท่อไตจากผลึกออกซาเลต ยังสัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบจากการกระตุ้น Reactive oxygen species (ROS) และ Cytokine release ซึ่งทำให้เกิด Acute kidney injury (AKI)³ และในบางกรณีอาจมีการทำลายไตถาวรถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที

2. ความเป็นพิษต่อระบบประสาท (Neurotoxicity)⁴

นอกจากพิษจากออกซาเลตแล้ว มะเฟืองยังมีสาร Caramboxin ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิด Excitatory มีโครงสร้างคล้าย Phenylalanine และมีฤทธิ์กระตุ้น Glutamate receptors (NMDA และ AMPA types) ในสมอง การสะสมของสารนี้ในผู้ป่วย CKD ที่มีการขับสารพิษออกจากร่างกายลดลง ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท เช่น สะอึก ผิดปกติ (intractable hiccups), สับสน, ชัก, หรือโคม่าในกรณีรุนแรง

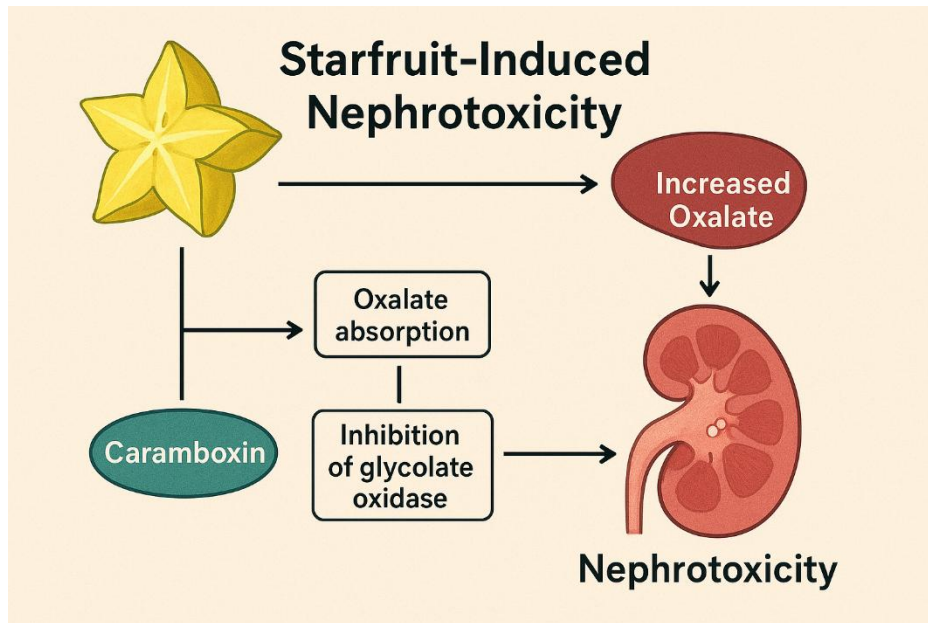
การศึกษาทางพยาธิสรีรวิทยาชี้ว่า Caramboxin สามารถข้าม Blood-brain barrier ได้ และในผู้ป่วย CKD ที่มีภาวะยูรีเมีย (Uremia) จะมีความสามารถในการขับสารนี้ลดลงอย่างมาก การฟอกเลือด (Hemodialysis) สามารถกำจัด Caramboxin ได้อย่างมีประสิทธิภาพและทำให้อาการทางระบบประสาทดีขึ้นภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังการรักษา

3. การเกิดพิษร่วมกัน (Combined Toxicity)

ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งพบอาการทั้งทางไตและระบบประสาทร่วมกัน แสดงให้เห็นว่าภาวะพิษจากมะเฟืองเป็น “Dual-organ toxicity” ที่เกิดจากกลไกเสริมกันระหว่าง การอุดตันท่อไตจากผลึกออกซาเลต และการสะสมของ Caramboxin ซึ่งเพิ่มความรุนแรงของอาการและอัตราการเสียชีวิตหากไม่ได้รับการฟอกเลือดเร็วพอ

กลไกการเกิดโรค

ความเป็นพิษต่อไตจากมะเฟืองเกิดจากกลไกหลักสองประการที่ทำงานร่วมกันตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิดพิษต่อไตและระบบประสาทจากมะเฟือง (caramboxin และ oxalate pathway)

ที่มา: ภาพวาดต้นฉบับโดยผู้เขียน (Original figure by the author)

ปัจจัยเสี่ยงของโรค (Risk factors)

1. *ภาวะไตเรื้อรังเดิม* ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงสุด เนื่องจากความสามารถในการขับออกซาลेटและสารพิษอื่นๆ ลดลง ส่งผลให้เกิดการสะสมในร่างกายและท่อไตได้ง่ายขึ้น^{5,6}

2. *ปริมาณและความเข้มข้นของการบริโภค* การบริโภคมะเฟืองในปริมาณมาก (เช่น ผลมะเฟืองมากกว่า 100 กรัม หรือน้ำคั้นมากกว่า 200 มิลลิลิตร) หรือการบริโภคน้ำมะเฟืองแบบเข้มข้น เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่แม้แต่ผู้ที่มีค่าการทำงานของไตปกติก็สามารถเกิดพิษได้⁷

3. *การขาดน้ำ (Dehydration)* ภาวะขาดน้ำอาจทำให้ความเข้มข้นของสารออกซาลेटในปัสสาวะสูงขึ้น ทำให้เกิดการตกตะกอนของผลึกแคลเซียมออกซาลेटได้ง่ายขึ้น⁵

การเกิดอันตรกิริยากับยา (Drug Interactions via CYP3A4 Inhibition)

มะเฟือง (*Averrhoa carambola*) นอกจากจะมีพิษต่อไตโดยตรงจากออกซาลेटและคาแรมบอกซินแล้ว ยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ *Cytochrome P450*

3A4 (CYP3A4) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการเผาผลาญยาหลายชนิดในระดับและลำไส้เล็ก^{3,8} เอนไซม์ CYP3A4 มีบทบาทต่อการเปลี่ยนรูปของยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย เช่น Statin, Calcium channel blocker, Cyclosporine, Tacrolimus, Carbamazepine, Benzodiazepine และยาในกลุ่ม Macrolide antibiotics ดังนั้นการยับยั้งเอนไซม์นี้โดยมะเฟืองสามารถทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นกว่าปกติหลายเท่า และก่อให้เกิดพิษจากยาได้อย่างเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตที่การกำจัดยาทางไตลดลงอยู่แล้ว

การศึกษาของ Zhang และคณะ³ แสดงให้เห็นว่าสารประกอบในมะเฟือง โดยเฉพาะ Flavonoids และ Oxalate derivatives มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ได้ในระดับใกล้เคียงกับ Grapefruit juice การศึกษา *In vitro* พบว่าการยับยั้งนี้มีลักษณะ Noncompetitive inhibition ซึ่งสามารถคงอยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมงหลังการบริโภค ทำให้การใช้อย่างผ่านเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ดังกล่าว เช่น Simvastatin, Amlodipine, Midazolam และ

Carbamazepine มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยาได้สูงขึ้น^{8,9} จากการศึกษาของ Sorokin และคณะ⁹ รายงานกรณีผู้ป่วยที่เกิด Rhabdomyolysis รุนแรงจากการบริโภคน้ำทับทิม ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ *Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)* เช่นเดียวกับน้ำมะเฟือง ร่วมกับ Rosuvastatin วันเว้นวัน และตรวจพบ Creatine kinase มากกว่า 138,030 U/L⁹ ผู้ป่วยรายดังกล่าวไม่มีภาวะไตวายเรื้อรังมาก่อน แสดงให้เห็นว่าเพียงการยับยั้ง CYP3A4 ที่ลำไส้ก็เพียงพอให้ระดับยาสะสมจนเกิดพิษได้ งานวิจัยนี้ยังแสดงให้เห็นว่าการยับยั้ง CYP3A4 จากมะเฟืองสามารถลดอัตราการเปลี่ยน ยาจำพวก Nifedipine carbamazepine และ midazolam ไปเป็น เมแทบอลิต์ได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอธิบายได้ถึงอาการ Hypotension หรือ Sedation ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อรับประทานมะเฟืองร่วมกับยาเหล่านี้

ผลกระทบทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (CKD)

ผู้ป่วย CKD มักได้รับยาหลายชนิดร่วมกันเช่น Antihypertensive, Lipid-lowering, Immunosuppressive และยานอนหลับ หากบริโภค มะเฟืองร่วม จะเกิดการยับยั้ง CYP3A4 ทั้งในลำไส้และตับ ส่งผลให้ระดับยาเพิ่มขึ้นและเกิดพิษ เช่น

- **Statin (เช่น Simvastatin, atorvastatin):** เพิ่มความเสี่ยง Myopathy หรือ Rhabdomyolysis
- **Calcium channel blocker (เช่น Amlodipine):** เพิ่มโอกาสเกิด Hypotension
- **Benzodiazepine (เช่น Midazolam):** อาจเกิด Excessive sedation และ Respiratory depression
- **Cyclosporine หรือ Tacrolimus:** เพิ่มความเสี่ยง Nephrotoxicity ซ้ำซ้อนกับพิษจากมะเฟือง

ดังนั้น ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนซึ่งผู้ป่วย CKD มักได้รับยาเหล่านี้อย่างต่อเนื่อง การให้คำแนะนำให้หลีกเลี่ยงการบริโภคมะเฟืองหรือน้ำมะเฟืองจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง และควรถูกบันทึกในสมุดประจำตัวผู้ป่วยโรคไตว่าเป็น “อาหารที่ไม่ควรบริโภค” (Contraindicated food)

ตารางที่ 1 สรุปปัจจัยเสี่ยงและกลไกที่ทำให้เกิดพิษของ Carambola

ปัจจัยเสี่ยง	กลไกที่ทำให้เกิดพิษ	หมายเหตุทางคลินิก
โรคไตเรื้อรัง (CKD)	ลดการขับออกซาเลตและ Caramboxin	eGFR < 30 mL/min/1.73m ² เสี่ยงสูง
ภาวะขาดน้ำ (Dehydration)	เพิ่มความเข้มข้นของออกซาเลตในปัสสาวะ ทำให้เกิดการตกผลึกง่ายขึ้น	พบในผู้สูงอายุหรือผู้ที่ออกกำลังกายหนัก
การบริโภคมะเฟืองเข้มข้นหรือต่อเนื่อง	เพิ่มปริมาณ Oxalate และ Caramboxin ในเลือด	น้ำมะเฟืองปั่นเข้มข้นเป็นรูปแบบที่พบมากที่สุด
การใช้ยาที่ผ่านการเมแทบอลิซึมโดย CYP3A4	มะเฟืองยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 → ยาในเลือดสะสม → พิษต่อไตซ้ำซ้อน	เช่น Statin, Calcium channel blocker, Tacrolimus
ภาวะท้องว่าง	การดูดซึมออกซาเลตเพิ่มขึ้น	ไม่ควรบริโภคมะเฟืองตอนท้องว่าง
ภาวะ Metabolic acidosis	เพิ่มการดูดซึม Oxalate จากลำไส้	มักพบในผู้ป่วย CKD ระยะท้าย

ลักษณะอาการทางคลินิก

อาการของภาวะพิษจากมะเฟืองขึ้นอยู่กับปริมาณที่บริโภค, สภาพการทำงานของไตเดิม, และระยะเวลาการได้รับสารพิษ โดยทั่วไปอาการจะเกิดขึ้นภายใน 1–6 ชั่วโมงหลังบริโภค

อาการทางไต (Renal Manifestations)

- อาการของภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) ปริมาณปัสสาวะลดลง (Oliguria) หรือไม่มีปัสสาวะ (Anuria)¹

- อาการทั่วไปของภาวะยูเรเมีย (Uremia) คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ซึ่งมักพบในผู้ที่มีภาวะไตวายเรื้อรังอยู่แล้ว และอาการจะแย่ลงอย่างรวดเร็ว

- อาการปวดบั้นเอว อาจพบอาการปวดบั้นเอวร่วมด้วย ซึ่งเกิดจากการอุดตันของท่อไตหรือการตกผลึกจำนวนมาก¹⁰

อาการทางระบบประสาท**(Neurological Manifestations)**

- อาการมึนงง ลับสน (Confusion) และซึม (Lethargy)⁷

- อาการสะอึกผิดปกติ (Intractable Hiccups) เป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากมะเฟืองและมีภาวะยูเรเมีย⁵

- อาการชัก (Seizures) อาจเกิดอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัว (Generalized tonic-clonic seizure) ซึ่งเป็นอาการที่บ่งบอกถึงพิษต่อระบบประสาทที่รุนแรง⁴

- โคมา (Coma) ในกรณีที่มีความเป็นพิษสูงและไม่ได้รับการรักษาทันเวลาที่⁷

ตารางที่ 2 แสดงความแตกต่างของอาการทางระบบไตและระบบประสาทระหว่างผู้ป่วยไตเรื้อรังและผู้มีไตปกติ

กลุ่มผู้ป่วย	ปริมาณมะเฟืองที่บริโภค	ช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการเด่น	พยากรณ์โรค
CKD (eGFR < 60 mL/min/1.73m ²)	0.5–2 ผล หรือ 50–100 มล. น้ำมะเฟือง	1–3 ชม.	Uremia, Confusion, Hiccups, Anuria	รุนแรง ต้องฟอกไตฉุกเฉิน
ไตปกติ	5–10 ผล หรือ >500 มล. น้ำมะเฟืองเข้มข้น	3–6 ชม.	คลื่นไส้ อาเจียน ปวดบั้นเอว	ฟื้นตัวได้หลังฟอกไต/ให้สารน้ำ

เกณฑ์การวินิจฉัย (Diagnostic Criteria)

ภาวะไตเป็นพิษจากมะเฟืองสามารถวินิจฉัยได้เมื่อมีคุณสมบัติครบอย่างน้อย 3 ข้อจากเกณฑ์ต่อไปนี้

1. มีประวัติการบริโภคมะเฟืองหรือน้ำมะเฟืองภายใน 24 ชม. ก่อนเริ่มอาการ
2. พบการเพิ่มขึ้นของ Serum creatinine ร่วมกับ Oliguria/Anuria โดยปริมาณปัสสาวะลดลง ($< 0.5 \text{ mL/kg/hr}$) ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะ AKI stage 2-3
3. ตรวจพบผลึกแคลเซียมออกซาเลตจำนวนมากในปัสสาวะหรือขึ้นเนื้อไต การตรวจชิ้น

เนื้อไตจะพบลักษณะเฉพาะ คือ การอุดตันของท่อไตด้วยผลึกแคลเซียมออกซาเลตจำนวนมาก การบาดเจ็บเฉียบพลันของเซลล์ท่อไต (Acute tubular necrosis) การย้อมผลึกด้วย Polarized light พบ Birefringent crystals ลักษณะ Envelope-shaped ไม่มีลักษณะการอักเสบแบบภูมิคุ้มกัน (No immune deposits)¹⁰

4. ไม่มีสาเหตุอื่นของ AKI ที่สามารถอธิบายได้
5. อาการดีขึ้นหลังได้รับการฟอกเลือด (Supportive criterion)

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential Diagnosis)

ตารางที่ 3 แสดงการการวินิจฉัยแยกโรค (Differential Diagnosis) ภาวะเป็นพิษของมะเฟืองจากโรคอื่นๆ

โรคที่ต้องแยกออก	ลักษณะเด่น	จุดที่แตกต่างจากพิษมะเฟือง
Primary Hyperoxaluria	โรคพันธุกรรม เริ่มมีอาการตั้งแต่วัยเด็ก	ไม่มีประวัติบริโภคมะเฟือง
Ethylene Glycol Poisoning	มีประวัติดื่มสารพิษ, Metabolic Acidosis รุนแรง	ไม่พบ Caramboxin, ไม่มีประวัติรับประทานผลไม้
Acute Interstitial Nephritis (AIN)	มีไข้, ผื่น, Eosinophilia	ไม่มีผลึกออกซาเลตจำนวนมาก
Glomerulonephritis (GN)	มี Proteinuria สูง, Hematuria แบบ Dysmorphic RBC	ขึ้นเนื้อพบ Immune complex deposition
Rhabdomyolysis-induced AKI	พบ CK สูง, มี Myoglobinuria	ไม่มี Oxalate crystal ในปัสสาวะ

การรักษาและการจัดการทางคลินิก**(Treatment and Clinical Management)**

การรักษาภาวะความเป็นพิษจากมะเฟืองมีวัตถุประสงค์หลักคือ ขจัดสารพิษออกจากร่างกายอย่างรวดเร็วป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนทางไตและระบบประสาท และฟื้นฟูสมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ โดยแนวทางการรักษาสามารถแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ การรักษาประคับประคอง (Supportive Treatment) และ การรักษาเฉพาะเจาะจง (Specific Treatment)

การรักษาเบื้องต้นและประคับประคอง**(Supportive Treatments)**

- การให้น้ำทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Fluid Hydration) เพื่อเพิ่มการขับออกซาเลตออกทางปัสสาวะ (Diuresis) และลดความเข้มข้นของผลึกในท่อไต และป้องกันการเกิดภาวะ Tubular obstruction ปรับปริมาณการให้สารน้ำตามการทำงานของไตและปริมาณปัสสาวะปริมาณที่แนะนำคือ $1\text{--}2 \text{ mL/kg/hr}$ (ในกรณีไม่มีภาวะน้ำเกิน)⁷

- การแก้ไขภาวะกรด-ด่างและอิเล็กโทรไลต์ (Correction of Acid-Base and Electrolyte Imbalances) ภาวะ metabolic acidosis และ hyperkalemia มักเกิดร่วมกับ AKI จากภาวะเพื่องควรให้ Sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำ หาก $\text{pH} < 7.2$ หรือ $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$ ให้ Calcium gluconate, Insulin ร่วมกับสารละลาย Dextrose, และ Loop diuretic ตามข้อบ่งชี้ หากมีโพแทสเซียมสูง ติดตามค่า ABG และ Serum electrolytes ทุก 4–6 ชั่วโมงในช่วงแรกของการรักษา

การรักษาเฉพาะเจาะจง (Specific Treatments)

- การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis) เป็นการรักษาที่สำคัญที่สุด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายรุนแรง (AKI Stage 3) หรือมีอาการทางระบบประสาท การฟอกเลือดจะช่วยกำจัดทั้งออกซาเลตและ คาแรมบอกซิน ออกจากกระแสเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งช่วยลดทั้งความเป็นพิษต่อไตและระบบประสาท⁴ โดยข้อบ่งชี้ของการฟอกเลือด ได้แก่ อาการทางระบบประสาท (เช่น ชัก, สับสน), ภาวะยูเรเมียรุนแรง, ภาวะน้ำเกินที่ไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ, ภาวะกรดในเลือดสูงหรือโพแทสเซียมสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางยา การศึกษาของ Neto และคณะ⁶

พบว่า ผู้ป่วย CKD ที่ได้รับการฟอกเลือดทันทีหลังบริโภคมะเฟือง มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 87.5 ขณะที่ผู้ที่ไม่ได้ฟอกเลือดเสียชีวิตทุกราย การศึกษาของ Chang และคณะ¹¹ และ Herath และคณะ¹ รายงานว่า การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสามารถกำจัดคาแรมบอกซินได้อย่างมีประสิทธิภาพภายใน 2 รอบการฟอก และอาการทางระบบประสาทหายไปอย่างรวดเร็วหลังการรักษา ซึ่งใช้ตัวกรอง High-flux dialyzer เพื่อเพิ่มการขจัดโมเลกุลขนาดกลางอย่างคาแรมบอกซิน ในผู้ป่วยวิกฤติที่ไม่คงที่ควรพิจารณาทำ Continuous renal replacement therapy เช่น CVVH หรือ SLED

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคของภาวะความเป็นพิษต่อไตจากมะเฟืองขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย โดยเฉพาะการทำงานของไตเดิม ความรุนแรงของอาการ และความเร็วในการรักษา ผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังเดิมมักมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่เลวร้ายกว่าผู้ที่มีไตปกติ เนื่องจากการสะสมของสารพิษได้รวดเร็วและเกิดการบาดเจ็บต่อไตซ้ำซ้อน ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทรุนแรง เช่น ชักหรือโคมา มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและการเกิดความเสียหายของสมองถาวรหากไม่ได้รับการฟอกเลือดอย่างเร่งด่วน

ตารางที่ 4 สรุปกรณีศึกษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะความเป็นพิษทางไตและสมองจากการบริโภคมะเฟือง

Study	N	Comorbidities	Star fruit consumption	Nephrotoxicity	Neurotoxicity	Management	Prognosis
Neto et al ⁽⁶⁾	32	CKD on HD (20), PD (8)	0.5–10 ผล หรือน้ำคั้น 25–500 มิลลิลิตร	Worsening CKD	Mild–severe (hiccups → coma, seizures)	HD, CAPD, CVVH, conservative	ผู้ป่วยที่ได้ HD ส่วนใหญ่ดีขึ้น แต่ 7 รายที่ไม่ได้ HD เสียชีวิต
Chang JM et al ⁽¹¹⁾	20	CKD on HD (15), CAPD (4) + comorbidities (HT, DM, SLE, CHF, etc.)	1–2 ผล	Worsening CKD	Moderate–severe neurotoxicity	Extra HD + routine HD	8 รายเสียชีวิตแม้ได้ HD
Herberland A et al ⁽¹²⁾	6	CKD, HT, DM, dyslipidemia	จำนวนมาก	Worsening CKD	Severe (encephalopathy, psychomotor agitation)	HD, CHF, CHDF	2 รายเสียชีวิต, ที่เหลือดีขึ้นหลังฟอกไต
Tse KC et al ⁽¹³⁾	7	CKD on CAPD (4), HD (1), lupus nephritis, KUB stones	ไม่ระบุ	Worsening CKD	Mild–severe	HD, IPD, conservative	ผู้ป่วยทั้งหมดรอดชีวิต
Annanna et al ⁽¹⁴⁾	20	CKD (5), DM, HT	1–6 ผล หรือน้ำคั้น 150–500 มิลลิลิตร	AKI (15), worsening CKD (5)	Mild–severe	HD (5), conservative (15)	3 รายเสียชีวิต (2 ราย CKD)
Barman AK et al ⁽¹⁵⁾	5	All previously normal renal function	4–10 ผล หรือน้ำคั้น 500–1000 มิลลิลิตร	AKI	Mild (GI + hiccups)	HD (3), conservative (2)	ทุกรายฟื้นตัว
Wijayaratne DR et al ⁽¹⁶⁾	3	DM (3), HT (2); 2 normal renal function, 1 early DN	3–4 ผล	AKI	Mild	HD (2), conservative (1)	ทุกรายฟื้นตัว

ตัวอย่างรายงานผู้ป่วยในโรงพยาบาลหัวหิน

ผู้ป่วยเพศ หญิง 63 ปี ประวัติโรคประจำตัว ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง รักษาต่อเนื่อง โรงพยาบาลชุมชน ยาโรคประจำตัวมี Manidipine(20) 1 เม็ดวันละครั้งตอนเช้า, Simvastatin(20) 1 เม็ดวันละครั้งก่อนนอน มารักษาด้วยอาการ ปวดท้องบริเวณกลางลิ้นปี่ไปย้งบริเวณสะดือ 3 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล “ซักประวัติเพิ่มเติม มีคนรู้จักนำ

มะเฟืองมาให้ ผู้ป่วยทานเป็นยาระบาย โดยทานมะเฟืองจำนวน 1.5 กิโลกรัม นำไปปั่นเป็นน้ำดื่มพร้อมทาน” หลังจากนั้นเริ่มมีอาการปวดอึดท้องมากขึ้น คลื่นไส้อาเจียนตลอดเวลา มีอาการสะอึกเป็นบางครั้ง ปัสสาวะออกน้อยลง ไม่มีอาการซึม ไม่มีหมดสติ อาการไม่ทุเลา จึงมาโรงพยาบาล

ตรวจร่างกายแรกรับ(Physical Examination)

Vital signs: Body Temperature 37.1 °C
Heart rate 72/min Respiratory rate 24/min
Blood Pressure 152/89 mmHg

Abdomen: soft, mild tender umbilical to LLQ area, mild distention, liver and spleen cannot be palpated, no mass, no ascites

Nervous system: pupils 3mm. equally react to light both eyes, muscle power grade 5 all, DTR 1+ all, no stiff neck
Visual acuity: finger count both eyes

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Results)

CBC: Hb 11.1 g/dL, Hct 34%, MCV 87.5 fl, RDW 13.8%, WBC 9,730 /mm³ (N77, L9 %), Platelet 278,000 / mm³

Chemistry: BUN 86 mg/dl Cr 12.6 mg/dl (baseline 0.61mg/dl) eGFR 2.81ml/min/1.73m²

Serum electrolytes: Na 132, K 4.6, Cl 95, HCO₃ 15.8

Urinalysis: Sp gr 1.025, glucose negative, ketone negative, blood negative, red blood cells 0-1 /hpf, white blood cells 0-1/hpf, squamous cells 0-1/hpf, seen oxalate crystal (retained Foley's catheter)

การดำเนินโรค(Disease Progression)

หลังจากที่ห้องฉุกเฉิน 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม 2 ครั้ง อาการปัสสาวะออกดีขึ้น ภาวะเลือดเป็นกรดดีขึ้น ยังคงมีอาการปวดท้องและคลื่นไส้อาเจียนอยู่ จึงได้ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT Whole Abdomen) ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (Gastroscope)

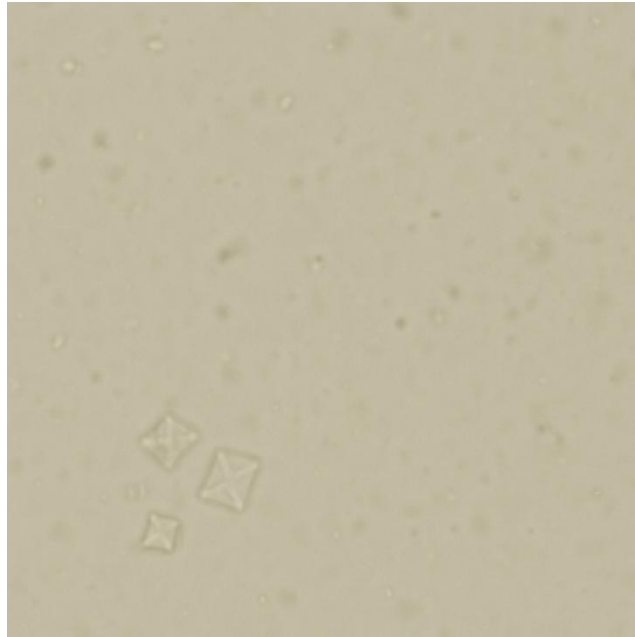
CT Whole Abdomen: Unremarkable study

Gastroscope: Chronic gastritis

ได้รับการรักษาตามอาการ หลังจากนั้น ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 3 ครั้ง อาการกลับมาสู่ภาวะปกติ ค่าไตปกติ ปัสสาวะปกติ

ตารางที่ 5 แสดงผลเลือดและปริมาณปัสสาวะผู้ป่วยหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต

LAB	D0	D1	D2	D3	D6
BUN(mg/dl)	98	50	28	18	15
Cr(mg/dl)	13.2	6.8	2.57	1.49	1.3
eGFR (mL/min/1.73m ²)	2.57	8.43	19.2	37.11	43.77
K(mEq/L)	3.4	4.5	3.7	3.3	3.8
HCO ₃ (mEq/L)	15	16	18	20	24
Urine Volume(ml/day)	50	100	200	500	2,000



รูปที่ 2 แสดงภาพผลึกแคลเซียมออกซาเลตในตะกอนปัสสาวะ ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 63 ปี โรงพยาบาลหัวหิน มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง มีอาการนำมาด้วยอาการปวดท้อง ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน และปัสสาวะออกน้อยลง หลังดื่มน้ำมะเฟืองปั่นประมาณ 1.5 กิโลกรัมเพื่อต้องการใช้เป็นยาระบาย ตรวจพบภาวะไตวายเฉียบพลันรุนแรง (Cr 12.6 mg/dl, eGFR 2.8 ml/min/1.73m²) ร่วมกับพบภาวะเลือดเป็นกรดสูง และพบผลึกออกซาเลตในปัสสาวะ ได้รับการฟอกไตฉุกเฉิน 3 ครั้ง ภาวะยูเรเมียและอิเล็กโทรไลต์ดีขึ้นตามลำดับ อาการทางเดินอาหารค่อยๆ หาย และการทำงานของไตกลับเข้าสู่ภาวะปกติหลังการรักษา

การอภิปราย (Discussion) และสรุป (Conclusion)

จากกรณีศึกษาี้แสดงให้เห็นถึงผลกระทบที่เฉียบพลันและรุนแรงของภาวะไตเป็นพิษหลังการบริโภคมะเฟือง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่เข้ากันได้ซึ่งรวมถึงความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบประสาท และภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างรุนแรง ซึ่งทั้งหมดนี้เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากบริโภคมะเฟืองในปริมาณมาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะภาวะยูเรียเมียอย่างชัดเจน ความผิดปกติของเกลือแร่ และการพบผลึกแคลเซียมออกซาเลตในปัสสาวะ เป็นหลักฐานที่สนับสนุนการวินิจฉัยภาวะไตเป็นพิษจากคาแรมบอกซิน (Caramboxin induced neurotoxicity) และภาวะไตเป็นพิษจากผลึกแคลเซียมออกซาเลต (Oxalate crystal nephrotoxicity) แสดงถึงความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับการบริโภคมะเฟืองในปริมาณมาก อาการทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย การฟอกเลือด

ฉุกเฉิน และการดูแลแบบประคับประคอง การทำงานของไตค่อยๆ ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีศึกษาผู้ป่วยในรายงานต่างประเทศ พบว่าปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดพิษต่อระบบประสาทและไตคือ ปริมาณการบริโภคมะเฟืองในปริมาณมาก และปัจจัยในการฟื้นตัวของผู้ป่วยคือ การได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดอย่างรวดเร็วที่สุด เป็นหัวใจสำคัญในการลดอัตราการเสียชีวิต และ ระดับการทำงานของไตเดิมของผู้ป่วย โดยถ้าผู้ป่วยมีภาวะไตเดิมปกติ จะมีการพยากรณ์ของโรคที่ดีหลังการรักษา สอดคล้องกับรายงานกรณีศึกษาในต่างประเทศ และในภาพรวมควรจะมีการสร้างความตระหนักในกลุ่มแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข เกี่ยวกับอุบัติการณ์กลไกการเกิดพิษ การวินิจฉัย และแนวทางการรักษาที่เหมาะสม พร้อมเสนอแนวทางการป้องกันสำหรับผู้ป่วย CKD และประชาชนทั่วไป

บรรณานุกรม

1. Herath N, Kodithuwakku G, Dissanayake T, Rathnathunga N, Weerakoon K. Acute Kidney Injury Following Star Fruit Ingestion: A Case Series. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2021;32(1):98-101.
2. Avila-Nava A, Medina-Vera I, Rodríguez-Hernández P, Guevara-Cruz M, Heredia-G Canton PK, Tovar AR, et al. Oxalate Content and Antioxidant Activity of Different Ethnic Foods. *Journal of Renal Nutrition*. 2021;31(1):73-9.
3. Zhang JW, Liu Y, Cheng J, Li W, Ma H, Liu HT, et al. Inhibition of human liver cytochrome P450 by star fruit juice. *J Pharm Pharm Sci*. 2007;10(4):496-503.
4. Garcia-Cairasco N, Moyses-Neto M, Del Vecchio F, Oliveira JA, dos Santos FL, Castro OW, et al. Elucidating the neurotoxicity of the star fruit. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2013;52(49):13067-70.
5. Neto MM, Silva GE, Costa RS, Vieira Neto OM, Garcia-Cairasco N, Lopes NP, et al. Star fruit: simultaneous neurotoxic and nephrotoxic effects in people with previously normal renal function. *NDT Plus*. 2009;2(6):485-8.
6. Neto MM, da Costa JA, Garcia-Cairasco N, Netto JC, Nakagawa B, Dantas M. Intoxication by star fruit (*Averrhoa carambola*) in 32 uraemic patients: treatment and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(1):120-5.
7. Prado de Negreiros Nogueira Maduro I, Brandão ARJ, Israel KCP. Acute nephrotoxicity and neurotoxicity associated with concentrated star fruit juice consumption. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12).
8. Hidaka M, Fujita K, Ogikubo T, Yamasaki K, Iwakiri T, Okumura M, et al. Potent inhibition by star fruit of human cytochrome P450 3A (CYP3A) activity. *Drug Metab Dispos*. 2004;32(6):581-3.
9. Sorokin A, Duncan B, Panetta R, Thompson P. Rhabdomyolysis Associated With Pomegranate Juice Consumption. *The American journal of cardiology*. 2006;98:705-6.
10. Chen CL, Fang HC, Chou KJ, Wang JS, Chung HM. Acute oxalate nephropathy after ingestion of star fruit. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(2):418-22.
11. Chang JM, Hwang SJ, Kuo HT, Tsai JC, Guh JY, Chen HC, et al. Fatal outcome after ingestion of star fruit (*Averrhoa carambola*) in uremic patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(2):189-93.

12. Herbland A, El Zein I, Valentino R, Cassinotto C, Meunier C, Rieux D, et al. Star fruit poisoning is potentially life-threatening in patients with moderate chronic renal failure. *Intensive Care Med.* 2009;35(8):1459-63.
13. Tse KC, Yip PS, Lam MF, Choy BY, Li FK, Lui SL, et al. Star fruit intoxication in uraemic patients: case series and review of the literature. *Intern Med J.* 2003;33(7):314-6.
14. Ananna MA, Iqbal S, Samad T, Rahim MA, Haque WM, Chowdhury TA, et al. SP229NEPHROTOXICITY CAUSED BY STAR FRUIT INGESTION IN 20 PATIENTS AND THEIR OUTCOME: AN EXPERIENCE FROM BANGLADESH. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2015;30(suppl_3):iii453-iii.
15. Barman AK, Goel R, Sharma M, Mahanta PJ. Acute kidney injury associated with ingestion of star fruit: Acute oxalate nephropathy. *Indian J Nephrol.* 2016;26(6):446-8.
16. Wijayaratne DR, Bavanthan V, de Silva MVC, Nazar ALM, Wijewickrama ES. Star fruit nephrotoxicity: a case series and literature review. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):288.