

ชนิดของนิ้ว บั๊จจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ้ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโนใน
ผู้ป่วยโรคนิ้วโตเด็ก



นางสาว ศศิภา หมั่นศรี

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาชีวเคมีทางการแพทย์ ภาควิชาชีวเคมี

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid profile in
pediatric nephrolithiasis



Miss Sasipa Muensri

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medical Biochemistry

Department of Biochemistry

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ชนิดของนิ้ว บัจจัยเสียงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ้ว และ
โปรไฟล์การขับออกของกรดอะมิโนในผู้ป่วยโรคนิ้วโตเด็ก

โดย

นางสาวศศิภา หมั่นศรี

สาขาวิชา

ชีวเคมีทางการแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุสย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สิทธิศักดิ์ ھرรษาเวก)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ พญ.กัญญา ศุภปิติพร)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วลัยยา ธเนศพงศ์ธรรม)

ศศิกา หมื่นศรี: ชนิดของนิ่ว ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโน ในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก. (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid profile in pediatric nephrolithiasis) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชาญชัย บุญหล้า, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตรสุโขวงศ์. จำนวน 105 หน้า.

โรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นโรคที่มีโอกาสการเกิดเป็นซ้ำได้สูง และเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไตล้มเหลว ภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ แต่อย่างไรก็ตามเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ไม่จำเป็นต้องเกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ตามมาเสมอไป ซึ่งสาเหตุของการเกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เกิดจากความไม่สมดุลกันระหว่างสารก่อนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และสารยับยั้งการเกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่วในผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ($n = 7$) ผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ($n = 7$) เปรียบเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ($n = 29$) วัดระดับกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะ ของทั้ง 3 กลุ่ม และประเมินค่าอัตราการกรองของเลือดผ่านโกลเมอรูลัสซึ่งใช้เป็นตัวบ่งชี้ประสิทธิภาพการทำงานของไต เก็บสารตัวอย่างปัสสาวะ และเลือด จากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม ผลการศึกษาพบว่าค่าการกรองของเลือดผ่านโกลเมอรูลัสของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ระดับของซิทริก โฟสเฟตซีมีน และแมกนีเซียม ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ต่ำกว่าเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ อย่างมีนัยสำคัญ พบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างปริมาณซิทริกและแมกนีเซียมในปัสสาวะกับค่าการกรองของเลือดผ่านโกลเมอรูลัส ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตมีระดับของแคลเซียม และกรดยูริกในปัสสาวะ สูงกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ระดับของออกซาเลตในกลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างจากเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ระดับกรดอะมิโนโพแทสเซียมในพลาสมา ของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับสูงกว่าเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และมีระดับการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะ ต่ำกว่ากลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ งานวิจัยนี้สรุปได้ว่า การทำงานของไตของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการทำงานต่ำลง การเกิดภาวะซิทริกต่ำในปัสสาวะ และแมกนีเซียมต่ำในปัสสาวะ เป็นปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมที่สำคัญต่อการเกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะของเด็กไทย โปรไฟล์ของกรดอะมิโนโพแทสเซียมในพลาสมาและปัสสาวะของกลุ่มผู้ป่วยแตกต่างจากกลุ่มเด็กปกติ

ภาควิชา...ชีวเคมี..... ลายมือชื่อนิสิต ๗ สิงหาคม ๒๕๕๓
 สาขาวิชา.....ชีวเคมีทางการแพทย์..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
 ปีการศึกษา ...2553..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

517 48377 30 : MAJOR MEDICAL BIOCHEMISTRY

KEYWORDS : UROLITHIASIS/ PEDIATRIC UROLITHIASIS/ NEPHROCALCINOSIS/
METABOLITE/ AMINO ACID

SASIPA MUENSRI :STONE COMPOSITION, METABOLIC STONE RISK FACTORS AND
AMINO ACID PROFILE IN PEDIATRIC NEPHROLITHIASIS . ADVISOR : PROF. ASST.
DR.CHANCHAI BOONLA, THESIS CO-ADVISOR : PROF. PIYARATANA
TOSUKHOWONG, 105 pp.

Urolithiasis (UL), a condition of calculi formation in urinary tract, is relatively uncommon in pediatric population. However, it may portend significant long term consequences, including the morbidity of recurrent stone as well as the development and progression of renal dysfunction. Nephrocalcinosis (NC) is a condition that calcium is rising and calcified in the kidney tissues. NC is closely associated with kidney calculi formation, but all NC cases do not develop nephrolithiasis. The common etiology of NC and UL is an imbalance between stone promoters and stone inhibitors in the urine, called metabolic stone risk factors. We investigated the metabolic stone risk factors in childhood UL (n = 7) and NC (n = 7) compared to non-stone forming (NSF, n = 29) children. Plasma and urine amino acid profiles were determined. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) as indicator of renal function was calculated based on plasma creatinine. Spot urine and blood samples were collected from all subjects. The eGFR of UL and NC patients were significantly decreased compared to NSF controls. Urinary levels of citrate, potassium and magnesium in UL and NC patients were significantly lower than that of NSF controls. Urinary calcium and uric acid in NC patients were significantly greater, while urinary oxalate was lower, than in the NSF controls. Hypocitraturia and Hypomagnesaemia were remarkably prevalent in the UL and NC groups. Overall, plasma amino acid profiles in UL and NC patients were different from the NSF controls. Plasma proline in both UL and NC groups was significantly higher than that in the controls. Urinary excretion of almost all of amino acids in UL and NC patients were significantly greater than in the controls. Excretion of urinary citrate and urinary magnesium was correlated to plasma creatinine and eGFR. In Conclusion, renal function of patients with UL and NC was decreased. Hypocitrauria and hypomagnesiuria were considered as important metabolic risk factors for renal calcification and urinary stone formation in Thai children. Altered plasma and urine amino acid profiles in UL and NC patients were demonstrated. We found amino acid profile of childhood urolithiasis and childhood nephrocalcinosis were different from NSF group.

Department : Biochemistry.....

Field of Study : Medical biochemistry.....

Academic Year : 2010.....

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

Sasipa Muensri
Chanchai Boonla
Piyaratana Tosukhowong

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำตลอดการทำวิทยานิพนธ์ ช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอบคุณศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำตลอดการทำวิจัย และตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์

ขอบคุณแพทย์ และพยาบาล หน่วยศัลยศาสตร์ระบบทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือ ความรู้ ตลอดจนคำแนะนำที่มีประโยชน์อย่างมาก ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอบคุณภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาช่วยเหลือ ความรู้ ในการทำการวิจัยครั้งนี้

ขอบคุณผู้อำนวยการโรงเรียนบ้านหนองไผ่ จังหวัดราชบุรี ที่อนุเคราะห์ให้สามารถทำการเก็บตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้

ขอบคุณหน่วยวิจัยทางชีวเคมีและโรคทางเมแทบอลิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขอบคุณนักเทคนิคการแพทย์พงศ์ดี พันธุ์สิน หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัว เป็นอย่างยิ่งที่ให้โอกาสในการศึกษาต่อในระดับปริญญาโท ให้ความรักและกำลังใจ จนสำเร็จการศึกษาครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญ.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	19
เครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	21
การวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ.....	22
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	27
ผลการวิเคราะห์.....	27
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	52
สรุปผลการวิจัย.....	52
อภิปรายผลการวิจัย.....	53
ข้อเสนอแนะ.....	59
รายการอ้างอิง.....	60
ภาคผนวก.....	65
ภาคผนวก ก.....	66
ภาคผนวก ข.....	78
ภาคผนวก ค.....	83

	หน้า
ภาคผนวก ง.....	85
ภาคผนวก จ.....	88
ภาคผนวก ฉ.....	93
ภาคผนวก ช.....	101
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	105



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า	
1	ลักษณะของนิวที่พบได้ในผู้ป่วยโรคนิวไตในเด็ก.....	8
2	Glyoxalate pathway.....	10
3	กระบวนการสร้างออกซาเลตจากแหล่งต่างๆ.....	14
4	กระบวนการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต.....	17
5	ชนิดของก้อนนิวของผู้ป่วยโรคนิวในระบบทางเดินปัสสาวะ.....	30
6.	ความถี่ของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่พบในกลุ่ม UL กลุ่ม NC เทียบกับ กลุ่ม NSF.....	33
7ก.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับต่ำในกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF..	36
7ข.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF..	36
8ก.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม UL เทียบกับกลุ่ม NSF.....	37
8ข.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับต่ำในกลุ่ม UL เทียบกับกลุ่ม NSF.....	37
9ก.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF.....	38
9ข.	ระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม UL เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF.....	39
10	ระดับของกรดอะมิโนจำเป็นในพลาสมาของกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF.....	40
11.	ระดับของกรดอะมิโน branched-chain ในพลาสมาของกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เทียบ กับกลุ่ม NSF.....	40
12.	การขับออกกรดอะมิโนในปัสสาวะของกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF...	43
13.	การขับออกกรดอะมิโนในปัสสาวะของกลุ่ม UL เทียบกับกลุ่ม NSF.....	43
14.	การขับออกกรดอะมิโนในปัสสาวะของกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF.....	44
15.	ปริมาณการขับออกของกรดอะมิโนจำเป็นในปัสสาวะของกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF.....	44
16.	ปริมาณการขับออกของ branched-chain ในปัสสาวะของกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF.....	45
17.	ระดับของพลาสมาครีเอตินีนในกลุ่ม NSF กลุ่ม UL และกลุ่ม NC.....	47
18.	ระดับของ eGFR ในกลุ่ม NSF กลุ่ม UL และกลุ่ม NC.....	47

ภาพที่	หน้า
19. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียมในปัสสาวะและความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับของการขับออก ของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม NSF, UL และกลุ่ม NC.....	48
20. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียมในปัสสาวะและความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับของการขับออก ของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม NSF.....	49
21. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียมในปัสสาวะและความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับของการขับออก ของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม UL.....	50
22. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียมในปัสสาวะและความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับของการขับออก ของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม NC.....	51

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า	
1	เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา.....	19
2	เกณฑ์การคัดออกศึกษา.....	20
3	เครื่องมือและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย.....	21
4	ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรพื้นฐาน.....	27
5	ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่ม UL.....	28
6	ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่ม NC.....	28
7.	ข้อมูลทั่วไปและประวัติการรักษาของผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต.....	29
8.	การเปรียบเทียบระดับสารก่อนนิ่วและสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะระหว่างกลุ่ม NSF, UL และ NC.....	31
9.	ค่าอ้างอิงเมแทบอลิไทท์ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ.....	32
10.	ผลการเปรียบเทียบชนิดของนิ่วและเมแทบอลิไทท์ในปัสสาวะ.....	34

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ

%	Percent
µl	Microlitre
µmol	Micromol
eGFR	Estimate glomerular filtration rate
g	Gram
mg	Milligram (s)
min	Minute (s)
mmol	Millimol
NAG	N-acetyl glucosaminidase
pH	The negative Logarithm of the Concentration of Hydrogen Ions



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ (urolithiasis, UL) เป็นโรคที่พบบ่อยในประชากรเด็ก เมื่อเทียบกับในวัยผู้ใหญ่ ความชุกของโรคนิ่วในเด็กสูงสุดรายงานในประเทศตุรกี ซึ่งนับเป็นปัญหาที่รุนแรงมากของเด็กตุรกี [1-2] นิ่วระบบทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่ที่พบเป็นนิ่วในไต โรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะเป็นโรคที่มีโอกาสเกิดเป็นซ้ำได้สูง และเป็นสาเหตุของการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง อย่างไรก็ตามรายงานการวิจัยการเกิดโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กไทยยังมีน้อยมาก

สาเหตุของการเกิดโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะมีหลายปัจจัย ปัจจัยเสี่ยงที่มีการรายงาน ได้แก่ ความผิดปกติทางพันธุกรรมตั้งแต่กำเนิด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ภาวะผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะที่ผิดปกติ การมีประวัติครอบครัวเป็นโรคนิ่ว ความผิดปกติทางเมแทบอลิก (metabolic abnormality) รวมทั้งปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม เช่น อาหาร สภาพภูมิอากาศ และอาชีพ เป็นต้น ในอดีตสาเหตุของการเกิดโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ แต่จากรายงานเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่ามากกว่า 40% ของผู้ป่วยโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะมีสาเหตุมาจากความผิดปกติทางเมแทบอลิก[3] สารก่อนิ่วที่สำคัญในปัสสาวะ ได้แก่ แคลเซียม (calcium) ออกซาเลต (oxalate) และกรดยูริก (uric acid) สำหรับสารหรือเมแทบอลิท์ (metabolite) ที่มีความสามารถในการยับยั้งการเกิดนิ่วในปัสสาวะ ได้แก่ ซิตเรท (citrate) โพแทสเซียม (potassium) และแมกนีเซียม (magnesium) เป็นต้น ปัจจุบันเชื่อว่าความผิดปกติของสมดุลของสารเหล่านี้ในปัสสาวะ เป็นปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกที่สำคัญของการเกิดโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ (stone metabolic risk factors) ในเด็ก ซึ่งทำให้ปัสสาวะมีความเข้มข้นของสารก่อนิ่วในปัสสาวะ และเหนี่ยวนำให้เกิดผลึกนิ่วในปัสสาวะ เมื่อเกิดเรื้อรังเป็นเวลานานจะทำให้เกิดก้อนนิ่วขึ้นในระบบทางเดินปัสสาวะ

จากรายงานวิจัยทั่วโลกพบว่า นิ่วที่พบบ่อยในเด็กส่วนใหญ่ คือนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลต (calcium oxalate) 45-56% รองลงมาคือนิ่วแคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) 14-30% แมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต (magnesium ammonium phosphate หรือ stuvite stone) และนิ่วซิสทีน (cystine) พบได้เป็นส่วนน้อย 1% [3-5] เป็นที่ทราบดีว่าการเกิดนิ่วแบบแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต สัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนการเกิดนิ่วชนิด

อื่น เช่น นิ่วแคลเซียม มีสาเหตุหลักมาจากการมีปริมาณของแคลเซียมในปัสสาวะสูง และสัมพันธ์กับความเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic susceptibility)

ภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (nephrocalcinosis, NC) เป็นภาวะที่มีระดับของ แคลเซียมในไตสูงขึ้น และมีการตกผลึกของแคลเซียมในเนื้อไต มักเกิดร่วมกับการมีแคลเซียมในปัสสาวะสูง NC มักพบได้บ่อยในเด็กที่คลอดก่อนกำหนด และยังพบว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดต่ำกว่า 1,500 กรัม มีกายวิภาคของไตที่ผิดปกติไป และเด็กที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ มีความสัมพันธ์กับการเกิด NC [6] ปัจจัยในการส่งเสริมให้เกิด NC คือ ความผิดปกติของสารก่อนิ่วและสารยับยั้งนิ่ว เช่น ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง และภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ [6] การเกิด NC เป็นหนึ่งในปัจจัยส่งเสริมการเกิดนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ แต่อย่างไรก็ตามการเกิด NC ไม่จำเป็นต้องเกิดนิ่วตามมาเสมอไป[7]

ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมตั้งแต่กำเนิด (inborn error metabolism) บางชนิดเป็นสาเหตุของการเกิดโรคนี้ในเด็ก เช่น ภาวะ cystinuria ซึ่งเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive ของยีน *SLC3A1*[3] รายงานวิจัยของ Cameron SA และคณะ พบความชุกของภาวะ cystinuria 4-8% ในเด็กที่เป็นโรคนี้ในไต[3] ภาวะ cystinuria เกิดจากความผิดปกติในการขนส่งกรดอะมิโน ซิสทีน (cystine) ออร์นิทีน (ornithine) ไลซีน (lysine) และอาร์จินีน (arginine) ที่ท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) ทำให้มีปริมาณของกรดอะมิโนเหล่านี้สูงมากในปัสสาวะ และเมื่อปัสสาวะมีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ต่ำลง ความสามารถในการละลายของกรดอะมิโนเหล่านี้จะลดลง เกิดการตกตะกอนของกรดอะมิโน จนกระทั่งเกิดเป็นนิ่วซีสทีน[8] ปัจจุบันมีรายงานค่ามาตรฐานของกรดอะมิโนในพลาสมาในประชากรเด็กไทยมีน้อย และยังไม่พบรายงานค่ากรดอะมิโนในปัสสาวะในประชากรเด็กไทย ดังนั้นควรมีการศึกษาโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะ (plasma and urine amino acid profiles) ในผู้ป่วยเด็กไทยที่เป็นนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะเทียบกับเด็กที่ไม่มีประวัติการเป็นนิ่ว เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนในผู้ป่วยโรคนี้เด็กและตรวจกรองหาภาวะ cystinuria

เนื่องจากการศึกษาชนิดของนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในเด็ก และปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก ของเด็กที่เป็นโรคนี้ระบบทางเดินปัสสาวะ (UL) และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (NC) จำเป็นมากต่อการรักษาและป้องกันการเกิดนิ่วตามมาหรือการเกิดนิ่วซ้ำ และปัจจุบันมีข้อมูลวิจัยเกี่ยวกับชนิดของนิ่ว ความผิดปกติทางเมแทบอลิก และกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะในโรคนี้ระบบทางเดินปัสสาวะของเด็กไทยมีน้อยมาก การศึกษานี้มี

วัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ชนิดของนิ่วในเด็ก ความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่พบบ่อยในเด็กที่เป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต รวมทั้งศึกษาความผิดปกติของรูปแบบของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะในประชากรเด็กที่เป็นนิ่ว และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เทียบกับเด็กปกติที่ไม่เป็นนิ่ว ข้อมูลวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงกลไกการเกิดนิ่วในเด็กไทย และช่วยเลือกแนวทางการรักษาและป้องกันการเกิดโรคนี้ตามมาในเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต รวมทั้งป้องกันการเกิดนิ่วซ้ำในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาชนิดของนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะของเด็กไทย
2. เพื่อศึกษาความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของเด็กที่เป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เทียบกับเด็กที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ
3. เพื่อศึกษาโปรไฟล์ของกรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในเลือดและในปัสสาวะของเด็กที่เป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ

ขอบเขตของการวิจัย

1. ผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจตลอดระยะเวลาของการศึกษาวิจัย
2. ผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจตลอดระยะเวลาของการศึกษาวิจัย
3. กลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ได้มาจากเด็กนักเรียน โรงเรียนบ้านหนองไผ่ จังหวัดราชบุรี

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบเป็นเครื่องมือที่ผ่านการทดสอบความเที่ยงตรงและความแม่นยำตามมาตรฐานของการทดสอบของเครื่องมือชิ้นนั้น ๆ

2. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้ความร่วมมือด้วยความเต็มใจตลอดการศึกษาวินิจฉัย และมีการลงลายมือชื่อของผู้ปกครองในใบยินยอมด้วยความสมัครใจ ภายหลังจากชี้แจงให้ทราบในทุกด้านซึ่งรวมถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น
3. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพประโยชน์ประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

ข้อจำกัดของการวิจัย

กลุ่มประชากรตัวอย่างรวบรวมจาก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลสรรพประโยชน์ประสงค์ อาจจะไม่ใช่กลุ่มตัวอย่างที่ดีในการเป็นตัวแทนของประชากรเด็กที่เป็นโรคนิ่วในประเทศไทย ซึ่งอาจส่งผลให้การ generalization ของผลงานวิจัยมีข้อจำกัด นอกจากนี้เด็กกลุ่มควบคุมไม่ได้อาศัยในพื้นที่เดียวกันกับเด็กกลุ่มผู้ป่วย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Urolithiasis คือ การเกิดนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ นับตั้งแต่การเกิดนิ่วในไต ท่อไต และกระเพาะปัสสาวะ
2. Pediatric urolithiasis คือ การเกิดนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี
3. Nephrocalcinosis คือ ภาวะที่มีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีระดับของแคลเซียมในไตสูงขึ้น และมีการตกผลึกของแคลเซียมในเนื้อไต
4. Nephrolithiasis คือคือ โรคนิ่วไต ซึ่งพบก้อนนิ่ว อยู่บริเวณตำแหน่งกรวยไตหรือสูงกว่ากรวยไตขึ้นไป มีผลการวินิจฉัยจากภาพถ่ายรังสี (KUB-X ray) หรือ อัลตราซาวด์ (ultrasound) หรือการฉีดสี (Intravenous Pyelogram, IVP)
5. Metabolite คือ คือสารตัวกลางหรือผลผลิตของกระบวนการเมแทบอลิซึม ส่วนมากจะเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก
6. Metabolic stone risk factor คือ ความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่เป็นปัจจัยส่งเสริมในการทำให้เกิดโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ
7. Hypocitaturia คือ ภาวะที่มีซีเตรทต่ำในปัสสาวะ โดยมีซีเตรทต่ำกว่า 0.51 g/gCre

8. Fourier transform infrared spectroscopy คือ เครื่องมือที่ใช้สำหรับวิเคราะห์หาชนิดและปริมาณสาร โดยการวัดการดูดกลืนแสงในช่วงอินฟราเรด (Infrared)
9. Amino acids คือ สารชีวโมเลกุลที่มีทั้งหมู่ฟังก์ชันอะมิโน และคาร์บอกซิลเป็นส่วนประกอบ ซึ่งเป็นองค์ประกอบพื้นฐาน (building block) ของโปรตีน
10. Cystinuria คือ เป็นภาวะที่มีการขับออกของกรดอะมิโน ซิสทีน ออร์นิติน ไลซีน และอาร์จินีน สูงในปัสสาวะ
11. Essential amino acids คือ เป็นกรดอะมิโนที่จำเป็นต่อร่างกาย ได้แก่ ไอโซลิวซีน ลิวซีน ไลซีน เมไทโอนีน ฟีนิลอะลานีน ทรีโอนีน ทิปโตเฟน และวาเลอีน
12. Branched-chain amino acids คือกรดอะมิโนที่แขนงข้างมีกิ่งย่อย ได้แก่กรดอะมิโน ไอโซลิวซีน ลิวซีน และวาเลอีน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบชนิดของนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ ในประชากรเด็กไทย
2. ทราบปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต และในเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ
3. ทราบระดับของกรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในพลาสมา และในปัสสาวะในเด็กผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต รวมทั้งในเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ
4. เป็นข้อมูลวิจัยพื้นฐานที่ทำให้ทราบกลไกและปัจจัยเสี่ยงของโรคนี้ในเด็กไทยมากขึ้น อันจะเป็นประโยชน์การหาแนวทางที่เหมาะสมในการป้องกันและรักษาโรคนี้ในเด็กต่อไป
5. ทราบระดับการทำงานของไต ในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต รวมทั้งเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ

วิธีดำเนินการวิจัย

ดำเนินการวิจัยในกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน 7 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์จากศูนย์แพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ จาก

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นผู้ป่วยเด็กมีอายุไม่เกิน 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ 2) กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต จำนวน 7 ราย ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีอายุต่ำกว่า 18 ปี และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเกิดภาวะมีแคลเซียมในเนื้อไต โดยมีภาพถ่ายรังสีหรืออัลตราซาวด์ยืนยันการวินิจฉัย และ 3) กลุ่มควบคุม จำนวน 29 ราย คือเด็กที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในครอบครัว และมีสุขภาพแข็งแรง

เก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine) หรือ ปัสสาวะ ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง (spot urine) และตัวอย่างเลือด จากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม และเก็บตัวอย่างก้อนนี้จากกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ เพื่อวิเคราะห์ชนิดของนิ่ว โดยตัวอย่างเลือดจะนำไปวิเคราะห์ plasma amino acids ตัวอย่างปัสสาวะจะนำไปวิเคราะห์ ครีเอตินีน (creatinine) ออกซาเลต ซิเตรท กรดยูริก โปรตีน และ N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG activity) รวมทั้งวิเคราะห์ urine amino acids

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

1. ดำเนินการทดลอง รวบรวมข้อมูล และวิเคราะห์ผลการทดลองจนเสร็จสมบูรณ์
2. จัดทำนิพนธ์ต้นฉบับ เพื่อตีพิมพ์เผยแพร่บางส่วนของผลงานวิทยานิพนธ์ในวารสารระดับชาติ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

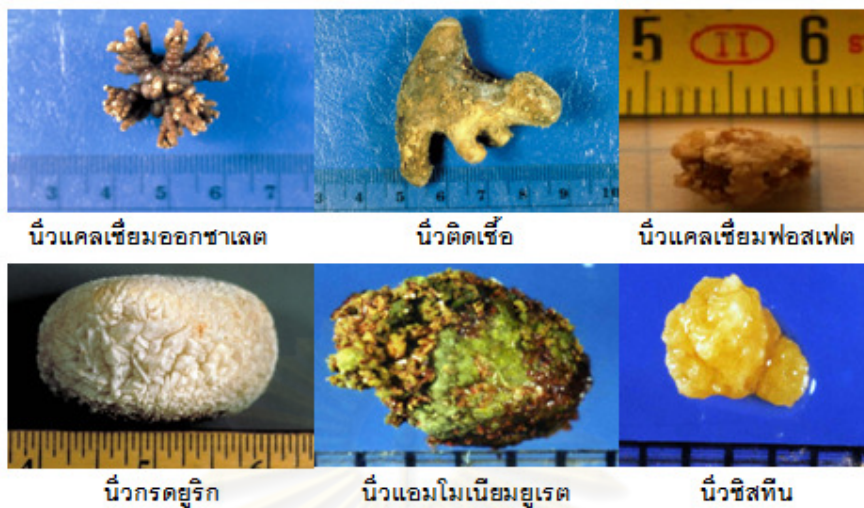
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะ (urolithiasi, UL) พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ แต่พบได้น้อยในประชากรเด็ก ความชุกของโรคนิ่วในเด็กสูงสุดมีรายงานในประเทศตุรกี [1-2] นิ่วระบบทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่ที่พบ คือ นิ่วในไต (nephrolithiasis) รายงานวิจัยจากประเทศปากีสถานพบความชุกของโรคนิ่วในไต 55.2% นิ่วในท่อไต (ureteral stones) พบ 13.8% และ 31% เป็นนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ (bladder stones) [9] อายุเฉลี่ยของเด็กที่เกิดโรคนิ่วไตอยู่ระหว่าง 5-10 ปี [10-11] ความชุกของโรคนิ่วในเด็กชายและเด็กหญิงไม่แตกต่างกันมากนัก อย่างไรก็ตามบางงานวิจัยรายงานว่าความเสี่ยงในการเกิดโรคนิ่วไตในเด็กชายสูงกว่าเด็กหญิง [1, 9, 12-13]

ชนิดของนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ นิ่วที่มีแคลเซียมเป็นองค์ประกอบ (calcium stones) และนิ่วที่ไม่มีแคลเซียม (non-calcium stones) นิ่วแคลเซียมที่พบได้บ่อย ได้แก่ นิ่วแคลเซียมออกซาเลต และนิ่วแคลเซียมฟอสเฟต สำหรับ non-calcium stones เช่น นิ่วกรดยูริก (uric acid stone) นิ่วแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟตหรือนิ่วติดเชื้อหรือสตรูไวท์ (magnesium ammonium phosphate/ infection/ struvite) และนิ่วซิสทีน (cystine stone) รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างก้อนนิ่วชนิดต่างๆ ที่พบในเด็ก จากการศึกษาในประเทศรัสเซีย พบว่านิ่วที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก คือ นิ่วแคลเซียมออกซาเลต พบประมาณ 62% รองลงมา คือ นิ่วแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต (นิ่วติดเชื้อ) พบประมาณ 17% นิ่วแคลเซียมฟอสเฟตพบได้ 7% นิ่วกรดยูริกพบได้ 7% นิ่วแอมโมเนียมยูเรต (ammonium urate) พบประมาณ 5% และนิ่วซิสทีน พบประมาณ 2% [14] ในประเทศตุรกี พบนิ่วแคลเซียมออกซาเลตสูงถึง 67% และพบว่า 52% ของการเกิดนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กตุรกี เกิดจากความผิดปกติทางเมแทบอลิก [12] สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีรายงานความชุกของนิ่วแต่ละชนิดและความผิดปกติทางเมแทบอลิกของผู้ป่วยโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กไทย



รูปที่ 1 แสดงลักษณะของนิ่วที่พบได้ในผู้ป่วยโรคนิ่วในเด็ก [15-17]

ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่ว (stone metabolic risk factors) หมายถึง ภาวะความไม่สมดุลระหว่างสารก่อนิ่ว (stone promoters) และสารยับยั้งนิ่ว (stone inhibitors) ในปัสสาวะ อันได้แก่ ภาวะที่มีการเพิ่มมากขึ้นของสารก่อนิ่วในปัสสาวะ เช่น ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง (hypercalciuria) ออกซาเลตในปัสสาวะสูง (hyperoxaluria) กรดยูริกในปัสสาวะสูง (hyperuricosuria) และภาวะกรดอะมิโนซิสทีนในปัสสาวะสูง (cystinuria) และ/หรือมีการลดลงของสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะ เช่น ภาวะซิเตรทในปัสสาวะต่ำ (hypocitraturia) โพแทสเซียมในปัสสาวะต่ำ (hypokaliuria) และแมกนีเซียมในปัสสาวะต่ำ (hypomagnesiuria) เป็นต้น ในอดีตการเกิดโรคนิ่วในเด็กมักพบความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ แต่ในปัจจุบันพบว่า การเกิดโรคนิ่วในเด็กมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมมากขึ้น [18] จากการศึกษาของ Al-Eisa และคณะพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่เป็นนิ่วในประเทศคูเวต (n=31) มีภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง 38.7% ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง 19.3% และภาวะ cystinuria 12.9% [19] รายงานการวิจัยจากประเทศอเมริกาพบว่าผู้ป่วยโรคนิ่วเด็กมีภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง 33.8% ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง 20.2% ภาวะมีกรดยูริกในปัสสาวะสูง 8.3% และภาวะซิเตรทต่ำในปัสสาวะ พบได้ 9.2% [20] จะเห็นได้ว่าปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึม เป็นปัจจัยที่สำคัญของการเกิดโรคนิ่วในเด็ก ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมของคณะวิจัยพบว่ายังไม่มีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่วในผู้ป่วยเด็กไทย

ประเภทของนิ่วและภาวะความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมในโรคนิ่วระบบทางเดินปัสสาวะในเด็ก

1. นิ่วแคลเซียม (calcium stone)

นิ่วแคลเซียม เป็นนิ่วที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก ซึ่งมักพบเป็นองค์ประกอบร่วมกับ ออกซาเลต หรือฟอสเฟต การเกิดนิ่วแคลเซียมมักเกิดมาจากภาวะ ดังต่อไปนี้

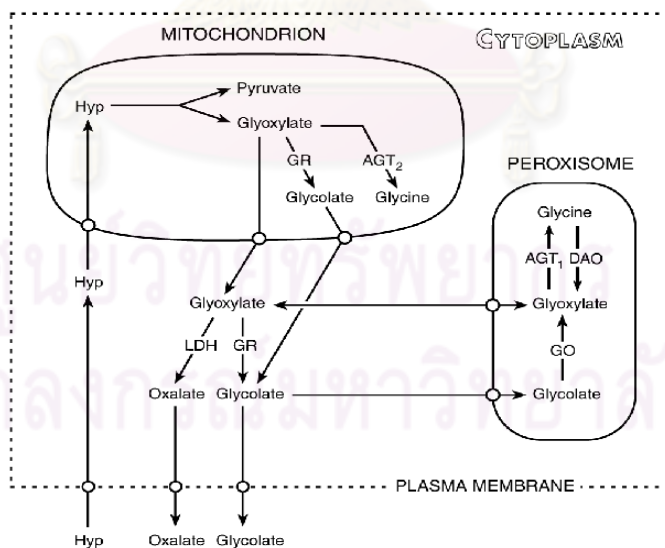
ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง ซึ่งมีสาเหตุมากจากความผิดปกติของเมแทบอลิกที่มีแคลเซียมในปัสสาวะมากเกินไป ซึ่งภาวะนี้สามารถพบได้มากถึง 50-97% ในเด็กที่เป็นโรคนี้วในไตที่มีสาเหตุมากจากความผิดปกติทางเมแทบอลิก ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงมักพบความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับ อายุ เชื้อชาติ โดยพบว่า การขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น [3] ปัจจัยส่งเสริมในการทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง คือ การควบคุมสมดุลของแคลเซียมโดยอวัยวะต่างๆ เช่น มีการเพิ่มการดูดซึมของแคลเซียมที่ลำไส้เล็ก เกิดความไม่สมดุลของการสร้างและการสลายกระดูก หรือ ไตสูญเสียหน้าที่การทำงานไป เป็นต้น เมื่อเกิดภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะแล้ว จะทำให้เกิดภาวะอิมิตัวดวัยของเกลือแคลเซียมต่างๆ ที่เป็นองค์ประกอบของก้อนนิ่วโดยเฉพาะแคลเซียมออกซาเลต และแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งจะส่งผลให้เกิดเป็นนิ่วแคลเซียมในที่สุด [8]

ภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ ปริมาณของซีเตรทในปัสสาวะมีความสำคัญในการยับยั้งการเกิดนิ่วโดย ซีเตรทจะทำหน้าที่ในการลดระดับอิมิตัวดวัยของแคลเซียม โดยการรวมตัวกันเป็นเกลือแคลเซียมซีเตรท ซึ่งมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดี ดังนั้นเมื่อปริมาณของซีเตรทมากในปัสสาวะทำให้ปริมาณของไอออนอิสระของแคลเซียมลดลง ทำให้เกลือต่างๆ ของแคลเซียมลดระดับความอิมิตัวดวัย เช่น เกลือแคลเซียมออกซาเลต เกลือแคลเซียมฟอสเฟต เป็นต้น [8]

กลไกการขับออกของซีเตรทในปัสสาวะถูกควบคุมโดยท่อไตส่วนต้น ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ การดูดกลับซีเตรทและการเกิดเมแทบอลิซึมของซีเตรท [3] กลไกการควบคุมการขับออกของซีเตรทในปัสสาวะจะถูกควบคุมโดยค่าความเป็นกรด-ด่างของร่างกาย เมื่อร่างกายมีความเป็นด่างเพิ่มจากเมแทบอลิซึม (metabolic alkalosis) จะทำให้เพิ่มอัตราการขับทิ้งของซีเตรทออกมาทางปัสสาวะ หากร่างกายมีความเป็นกรดเพิ่มมากขึ้นจากเมแทบอลิซึม (metabolic acidosis) จะทำให้ลดอัตราการขับออกของซีเตรทออกมาทางปัสสาวะ ทำให้เกิดภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ หลายงานวิจัยพบว่าโพแทสเซียมมีบทบาทสำคัญในการทำให้ร่างกายมีความเป็นด่างเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้ซีเตรทถูกขับออกมากทางปัสสาวะเพิ่มมากขึ้นด้วย นอกจากนี้การควบคุมการขับออกของซีเตรทในปัสสาวะ [8] ยังสามารถควบคุมได้โดยปัจจัยทางด้านอาหาร โดย Wabner และ Pak ได้ทำการทดลองในอาสาสมัคร โดยให้อาสาสมัครดื่มน้ำส้ม 1 ลิตรต่อวัน พบว่าทำให้

ค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะเพิ่มขึ้น และส่งผลให้เพิ่มปริมาณการขับออกของซีเตรทในปัสสาวะ [20]

ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง การเกิดภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงมีผลต่อการเกิดโรคหลากหลายชนิด หนึ่งในนั้นคือโรคนี้ระบบทางเดินปัสสาวะ การเกิดภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงชนิดที่ 1 (hyperoxaluria type1, PH1) และ ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงชนิดที่ 2 (hyperoxaluria type2, PH2) ภาวะ PH1 เกิดเนื่องมาจากการกลายพันธุ์ของยีน *alanine:glyoxylate aminotransferase (AGT)* ทำให้ขาดเอนไซม์ AGT ใน peroxisome ส่งผลให้สังเคราะห์ไกลโคเลต (glycolate) มากขึ้น แล้วเปลี่ยนเป็นออกซาเลตมากขึ้น จึงมีออกซาเลตเพิ่มมากขึ้นในปัสสาวะ (รูปที่ 1) ซึ่งออกซาเลตจะรวมกับแคลเซียมในปัสสาวะเกิดเป็นผลึกนิ่วแคลเซียมออกซาเลตได้ [8, 21] สำหรับภาวะ PH2 เกิดขึ้นเนื่องจากขาดเอนไซม์ D-glycerate reductase (GR)/glycerate dehydrogenase สำหรับเร่งปฏิกิริยาเปลี่ยน Hydroxypyruvate ไปเป็น D-glycerate จึงทำให้ปฏิกิริยาที่ใช้เอนไซม์ lactate dehydrogenase (LDH) เปลี่ยน Hydroxypuruvate ไปเป็น L-glycerate ทำงานได้เพิ่มมากขึ้น และเกิดออกซาเลตสูงขึ้น ส่งผลให้มีการขับทั้งออกซาเลต และ L-glycerate ออกมาในปัสสาวะสูง [21] แต่อย่างไรก็ตามการเกิด PH2 ในเด็กพบได้น้อยกว่าการเกิด PH1 [3]



รูปที่ 2 Glyoxylate pathway ในเซลล์ตับ [21] Hyp: Hydroxyproline, AGT:

Alanine:glyoxylate aminotransferase, GR/HPR: Glyoxylate reductase: hydroxypyruvate reductase, GO: Glycolate oxidase, LDH: Lactate dehydrogenase, DAO: D-amino acid oxidase

ภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูง สาเหตุของภาวะนี้คือ เกิดจากการที่เซลล์มีความผิดปกติของการสังเคราะห์กรดยูริกเนื่องจากมีความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือเกิดจากการที่ได้รับสารต้นกำเนิดของการสังเคราะห์กรดยูริกมากเกินไป มีความผิดปกติของการทำงานของไต [8] และโรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับเมแทบอลิซึมตั้งแต่กำเนิด [3]

กระบวนการเกิดนิ่วแคลเซียมจากภาวะปัสสาวะมีกรดยูริกในปัสสาวะสูง จากงานวิจัยของ Lonsdale [22] พบว่าขนาดผลึกของแคลเซียมออกซาเลต และมอโนไฮเดียมยูเรตมีความคล้ายคลึงกัน ดังนั้นการมีผลึกมอโนไฮเดียมยูเรตมากในปัสสาวะจะส่งเสริมให้เกิดการตกผลึกแคลเซียมออกซาเลตได้ง่ายขึ้น[8]

1. นิ่วกรดยูริก (uric acid stone)

การอิ่มตัวของกรดยูริกในปัสสาวะ ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ของปัสสาวะ และปริมาณที่ถูกขับออกในปัสสาวะ การที่ปัสสาวะมีความเป็นกรดมากเกินไปสามารถชักนำให้เกิดนิ่วกรดยูริกได้ (pKa = 5.5) ในเด็กการขับออกของกรดยูริกสูงกว่าในผู้ใหญ่ โดยจะลดลงตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น

อีกสาเหตุหนึ่งของการเกิดนิ่วกรดยูริกคือ ปัสสาวะมีความเป็นกรดมากจากอาหาร โดยพบว่าอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ ทำให้ปัสสาวะมีความเป็นกรดเพิ่มมากขึ้น ทำให้ความสามารถในการละลายของกรดยูริกลดลง ดังนั้นปัสสาวะของคนที่เป็นโรคนี้ระบบทางเดินปัสสาวะชนิดนี้ จะมีค่าความเป็น กรด-ด่าง ต่ำอยู่ตลอดเวลา เมื่อเป็นเช่นนั้นก็จะทำให้กรดยูริกอยู่ในภาวะความอิ่มตัวถาวรตลอดเวลา จึงทำให้เป็นนิ่วกรดยูริก [8] นอกจากนี้ปริมาตรของปัสสาวะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดความเสี่ยงในการทำให้เกิดโรคนิ่วกรดยูริก โดยพบว่าถ้าปัสสาวะในแต่ละวันมีปริมาตรน้อย จะทำให้ความอิ่มตัวของเกลือที่เป็นองค์ประกอบของนิ่วสูงขึ้น ทำให้เกิดการตกตะกอนของกรดยูริก จนกระทั่งเป็นนิ่วกรดยูริก [8]

2. นิ่วสตูไวท์ (stuvite stone)

การเกิดนิ่วสตูไวท์ เกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ทำให้มีการสร้างแอมโมเนีย และ ไบคาร์บอเนต (Bicarbonate) ตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์ เช่น Proteus การที่มีแอมโมเนียมาก ทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะสูง ภาวะนี้สามารถทำให้เกิดการตกตะกอนของแมกนีเซียม และฟอสเฟต ทำให้เกิดนิ่วสตูไวท์หรือแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในประชากรเด็กอังกฤษที่เป็นโรคนี้พบว่าการเกิดนิ่วชนิดนี้ลดน้อยลง [3]

3. นิ่วซิสทีน (cystine stone)

การเกิดนิ่วซิสทีน เกิดจากภาวะ cystinuria ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive อัตราการเกิดอยู่ระหว่าง 1 ใน 2,500 การเกิดนิ่วชนิด cystine สามารถพบได้ 4-8% ของประชากรเด็กที่เป็นโรคนี้ในประเทศฝรั่งเศส สาเหตุของการเกิดภาวะ cystinuria เกิดจากความผิดปกติของท่อไตส่วนต้น ทำให้ไม่สามารถขนส่งกรดอะมิโน ซิสทีน ออร์นิทีน ไลซีน และ อาร์จินีน (COLA) เข้าสู่เซลล์ได้ [3] เกิดภาวะอิมตัวของกรดอะมิโนเหล่านี้ในปัสสาวะ ส่งผลให้เกิดผลึกขึ้นโดยเฉพาะในภาวะที่ปัสสาวะมีความเป็นกรด [8]

ภาวะ cystinuria สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ cystinuria ชนิดที่ 1 (cystinuria type 1) พบได้ 45% ของผู้ป่วยที่มีภาวะ cystinuria ซึ่งมีสาเหตุมาจากการกลายพันธุ์ของยีน SLC3A1 บนโครโมโซม 2p21 (rBAT glycoprotein) การเกิด cystinuria type 1 นี้ไม่พบความผิดปกติของการขับออกของกรดอะมิโนซิสทีนในปัสสาวะ อีกประเภทหนึ่ง คือ cystinuria ชนิดที่ 2 (cystinuria type 2) พบได้ 53% ของผู้ป่วยที่มีภาวะ cystinuria ซึ่งมีสาเหตุมาจากการกลายพันธุ์ของยีน SLC7A9 บนโครโมโซมที่ 19q12-13 (b⁰⁺AT protein) การเกิดภาวะ cystinuria ชนิดนี้พบความผิดปกติของการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะ [3]

ภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

ภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (nephrocalcinosis, NC) เป็นภาวะที่มีระดับแคลเซียมในไตสูงขึ้น และมีการตกผลึกของแคลเซียมในเนื้อไต มักเกิดร่วมกับภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ ภาวะ NC มักพบได้ในเด็กที่คลอดก่อนกำหนด (34-36 สัปดาห์) 7-64% และมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม [6]

สาเหตุของการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

นอกจากจะพบว่าเกิดการเกิด NC จะเกี่ยวข้องกับ การคลอดก่อนกำหนดและมีน้ำหนักตัวต่ำแล้ว ปัจจัยสำคัญที่ช่วยส่งเสริมให้เกิด NC คือ การเกิดความไม่สมดุลระหว่างสารก่อนนิ่ว และสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะ ดังต่อไปนี้

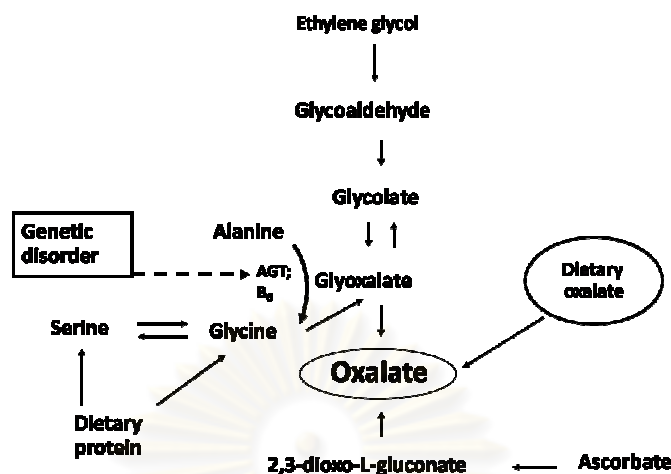
1. ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง

การเกิดภาวะแคลเซียมสูงในปัสสาวะ ในผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น 1) การได้รับยา Glucocorticoids ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการป้องกันการเกิดโรคปอดเรื้อรังในเด็ก การได้รับยานี้มากเกินไป พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิด NC และโรคนิ่วไตในเด็ก เนื่องจากยา Glucocorticoids ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างกระบวนการสร้างและกระบวนการสลายกระดูก ดังนั้นจึงทำให้มีแคลเซียมถูกขับออกมาในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น ภาวะเลือดมีความเป็นกรดสูง (acidosis) เป็นอีกภาวะหนึ่งที่เป็นสาเหตุของการเกิด NC เนื่องจากเด็กที่คลอดก่อนกำหนดมักมีปัญหาเกี่ยวกับกระบวนการหายใจ ส่งผลให้มีการเพิ่มระดับการขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะและลดระดับของซีเตรทในปัสสาวะ โดยลดการดูดกลับของซีเตรทที่ท่อไตส่วนต้น และปัสสาวะเป็นกรดมากขึ้น [23] และ 3) การได้รับวิตามินดี (vitamin D) มากเกินไป ทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) และส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง ซึ่งในเด็กมักมีการให้วิตามินดีเพื่อป้องกันการเกิดโรคกระดูกอ่อน (rickets)

2. ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูง

การมีปริมาณออกซาเลตปริมาณมากในปัสสาวะ อาจเป็นสาเหตุสำคัญของการพัฒนาไปเป็นภาวะ NC ซึ่ง Hoppe และคณะพบว่าในเด็กแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดจะมีปริมาณของออกซาเลตที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะมากกว่าเด็กที่คลอดตามปกติ [24]

วิตามินซี (ascorbic acid) และไกลซีน (glycine) เป็นสารตั้งต้นของออกซาเลต เด็กที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) ในช่วงสัปดาห์แรกหลังจากคลอด มักจะได้รับวิตามินซีและไกลซีนในปริมาณสูง เนื่องจากอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำจะมีการผสมวิตามินซีและไกลซีนลงไป ส่งผลให้มีออกซาเลตถูกขับออกในปัสสาวะมากกว่าเด็กที่ได้รับสารอาหารจำพวกอิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) และกลูโคส (glucose) ดังนั้น เด็กแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับนมผสม (formula fed) จะมีการขับออกของออกซาเลตมากกว่าเด็กที่ได้รับสารอาหารจากนมมารดา เนื่องจากในนมผสมจะมีปริมาณของวิตามินซีสูงกว่านมมารดา [25]



AGT: Alanine-glyoxalate aminotransferase

รูปที่ 3 แสดงกระบวนการสร้างออกซาเลตจากแหล่งต่างๆ รวมทั้งกรดอะมิโนไกลซีน และวิตามินซี วิตามินซีจะถูกออกซิไดส์เป็น dehydro-L-Ascorbic acid แล้วโครงสร้างวงแหวนแลกโตน (lactone ring) จะเปิดออกได้เป็นสารประกอบ 2,3-diketo-L-gulonic acid แล้วในขั้นตอนสุดท้าย จะได้เป็นออกซาเลต กับ L-threonic acid สำหรับกรดอะมิโนไกลซีนจะถูกเปลี่ยนมาจากกรดอะมิโนเซอริน (serine) และกรดอะมิโนอะลานีน (alanine) ได้ โดยไกลซีนจะถูกเปลี่ยนเป็นไกลออกซิเลต แล้วไกลออกซิเลตจะเปลี่ยนเป็นออกซาเลตต่อไป [8]

1. ภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงแบบทุติยภูมิ (secondary hyperoxaluria)

โดยปกติแล้วแคลเซียมในลำไส้จะยึดเกาะกับผนังลำไส้ ทำให้มีแคลเซียมจำนวนไม่มากที่จะไปจับกับออกซาเลต ดังนั้นออกซาเลตจะเกิดการรวมตัวกับโซเดียม ได้เป็น โซเดียมออกซาเลต (sodium oxalate) ในลำไส้ ซึ่งโซเดียมออกซาเลตนี้จะถูกดูดซึมได้ดีกว่าของแคลเซียมออกซาเลต ทำให้มีการขับออกซาเลตออกทางปัสสาวะมากขึ้น หากมีปริมาณไขมันในลำไส้มาก จากภาวะความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของกรดไขมัน ไขมันจะจับกับแคลเซียมและดูดซึมได้ ส่งผลให้เกิด ภาวะ secondary hyperoxaluria ได้ [6]

นอกจากนี้ฟอสเฟตยังสามารถจับกับแคลเซียมในลำไส้ได้ และส่งผลให้เกิดภาวะ secondary hyperoxaluria ได้เช่นเดียวกัน เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกอ่อนที่มีฟอสเฟตในเลือดต่ำ (hypophosphataemic rickets) และได้รับการรักษาด้วยการให้ฟอสเฟต [25]

นอกจาก hypercalciuria และ hyperoxaluria เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะ NC แล้ว การศึกษาในในชาวคอเคเซียน (Caucasians) พบความสัมพันธ์กับเพศ การคลอดก่อนกำหนด และการมีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้ด้วย [26] และรายงานวิจัยของ Osorio AV และคณะ [27] เพื่อศึกษาผลของยา Furosemide ต่อการเกิดภาวะ NC ในหนูทดลอง โดยหนูได้รับยา Furosemide 40 mg/kg เป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่าเกิดภาวะ NC ในกลุ่มหนูที่ได้รับยา [28]

สารยับยั้งการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

1. ซิเตรท

ซิเตรทสามารถช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด NC ได้ เนื่องจาก ซิเตรทเมื่อจับกับ แคลเซียมจะมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่าแคลเซียมออกซาเลตและแคลเซียมฟอสเฟต [29] นอกจากนี้ Sikora และคณะพบว่า เด็กแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวต่ำมีความสัมพันธ์กับการเกิด ภาวะมีซิเตรทในปัสสาวะต่ำ [30]

2. แมกนีเซียม

แมกนีเซียมสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ได้เนื่องจากแมกนีเซียมมีความสามารถในการจับกับออกซาเลตได้ และมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่าแคลเซียมออกซาเลต

ผลของการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตในระยะยาว

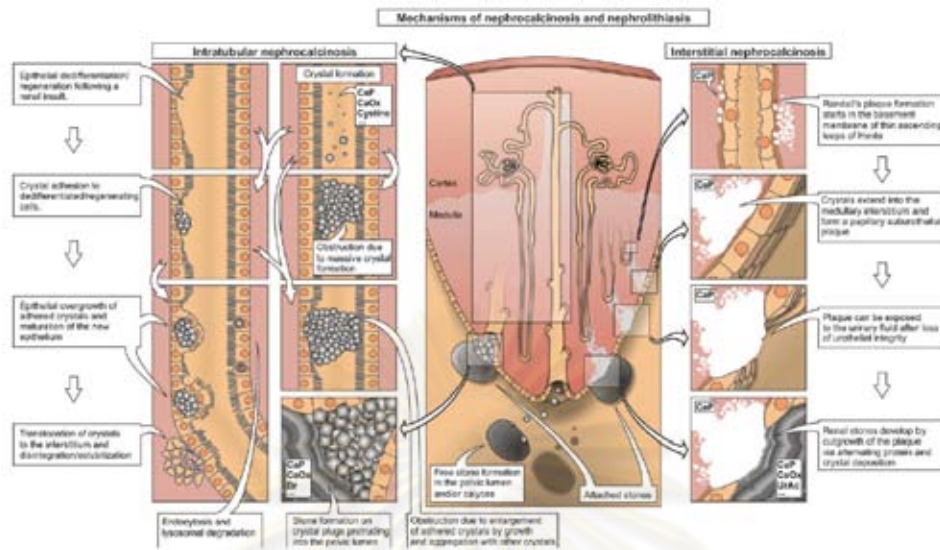
ภาวะ NC ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ แต่ไม่ จำเป็นเสมอไปที่เด็กที่มีภาวะ NC จะเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะตามมา ปัจจุบันยังไม่มี รายงานวิจัยแบบ prospective study ที่การศึกษาผลของการเกิดภาวะ NC ต่อการเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะในระยะยาว อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาของ Benjamin และคณะ [7] พบว่าการเกิด NC เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคนี้ไตประเภทแคลเซียม โดยกลไกของการเกิด NC แบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ

1. การเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตที่บริเวณท่อไต (Intratubular nephrocalcinosis)

กลไกการเกิด Intratubular NC เริ่มจากการเกิดภาวะอิมมูโนตัวอย่างยวดยิ่งของสารก่อเนื้องอกปัสสาวะ แล้วตกผลึกและผลึกจะกระตุ้นให้เกิดการบาดเจ็บที่เซลล์เยื่อบุท่อไตผ่านกระบวนการภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งผลึกนี้อาจเป็นผลึกของแคลเซียมออกซาเลตหรือแคลเซียมฟอสเฟต ผลึกเหล่านี้จะติดอยู่กับเซลล์บุผิวท่อไตที่ถูกทำลายหรือเซลล์ที่สร้างใหม่แล้วค้างในท่อไต การเกิด Intratubular NC นอกจากจะส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของท่อไตแล้ว ยังส่งผลให้เกิดการอุดตันตามมา (obstruction) ซึ่งการอุดตันนี้จะขัดขวางการไหลของปัสสาวะ เกิดการตีบลีบของท่อไต (atrophy) ซึ่งเชื่อว่าก้อนผลึกที่อุดตันนี้จะมีบทบาทเป็นฐานของการเกิดก้อนนิ่วไตต่อไป (รูปที่ 4)

2. การเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตบริเวณเนื้อไต (Interstitial nephrocalcinosis)

เมื่อเกิดผลึกปัสสาวะ ผลึกบางส่วนจะถูกขนส่งผ่านเซลล์ (transcellular) ไปยังเนื้อไต (renal interstitium) แล้วเกิดเป็นกลุ่มผลึกในเนื้อไต ซึ่งกลุ่มผลึกที่ติดค้างใน renal interstitium นี้เรียกว่า "Randall's plaques" และกลุ่มผลึกเหล่านี้จะเคลื่อนที่ต่อไปยัง medullar interstitium และมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น papillary suburothelial plaques ซึ่งเชื่อว่าจะทำหน้าที่เป็นฐานสำหรับการเจริญเป็นก้อนนิ่ว (stone nidus) ต่อไป (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงกระบวนการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (nephrocalcinosis) และการเกิดนิ่วไต (nephrolithiasis) [7]

ระดับกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ

นอกจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว ปัจจัยที่สำคัญปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ คือ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมตั้งแต่กำเนิด โดย Pierre Cochat และคณะ [27] รายงานว่า โรคความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมตั้งแต่กำเนิด ส่งผลให้เกิดโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะในเด็ก เช่น ภาวะ cystinuria ที่ส่งผลให้เกิดนิ่วซิสทีน นอกจากนี้ Langman CB [31] รายงานว่าการเกิดโรค Fanconi Syndrome, Dent's disease, Oculocerebral syndrome of Low, Tyrosinemia type I, Glycogen storage disease type Ia และ Wilson's disease มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะเนื่องจากโรคเหล่านี้ส่งผลให้เกิดภาวะ hypercalciuria และการศึกษาของ Knight และคณะ [32] โดยให้ไฮดรอกซีโพลีน (hydroxyproline) กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีได้รับไฮดรอกซีโพลีน ปริมาณ 10 กรัม พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับไฮดรอกซีโพลีน มีปริมาณออกซาเลตในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้นภายในระยะเวลา 6-8 ชั่วโมง เนื่องจากในเซลล์ตับ (hepatocytes) สามารถเปลี่ยนไฮดรอกซีโพลีนให้เป็นไกลออกซีเลต (glyoxylate) แล้วเปลี่ยนเป็นออกซาเลตได้ [32]

งานวิจัยของ Betts และคณะ [33] พบว่ากรดอะมิโนเซอรีน (serine) ทีโอนีน (threonine) กลูตาเมต (glutamic acid) ไทโรซีน (tyrosine) อาร์จินีน (arginine) ซิสทีน (cystine)

และไกลซีน (glycine) ในพลาสมา มีการเปลี่ยนแปลงในเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังเมื่อเทียบกับเด็กปกติ ดังนั้นในการศึกษานี้ต้องการศึกษารูปแบบของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะ ของผู้ป่วยเด็กโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจรอกองหาภาวะ cystinuria ในผู้ป่วยโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ และเพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วย pediatric urolithiasis และ nephrocalcinosis มีโปรไฟล์ของกรดอะมิโนที่ผิดปกติเหมือนกับที่พบในโรคอื่นหรือไม่ โดยเปรียบเทียบกับระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาและปัสสาวะของเด็กไทยที่ไม่มีประวัติการเป็นโรคในระบบทางเดินปัสสาวะ



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ (urolithiasis, UL) และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (nephrocalcinosis, NC) ในประเทศไทย อายุต่ำกว่า 18 ปี

ประชากรตัวอย่าง (sample population)

ผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ผู้ป่วยเด็ก NC ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และกลุ่มควบคุมคือเด็กปกติสุขภาพดีที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วไต ซึ่งรวบรวมจากเด็กนักเรียนโรงเรียนบ้านหนองไผ่ จังหวัดราชบุรี เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังแสดงในตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ตารางที่ 1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criteria)

กลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มคนปกติ
<u>Urolithiasis</u>	1. มีอายุต่ำกว่า 18 ปี
1. มีอายุต่ำกว่า 18 ปี ทั้งเพศหญิงและชาย	2. มีเพศและอายุตรงกับกลุ่มผู้ป่วย (age- and sex-matched)
2. ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการผ่าตัดนิ่ว ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะจากภาพถ่ายรังสีหรืออัลตราซาวด์ หรือการฉีดยา	3. มีสุขภาพแข็งแรง
	4. ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะในครอบครัวมาก่อน

กลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มคนปกติ
Nephrocalcinosis	
1. มีอายุต่ำกว่า 18 ปี ทั้งเพศหญิงและชาย	
2. ผู้ป่วยเด็ก NC ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีผลอัลตราซาวด์ยืนยันการวินิจฉัย	

ตารางที่ 2 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

กลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มคนปกติ
1. พบความผิดปกติหรือโรคระบบทางเดินปัสสาวะอื่น เช่น มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ มีความผิดปกติของกายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น	1. มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ
	2. พบความผิดปกติจากการทดสอบโดย urine strip

ขนาดประชากรตัวอย่าง (sample size)

การศึกษานี้รวบรวมกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม มีขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มเป็นดังนี้

- กลุ่ม childhood urolithiasis จำนวน 7 ราย
- กลุ่ม childhood nephrocalcinosis จำนวน 7 ราย
- กลุ่ม non-stone forming children จำนวน 29 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ตารางที่ 3 เครื่องมือและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือและสารเคมี	ผลิตภัณฑ์ของ (Product of)
เครื่องมือ (Equipments)	
1) Amino acid analyzer	Biochrome 30, Biochrome, UK
2) Autoclave	HVE-25, Dublin, Ireland
3) Autopipette 2, 20, 100, 200, 1000 μ l and tips	BIO-RAD, California, USA
4) Centrifuge and centrifuge tubes	Centrifuge, Japan
5) Cuvettes (Plastic and Quartz)	Perkin Elmer, USA
6) Filter	Agela Technologies, USA
7) HPLC (High performance liquid chromatography)	Jasco, Japan
8) Inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES)	Optima 2100, Perkin Elmer, USA
9) Microtube 250 μ l, 1 ml, 1.5 ml	Axygen, USA
10) pH meter	METTLER TOLEDO, Ohio, USA
11) Refrigerators and deep freezers	-
12) Sonicator	-
13) Spectrophotometer	Thermo scientific, USA
14) Vortex mixer	VORTEX-2 GENIE, Massachusetts, USA
15) Water bath	GFL, Burgwedel, Germany
สารเคมี (Chemicals)	
1. Citric acid	Mallinckrodt, Hazelwood, United State
2. Ethanol	MEARK, Darmstadt, Germany
3. Hydrochloric acid	MERK, Darmstadt, Germany
4. N- acetyl glucosamidase substrate	Sigma, Steinheim, Germany
5. Oxalic acid	Analytical reagent, Haryana, India
6. Picric acid	Analytical reagent, Haryana, India

เครื่องมือและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย (ต่อ)

เครื่องมือและสารเคมี	ผลิตภัณฑ์ของ (Product of)
สารเคมี (Chemicals)	
7. Potassium dihydrogen phosphate	MERK ,Darmstadt, Germany
8. Sodium carbonate	MERK ,Darmstadt, Germany
9. Sodium chloride	MERK, Darmstadt, Germany
10. Sodium hydroxide	MERK, Darmstadt, Germany
11. Sodium tungstic acid	Analytical reagent, , Haryana, India
12. Succinic acid	MERK, Darmstadt, Germany
13. Sulfo salicylic acid	MERK, Darmstadt, Germany
14. Thymol	ACROS organics, New Jersey, USA

การวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

1. สารตัวอย่าง (Specimens)

การศึกษานี้วัดระดับครีเอตินีน (creatinine) ออกซาเลต ชิเตรท กรดยูริก โปรตีน และ N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG activity) ในปัสสาวะ รวมทั้งระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะ ทั้งในเด็กกลุ่ม UL กลุ่ม NC และกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นนิ่ว (non-stone forming controls, NSF) ตัวอย่างปัสสาวะเป็นปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือ ปัสสาวะ ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง (spot urine) ในช่วงระยะเวลาระหว่าง 08.00-11.00 น.

ตัวอย่างเลือดนำมาปั่นแยกเอาพลาสมา เก็บที่ -20 องศาเซลเซียส สำหรับนำไปวิเคราะห์ระดับครีเอตินีน และโปรไฟล์ของกรดอะมิโน

ตัวอย่างก้อนนิ่วของกลุ่มผู้ป่วย UL นำมาล้างด้วยน้ำกลั่นเพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม แล้วนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิประมาณ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นนำไปบดให้ละเอียด เก็บตัวอย่างผงนิ่วที่ -20 องศาเซลเซียส รอส่งไปวิเคราะห์ชนิดของนิ่ว

2. การวิเคราะห์ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ

ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ วัดโดยวิธี Coomassie Brilliant Blue (CBB) หรือ Bradford assay เมื่อสี CBB จับกับโปรตีนแล้วจะเพิ่มค่าการดูดกลืนแสงจาก 465 เป็น 595 นาโนเมตร เทียบกับโปรตีนมาตรฐาน (Bovine serum albumin, BSA) ที่ทราบค่าความเข้มข้น

3. การวิเคราะห์ปริมาณครีเอตินีนในพลาสมาและปัสสาวะ

การวิเคราะห์ครีเอตินีนในพลาสมาและในปัสสาวะใช้หลักการของ Jaffe [31] เป็นวิธี Modified picric acid method โดยใช้ปัสสาวะเจือจาง 200 เท่า ทำปฏิกิริยากับ 1.4 N NaOH และ 0.04 M Picric acid นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ 520 นาโนเมตร เทียบกับครีเอตินีนมาตรฐานที่ทราบค่าความเข้มข้น

4. การวิเคราะห์ N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) activity ในปัสสาวะ

วิเคราะห์ระดับของ NAG activity ในปัสสาวะตามวิธีของ ของ Horak และคณะ [34] โดยนำปัสสาวะมาทำปฏิกิริยากับ 0.9% NaCl และ NAG substrate นำไปอุ่นที่ 37 องศาเซลเซียส 15 นาที และวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 410 นาโนเมตร

5. การวิเคราะห์ปริมาณของกรดยูริกในปัสสาวะ

วิเคราะห์ปริมาณของกรดยูริก ในปัสสาวะด้วยหลักการของ Folin และ Macallum [35] โดยนำปัสสาวะมาทำปฏิกิริยาให้เกิดสีกับ Phosphotungstic acid และ 10% Sodium carbonate และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 660 นาโนเมตร

6. การวิเคราะห์ปริมาณของออกซาเลต และซีเตรทในปัสสาวะ

การวิเคราะห์ปริมาณของออกซาเลตและซีเตรทในปัสสาวะโดยใช้เครื่อง HPLC โดยใช้หลักการของ Khaskhali และคณะ [36] โดยการนำปัสสาวะมาผสมกับ 50 mg/ml Sulfosalicylic acid ในอัตราส่วน 1:1 จากนั้นนำไป sonicate ด้วยเครื่อง sonicator แล้วนำมาผสมกับ 25 mM succinic acid ในอัตราส่วน 1:1 จากนั้นนำไป sonicate ด้วยเครื่อง sonicator เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำไปปั่น ด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 3,500 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำส่วนใสไปกรองด้วย filter ขนาด 0.22 μ m ก่อนนำไปฉีดเพื่อวิเคราะห์ออกซาเลตและซีเตรทด้วยเครื่อง HPLC (Jasco, Japan) ในปริมาตร 20 μ l โดย column ของเครื่อง Chromatography ที่ใช้ เป็นแบบ Reversed phase column chromatography (C18) ซึ่งเป็นการแยกสารตามคุณสมบัติตามสภาพขั้วของสาร โดยใช้ 2.5 mM Potassium dihydrogen phosphate (KH_2PO_4) pH 2.5 เป็น mobile ในการชะสารออกจาก column เป็นเวลา 10 นาที แล้วทำการล้าง column ด้วย 40% methanol เป็นเวลา 10 นาที โดย ออกซาเลต จะถูกชะออกมาในเวลาที่ 1 และ ซีเตรทจะถูกชะออกมาในเวลาที่ 4 จากนั้นนำไปคำนวณเทียบกับ standard ออกซาเลต และ standard ซีเตรท

6.1 การวิเคราะห์ความเข้มข้นของ standard ออกซาเลต

เตรียม standard ออกซาเลต ทั้งหมด 6 ความเข้มข้น คือ 0.25 mg/L, 0.5 mg/L, 1 mg/L, 2 mg/L, 5 mg/L และ 10 mg/L นำ standard ออกซาเลตแต่ละความเข้มข้นไปผสมกับ

50 mg/ml Sulfosalicylic acid ในอัตราส่วน 1:1 จากนั้นนำไป sonicate ด้วยเครื่อง sonicator แล้วนำไปปั่น ด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 3,500 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำส่วนใสไปกรองด้วย filter ขนาด 0.22 μm แล้วนำไปฉีดเข้าเครื่อง HPLC เป็นเวลา 10 นาที

6.2 การวิเคราะห์ความเข้มข้นของ standard ซิเตรท

เตรียม standard ซิเตรท ทั้งหมด 6 ความเข้มข้น คือ 0.25 mg/L, 0.5 mg/L, 1 mg/L, 2 mg/L, 5 mg/L และ 10 mg/L นำ standard ซิเตรทแต่ละความเข้มข้นไปผสมกับ 50 mg/ml Sulfosalicylic acid ในอัตราส่วน 1:1 จากนั้นนำไป sonicate ด้วยเครื่อง sonicator แล้วนำไปปั่น ด้วยเครื่อง centrifuge ที่ความเร็ว 3,500 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำส่วนใสไปกรองด้วย filter ขนาด 0.22 μm แล้วนำไปฉีดเข้าเครื่อง HPLC เป็นเวลา 10 นาที

7. การวิเคราะห์ปริมาณของแคลเซียมในปัสสาวะ

การวิเคราะห์แคลเซียมในปัสสาวะด้วยเครื่อง Inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES) โดยการนำปัสสาวะมาเจือจาง ในอัตราส่วน 1:5 ด้วยน้ำกลั่น จากนั้นทำการวิเคราะห์ปริมาณของแคลเซียมในปัสสาวะด้วยเครื่อง ICP-OES (Optima 2100, Perkin Elmer, USA)

8. การวิเคราะห์ไอเลคโตรไลต์ในปัสสาวะ (แมกนีเซียม และ โพแทสเซียม)

นำปัสสาวะที่แบ่งไว้มาส่งห้องปฏิบัติการ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อทำการตรวจหาไอเลคโตรไลต์ด้วยวิธี Atomic absorption spectrophotometry

9. การวิเคราะห์กรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในพลาสมา และปัสสาวะ

การวิเคราะห์กรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะด้วยเครื่อง Amino acid analyzer โดยการดูด plasma หรือปัสสาวะ มาปริมาตร 150 μl แล้วเติม 10 % ของ sulfosalicylic acid ปริมาตร 150 μl จากนั้นนำไป vortex แล้วนำไป incubate ที่ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที แล้วนำไปปั่นที่ 10,000 rpm เป็นเวลา 10 นาที จากนั้น ดูดส่วนใส (supernatant) ปริมาตร 200 μl ผสมกับ LiOH ปริมาตร 200 μl แล้วทำการกรองโดยใช้ filter ขนาด 0.2 μm จากนั้นนำไปวิเคราะห์ กรดอะมิโนในพลาสมาด้วยเครื่อง Amino acid analyzer (Biochrom30, Biochrom, UK) ในปริมาตร 40 μl ซึ่งเครื่อง Amino acid analyzer เป็นการแยกสารโดยอาศัยหลักการของ ion exchange chromatography โดยเป็นการแยกตามค่า isoelectric point ของกรดอะมิโน โดยใช้ buffer ที่ค่า pH 2.8-3.55 เป็นตัวชะสารออกจาก column จากนั้นจะทำปฏิกิริยากับ ninhydrin

ซึ่ง ninhydrin ทำปฏิกิริยากับกรดอะมิโน ที่เป็น primary amino acid ได้สีม่วง น้ำเงิน สามารถวัดค่าการดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 570 nm และ secondary amino acid ทำปฏิกิริยากับ ninhydrin ได้สีเหลือง สามารถวัดค่าการดูดกลืนแสงได้ที่ 440 nm ซึ่งผลที่ได้จะออกมาในรูปแบบของกราฟ จากนั้นจะนำไปคำนวณหาปริมาณของกรดอะมิโนในพลาสมา หรือในปัสสาวะได้โดย นำพื้นที่ใต้กราฟ และ retention time ไปเปรียบเทียบกับ พื้นที่ใต้กราฟ และ retention time ของ standard

10. การวิเคราะห์องค์ประกอบของก้อนนิ่ว

วิเคราะห์องค์ประกอบของก้อนนิ่วด้วยเครื่อง Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) โดยอาศัยหลักการการดูดกลืนแสงช่วงคลื่นอินฟราเรด (infrared, IR) ของโครงสร้างโมเลกุลของสาร นิ่วแต่ละชนิดจะมี IR spectrum ที่จำเพาะ ส่งวิเคราะห์หา IR spectrum ของตัวอย่างผงนิ่วที่ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รายละเอียดหลักการทำงานและวิธีแปลผล FTIR แสดงในภาคผนวก ฉ

11. วิธีการคำนวณค่า estimate glomerular rate filtration (eGFR)

การคำนวณค่า eGFR สามารถคำนวณได้จาก ปริมาณครีเอตินีนในพลาสมา (mg/dl) และส่วนสูง (centrimate) ตามสูตรดังนี้ [37]

$$eGFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = K \text{ (high;cm)} / \text{Serum creatinine (mg/dl)}$$

เมื่อ $K = 0.33$ ในเด็กแรกเกิด

$K = 0.45$ ในเด็กแรกเกิดถึงอายุ 1 ปี

$K = 0.55$ ในเด็กอายุ 1 ปี-13ปี

$K = 0.70$ ในคนอายุ 13 ปีขึ้นไป

หรือสามารถคำนวณได้จากเว็บไซต์ http://nephron.com/cgi-bin/peds_nic.cgi

และ http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/gfr_children.htm

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เป็นสถิติที่เกี่ยวข้องกับการเก็บรวบรวมข้อมูล และการนำเสนอข้อมูล ซึ่งจะแสดงข้อมูลค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) หรือ median และ interquartile range (IQR) สำหรับตัว

แปรต่อเนื่อง (continuous variables) ความถี่และร้อยละสำหรับตัวแปรที่เป็นกลุ่ม (categorical variables) โดยนำเสนอในรูปแบบของกราฟหรือตาราง

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) เป็นสถิติที่ใช้ในสรุปผลของประชากร โดยศึกษาจากตัวอย่างที่สุ่มมาเป็นตัวแทน การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่ากลางของข้อมูล จะใช้สถิติทดสอบดังนี้

- Two sample T-test หรือ Mann-Whitney test ใช้สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean) หรือ median ของสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน
- Chi-square test ใช้ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เป็นกลุ่ม
- One way ANOVA test หรือ Kruskal-Wallis test ใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean) หรือ median ของสองกลุ่มขึ้นไปที่เป็นอิสระต่อกัน
- Pearson's correlation test หรือ Spearman's rank correlation test ใช้ตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่อเนื่องสองตัวแปร

หากการกระจายตัวของข้อมูลไม่ตรงตามข้อตกลงเบื้องต้น (Assumptions) ของ parametric tests ที่ จะเลือกใช้ non-parametric tests ที่เหมาะสมแทน โปรแกรมทางสถิติที่ใช้คือ Stata version 8 และ SPSS version 10 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ประชากรศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้มีประชากรเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 43 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ (UL) 7 ราย ผู้ป่วยที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (NC) 7 ราย และกลุ่มเด็กที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ (NSF) 29 ราย (ตารางที่ 4) กลุ่ม NSF ประกอบด้วยเด็กชาย 16 ราย เด็กหญิง 13 ราย กลุ่ม UL เป็นเด็กชาย 5 ราย และเด็กหญิง 2 ราย ส่วนกลุ่ม NC มีเด็กชาย 4 ราย และเด็กหญิง 3 ราย ค่าเฉลี่ยของอายุของเด็กกลุ่ม NSF เท่ากับ 9.14 ± 1.61 ปี (มีช่วงอายุตั้งแต่ 7-12 ปี) กลุ่มผู้ป่วย UL มีอายุเฉลี่ย เท่ากับ 9.24 ± 4.05 ปี (มีช่วงอายุตั้งแต่ 1.9-12 ปี) ส่วนผู้ป่วย NC มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 4.66 ± 2.52 ปี (มีช่วงอายุตั้งแต่ 8 วัน-13 ปี) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา

ลักษณะของกลุ่มประชากร	NSF	UL	NC
จำนวนประชากร	29	7	7
เพศ(ชาย:หญิง)	16:13	5:2	3:4
อายุ(mean:SD)	9.41±1.61	9.24±4.05	4.66±2.52
(median:min-max)	10:7-12	9:1.9-13	0.8:(8 day-13)

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาข้อมูลทางคลินิกของกลุ่ม UL (n = 7) และกลุ่ม NC (n = 7) โดยมีการเก็บข้อมูล เพศ อายุ น้ำหนัก วัดปริมาณของครีเอตินีนในพลาสมา รวมทั้งประเมินค่าการทำงานของไต (eGFR) และวิเคราะห์ชนิดของในกลุ่ม UL (ตารางที่ 5 และ 6 ตามลำดับ)

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลทางคลินิกของกลุ่ม UL

Code	Age (year)	Sex	Weight (kg)	Plasma Creatinine (mg/dl)	eGFR (ml/min/1.73m ²) (ml/min/1.73m ²)	Stone type
PS01	6	Boy	10.8	0.74	41	MAP
PS07	13	Girl	40	3.02	26	CaOX+ CaCO ₃ +MAP
PS09	1.9	Boy	10.4	1.05	40	
PS10	9	Boy	46	0.9	86	Uric acid
PS11	6	Boy	19	0.9	86	Uric acid
PS12	13	Girl	38	0.9	83	CaCO ₃
PS13	11	Boy	25	0.6	125	CaP+MAP

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลทางคลินิกของกลุ่ม NC

Code	Age	Sex	Weight (kg)	Plasma Creatinine (mg/dl)	eGFR (ml/min/1.73m ²) (ml/min/1.73m ²)
PS02	8 day	Boy	4.7	3.51	9
PS03	8 month	Girl	5.7	0.92	32
PS05	2 year	Boy	17	1.1	5
PS06	13 year	Boy	39.3	1.08	41
PS08	3 month	Girl	3.9	0.74	33
PS14	7 month	Girl	3.4	0.44	50
PS15	8 month	Girl	6.17	0.41	72

ในการศึกษานี้ได้ทำการเก็บประวัติ ภาวะคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวแรกคลอด ประวัติการใช้ยาที่เป็นพิษต่อไต และภาวะโภชนาการของกลุ่ม NC พบว่า เด็กกลุ่ม NC ไม่พบภาวะคลอดก่อนกำหนด หรือการมีน้ำหนักตัวแรกคลอดต่ำกว่าเกณฑ์ แต่พบว่ามีเด็ก 2 คนที่ได้รับยาที่เป็นพิษต่อการทำงานของไต (nephrotoxic drug) คือ ยา Gentamicin และพบเด็กที่ได้รับ formular fed จำนวน 2 ราย (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลทั่วไปและประวัติการรักษาของผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตที่ใช้ในการศึกษานี้ (n=7)

Case	Sex	Age	Gestation	Birth weight (g)	Use nephrotoxic drug	Nutrition
1	Boy	8 day	Full term	3,850	Gentamicin	NPO
2	girl	8 month	Full term	2,640	Gentamicin	Electrolytes(Na,K,Cl) + formular- fed
3	Boy	1 year	Full term	2,400	ND	ND
4	Boy	13 year	Full term	ND	-	ND
5	girl	3 month	Full term	2,590	-	formular-fed
6	girl	7 month	Full term	2,900	-	-
7	girl	8 month	Full term	2,700	-	-

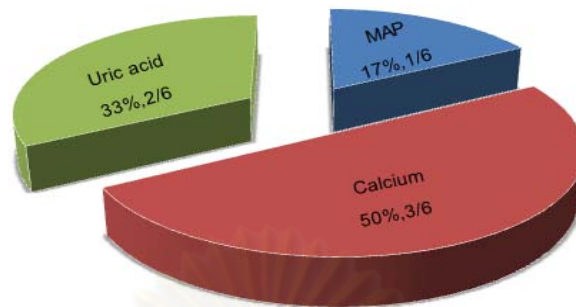
ND: no data

NPO: nothing per oral

ผลการวิเคราะห์ชนิดของนิ่ว

ผลวิเคราะห์ก้อนนิ่วของผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 7 ราย สามารถเก็บตัวอย่างก้อนนิ่วได้ 6 ราย FTIR spectrum ของนิ่วแสดงในภาคผนวกที่ ข

จากผลการวิเคราะห์ชนิดของก้อนนิ่ว พบว่านิ่วชนิดแคลเซียมมากที่สุด (50%, 3/6) รองลงมาคือนิ่วกรดยูริกพบได้ 33% (2/6) และนิ่วแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต (นิ่วติดเชื้อ) พบได้ 17% (1/6) โดยแบ่งเป็น (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงชนิดของก้อนนิ่วของผู้ป่วยโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ (n = 6) MAP: นิ่วแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต

ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ่ว

ผลการตรวจวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ่วเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มผู้ป่วย UL กลุ่มผู้ป่วย NC และกลุ่มควบคุม NSF พบว่าระดับแคลเซียม ออกซาเลต กรดยูริก โฟสเฟต แมกนีเซียม และซีเตรทในปัสสาวะของทั้ง 3 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 5) โดยกลุ่ม NC (median (IQR): 0.07(0.15)) มีระดับแคลเซียมในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่ม NSF (median (IQR): 0.03(0.05)) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.015) ระดับกรดยูริกในปัสสาวะของกลุ่ม UL (median (IQR): 0.49(0.99)) และกลุ่ม NC (median (IQR): 0.28(0.79)) สูงกว่ากลุ่ม NSF (median (IQR): 0.10(0.11)) (P = 0.028 และ P = 0.001 ตามลำดับ) ระดับออกซาเลตในปัสสาวะของกลุ่ม UL (median (IQR): 0.02(0.04)) และกลุ่ม NC (median (IQR): 0.04(0.05)) ต่ำกว่ากลุ่ม NSF (median (IQR): 0.09(0.09)) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.001 และ P = 0.019 ตามลำดับ) ส่วนระดับของสารยับยั้งการก่อนิ่วในปัสสาวะพบว่ากลุ่ม UL (median (IQR): 0.26(0.26)) และกลุ่ม NC (median (IQR): 0.48(1.22)) มีระดับของซีเตรทในปัสสาวะต่ำกว่ากลุ่ม NSF (median (IQR): 1.27(2.61)) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001 และ P = 0.007 ตามลำดับ) ระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม UL (median (IQR): 1.56(1.45)) และผู้ป่วยเด็กกลุ่ม NC (median (IQR): 2.03(3.14)) ต่ำกว่าเด็กกลุ่ม NSF (median (IQR): 7.06(12.80)) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.001 และ P = 0.005 ตามลำดับ) และระดับแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม UL (median (IQR): 0.03(0.07)) และกลุ่ม NC (median (IQR): 0.06(0.07)) ต่ำกว่าเด็กกลุ่ม NSF (median (IQR): 0.18(0.13)) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001 และ P = 0.002 ตามลำดับ) (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบระดับสารก่อนิ่วและสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ (UL) ผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (NC) และเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ (NSF)

Characteristic and metabolic risk factors	Disease status			P value (NSF vs. UL)	P value (NSF vs. NC)
	NSF (n=27)	UL (n=7)	NC (n=7)		
Gender (M:F)	16:11	5:2	3:4	0.682	0.67
Age (year)	9.44±1.72	9.24±4.05	4.66±2.52	0.526	0.007
Calcium (mg/mg Cr)	0.03 (0.05)	0.04 (0.05)	0.07 (0.15)	0.780	0.015
Oxalate (mg/mg Cr)	0.09 (0.09)	0.02 (0.04)	0.04 (0.05)	0.001	0.019
Uric acid (mg/dl GFR)	0.100 (0.11)	0.49 (0.99)	0.28 (0.79)	0.028	0.001
Potassium (mg/mg Cr)	7.06 (12.80)	1.56 (1.45)	2.03 (3.14)	0.001	0.005
Magnesium (g/gCr)	0.18 (0.13)	0.03 (0.07)	0.06 (0.07)	<0.001	0.002
Citrate (g/g Cr)	1.27 (2.61)	0.26 (0.26)	0.48 (1.22)	<0.001	0.007

Data presented as median(IQR). UL: urolithiasis, NC: nephrocalcinosis, NSF: non-stone forming controls

ผลการวิเคราะห์ความชุกของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม

การศึกษานี้ประเมินภาวะความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมโดยใช้เกณฑ์การอ้างอิง (reference values) ตามตารางที่ 9

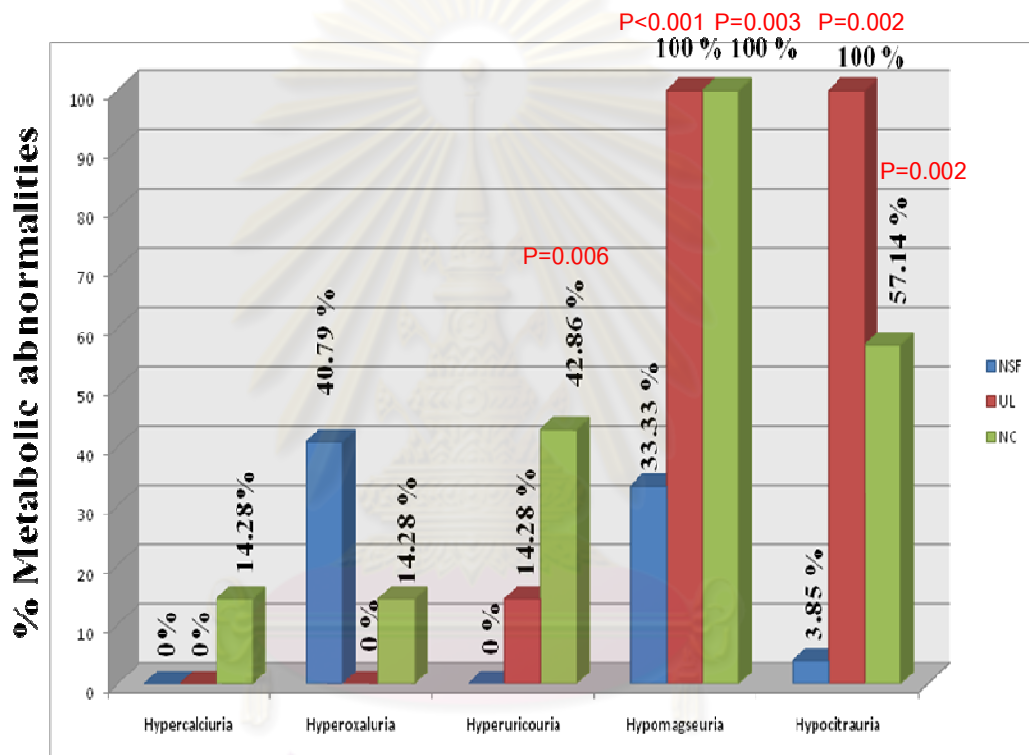
ตารางที่ 9 แสดงค่าอ้างอิงของเมแทบอลิซึมที่ถูกขับออกจากปัสสาวะของเด็ก [3]

Metabolic parameters	Reference values
Calcium/creatinine child	< 0.21 mg/mg
Infants	< 0.6 mg/mg
Oxalate/creatinine child > 4 years	< 0.1 mg/mg
Infant < 6 months	< 0.3 mg/mg
Children < 4 years	< 0.15 mg/mg
Uric acid	< 0.53 mg/dl GFR
Citrate/creatinine	> 0.51 g/g
Magnesium	> 0.13 g/g

เมื่อพิจารณาความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม UL (n = 7) กลุ่ม NC (n = 7) และกลุ่มควบคุม NSF (n = 27) พบว่าในกลุ่ม NC มีภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง 1 ราย (14.28%) แต่ไม่พบภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงในกลุ่ม UL และกลุ่ม NSF ซึ่งสัดส่วนการพบภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงนี้ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้ง 3 กลุ่ม พบภาวะออกซาในปัสสาวะสูง 11 ราย (40.79%) ในกลุ่ม NSF และพบ 1 ราย (14.28%) ในกลุ่ม NC แต่ไม่พบภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงในกลุ่ม UL ซึ่งสัดส่วนการเกิดภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงในกลุ่ม UL เทียบกับกลุ่ม NSF ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ (P = 0.069) และระหว่างกลุ่ม NC กับกลุ่ม NSF ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติเช่นเดียวกัน (P = 0.379) สำหรับภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูงในกลุ่ม UL พบจำนวน 1 ราย (14.28%) และในกลุ่ม NC พบ 3 ราย (42.86%) แต่ไม่พบภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูงในเด็กกลุ่ม NSF ซึ่งสัดส่วนการเกิดภาวะกรดยูริกในปัสสาวะสูงเทียบระหว่างกลุ่ม UL และกลุ่ม NSF ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.206) ขณะที่เมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม NC และกลุ่ม NSF พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.006) (รูปที่ 6)

ภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำพบ 1 ราย (3.85%) ในกลุ่ม NSF และพบ 7 ราย (100%) ในกลุ่ม UL และในกลุ่ม NC พบภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ 4 ราย (57.14%) ซึ่งสัดส่วนการเกิดภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำระหว่างกลุ่ม UL และกลุ่ม NSF มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001) และระหว่างกลุ่ม NC กับกลุ่ม NSF มีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน ($P = 0.003$) และพบภาวะแมกนีเซียมในปัสสาวะต่ำ 9 ราย (33.33%) ในกลุ่ม NSF และพบ 7 ราย (100%) ในกลุ่ม UL และกลุ่ม NC ซึ่งสัดส่วนการเกิดภาวะแมกนีเซียมในปัสสาวะต่ำระหว่างกลุ่ม UL และกลุ่ม NSF มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.002$) และระหว่างกลุ่ม NC กับกลุ่ม NSF มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.002$)



รูปที่ 6 แสดงความถี่ของความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่พบในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ (UL) และกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต (NC) เทียบกับเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคไตในระบบทางเดินปัสสาวะ (NSF)

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของนิ่วแต่ละชนิด

การศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของนิ่วกับการขับออกของสารก่อนิ่วหรือสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะ โดยเปรียบเทียบระดับแคลเซียม ออกซาเลต กรดยูริก โพแทสเซียม แมกนีเซียมและซิเตรทในปัสสาวะ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย UL ที่เป็น calcium stones (n = 3: 1 calcium oxalate stone, 1 calcium phosphate stone, 1 calcium carbonate stone) และ non-calcium stones (n = 3: 2 uric acid stone, 1 magnesium ammonium phosphate stone) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-calcium stones มีปริมาณของแมกนีเซียมในปัสสาวะสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม calcium stones อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (median(IQR):0.07(0.04-0.07) vs. 0.02(0-0.03) P = 0.046) (ตารางที่ 11) สำหรับปริมาณออกซาเลต กรดยูริก และซิเตรท ในปัสสาวะของทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P > 0.05) อย่างไรก็ตามพบแนวโน้มการขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะสูงขึ้นในกลุ่ม calcium stones (P = 0.050) ขณะที่ระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะพบสูงขึ้นในกลุ่ม non-calcium stones (P = 0.050) ตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับของสารก่อนิ่วและสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะระหว่างผู้ป่วยนิ่วชนิด calcium และ non-calcium stones

Urinary metabolites	Stone types		P values
	Calcium (n=3)	Non-calcium (n=3)	
Calcium (mg/mg Cr)	0.07±0.02	0.02±0.02	0.050
Oxalate (mg/mg Cr)	0.02±0.01	0.02±0.01	0.507
Uric acid (mg/dl GFR)	0.30±0.21	0.53±0.51	0.513
Potassium (mg/mg Cr)	1.10±0.19	2.18±0.83	0.050
Magnesium (g/g Cr)	0.016±0.015	0.06±0.17	0.046
Citrate (g/g Cr)	0.19±0.07	0.29±0.15	0.513

Data presented as mean±SD. P values from Mann-whitney test.

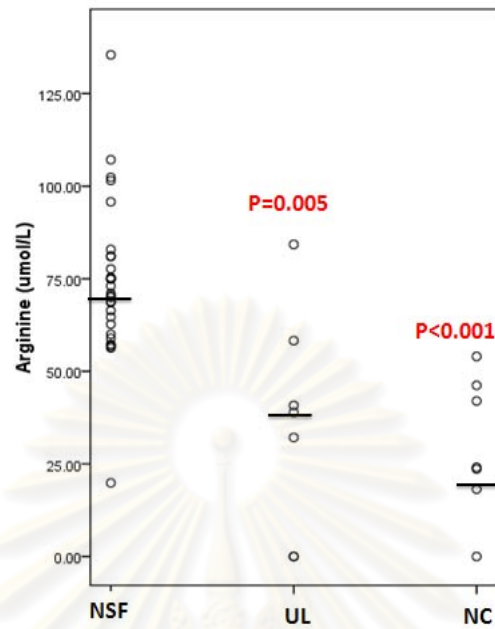
ผลการศึกษาระดับของกรดอะมิโนในพลาสมา

โดยภาพรวมโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในพลาสมาของกลุ่มผู้ป่วย UL (n=7) และ NC (n=7) แตกต่างจากกลุ่ม NSF ผลการศึกษาพบว่า กลุ่ม NSF (n=29) มีระดับของกรดอะมิโนอาร์จินีน (arginine) สูงกว่ากลุ่ม UL และกลุ่ม NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.005$ และ $P<0.001$ ตามลำดับ) รูปที่ 7ก แต่มีระดับของกรดอะมิโนโพลีน (proline) ต่ำกว่ากลุ่ม UL และ NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$ และ $P=0.003$ ตามลำดับ) รูปที่ 7ข และเมื่อเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาระหว่างกลุ่มผู้ป่วย UL กับกลุ่มเด็ก NSF พบว่าระดับของกรดอะมิโน ซาร์โคซีน (sarcosine) ในกลุ่ม UL สูงกว่ากลุ่ม NSF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.002$) รูปที่ 8ก แต่มีระดับของกรดอะมิโน แอลฟา อะมิโน เ็น บิวทีริก แอซิด (α -amino-N-butyric acid) กลุ่ม UL ต่ำกว่ากลุ่ม NSF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.03$) รูปที่ 8ข

เมื่อเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาระหว่างกลุ่ม NC และกลุ่ม NSF พบว่าระดับของกรดอะมิโน แอสพาราจีน (asparagines) 1-เมทิล ฮิสติดีน (1-methylhistidine) และกรดอะมิโนวาเลีน (Valine) ในกลุ่ม NC สูงกว่ากลุ่ม UL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.004$, $P=0.001$ และ $P=0.005$ ตามลำดับ) รูปที่ 9ก แต่มีระดับของกรดอะมิโน แอลฟา อะลานีน (α -alanine) กรดอะมิโน ซิทริลลีน (citrulline) กรดอะมิโนไกลซีน (glycine) และกรดอะมิโน ฮิสติดีน (histidine) ในกลุ่ม NC ต่ำกว่ากลุ่ม NSF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.01$, $P=0.01$, $P=0.02$ และ $P=0.04$ ตามลำดับ) รูปที่ 9ข

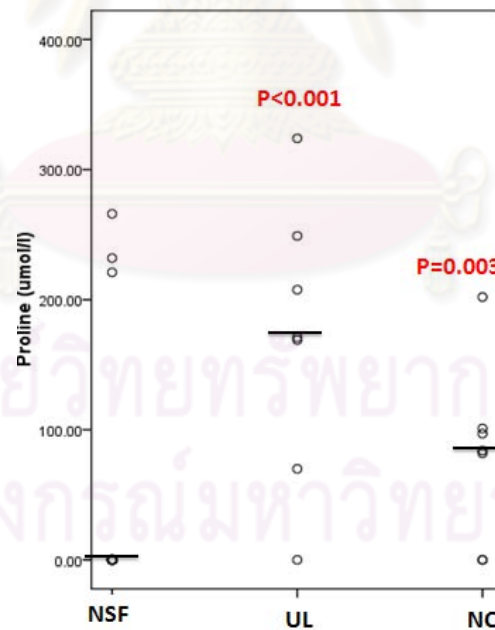
เมื่อเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนจำเป็นในพลาสมา และ branched chain amino acid ของกลุ่ม UL และ NC เทียบกับกลุ่ม NSF พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 10 และรูปที่ 11 ตามลำดับ)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

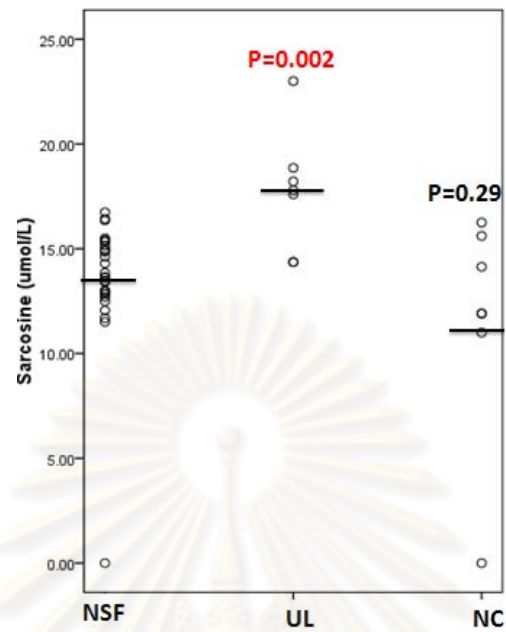


รูปที่ 7ก

รูปที่ 7ก แสดงระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับต่ำในกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF

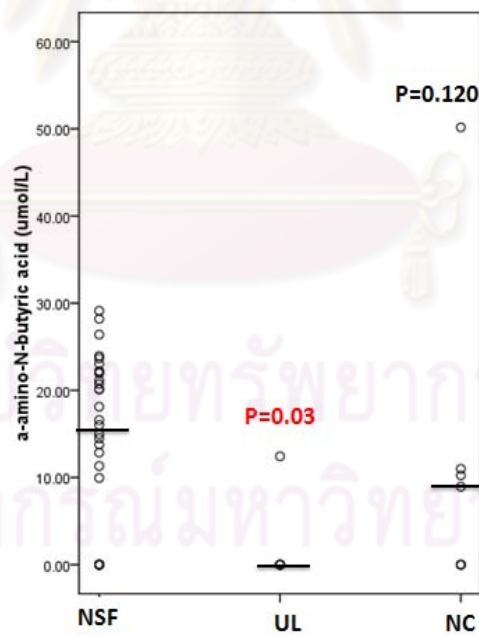


รูปที่ 7ข แสดงระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม UL และกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF

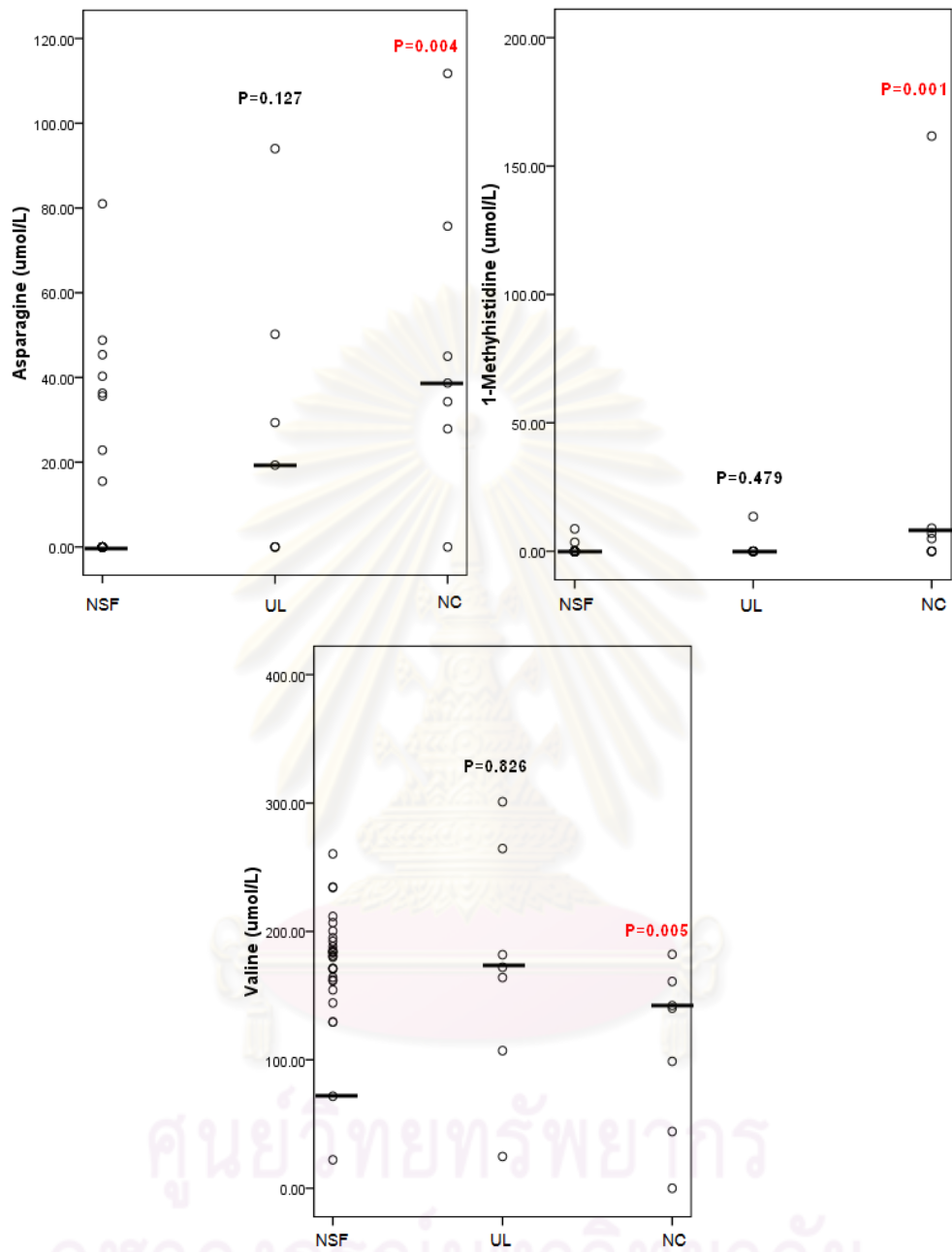


รูปที่ 8ก

รูปที่ 8ก แสดงระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับสูงในกลุ่ม UL เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF

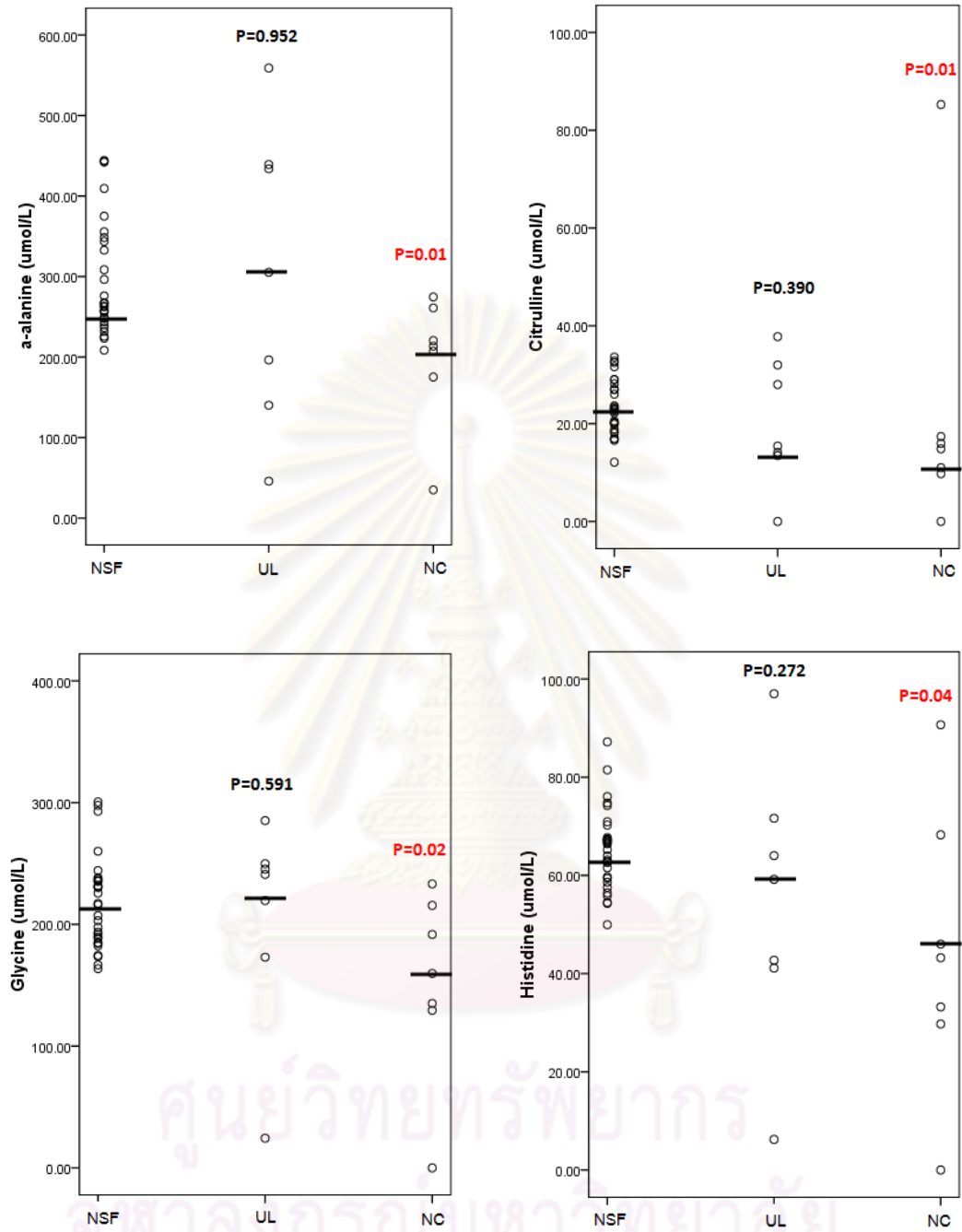


รูปที่ 8ข แสดงระดับของกรดอะมิโนที่มีระดับต่ำในกลุ่ม UL เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF



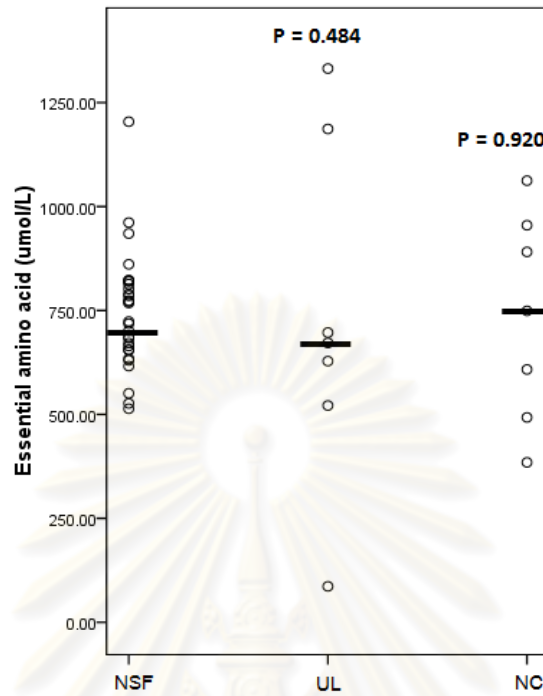
รูปที่ 9ก

รูปที่ 9ก แสดงระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาที่มีระดับสูงในกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF

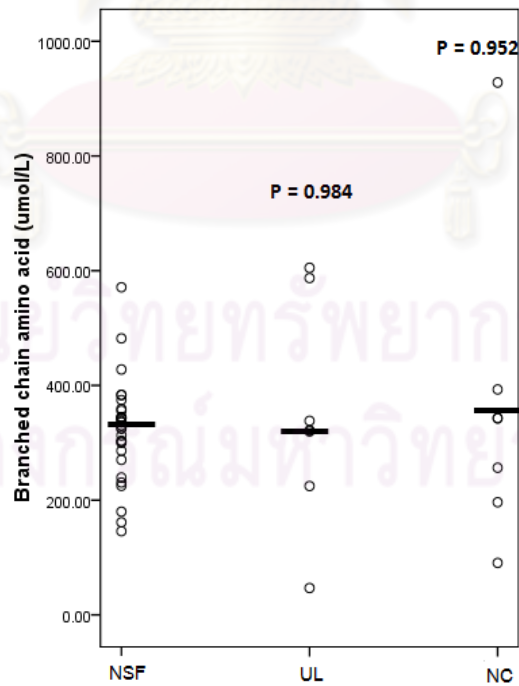


รูปที่ 8ข

รูปที่ 9ข แสดงระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาที่มีระดับต่ำในกลุ่ม NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF



รูปที่ 10 แสดงระดับของกรดอะมิโนจำเป็นในพลาสมาของกลุ่ม UL และ NC เทียบกับกลุ่ม NSF



รูปที่ 11 แสดงระดับของ branched chain amino acid ในพลาสมาของกลุ่ม UL และ NC เทียบกับกลุ่ม NSF

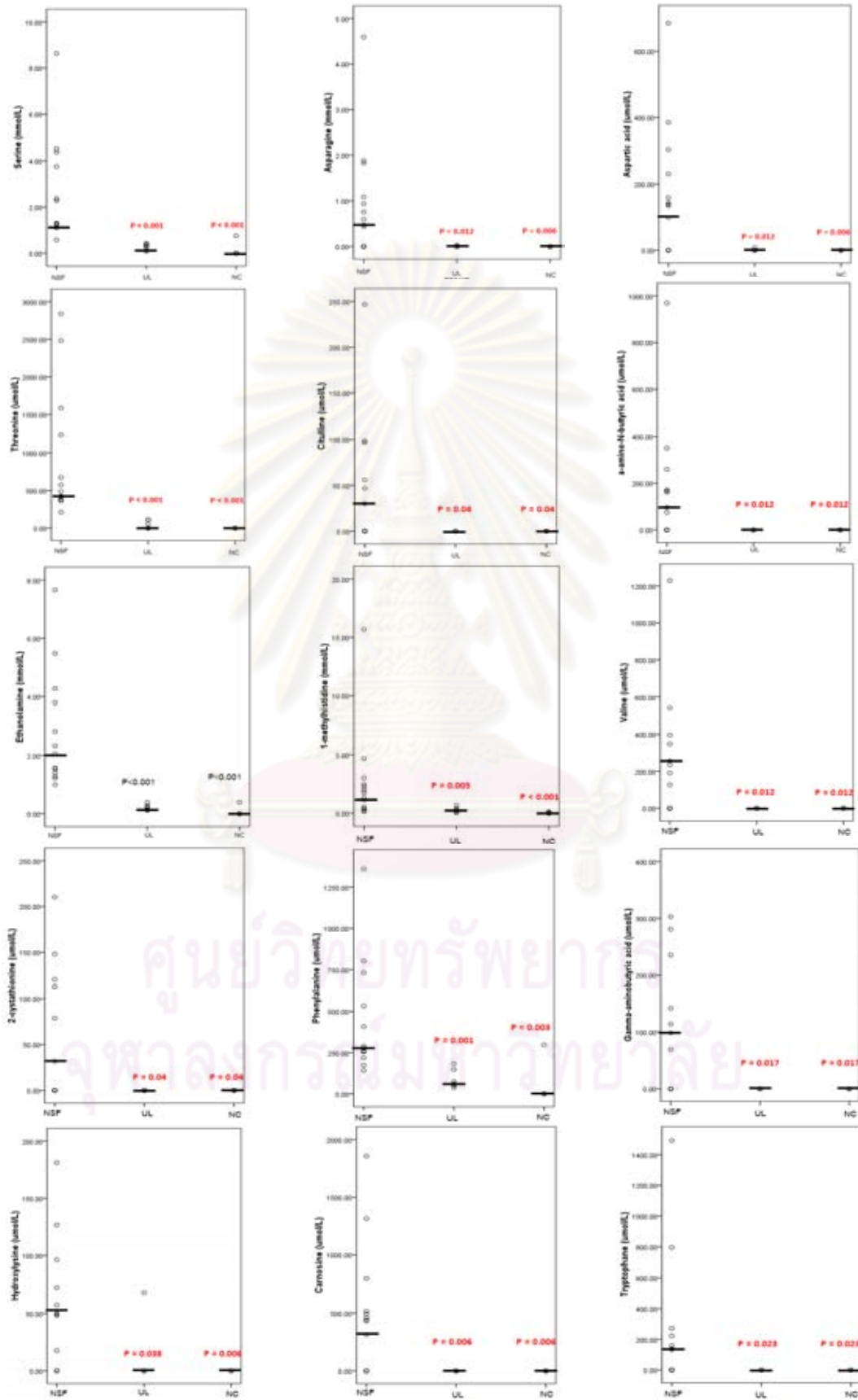
ผลการศึกษาระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะ

ผลการศึกษาระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะของผู้ป่วย UL (n = 7) เทียบกับกลุ่ม NSF (n = 13) ที่คัดเลือกมา (selective cases) โดยมีอายุเฉลี่ย (mean age \pm SD ปี) และสัดส่วนเพศชายและหญิง (เป็นชาย 9 ราย, 69.23%) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.494 P = 0.651 ตามลำดับ) พบว่า กลุ่ม NSF มีระดับการขับออกของกรดอะมิโน เซอรีน (serine) แอสพาราจีน แอสปาทิก แอซิด (aspartic acid) ทรีโอนีน (threonine) ซิทรูลีน, แอลฟาอะมิโน เอ็น บิวทริก แอซิด (α -amino-N-butyric acid), เอ็ดทานโลามีน (ethanolamine), 1 เมทิลฮิสติดีน, วาลีน (valine), 2 ซิสทาไทโอนีน (cystathionine), ฟีนิลอะลานีน (phenylalanine), แกมมา อะมิโน บิวทริก แอซิด (γ -aminobutyric acid), ไฮดรอกซีไลซีน (hydroxylysine), ทริปโตเฟน (tryptophane) และ คาร์โนซีน (carnosine) สูงกว่ากลุ่ม UL และ NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (NSF VS UL : P<0.001, P=0.012, P=0.012, P<0.001, P=0.04, P=0.012, P=0.001, P=0.005, P=0.012, P=0.04, P=0.001, P=0.017, P=0.038, P=0.023 และ P=0.006 ตามลำดับ NSF VS NC : P=0.006, P=0.006, P<0.001, P=0.04, P=0.012, P=0.001, P<0.001, P=0.012, P=0.04, P=0.003, P=0.017, P=0.006, P=0.023 และ P=0.006 ตามลำดับ) รูปที่ 12

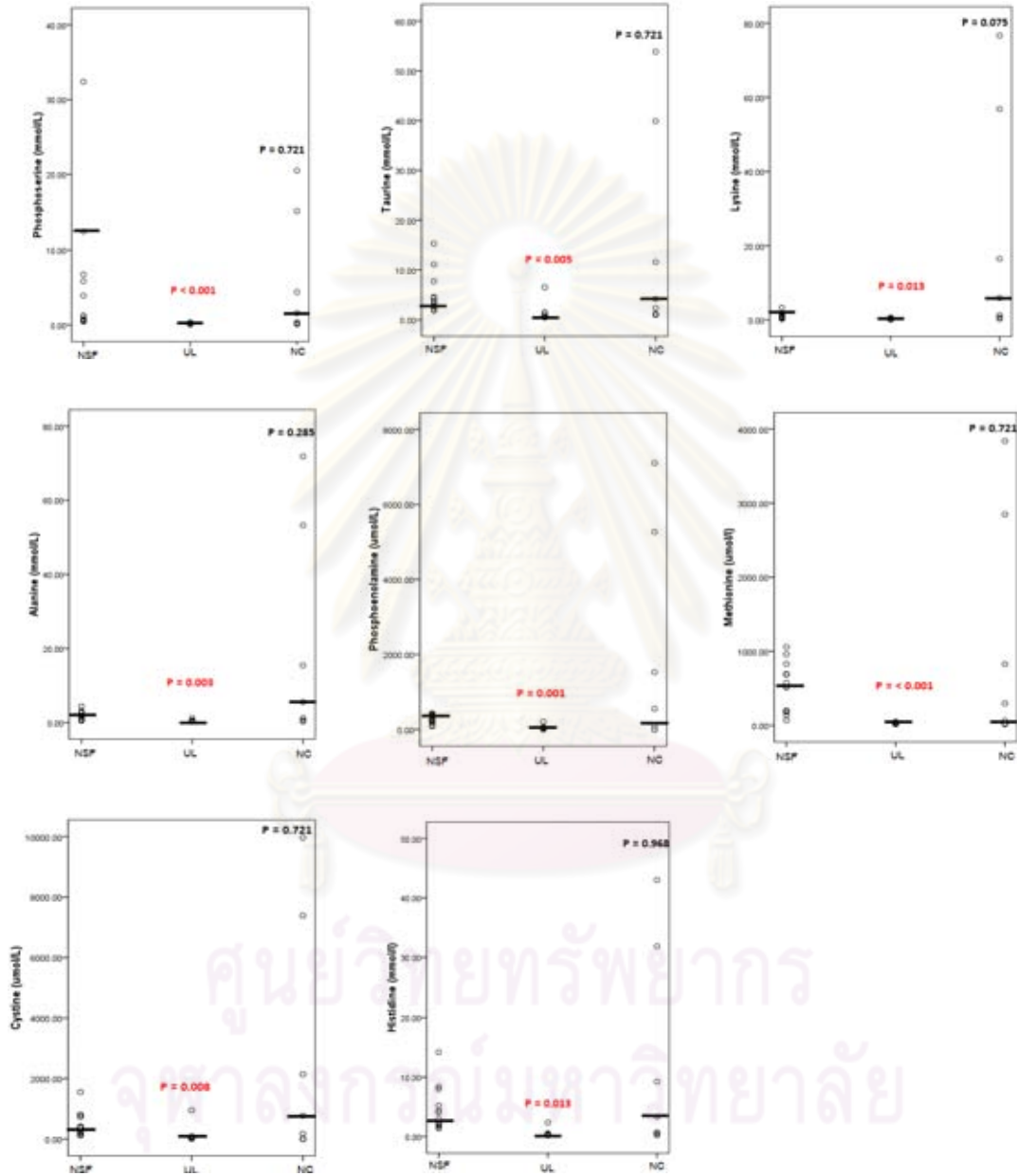
เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะระหว่างกลุ่ม UL และกลุ่ม NSF พบว่า ระดับของกรดอะมิโน ฟอสโฟเซอรีน (phosphoserine), เทอรีน (taurine), ไลซีน (lysine), อะลานีน (alanine), ฟอสโฟอีโนลามีน (phosphoenolamine), เมทไธโอนีน (methionine), ซิสทีน (cystine) และ ฮิสติดีน (histidine) สูงในกลุ่ม NSF เมื่อเทียบกับกลุ่ม UL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.001, P=0.005, P=0.013, P=0.003, P=0.001, P<0.001, P=0.008 และ P=0.013 ตามลำดับ) รูปที่ 13

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะระหว่างกลุ่ม NC และกลุ่ม NSF พบว่าระดับของกรดอะมิโน เบต้า อะมิโนไอโซบิวทริก แอซิด (β -aminoisobutyric acid) และกรดอะมิโน ออร์นิทีน (ornithine) สูงในกลุ่ม NSF เมื่อเทียบกับกลุ่ม NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001 และ P=0.014 ตามลำดับ) รูปที่ 14

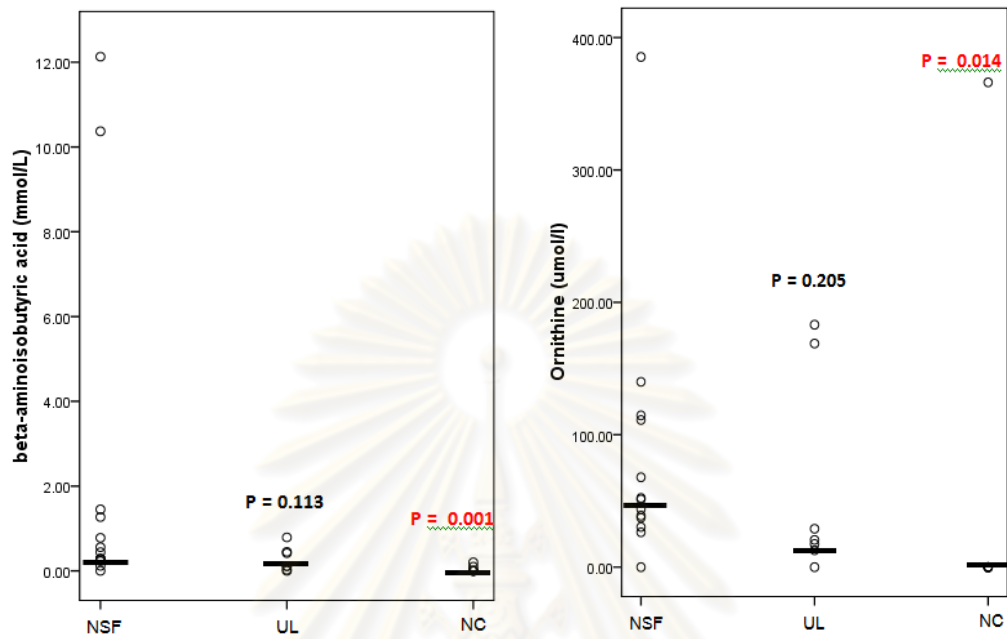
เมื่อเปรียบเทียบระดับของกรดอะมิโนจำเป็นในปัสสาวะ พบว่ากลุ่ม NSF มีการขับออกสูงกว่ากลุ่ม UL และ NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001 และ P=0.007 ตามลำดับ) รูปที่ 15 และเมื่อเทียบระดับการขับออกของ branched chain amino acid พบว่ากลุ่ม NSF มีการขับออกสูงกว่ากลุ่ม UL และ NC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.001 และ P=0.014 ตามลำดับ) รูปที่ 16



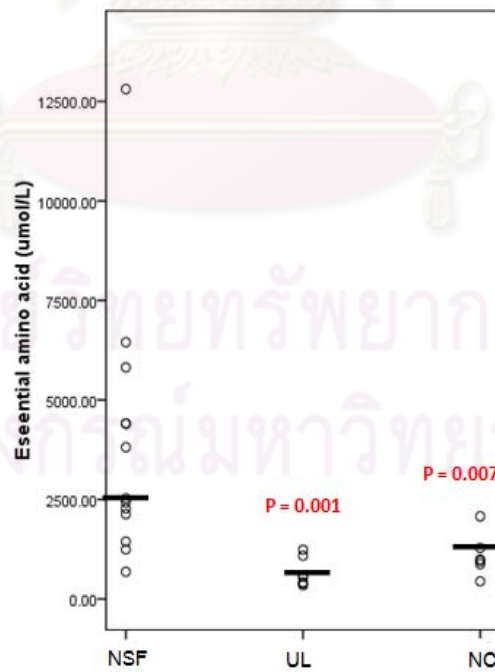
รูปที่ 12 แสดงการปริมาณขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะ ของกลุ่ม UL และ NC เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF



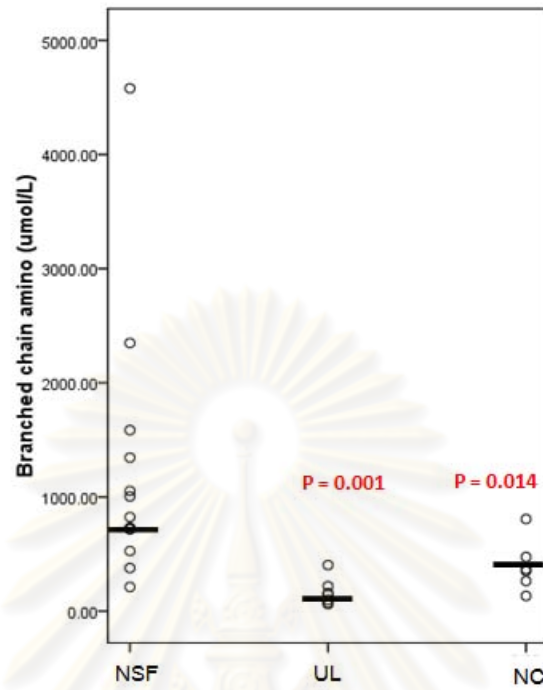
รูปที่ 13 แสดงปริมาณการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะ ของกลุ่ม UL เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSF



รูปที่ 14 แสดงปริมาณการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะของกลุ่ม NC เทียบกับกลุ่ม NSF



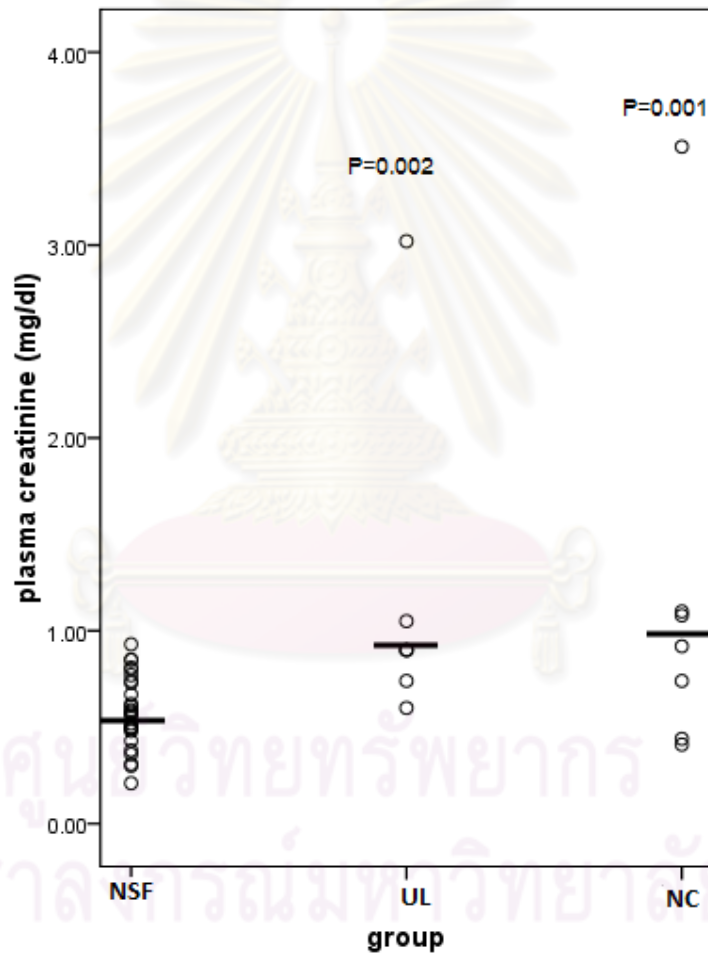
รูปที่ 15 แสดงปริมาณการขับออกของกรดอะมิโนจำเป็นในปัสสาวะของกลุ่ม UL และ NC เทียบกับกลุ่ม NSF



รูปที่ 16 แสดงการขับออกของ branched chain amino acid ในปัสสาวะของกลุ่ม UL และ NC เทียบกับกลุ่ม NSF

ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการทำงานของไต

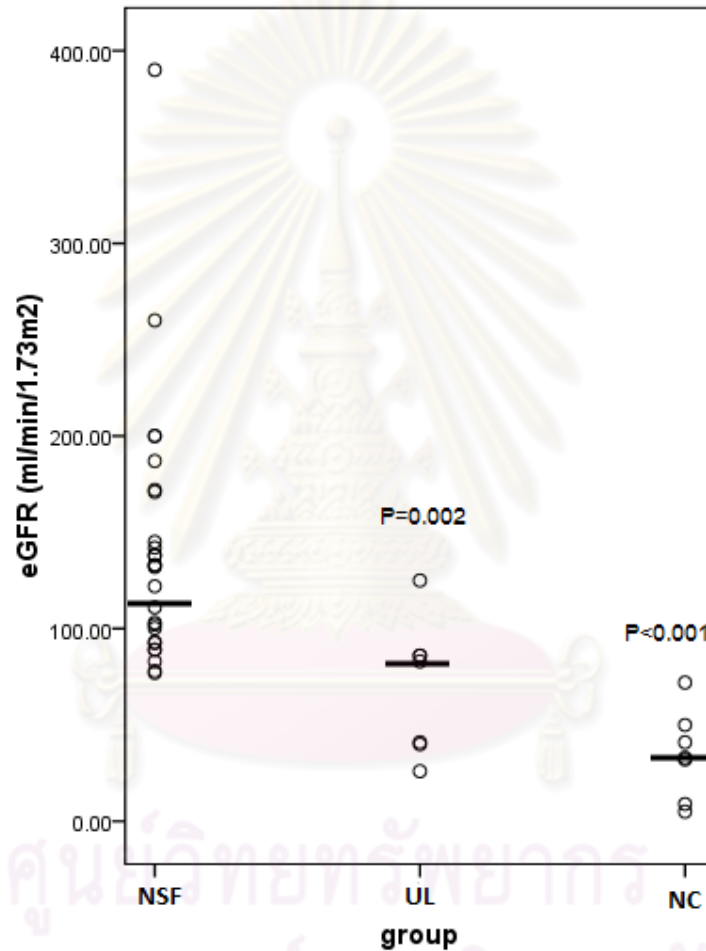
การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ระดับครีเอตินีนในพลาสมา โดยใช้ค่า พบว่ากลุ่ม NSF (n = 26) มีค่าครีเอตินีนในพลาสมาต่ำกว่ากลุ่ม UL (n = 7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P = 0.002 (median(iqr) : 0.57(0.28) VS 0.9(0.9)) และเมื่อเปรียบเทียบระดับของครีเอตินีนในพลาสมา พบว่ากลุ่ม NSF มีระดับต่ำกว่ากลุ่ม NC (n = 7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P = 0.001 (median(iqr) : 0.57(0.28) VS 0.92(0.66)) (รูปที่ 17)



รูปที่ 17 แสดงระดับของพลาสมาครีเอตินีนในกลุ่ม NSF, UL และ NC

UL: urolithiasis, NC: nephrocalcinosis, NSF: non-stone forming controls

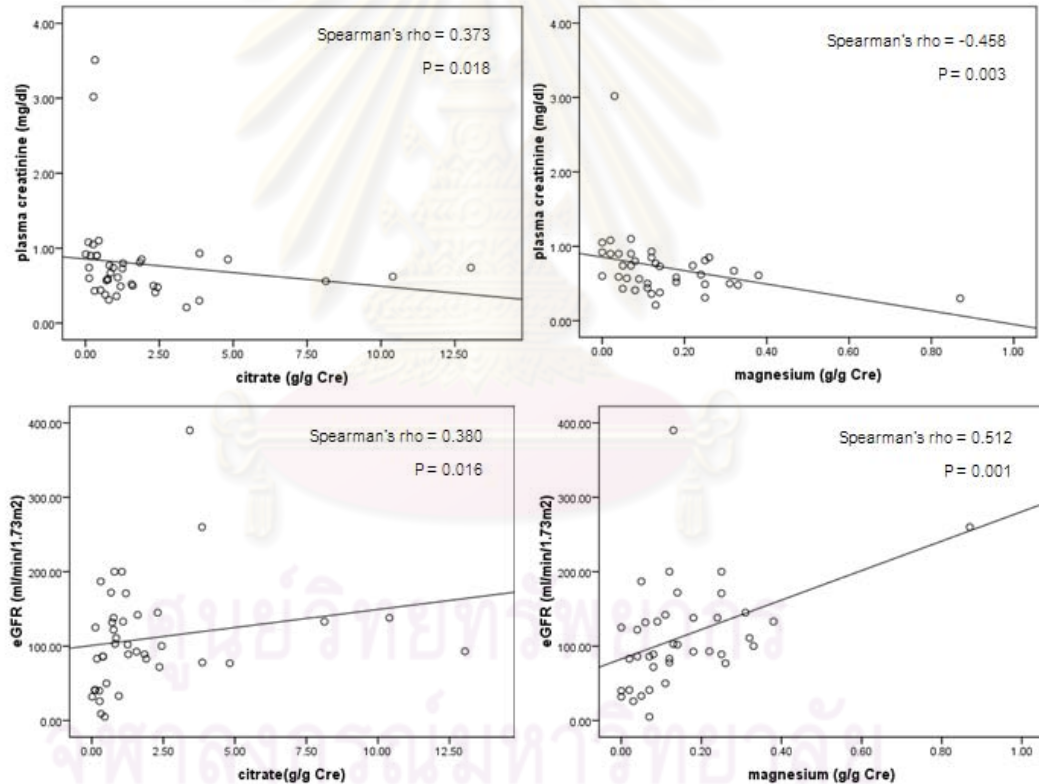
วิเคราะห์ประสิทธิภาพการทำงานของไต โดยใช้ค่า eGFR พบว่า ระดับของ eGFR ในกลุ่ม NSF (n = 26) มีระดับสูงกว่ากลุ่ม UL (n = 7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P = 0.002 (median(iqr) : 132.50 (78.38) VS 83 (10.46) และเมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม NSF และกลุ่ม NC พบว่า กลุ่ม NSF มีระดับของค่า eGFR สูงกว่ากลุ่ม NC (n = 7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P < 0.001 (median(iqr) : 132.50(78.38) VS 33(10.41) (รูปที่ 18)



รูปที่ 18 แสดงระดับของ eGFR ในกลุ่ม NSF, UL และ NC

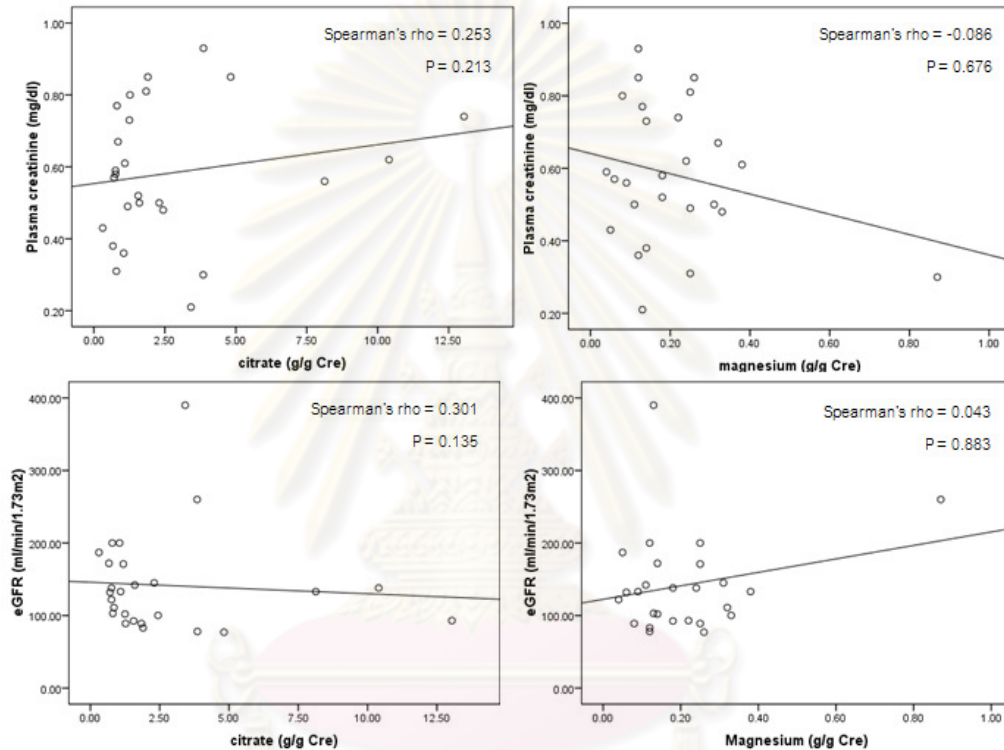
UL: urolithiasis, NC: nephrocalcinosis, NSF: non-stone forming controls

เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการขับออกของซีเตรทที่ขับออกมาจากปัสสาวะและระดับของพลาสมาครีเอตินีน พบว่าระดับของซีเตรทที่ถูกขับออกมาจากปัสสาวะนั้น มีความสัมพันธ์กับระดับของพลาสมาครีเอตินีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($n = 40$) $P = 0.018$ และเมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการขับออกของแมกนีเซียมที่ขับออกมาจากปัสสาวะ และระดับของพลาสมาครีเอตินีน พบระดับการขับออกของแมกนีเซียมในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับระดับของพลาสมาครีเอตินีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P = 0.003$ รูปที่ 18 และระดับของซีเตรทในปัสสาวะ และแมกนีเซียมในปัสสาวะ มีความสัมพันธ์กับระดับของ eGFR เช่นเดียวกัน ($P = 0.016$ และ $P = 0.001$ ตามลำดับ) (รูปที่ 19)



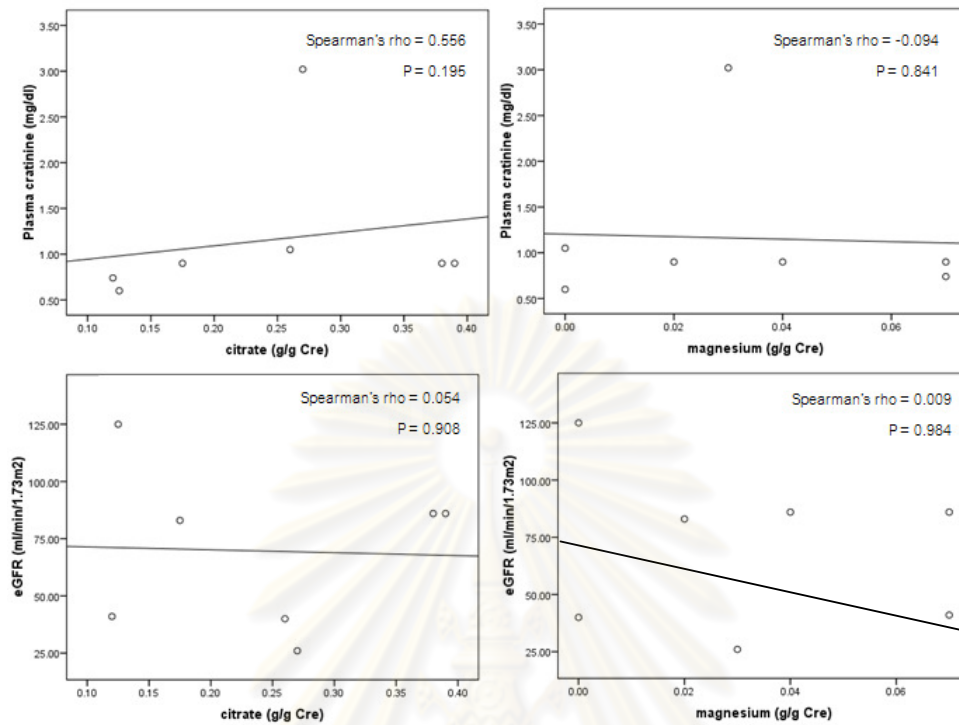
รูปที่ 19 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีน กับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะ และความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ

ทำการศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะในกลุ่ม NSF (n = 26) ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะ และค่าความสัมพันธ์ของ eGFR กับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะ ไม่พบความสัมพันธ์เช่นเดียวกัน (รูปที่ 20)



รูปที่ 20 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะ และค่าความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ ในกลุ่ม NSF

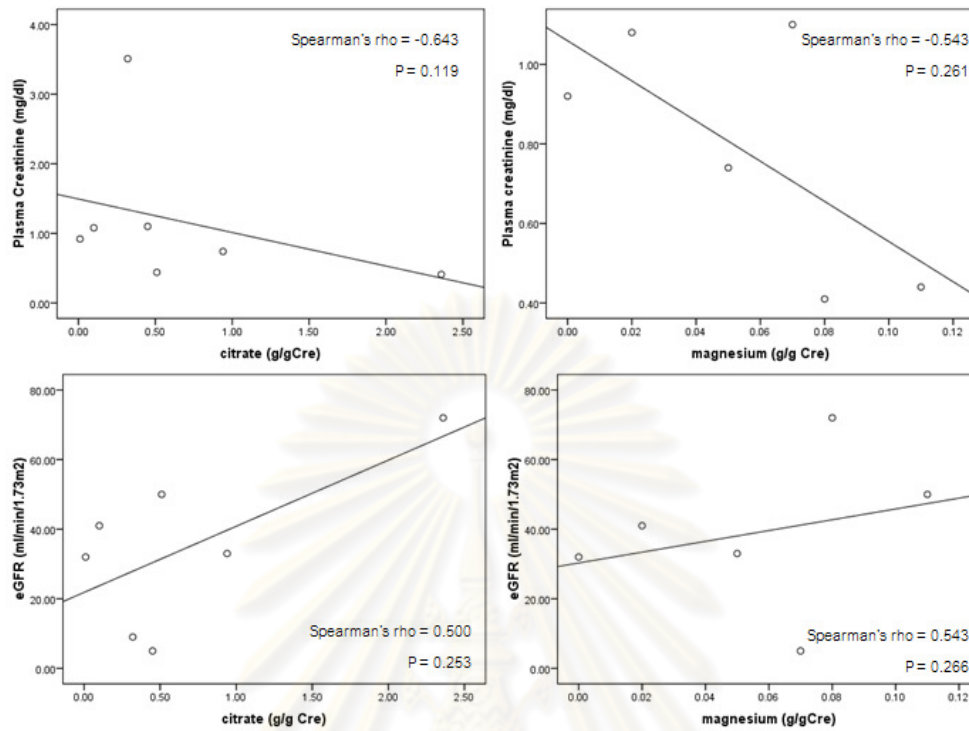
ศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ของระดับพลาสมาครีเอตินีนกับการขับออกของซีเตรท และแมกนีเซียมในปัสสาวะของกลุ่ม UL (n = 7) ไม่พบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ของการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ กับค่า eGFR เช่นกัน (รูปที่ 20)



รูปที่ 20 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีน กับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียม ใน ปัสสาวะ และ ความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ ในกลุ่ม UL

การศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ กับระดับของพลาสมาครีเอตินีน ในกลุ่ม NC (n = 7) ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ของการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ กับค่า eGFR เช่นกัน (รูปที่ 22)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 22 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของพลาสมาครีเอตินีน กับการขับออกของซีเตรท และ แมกนีเซียมในปัสสาวะ และความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับระดับการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ ในกลุ่ม NC

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ชนิดของนิ่วในผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่า ชนิดของนิ่วที่พบได้มากที่สุดคือ นิ่วชนิดแคลเซียม และผลการศึกษาระดับของสารก่อนิ่วและสารยับยั้งนิ่ว ในปัสสาวะพบว่า มีระดับโพแทสเซียม แมกนีเซียม และซีเตรทของผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ อย่างมีนัยสำคัญ และยังพบความชุกของภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ (hypocitraturia) สูงในผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต แสดงว่าภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมที่สำคัญต่อการเกิด urolithiasis และ nephrocalcinosis ในผู้ป่วยเด็กไทย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วชนิด non-calcium stones มีระดับแมกนีเซียมในปัสสาวะสูงกว่าผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วชนิด calcium stones ขณะที่พบแนวโน้มการขับออกของแคลเซียมในปัสสาวะของผู้ป่วยโรคนี้่วชนิด calcium stones สูงกว่าผู้ป่วยชนิด non-calcium stones

การศึกษาระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาของผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต พบว่า ในผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ มีระดับของกรดอะมิโน proline และกรดอะมิโน sarcosine สูงกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และมีระดับของกรดอะมิโน α -amino-N-butyric acid และกรดอะมิโน arginine ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนในผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต พบว่ามีระดับของกรดอะมิโน α -alanine , arginine, citrulline, glycine และ histidine ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และมีระดับของกรดอะมิโน 1-methylhistidine, proline และ valine สูงในเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต และผลการวัดการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะของผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่า ผู้ป่วยเด็กโรคนี้่วในระบบทางเดินปัสสาวะมีการขับออกของกรดอะมิโน phosphoserine, taurine, phosphoenolamine, aspartic acid, asparagines, alanine, citrulline, α -amino-N-butyric acid, valine, cystine, methionine, 2-cystathionine, phenylalanine, γ -amino butyric acid, ethanolamine, hydroxylysine, lysine, 1-methylhistidine, histidine, tryptophan, 3-

methylhistidine และ carnosine ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีการขับออกของกรดอะมิโน glycine สูงกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต พบว่ามีการขับออกของกรดอะมิโน aspartic acid, threonine, serine, asparagine, citrulline, α -amino-N-butyric acid, valine, 2-cystathionine, phenylalaine, β -aminoisobutyric acid, γ -amino butyric acid, ethanolamine, hydroxylysine, ornithine, 1-methylhistidine, tryptophan, carnosine และ arginine ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ อย่างมีนัยสำคัญ ผลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในกลุ่มผู้ป่วย urolithiasis และ nephrocalcinosis เปลี่ยนแปลงไปจากภาวะปกติ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบภาวะ cystinuria ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

ผลการศึกษาประสิทธิภาพการทำงานของไตพบว่า ทั้งกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีค่า eGFR ต่ำกว่ากลุ่มเด็กควบคุม แสดงว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยที่เกิดภาวะมีตะกอน แคลเซียมในเนื้อไต มีประสิทธิภาพการทำงานของไตต่ำกว่าปกติ

อภิปรายผลการวิจัย

ชนิดของนิ่วที่พบได้ในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ

จากผลการศึกษาชนิดของนิ่วในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่านิ่วแคลเซียมเป็นนิ่วที่สามารถพบได้มากที่สุด (50%) สนับสนุนว่า นิ่วที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อมีอุบัติการณ์ลดลง เมื่อเทียบกับในอดีต อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กไทยได้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีน้อยเกินไป อันเป็นผลมาจากอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กต่ำมากเมื่อเทียบกับการเกิดนิ่วในผู้ใหญ่ จำนวนสารตัวอย่างก่อนนิ่วจากผู้ป่วย 6 ราย ที่รายงานการศึกษานี้ได้ใช้เวลาในการรวบรวมเป็นระยะเวลา 1 ปี การศึกษาต่อไปควรเพิ่มจำนวนผู้ป่วยให้มากขึ้น เพื่อสามารถเป็นตัวแทนประชากรโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะในเด็กไทยได้ ซึ่งต้องใช้เวลาในการรวบรวมตัวอย่างมากขึ้น และต้องการสร้างความร่วมมือการวิจัยกับหลายโรงพยาบาลในประเทศไทย

อย่างไรก็ตามชนิดของนิ่วที่พบในงานวิจัยนี้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Osman [38] และคณะซึ่งพบว่าชนิดของนิ่วที่พบได้มากในเด็ก คือ นิ่วชนิดแคลเซียม ซึ่งสามารถพบได้ 38%

ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะและการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง สามารถพบได้มากถึง 50-97% ในเด็กที่เป็นโรคนิ่วไต [3] และรายงานการวิจัยของ Eveline และคณะ พบภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง 33.8% ในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก [6] แต่จากผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างกันของระดับแคลเซียมในปัสสาวะระหว่างผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของออกซาเลตในปัสสาวะของกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ต่ำกว่าเด็กกลุ่มปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยในประเทศคูเวตที่พบภาวะออกซาเลตในปัสสาวะสูงได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กโรคนิ่ว [19] ข้อมูลจากงานวิจัยครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคนิ่วเด็กของไทยไม่มีการขับออกของสารก่อนิ่วสูงในปัสสาวะ หรืออาจกล่าวได้ว่าการขับออกของสารก่อนิ่วสูงในปัสสาวะ (increased urinary stone promoters) ไม่น่าเป็นปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของโรคนิ่วในเด็กไทย

การศึกษานี้พบภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำในผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะทุกราย (100%) และผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่มีระดับการขับออกของแมกนีเซียมและโพแทสเซียมในปัสสาวะต่ำ เมื่อเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ แสดงว่าปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมหลักต่อการเกิดนิ่วในผู้ป่วยเด็กไทย คือ การขับออกของสารยับยั้งนิ่วต่ำ โดยเฉพาะซีเตรท ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยเด็กโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะในประเทศตะวันตก ซึ่งมักพบสาเหตุของการเกิดนิ่วจาก การมีสารก่อนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะสูง เช่น แคลเซียม ออกซาเลต อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Kamoun และคณะ ที่พบภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำได้มากถึง 18.8% ในผู้ป่วยโรคนิ่วเด็กตูนิเซีย (Tunisian) [39] และเมื่อเทียบกับผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคนิ่วไตในผู้ใหญ่ของไทย พบว่าสาเหตุที่สำคัญของการเกิดโรคนิ่วในผู้ใหญ่ คือการเกิดภาวะมีซีเตรทในปัสสาวะต่ำ [40] ดังนั้น สาเหตุสำคัญของการเกิดโรคนิ่วทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ในไทยคือการเกิดภาวะซีเตรทในปัสสาวะต่ำ

แมกนีเซียมมีบทบาทการยับยั้งการเกิดนิ่ว โดยกลไก คือ แมกนีเซียม (Mg^{2+}) จะมีความสามารถไปจับกับออกซาเลต (Ox^{2-}) ในปัสสาวะได้ จึงได้เป็นเกลือแมกนีเซียมออกซาเลตที่

ละลายน้ำได้ดี นั่นคือ เมื่อไอออนอิสระของ Ox^{2-} ลดปริมาณลง ก็จะทำให้ความอิมิตัวของ แคลเซียมออกซาลेटลดลง ส่งผลให้ตกผลึกได้ยากขึ้น [8] การศึกษานี้พบว่าระดับแมกนีเซียมใน ปัสสาวะของกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะต่ำกว่าเด็กควบคุมปกติที่ไม่มีประวัติ เป็นโรคนี้ไตในปัสสาวะ ขณะที่รายงานวิจัยของ Ali Takin และคณะ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของปริมาณการขับออกของแมกนีเซียมในปัสสาวะ ระหว่าง ผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดิน ปัสสาวะ [41] แสดงว่าระดับการขับออกแมกนีเซียมในปัสสาวะต่ำน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการ เกิดนิ่วในเด็กไทย

การศึกษานี้พบออกซาลेटในปัสสาวะกลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ สาเหตุที่ประชากรกลุ่มนี้ไม่เป็นนิ่ว อาจเนื่องมาจากมีระดับการขับออกของสารยับยั้งการเกิดนิ่วสูง ทั้งซิเตรท โฟสเฟตซีเอ็ม และแมกนีเซียม ซึ่งสารยับยั้งการเกิดนิ่วเหล่านี้ส่วนใหญ่ได้รับจากอาหาร ดังนั้นขอแนะนำในการ รักษาและป้องกันการเกิดนิ่วในเด็กไทย จึงควรเพิ่มการบริโภคอาหารที่มีสารยับยั้งนิ่วสูง โดยเฉพาะผลไม้ที่มีซิเตรท (citrus fruits) อาทิเช่น ส้ม มะนาว มะละกอสุก เป็นต้น นอกจากนี้ งานวิจัยของ Stapleton และคณะ [4] รายงานค่าอ้างอิงของระดับออกซาลेटในปัสสาวะของกลุ่ม เด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ เท่ากับ 0.15 mg/mg Cr งานวิจัยนี้พบว่าค่ามัธยฐานของระดับ ออกซาลेटในปัสสาวะในกลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะเท่ากับ 0.09 (0.09) mg/mg Cr ซึ่งไม่เกินค่าอ้างอิงที่รายงานโดย Stapleton และคณะ อาจเป็นเหตุผล หนึ่งที่เด็กกลุ่มควบคุมนี้ไม่เป็นนิ่ว

ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตพบว่ามีคามผิดปกติ ทางเมแทบอลิซึมคล้ายคลึงกับผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ ยกเว้น มีการขับออกของ แคลเซียมในระบบทางเดินปัสสาวะสูงกว่า และมีความชุกของการเกิดภาวะมีซิเตรทในปัสสาวะต่ำ น้อยกว่า เหตุผลที่เด็กกลุ่มนี้ไม่เกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ อาจเป็นเพราะ เด็กกลุ่มนี้มี ระดับของสารยับยั้งนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะสูงกว่า (ที่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติอาจเป็นเพราะ จำนวนตัวอย่างน้อย) สาเหตุของการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เกิดได้จากหลาย สาเหตุและสัมพันธ์กับปริมาณซิเตรทในปัสสาวะ รายงานการวิจัยของ Kist-van และคณะพบว่า การรับประทานอาหารที่มีซิเตรทต่ำมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต [42] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Sikora P และคณะ ที่วัดระดับของซิเตรทในปัสสาวะของ เด็กที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (<1,000 g) พบว่าเด็กกลุ่มนี้มีภาวะซิเตรทในปัสสาวะต่ำ [29] ในงานวิจัยนี้ยังพบว่าเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตมีระดับของแมกนีเซียมใน

ปัสสาวะต่ำ ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานวิจัยใดเคยศึกษาความสัมพันธ์ของระดับแมกนีเซียมในปัสสาวะกับการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตมาก่อน ซึ่งกลไกการทำงานของแมกนีเซียมอาจมีความคล้ายคลึงกับกลไกในการป้องกันการเกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ

นอกจากการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต จะเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ของสารก่อนนิ่ว และสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะแล้ว ยังพบว่าภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีความสัมพันธ์ กับ ภาวะคลอดก่อนกำหนด, น้ำหนักตัวแรกคลอด, ประวัติการใช้ยาที่เป็นพิษต่อการทำงานของไต, การได้รับอาหารเสริม [6]

จากการศึกษาประวัติของผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต พบเด็กที่ได้รับยาที่เป็นพิษต่อไต คือ ยา Gentamicin ซึ่งพบว่า ยา Gentamicin นี้เป็นปัจจัยหนึ่งในการส่งเสริมภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Narendra และคณะที่พบการได้รับยา Gentamicin มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต [43] ยา Gentamicin จัดเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม aminoglycoside ใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย gram negative ซึ่งมีรายงานว่า ยา Gentamicin เป็นยาที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อไต โดยจะทำให้เกิดภาวะไตล้มเหลว เกิดภาวะมีโปรตีนขับออกมาทางปัสสาวะมาก (proteinuria) ลดระดับอัตราการกรองของเลือดผ่านโกลเมอรูลัส (glomerular filtration) ลดการดูดกลับไบคาร์บอเนต (bicarbonate; HCO_3^-) รวมทั้งลดการดูดกลับของแคลเซียมที่ท่อไต เป็นต้น [44]

นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตพบการได้รับ formula fed ซึ่งจากรายงานวิจัยของ Campfield T และคณะพบว่าเด็กที่ได้รับอาหารจาก formula fed จะมีระดับการขับออกของออกซาเลตสูงกว่าเด็กปกติที่ได้รับนมจากมารดา เนื่องจากใน formula fed จะมีปริมาณของวิตามินซีสูงกว่าในนมมารดา [45] เนื่องจากวิตามินซีที่ได้รับปริมาณมากจะถูกใช้เป็นสารตั้งต้น (exogenous oxalate precursor) ของการสังเคราะห์ออกซาเลตในเซลล์ตับ

จากการศึกษานี้พบเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต 1 ราย ได้เกิดโรคนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ ภายหลังระยะเวลา 6 เดือนหลังจากเกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ซึ่งจากการศึกษาระดับของสารก่อนนิ่วในปัสสาวะ ของผู้ป่วยรายนี้พบว่า มีระดับแคลเซียมในปัสสาวะ และออกซาเลตในปัสสาวะมีระดับสูงกว่าเด็กปกติ และมีระดับของสารยับยั้งนิ่วในปัสสาวะ เช่น แมกนีเซียมในปัสสาวะต่ำกว่าเด็กปกติ และจากการศึกษาชนิดของนิ่วของผู้ป่วยรายนี้ พบการเกิดนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลต

ระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะของผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต

จากการศึกษาระดับของกรดอะมิโนในพลาสมาของผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ เทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่าในกลุ่มเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ มีระดับของกรดอะมิโน α -amino-N-butyric acid และกรดอะมิโน arginine สูงกว่า แต่มีระดับกรดอะมิโน sarcosine และ proline ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และจากการศึกษาในเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไตซึ่งพบว่า มีระดับของกรดอะมิโน α -alanine ,arginine, glycine และ 1-methylhistidine สูงในเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต แต่มีระดับของกรดอะมิโน asparagine, citrulline, valine และ proline สูงในผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งกรดอะมิโน valine มีการรายงานว่าเป็นกรดอะมิโนที่สามารถพบได้ในส่วนของโปรตีนของก้อนนิ่ว (amino acid in matrix protein of urinary stone) และจากงานวิจัยของ Sargut และคณะ [46] ที่ศึกษาการชักนำของกรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acids) และ กรดอะมิโนไม่จำเป็น (non-essential amino acids) ต่อการเกิดผลึก calcium oxalate monohydrate (COM) พบว่ากรดอะมิโน proline และ asparagine สามารถทำให้เพิ่มขนาดของผลึกก้อนนิ่วได้ โดยการจับกันระหว่างผิวผลึก COM บริเวณที่มีแคลเซียมกระจายตัวอยู่มาก กับหมู่คาร์บอกซิล (carboxyl group) ของกรดอะมิโน ซึ่งจากการศึกษาของ Xiaoxia Sheng และคณะ [47] พบว่าหมู่คาร์บอกซิลสามารถจับกับผิวผลึก COM หน้า 101 (101 crystal face) ได้ดี ซึ่งเป็นหน้าที่มีการกระจายตัวของแคลเซียมอยู่มากที่สุด และมีแรงจับกันระหว่างผลึก COM และหมู่คาร์บอกซิลแรงที่สุด ดังนั้น การที่ในปัสสาวะมีปริมาณกรดอะมิโนอิสระ (free amino acids) มาก น่าจะเป็นปัจจัยส่งเสริมการเจริญเติบโตของก้อนนิ่วได้

จากการศึกษาระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะของผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ เทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่า ระดับกรดอะมิโน taurine, phosphoenolamine, aspartic acid, threonine, serine, asparagine, alanine, citrulline, α -amino-N-butylic acid, valine, cystine, methionine, 2-cystathionine, phenylalanine, γ -aminobutyric acid, ethanolamine, lysine, 1-methylhistidine, histidine, tryptophane, 3-methylhistidine และ carnosine สูงในเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และจากการเปรียบเทียบระดับการขับออกของกรดอะมิโนในผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต พบว่า มีระดับการขับออกของกรดอะมิโน aspartic acid,

threonine, serine, asparagines, citrulline, α -amino-N-butyric acid, valine, 2-cystathionine, phenylalanine, β -aminoisobutyric acid, γ -aminobutyric acid, ethanolamine, ornithine, 1-methylhistidine, tryptophane, carnosine และ arginine การศึกษา
นี้เป็นการศึกษาแรกที่รายงานระดับการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะของผู้ป่วยเด็ก
urolithiasis และ nephrocalcinosis ของไทย

แต่อย่างไรก็ตาม กรดอะมิโนแต่ละตัวจะสามารถบ่งบอกได้ถึงการทำงานที่
ผิดปกติไปของร่างกายได้ เช่น ถ้ามีระดับกรดอะมิโนซีทรูลีน กรดอะมิโนอาร์จินีน และกรดอะมิโน
ออร์นิติน และอะมิโนกรดแอสปาทิก (aspartic acid) ผิดปกติไป จะสามารถบ่งบอกได้ถึงความ
ผิดปกติของการทำงานของเอนไซม์ในวัฏจักรยูเรีย (urea cycle) ซึ่งวัฏจักรยูเรีย เป็นกระบวนการ
เปลี่ยนแอมโมเนีย (ammonia) ไปเป็นยูเรีย ซึ่งเป็นสารไม่มีพิษ และสามารถขับออกทางปัสสาวะ
ได้ ซึ่งโดยปกติ กระบวนการเปลี่ยนแอมโมเนีย ไปเป็นยูเรียนั้น จะต้องอาศัยกรดอะมิโนที่สำคัญ 4
ตัวคือ อะมิโนซีทรูลีน กรดอะมิโนอาร์จินีน กรดอะมิโนออร์นิติน และกรดอะมิโนกรดแอสปาทิก ซึ่ง
กระบวนการทำงานของวัฏจักรยูเรีย มีดังนี้คือ โดยปกติแล้วแอมโมเนียในไมโทคอนเดรีย
(mitochondria) จะทำปฏิกิริยากับคาร์บอนไดออกไซด์ (carbondioxide) โดยใช้พลังงานจาก เอ
ทีพี (ATP) ได้ คาร์บาโมอิล ฟอสเฟต (carbomoyl phosphate) ได้เป็นซีทรูลีน จากนั้นซีทรูลีนจะ
ออกจากไมโทคอนเดรีย เข้าสู่ไซโตพลาสซึม (cytoplasm) รวมกับกรดแอสปาทิกได้เป็นอาร์จินีนใน
ซัคซินเนต (argininosuccinate) ซึ่งจะถูกลายเป็น อาร์จินีน กับฟูมาเรต (fumarate) และอาร์จินีน
จะถูกลายได้ยูเรีย กับอาร์จินีน ซึ่งออร์นิตินที่เกิดในไซโตพลาสซึมต้องกลับเข้าไปในไมโทคอนเด
รีย เพื่อทำปฏิกิริยากับ คาร์บาโมอิล ฟอสเฟต ตัวใหม่ และเริ่มวัฏจักรยูเรียอีกครั้ง ซึ่งโดยปกติแล้ว
ไตจะสามารถสังเคราะห์แอมโมเนียได้ และวัฏจักรยูเรียนี้ก็สามารถเกิดขึ้นที่ไตได้ ดังนั้น ความ
ผิดปกติของระดับของกรดอะมิโนทั้ง 4 ตัวที่กล่าวมาแล้วนั้น ก็จะสามารถบ่งบอกได้ถึงความ
ผิดปกติของวัฏจักรยูเรียได้ [48]

ผลการศึกษาค่าการกรองของเลือดผ่านโกลเมอรูลัสที่หลุดลอยไต (Glomerular
filtration rate ; GFR) โดยคำนวณค่า estimated GFR (eGFR) ตามสูตรของ Schwartz [37]
พบว่าระดับของค่า eGFR ในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะ
มีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต ต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ
แสดงว่าผู้ป่วยเด็ก urolithiasis และ nephrolithiasis ที่ศึกษามีประสิทธิภาพการทำงานของไตต่ำ
กว่าเด็กปกติ ดังนั้นในการรักษาจึงให้ยาหรือวิธีใดๆ ที่ชะลอความเสื่อมของไตในเด็กกลุ่มนี้ร่วม
ด้วย

โดยปกติแล้วพลาสมาจะถูกกรองผ่านเยื่อกรองของโกลเมอรูลัส โดยอาศัยแรงดันภายในหลอดเลือดที่ดันน้ำออกสู่น้ำเยื่อ (hydrostatic pressure) และแรงดึงคูดน้ำไว้ในหลอดเลือด (oncotic pressure) ซึ่งของเหลวที่ถูกกรองผ่านหน่วยไต (Bowman's capsular) นี้จะมีองค์ประกอบ เหมือนกับพลาสมา แต่ไม่มีโปรตีนอยู่เลย เนื่องจากโปรตีนไม่สามารถผ่านเยื่อกรองได้ โดยปัจจัยที่มีผลต่อการกรองจะขึ้นอยู่กับ ปริมาณเลือดที่เข้ามาเลี้ยงไต ความดันในการกรอง ความเสียหายของเนื้อเยื่อที่กรองซึ่งหากเกิดความเสียหายแล้ว ปัจจัยเหล่านี้จะทำให้ GFR ลดลง เมื่ออัตราการกรองของไตลดลง ก็จะลดการกำจัดของเสียลดลง [49]

ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยเด็กโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะและผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต มีค่า eGFR ต่ำ ผู้วิจัยจึงสันนิษฐานว่า การที่มีกรดอะมิโนที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะมีปริมาณต่ำกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ นั้นอาจเนื่องมาจากมีค่า eGFR ต่ำ ทำให้มีการลดระดับการกำจัดกรดอะมิโนทางปัสสาวะ จึงทำให้พบระดับของกรดอะมิโนในปัสสาวะได้น้อยกว่าเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ ที่มีค่า eGFR สูงกว่า

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการขับออกของซีเตรทและแมกนีเซียมในปัสสาวะ กับระดับของพลาสมาครีเอตินีน และค่า eGFR ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กัน แต่ไม่พบความสัมพันธ์เมื่อศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ มีจำนวนน้อยเกินไป จึงไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว เมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ในกลุ่มเดียวกัน ดังนั้น การวัดปริมาณของซีเตรทและแมกนีเซียมที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ น่าจะช่วยให้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ และภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต และยังสามารถประเมินความภาวะการทำงานของไตได้ด้วย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ ดำเนินการภายใต้กลุ่มตัวอย่างที่จำกัด การเพิ่มจำนวนประชากรศึกษาทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ในระบบทางเดินปัสสาวะ เด็กที่เกิดภาวะมีตะกอนแคลเซียมในเนื้อไต และกลุ่มเด็กปกติที่มีสุขภาพดี จะทำให้ตอบคำถามงานวิจัยได้ชัดเจนมากขึ้น

รายการอ้างอิง

- [1] Oner A, Demircin G, Ipekcioglu H, Bulbul M, Ecin N. Etiological and clinical patterns of urolithiasis in Turkish children. Eur Urol. 31,4(1997):453-458
- [2] Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis--evaluation of risk factors in 95 children. Scand J Urol Nephrol. 37,2(2003):129-133
- [3] Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. Pediatr Nephrol. 20,11(2002):1587-1592
- [4] Stapleton FB. Childhood stones. Endocrinol Metab Clin North Am.31,4(2002):1010-1015
- [5] Biocic M, Saraga M, Kuzmic AC, Bahtijarevic Z, Budimir D, Todoric J, et al. Pediatric urolithiasis in Croatia. Coll Antropol.27,2(2003):745-752
- [6] Schell-Feith EA, Kist-van Holthe JE, van der Heijden AJ. Nephrocalcinosis in preterm neonates. Pediatr Nephrol.25,2(2010):221-230
- [7] Benjamin A, Vervaet, Anja Verhulst. Nephrocalcinosis: new insights into mechanisms and consequences. Nephrol Dial Transplant 24(2009):2030-2035
- [8] พจนัน ศรีบุญญลือ, ปิยะรัตน์ โตสุโขวงศ์, วิฑูรย์ ประสงค์วัฒนา, เกียรติยง ตั้งสง่า. โรคนี้ไม่ได้ความรู้พื้นฐาน สาเหตุ การวินิจฉัย การป้องกันรักษา: ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2543.
- [9] Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Hussain M, Zafar MN, et al. The management of stone disease. BJU Int. 2002 Mar;89 Suppl 1:62-8.
- [10] Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor J Urol. 164,1(2000):162-165
- [11] Ece A, Ozdemir E, Gurkan F, Dokucu AI, Akdeniz O. Characteristics of pediatric urolithiasis in south-east Anatolia. Int J Urol.7,9(2000):162-165
- [12] Ali SH, Rifat UN. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq. Pediatr Nephrol. 20,10(2005):1453-1457

- [13] Al-Rasheed SA, el-Faqih SR, Husain I, Abdurrahman M, al-Mugeirin MM. The aetiological and clinical pattern of childhood urolithiasis in Saudi Arabia. Int Urol Nephrol.27,4(1995):349-355
- [14] Sarkissian A, Babloyan A, Arikhyants N, Hesse A, Blau N, Leumann E. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. Pediatr Nephrol. 16,9(2001):728-732
- [15] Mission pharmaceutical company SA. 2010 [cited 2010 July]; Available from: http://www.lithostat.com/Kidney_stone_photos.
- [16] Hellman N. The renal Fellow; 2008 [cited 2010]; Available from: <http://renalfellow.blogspot.com/2009/09/calcium-phosphate-stone.mhtml>.
- [17] Mitchell A Robinson. American college of Veterinary surgeons[online]; 2009; Available from: [http://www.acvs.org/AnimalOwners/HealthConditions/SmallAnimalTopics/Urolithiasis\(UrinaryStones\)](http://www.acvs.org/AnimalOwners/HealthConditions/SmallAnimalTopics/Urolithiasis(UrinaryStones)).
- [18] Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, Corry D, Kellett MJ, Choong S, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child. 88,11(2003):962-965
- [19] Al-Eisa AA, Al-Hunayyan A, Gupta R. Pediatric urolithiasis in Kuwait. Int Urol Nephrol. 33,1(2002):3-6
- [20] Waber CL, Pak CYC. Effect of orange juice consumption on urinary risk factor. J Urol 149(1993):1405-1408
- [21] Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. J Am Soc Nephrol. 12,9(2001):56-58
- [22] Lonsdale K. Epitaxy as a growth factor in urinary calculi and gallstones. Nature. 217(1986):56-58
- [23] Rose B, Post T. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. McGraw-Hill. 2001:313.
- [24] Hoppe B, Hesse A, Neuhaus T, Fanconi S, Forter I, Blau N, et al. Influence of nutrition on urinary oxalate and calcium in preterm and term infant. Pediatr Nephrol. 11(1997):687-690

- [25] Reusz GS, Latta K, Hoyer PF, Byrd DJ, Ehrich JH, Brodehl J. Evidence suggesting hyperoxaluria as a cause of nephrocalcinosis in phosphate-treated hypophosphataemic rickets. Lancet. 335(1990):1240-1243
- [26] Kate ME, Karlowicz MG, Adelman RD, Warner AL, Solhaug MJ. Nephrocalcinosis in very low birth weight neonates:sonographic patterns, histologic characteristics, and clinical risk factor. J Ultrasound Med. 13(1994):777-782
- [27] Pierre Cochat, Valerie Pichault, Justine Bacchetta, Laurence Dubourg, Jean-Francois Sabot, Christine Saban, et al. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. Pediatr Nephrol 25,3(2010):414-424
- [28] Osorio AV, Alon MM, Nichols MA, Alon US. Effect of age on furosemide-induced nephrocalcinosis in the rat. Biol Neonate. 10(1990):76-80
- [29] Murphy JL, Mendoza SA. Decreased urinary citrate in premature infants with lung disease. Child Nephrol Urol. 10(1990):76-80
- [30] Sikora P, Roth B, Kribs A, Michalk DV, Hesse A, Hoppe B. Hypocitraturia is one of the major risk factors for nephrocalcinosis in very low birth weight (VLBW) infants. Kidney Int 63,2(2003):194-219
- [31] Langman CB. The molecular basis of kidney stones. Curr Opin Pediatr.16,2(2004):188-193
- [32] Knight J, Jiang J, Assimios DG, Holmes RP. Hydroxyproline ingestion and urinary oxalate and glycolate excretion. Kidney Int. 70,11(2006):1929-1934
- [33] Betts PR, Green A. Plasma and urine amino acid concentrations in children with chronic renal insufficiency. Nephron. 18,2(1997):132-139
- [34] Horak E, Hopfer SM, Sunderman FW. Spectrophotometric assay for urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity. Chin Chem 1981,27(1981):1180-1185
- [35] Folin O, Macallum AB. A new method for the (colorimetric)determination of uric acid in urine. . J Biol Chem (1912):363-369

- [36] Khaskhali MH, Bhangar MI, Khand FD. Simultaneous determination of oxalic and citric acids in urine by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Appl. 675,1(1996):147-151
- [37] Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 58,2(1976):259-263
- [38] Osman Raif Karabacak, Bulent Ipek, Ufuk Ozturk, Fauat Demirel, Hakan Saltas, Ugur Altug. Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease. Urology. 10,1016(2010)
- [39] Kamoun A, Daudon M, Abdelmoula J, Hamzaoui M, Chaouachi B, Houissa T, et al. Urolithiasis in Tunisian children: a study of 120 cases based on stone composition. Pediatr Nephrol. 13,9(1999):920-925
- [40] Youngjermchan P ea. Hypocitraturia and hypokaliuria : major metabolic risk factors for kidney stone disease. Chula Med J.50,9(2005)
- [41] Ali Tekin, Serdar Tekgul, Necmettin Atsu, Ahmet Sahin, Ozen H, Mehmet Bakkaloglu. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. The journal of urology. 164(2000):162-165
- [42] Kist-van Holthe JE, van Zwieten PH, Schell-Feith EA, Zonderland HM, Holscher HC WR, Veen S, et al. Is nephrocalcinosis in preterm neonates harmful for long-term blood pressure and renal function?. Is nephrocalcinosis in preterm neonates harmful for long-term blood pressure and renal function?. Pediatrics 2007. 119(2007):468-475
- [43] Narendra A, White MP, Rolton HA, Alloub ZI, Wilkinson G, McColl JH, et al. Nephrocalcinosis in preterm babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 85,3(2001):F207-F213
- [44] Marie-Paule, Mingeot-Leclercq, Paul M. Aminoglycosides: Nephrotoxicity. Antimicrob. Agents Chemother.43,5(1999):1003-1012

- [45] Campfield T, Braden G, Flynn-Valone P, Clark N. Urinary oxalate excretion in premature infants: effect of human milk versus formula feeding. Pediatrics. 34,5(1994):674-678
- [46] S.T.Sargut, P.Sanya, B. Kiran. Influence of essential and non essential amino acids on calcium oxalate crystallization. CrystResTechnol. 45,1(2009):31-38
- [47] Xiaoxia Sheng, Taesung Jung, Jeffrey A Wesson, Micheal D.Ward. Adhesion at calcium oxalate crystal surfaces and the effect of urinary constituents. PNAS. 102,2(2005):267-272
- [48] Metamatrix clinical laboratory[online];2005;
Available form [www.metamatrix.com/...../interpretive-guides/Amino acid- Bloodspot-IG.pdf](http://www.metamatrix.com/...../interpretive-guides/Amino%20acid-%20Bloodspot-IG.pdf)
- [49] คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น[ออนไลน์];2553;
แหล่งที่มา <http://std.kku.ac.th/4730700598/kub.doc> [2553, กรกฎาคม 15]
- [50] Bremer,HJ. Disturbances of amino acid metabolism.Clinical chemistry and diagnosis.1981.
- [51] คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม[ออนไลน์];2553; แหล่งที่มา
http://www.cyberclass.msu.ac.th/cyberclass/cyberclass-uploads/.../lecture-IR_35da.doc [2553, กรกฎาคม 12]

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลสำหรับผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(Information sheet for research volunteer)

ชื่อโครงการวิจัย ชนิดของนิ่ว ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid profile in pediatric nephrolithiasis)

ผู้สนับสนุนการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ

.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางสาวศศิภา หมื่นศรี
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 086-1605794

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1733-8700

ชื่อ ศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1518-7618

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุพจน์ รัชชานนท์
ที่อยู่ ภาควิชาศัลยศาสตร์ หน่วยทางเดินปัสสาวะคณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4246

ชื่อ ศาสตราจารย์ นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์
ที่อยู่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4235

เรียน ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่ท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณา

ซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัวเพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ถ้าท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

นิวทางเดินปัสสาวะเป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ขณะที่ในประชากรเด็กพบได้ค่อนข้างน้อย โดยนิวทางเดินปัสสาวะที่พบส่วนใหญ่เป็นนิวไนโต ความชุกของนิวไนโตในเด็กพบสูงสุดในประเทศตุรกีซึ่งนับปัญหาสุขภาพที่รุนแรงมากของเด็กตุรกี สำหรับประเทศไทยมีรายงานโรคนี้ในผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 17 แต่ความชุกและสาเหตุของนิวไนโตในเด็กไทยยังไม่มีรายงาน เนื่องจากโรคนี้ไนโตเป็นโรคที่เกิดเป็นซ้ำได้บ่อยมาก เด็กที่เป็นโรคนี้มีโอกาสเกิดเป็นนิวซ้ำได้ตลอดชีวิตและผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคไตเรื้อรังและไตวาย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาวินิจฉัยเกี่ยวกับชนิดและสาเหตุของโรคนี้ในเด็กไทยเพื่อหาแนวทางป้องกันและรักษาที่ดีและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตเด็กไทย

สาเหตุของโรคนี้ในเด็กมีหลากหลาย ปัจจัยเสี่ยงที่มีรายงาน ได้แก่ ความผิดปกติทางเมแทบอลิกในปัสสาวะ ภาวะผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะผิดปกติ การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ประวัติการปัสสาวะในครอบครัว และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น อาหาร อากาศ เป็นต้น ในอดีตสาเหตุหลักของนิวไนโตในเด็กเกิดจากการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ แต่ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาพบว่าสาเหตุหลักเปลี่ยนไปเป็นความผิดปกติทางเมแทบอลิกในปัสสาวะ เหตุผลอาจเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลายมากขึ้น ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาค้นคว้าความผิดปกติทางเมแทบอลิกในผู้ป่วยนิวไนโตเด็กของไทย

จากรายงานวิจัยทั่วโลกพบว่า นิวไนโตส่วนใหญ่เป็นนิวชนิดแคลเซียมออกซาเลต (ร้อยละ 45-46) และ แคลเซียมฟอสเฟต (ร้อยละ 14-30) ส่วนน้อยเป็นนิวแมกนีเซียมแอมโมเนียมฟอสเฟต (นิวสตรูไวท์ หรือ นิวติดเชื้อ) และนิวซีสทีน ซึ่งพบประมาณ ร้อยละ 5-10 การวิเคราะห์ชนิดของนิวจำเป็นมากต่อการรักษาและป้องกันการเกิดนิวซ้ำ ปัจจุบันยังไม่มีรายงานความชุกของนิวแต่ละชนิดในผู้ป่วยนิวไนโตเด็กของไทย

นอกจากปัจจัยต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว ปัจจัยที่สำคัญปัจจัยหนึ่งในการทำให้เกิดโรคนี้ไนโตในเด็ก คือ ภาวะความผิดปกติของเมแทบอลิซึมตั้งแต่กำเนิด เช่น ภาวะกรดอะมิโนซีสทีนในปัสสาวะสูง ภาวะนี้เกิดจากความผิดปกติของการขนส่งกรดอะมิโนที่ท่อไตส่วนต้น ความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่พบคือ ปริมาณกรดอะมิโนซีสทีน, ออร์นิติน ไลซีน และอาร์จินีนใน

ปัสสาวะสูง การวัดปริมาณของกรดอะมิโนในพลาสมา และในปัสสาวะ จำเป็นมากสำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วยนิวซีสทิน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ชนิดของนิวไนเด็ก ความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่พบบ่อย รวมทั้งศึกษาความผิดปกติของรูปแบบของกรดอะมิโนในพลาสมาและปัสสาวะในประชากรเด็กที่เป็นนิว เทียบกับเด็กปกติที่ไม่เป็นนิว ข้อมูลวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงกลไกการเกิดนิวในเด็กไทย และช่วยเลือกแนวทางการรักษาและป้องกันการเกิดนิวซ้ำได้ในอนาคต จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยคือ 45 คน กลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม 1) กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคนิวไนเด็ก จำนวน 15 ราย 2) กลุ่มควบคุมเด็กปกติ จำนวน 30 ราย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาชนิดของนิวไนเด็กไทย
2. เพื่อศึกษาความผิดปกติทางเมแทบอลิกของเด็กที่เป็นโรคนิวไนเด็ก เปรียบเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติการเป็นโรคนิว
3. เพื่อศึกษากรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะของเด็กที่เป็นโรคนิวไนเด็ก เปรียบเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติการเป็นโรคนิว

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แพทย์และผู้ทำวิจัยจะทำการเก็บสารตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ สารตัวอย่างก่อนนิว เลือด และปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหรือปัสสาวะ ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง(08.00-11.00 น.) เก็บจากกลุ่มผู้ป่วยโรคนิวไนเด็กและกลุ่มควบคุมเด็กปกติ การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการแนะนำจากแพทย์หรือคณะวิจัยเกี่ยวกับการเก็บตัวอย่างที่ถูกต้อง จากนั้นท่านจะได้รับแจกอุปกรณ์การเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อเก็บสารตัวอย่างด้วยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด้วยตัวท่านเอง สำหรับตัวอย่างเลือดแพทย์หรือพยาบาลจะทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำบริเวณท้องแขน ปริมาตรประมาณ 5 มิลลิลิตร (1 ช้อนชา)

สารตัวอย่างจะนำไปยังห้องปฏิบัติการวิจัย และทำการตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างตามที่วางแผนไว้ในโครงการวิจัย โดยตัวอย่างก่อนนิวจะนำไปล้าง อบ และบดให้ละเอียดเพื่อวิเคราะห์ชนิดของนิว วัดปริมาณสารครีเอตินินในตัวอย่างเลือดและตัวอย่างปัสสาวะ เพื่อประเมินการทำงานของไต สำหรับความผิดปกติทางเมแทบอลิก วัดปริมาณแคลเซียม ออกซาเลต กรดยูริก ซิทเรต แมกนีเซียม และโพแทสเซียมในตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือปัสสาวะ ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง ปริมาณการขับออกของกรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนวัดในตัวอย่างปัสสาวะ และวัดปริมาณกรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในพลาสมาโดยเครื่องวิเคราะห์กรดอะมิโนอัตโนมัติ เมื่อทำการวิเคราะห์สารตัวอย่างแล้ว ตัวอย่างที่เหลือจะนำไปทำลายทิ้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัคร

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยขอให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์และคณะผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด และด้วยความเต็มใจ เพื่อสนับสนุนให้เกิดองค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับชนิดและสาเหตุของโรคนิวไตในเด็กไทยร่วมกัน

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด แต่โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านควรแจ้งแพทย์ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ขอให้ท่านรีบพามาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และให้การรักษาที่เหมาะสมทันทีหากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จะทำให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เป็นผู้ป่วยโรคนิวไตทราบระดับแคลเซียม ออกซาเลต กรดยูริก ชิเทรต แมกนีเซียม และโพแทสเซียมในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย รวมทั้งระดับกรดอะมิโนในเลือดและปัสสาวะ ซึ่งจะเป็นข้อมูลสำหรับการรักษาและดูแลสุขภาพให้ดีขึ้นต่อไป

สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เป็นคนปกติท่านจะทราบระดับแคลเซียม ออกซาเลต กรดยูริก ชิเทรต แมกนีเซียม โพแทสเซียมในปัสสาวะ และระดับกรดอะมิโนในเลือดเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคนิวไต

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้ สรุปเป็นข้อๆ ได้ดังนี้

1. ทราบชนิดของนิวไทในประชากรเด็กไทย
2. ทราบปัจจัยเสี่ยงเมแทบอลิกในผู้ป่วยโรคนี้วไตในเด็ก เมื่อเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ว
3. ทราบระดับของกรดอะมิโนและอนุพันธ์ของกรดอะมิโนในพลาสมาและในปัสสาวะในเด็กผู้ป่วยโรคนี้วไต เปรียบเทียบกับเด็กปกติที่ไม่มีประวัติเป็นโรคนี้ว

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ได้ ดังนั้นท่านจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความ สัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอยู่ในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยพึงมี

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางสาวศศิภา หมั่นศรี ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมการวิจัยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทาง ค่าเสียเวลาในการเข้าร่วมโครงการวิจัย รายละเอียด 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแพทย์ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นางสาวศศิภา หมั่นศรี ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลเสียใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

8. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หนึ่งผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านที่ได้ให้ความร่วมมือมาเข้าโครงการวิจัย หากท่านมีข้อสงสัยประการใดเกี่ยวกับการวิจัยนี้ กรุณาติดต่อมาที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 02-256-4482 (ที่ทำงาน) หรือ 081-733-8700 (มือถือ) หรือที่ นางสาวศศิภา หมั่นศรี โทรศัพท์ 086-1605794

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (อายุ 12-18 ปี)
(Information sheet for research volunteer)

ชื่อโครงการวิจัย ชนิดของนิ่ว ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid profile in pediatric nephrolithiasis)

ผู้สนับสนุนการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางสาวศศิภา หมั่นศรี
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 086-1605794

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1733-8700

ชื่อ ศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ โตสุขวงศ์
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1518-7618

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุพจน์ รัชชานนท์
ที่อยู่ ภาควิชาศัลยศาสตร์ หน่วยทางเดินปัสสาวะ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4246
ชื่อ ศาสตราจารย์ นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์
ที่อยู่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4235

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ข้อความต่อไปนี้เป็นคำอธิบายถึงข้อสงสัยที่อาจเกิดขึ้นได้ ถ้ามีข้อสงสัยใด ๆ ในคำอธิบาย
ด้านล่างหรือข้อสงสัยอื่นเกี่ยวกับกรวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

นิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ขณะที่ในประชากรเด็กพบได้
ค่อนข้างน้อย โดยนิ่วทางเดินปัสสาวะที่พบส่วนใหญ่เป็นนิ่วในไต ความรู้ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่

ชัดว่านิวเกิดจากอะไร รู้แต่เพียงเกิดจากปัจจัยหลายอย่างรวมกัน ทั้งในเรื่องของพันธุกรรม อาหาร การกิน อาชีพ ภูมิอากาศและสิ่งแวดล้อม เป็นต้น ปัจจุบันเชื่อว่า เกิดจากความผิดปกติของสารก่อ นิว และสารยับยั้งนิวในปัสสาวะ ซึ่งความรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดโรคนิวในเด็กไทยมีน้อยมาก จึงยากที่จะหาทางป้องกันได้

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาชนิดของนิวในเด็กไทย ระดับของสารก่อนิว และสารยับยั้งนิวในปัสสาวะของผู้ป่วยเด็กโรคนิวไต

หากหนูเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ผู้วิจัยจะขอเจาะเลือดจากท้องแขนของหนู ประมาณ 1 ซ้อนชา และเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือปัสสาวะในช่วงเวลาใด เวลาหนึ่งของระหว่าง 8.00-11.00 น. และตัวอย่างก้อนนิว ซึ่งหนูอาจได้รับความเสี่ยงจากการเจาะเลือด เช่น มีเลือดออก เกิดอาการเจ็บ ขี้ บวม หรือเกิดความไม่สบายอื่น ๆ ซึ่งให้หนูควรแจ้งให้ผู้ปกครอง คุณหมอ หรือผู้ทำวิจัยทราบ

เมื่อได้เลือด และปัสสาวะ ของหนูแล้วผู้วิจัยจะนำไปวิเคราะห์สารต่าง ๆ เพื่อประเมินสาเหตุหรือความเสี่ยงของการเกิดโรคนิวไต เมื่อทำการวิเคราะห์เสร็จสิ้น ผู้วิจัยจะทำลายเลือด และปัสสาวะที่เหลือทิ้ง

หากหนูไม่ยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ก็ไม่เป็นไร ซึ่งหนูยังจะได้รับยา และการรักษาตามปกติจากแพทย์ นอกจากนี้หากหนูตกลงเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ภายหลังต้องการหยุดและออกจากโครงการวิจัย ก็สามารถทำได้เช่นกัน

หากหนูมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยนี้ กรุณาติดต่อมาที่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ โทรศัพท์ 02-256-4482 (ที่ทำงาน) หรือ 081-733-8700 (มือถือ) หรือที่ นางสาวศศิภา หมั่นศิริ โทรศัพท์ 086-1605794 ผู้วิจัยทุกคนยินดีจะพูดคุย และอธิบายรายละเอียดให้หนูด้วยความเต็มใจ

หากหนูไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือหนู

ไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย หนูสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (อายุ 7-11 ปี)

(Information sheet for research volunteer)

ชื่อโครงการวิจัย ชนิดของนิ่ว ปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโนในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid profile in pediatric nephrolithiasis)

ผู้สนับสนุนการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬา

.....

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางสาวศศิภา หมื่นศรี
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 086-1605794

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย บุญหล้า
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1733-8700

ชื่อ ศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์
ที่อยู่ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4482 มือถือ 08-1518-7618

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สุพจน์ รัชชานนท์
ที่อยู่ ภาควิชาศัลยศาสตร์ หน่วยทางเดินปัสสาวะ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 0-2256-4246

ชื่อ ศาสตราจารย์ นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์
ที่อยู่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4235

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เนื่องจากหนูอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีก้อนทรายขนาดเล็กอยู่ในไต หรือมีก้อนนิ่วอยู่ในไต ดังนั้น ถ้าหากหนูเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ผู้ทำวิจัยจะขอทำการเจาะเลือดของหนูบริเวณแขน ประมาณ 1 ซ่อนชา ซึ่งจะทำให้หนูรู้สึกเจ็บคล้ายมดตัวใหญ่ ๆ กัด และจะเก็บปัสสาวะของหนูในช่วงเช้าโดยมีคุณพ่อ คุณแม่ ของหนูเป็นผู้เก็บให้

ถ้าหากหนูไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการ ก็ไม่เป็นไร จะไม่มีใครโกรธหนูเลย และหนูยังจะ
ได้รับยา หรือการรักษาตามปกติจากคุณหมอ นอกจากนี้หากหนูตกลงเข้าร่วมวิจัยแล้ว ภายหลัง
ต้องการหยุดหรือออกจากโครงการวิจัย หนูก็สามารถทำได้เช่นกัน

ถ้าหากหนูมีคำถามหนูสามารถโทรหาผู้วิจัยได้ที่เบอร์ 086-1605794 ผู้วิจัยยินดีจะพูดคุย
รายละเอียดให้หนูเข้าใจด้วยความเต็มใจ

หากหนูไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการ
วิจัย หรือหนูไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการ
วิจัย หนูสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ
10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในความร่วมมือมา ณ ที่นี้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ข

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม

การวิจัยเรื่อง ชนิดของนิ่ว บั๊จจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโน
ในผู้ป่วยโรคนี้วัยโตเด็ก (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid
profile in pediatric nephrolithiasis)

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น ของ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว..... เข้าร่วมใน

โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลง
นาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะ
ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย
ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจ
เกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่าง
ละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจน
มีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัย
ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จาก
การวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย นอกจากนี้
ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทาง และค่าเสียเวลา จากผู้วิจัย เป็นจำนวนเงิน
500 บาท

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วม
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุน
การวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและ
ยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้
จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะ

เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทาง
การแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่
ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้
ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูล
ส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วม
การวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ
ของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบ
บันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์
ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./
นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย)
เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม
(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง
.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการ
วิจัยวันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์
หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด
ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว
พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....
.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย
สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุ 7-11 ปี**

การวิจัยเรื่อง ชนิดของนิ่ว บั๊จจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกของการเกิดนิ่ว และโปรไฟล์ของกรดอะมิโน
ในผู้ป่วยโรคนิ่วไตเด็ก (Stone composition, metabolic stone risk factors and amino acid
profile in pediatric nephrolithiasis)

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ชื่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ด.ช/ด.ญ/นาย/นางสาว.....

ที่อยู่.....ได้อ่าน

รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาแล้ว และอนุญาตให้
เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

หนูได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่หนูได้ลงชื่อ และ วันที่
พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบ
ยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ หนูได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลา
ของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก
การวิจัยและแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด หนูมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อ
สงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่หนูสงสัยด้วยความ
เต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนหนูพอใจ และถ้าหากหนูได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ
จากการวิจัยดังกล่าว หนูจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และหนูสามารถหยุด
หรือออกจากโครงการวิจัยได้ โดยจะไม่มีส่งผลกระทบต่อการรักษา และการได้รับยา ตามปกติของหนู

.....ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามผู้ปกครอง

(.....) ชื่อผู้ปกครอง

.....ความสัมพันธ์ของผู้ปกครองกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์
หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด

ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว
พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....



ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย
Case Record Form (CRF)

ข้อมูลทั่วไป

วันที่เก็บตัวอย่าง.....เพศ () ชาย () หญิง

อายุ.....วัน/เดือน/ปี น้ำหนัก.....กก. ส่วนสูง.....ซม.

ภูมิลำเนา-จังหวัด.....

ประวัติการเจ็บป่วย (Underlying disease).....

ประวัติการคลอด () คลอดก่อนกำหนด () คลอดปกติ

เกณฑ์การรับเข้าในโครงการ

- มีภาพถ่ายรังสียืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นนิ่ว () yes () no

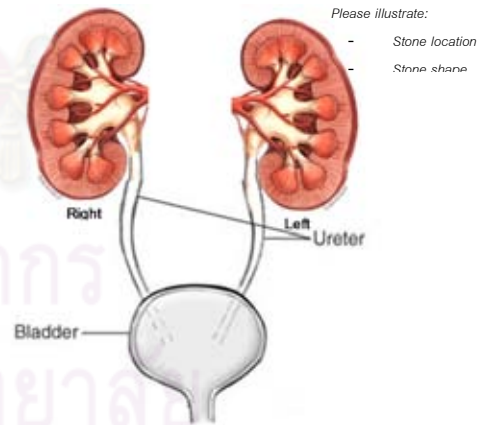
เกณฑ์การปฏิเสธการเข้าในโครงการ

มีความผิดปกติทางกายวิภาคหรือเกิดพยาธิสภาพของระบบปัสสาวะอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้

- | | | | |
|------------------------|----------------|-----------------------------------|----------------|
| - Horseshoe kidney | () yes () no | - Polycystic kidney | () yes () no |
| - Congenital VU reflux | () yes () no | - Persistent ureteric obstruction | () yes () no |
| - Neurogenic bladder | () yes () no | - Urinary tract infection | () yes () no |
| - Malignancy | () yes () no | - Other..... | |

ข้อมูลทางคลินิก

- ผลการวินิจฉัย () nephrocalcinosis () urolithiasis/nephrolithiasis
- จำนวนครั้งที่ เป็นนิ่ว () ครั้งแรก () ครั้งที่ 2 () ครั้งที่ 3 () มากกว่า 3 ครั้ง
- มีประวัติเคยเป็นโรคนี้หรือไม่ () ไม่มี () มีความสัมพันธ์เป็น.....เป็นนิ่ว () kidney stone () bladder stone () gallstone
- สำหรับผู้ป่วยที่เป็นนิ่วซ้ำ มีระยะปลอดนิ่ว (stone-free period)เดือน/ปี
- ประวัติการได้รับการรักษา.....
- อาการที่มาพบแพทย์ () back pain () groin pain () bloody urine () ปัสสาวะขัด/บ่อย () อาการทางระบบประสาท.....อื่น ๆ.....
- Fever () no () yes
- KUB x-ray () negative () positive
- IVP (intravenous pyelogram) () negative () positive
- Affected kidney () right () left () both
- Stone type () opaque () non-opaque
- Stone quantity () single () multiple
- Stone shape () ball-like () staghorn
- Stone location () Pelvis () Upper pole () Middle calyx () Lower pole () Bladder () Ureter Rt.....Lf.....both.....
- Surgical approach () Open surgery () PCNL () ESWL () other.....
- Stone size.....cm
- Urinary analysis Red blood cells:...../HP White blood cells:...../HP
Bacteria: () occasional () few () moderate () numerous () other.....
Urine culture: () negative () positive.....



ลงชื่อ.....แพทย์ผู้



ภาคผนวก ง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเตรียมสารเคมี

1. 0.04M Picric acid

Picric acid (MW=229.10)	0.92 g
-------------------------	--------

จากนั้นเติมน้ำปริมาตร 100 ml ละลายให้เข้ากันเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง
2. 1.4N Sodium hydroxide

NaOH	5.59 g
------	--------

จากนั้นละลายน้ำปริมาตร 100 ml ละลายให้เข้ากันเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง
3. 10% Sodium carbonate

Sodium carbonate	10 g
------------------	------

จากนั้นละลายน้ำปริมาตร 100 ml ละลายให้เข้ากันเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง
4. 50mg/ml Sulfosalicylic acid

Sulfosalicylic acid	50 g
---------------------	------

จากนั้นละลายน้ำ 100 ml เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4°C
5. 25mM succinic acid

Succinic acid	0.295 g
---------------	---------

จากนั้นละลายน้ำ 100 ml เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4°C
6. 10% Sulfosalicylic acid

Sulfosalicylic acid	10 g
---------------------	------

จากนั้นละลายน้ำปริมาตร 100 ml เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง
7. 25 mM Potassium dihydrogen phosphate (KH_2PO_4) pH 2.5

KH_2PO_4	3.402 g
--------------------------	---------

จากนั้นละลายน้ำ 500 ml ปรับ pH เป็น 2.5 ด้วย phosphoric acid (H_3PO_4) 85% จากนั้นปรับปริมาตรเป็น 1000 ml
8. 10mM NAG substate pH 4.15

4-nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosamine	171.1 mg
--	----------

จากนั้นละลายใน 50 ml ของ citrate buffer pH 4.15
9. 0.1 mM citrate buffer pH 4.15

0.045 M Sodium citrate	13.23 g
------------------------	---------

ละลายน้ำ 500 ml จากนั้นปรับ pH เป็น 4.15 ปรับปริมาตรให้ได้ 1 ลิตร

10. NAG-AMP buffer pH 10.2

2-amino-2-methyl-propanol	9.42 g
---------------------------	--------

ละลายใน 0.1 N HCL ปริมาตร 100 ml

11. Standard creatinine 100 mg%

Creatinine	100 mg
------------	--------

ละลายใน 0.1 N HCL ปริมาตร 100 ml

12. 10mM Standard oxalic acid

Oxalic acid	0.126 g
-------------	---------

ละลายในน้ำปริมาตร 100 ml

13. 10mM Standard Citric acid

Citric acid	0.294 g
-------------	---------

ละลายในน้ำปริมาตร 100 ml

14. Phosphotungstic acid ปริมาตร 2 ลิตร

Sodium tungstic	80 g
-----------------	------

ผสมกับ orthophosphoric acid 64 ml จากนั้นละลายในน้ำกลั่นปริมาตร 1200 ml นำไป incubate ที่ 100°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นใส่ $\text{LiSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 16 g

(ใส่ตอนอุณหภูมิเย็นแล้ว) ละลายใน Sodium tungstic ปรับปริมาตรให้ครบ 2 ลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก จ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค่าอ้างอิงของระดับกรดอะมิโนในพลาสมา และค่าอ้างอิงของระดับกรดอะมิโนใน
ปัสสาวะ

ค่าอ้างอิงของระดับกรดอะมิโนในพลาสมา

ตารางที่ 1 แสดงค่าอ้างอิงรูปแบบของกรดอะมิโนในพลาสมาของเด็กปกติที่มีสุขภาพดี

[50]

Plasma amino acid	Neonates <1 month ($\mu\text{mol/l}$)	Youth (1 month-16year) ($\mu\text{mol/l}$)
β -Alanine	0.0-14.0	0.0-14.0
Alanine (α -alanine)	120.0-720.0	150.0-690.0
α -Aminoadipic acid	0.0-3.0	0.0-3.0
γ -Aminobutyric acid	0.0-1.0	0.0-1.0
β -Aminoisobutyric acid	0.0-10.0	0.0-10.0
α -Amino-N-butyric acid	5.0-35.0	5.0-36.0
Anserine	0.0-10.0	0.0-10.0
Arginine	16.0-180.0	20.0-178.0
Asparagine	29.0-144.0	29.0-120.0
Carnosine	0.0-10.0	0.0-11.0
Citrulline	6.0-55.0	6.0-61.0
Cystathionine	0.0-2.0	0.0-4.0
Cystine	1.0-32.0	1.0-36.0
Glutamic acid	33.0-200.0	22.0-190.0
Glutamine	230.0-700.0	320.0-700.0
Glycine	170.0-440.0	120.0-440.0
Histidine	52.0-144.0	46.0-125.0
Homocystine	0.0-1.0	0.0-1.0
Hydroxylysine	0.0-7.0	0.0-2.0
Hydroxyproline	0.0-40.0	0.0-40.0

Plasma amino acid	Neonates <1 month ($\mu\text{mol/l}$)	Youth (1 month-16year) ($\mu\text{mol/l}$)
Leucine	37.0-210.0	43.0-200.0
Lysine	60.0-250.0	75.0-260.0
Methionine	15.0-51.0	13.0-50.0
1-Methylhistidine	0.0-10.0	0.0-21.0
3-Methylhistidine	0.0-9.0	0.0-10.0
Ornithine	17.0-160.0	26.0-130.0
Phenylalanine	41.0-90.0	36.0-96.0
Phosphoethanolamine	0.0-16.0	0.0-12.0
Phosphoserine	4.0-18.0	3.0-18.0
Proline	96.0-400.0	75.0-420.0
Sarcosine	0.0-10.0	0.0-9.0
Serine	108.0-340.0	84.0-300.0
Taurine	27.0-161.0	31.0-125.0
Threonine	81.0-281.0	53.0-312.0
Tryptophan	10.0-87.0	15.0-109.0
Tyrosine	39.0-129.0	33.0-119.0
Valine	81.0-310.0	82.0-330.0

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค่าอ้างอิงระดับการขับออกของกรดอะมิโนในปัสสาวะ

ตารางที่ 2 แสดงค่าอ้างอิงรูปแบบของกรดอะมิโนในปัสสาวะของเด็กปกติที่มีสุขภาพดี [50]

Urinary amino acid ($\mu\text{mol/g Creatinine}$)	Reference (1 month-1 year)	Reference (2 years-12 years)
β -Alanine	8.7-258.5	5.3-118.5
Alanine (α -alanine)	268.8-3451.4	119.3-1713.7
α -Aminoadipic acid	26.7-464.4	11.0-282.8
γ -Aminobutyric acid	0.0-102.8	0.0-35.2
β -Aminoisobutyric acid	51.1-5358.1	13.3-1667.2
α -Amino-N-butyric acid	21.0-234.5	12.6-116.9
Anserine	0-918.7	0-901.9
Arginine	17.0-282.7	7.3-132.5
Asparagine	94.1-1765.7	53.4-624.5
Aspartic acid	28.7-354.2	13.1-145.9
Carnosine	0.0-1324.0	15.3-643.3
Citrulline	0.0-168.6	0.0-89.5
Cystathionine	12.1-280.6	9.2-98.2
Cystine	33.0-469.3	22.1-143.1
Glutamic acid	14.7-347.4	0.0-132.5
Glutamine	214.1-2938.1	240.2-1923.9
Glycine	907.0-13,590.3	456.7-7810.6
Histidine	553.1-5042.3	297.1-3628.9
Homocystine	0	0
Hydroxyproline	0.0-1320.1	0.0-459.1
Isoleucine	22.3-167.4	14.3-100.1
Leucine	23.9-300.3	19.3-177.3
Lysine	57.5-1795.7	34.6-893.7
Methionine	29.2-1113.3	13.5-129.7
1-Methylhistidine	33.3-1984.2	37.5-2474.7

Urinary amino acid ($\mu\text{mol/g}$ Creatinine)	Reference (1 month-1 year)	Reference (2 years-12 years)
3-Methylhistidine	153.3-644.7	139.6-513.8
Ornithine	5.4-278.6	2.2-90.9
Phenylalanine	40.3-438.8	32.1-233.2
Phosphoethanolamine	0.0-631.2	0.0-418.9
Phosphoserine	194.8-929.3	102.8-484.4
Proline	42.8-1130.3	24.7-247.6
Sarcosine	16.0-271.4	8.4-115.2
Serine	151.8-3471.6	183.8-1320.1
Taurine	115.6-8061.3	56.2-2601.0
Threonine	149.6-1724.9	77.6-850.4
Tryptophan	31.0-1082.8	18.1-326.4
Tyrosine	64.7-1095.2	49.5-501.1
Valine	24.2-367.8	24.2-186.7

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

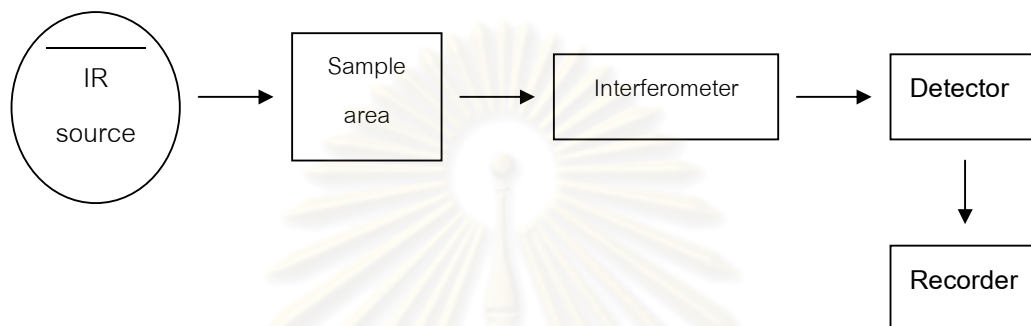


ภาคผนวก ฉ

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลักการทำงานของเครื่อง Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

การทำงานของเครื่องใช้ อินฟราเรด (infrared) ทำการวิเคราะห์โครงสร้างโมเลกุลของสาร โดยโมเลกุลของสารแต่ละชนิดจะดูดกลืนคลื่นแสงอินฟราเรดในช่วงความถี่ที่มีค่าเฉพาะแล้วทำให้เกิดการเคลื่อนไหวของพันธะ ปฏิกิริยาการเกิดขึ้นจะถูกบันทึกเป็นสเปกตรัมซึ่งแสดงลักษณะเฉพาะตัวของแต่ละสาร [51]



ส่วนประกอบของเครื่อง Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

1. IR Source แหล่งกำเนิดแสง เป็นส่วนที่ผลิตหรือแปลงแสงให้เป็นแสงในช่วงจำนวนคลื่นที่ต้องการ
2. Sample area เป็นบริเวณที่วางตัวอย่าง มีส่วนที่เสียบ sample cell สารที่ใช้เป็นตัวกลางที่ยึดจับ sample ต้องทำด้วยวัสดุที่ยอมให้แสงอินฟราเรดผ่าน
3. Interferometer ตัวแยกความถี่แสง
4. Detector เครื่องตรวจสัญญาณ เป็นส่วนที่รับพลังงานแสงขั้นสุดท้ายแล้วแปลงออกมาเป็นสัญญาณส่งเข้าเครื่องบันทึกสัญญาณ
5. Recorder เครื่องบันทึกสัญญาณ ทำหน้าที่รับสัญญาณจาก detector แสดงผลออกมาเป็นกราฟ หรือสเปกตรัม

การแปลผล

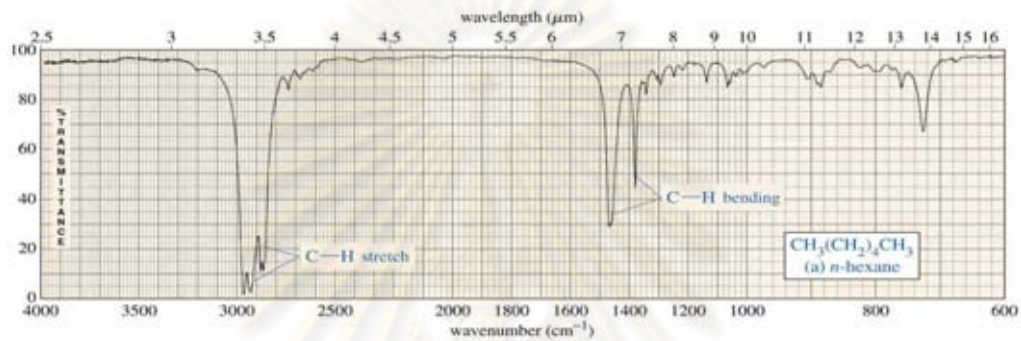
สารประเภท Hydrocarbon

- Alkanes

C-H stretching : อยู่ที่ด้านขวาของ $3,000\text{ cm}^{-1}$

C-H bending : อยู่ที่ประมาณ $1,475\text{-}1,350\text{ cm}^{-1}$

C-C stretching : จะไม่ค่อยมีประโยชน์ต่อการแปลผลเท่าใดนัก



-

Alkenes

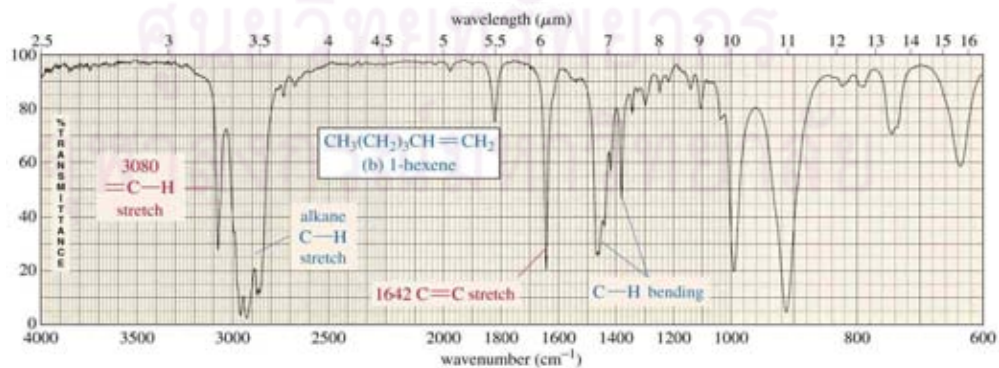
=C-H stretching : อยู่ที่ด้านซ้ายของ $3,000\text{ cm}^{-1}$

=C-H out-of-plane bending : $1,000\text{-}650\text{ cm}^{-1}$

C=C stretching : $1,660\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ peak จะอ่อน

ถ้าเป็น conjugate จะเลื่อนไปด้านขวา และมี

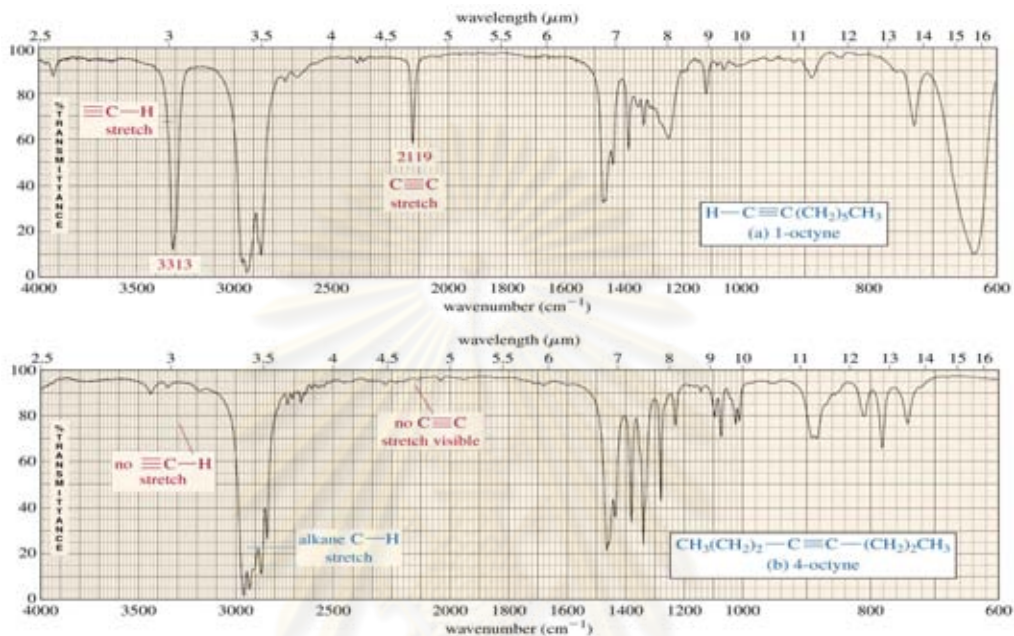
ความเข้มสูงขึ้น



-

Alkyne

- $\equiv\text{C-H}$ stretching : อยู่ใกล้ ๆ $3,300\text{ cm}^{-1}$
- $\text{C}\equiv\text{C}$ stretching : อยู่ใกล้ ๆ $2,150\text{ cm}^{-1}$ ถ้ามี conjugation จะเคลื่อนไปทางขวา

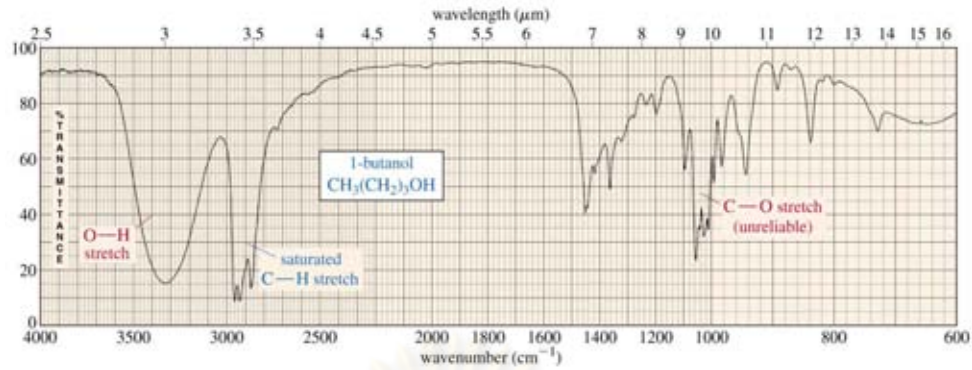


- Aromatic ring (AR)

O-H stretching : ถ้าเป็น free O-H จะเห็นเป็น peak แหลม ที่ $3,650\text{--}3,600\text{ cm}^{-1}$ โดย จะเห็นในตัวอย่างที่มีความเข้มข้นต่ำ ๆ หากความเข้มข้น สูงขึ้น peak จะกว้างมากเนื่องจากเกิด hydrogen bond และ อยู่ที่ บริเวณ $3,500\text{--}3,000\text{ cm}^{-1}$ และอาจ ซ้อนทับกับ C-H stretching

C-O stretching : จะอยู่ที่ $1,250\text{--}1,000\text{ cm}^{-1}$

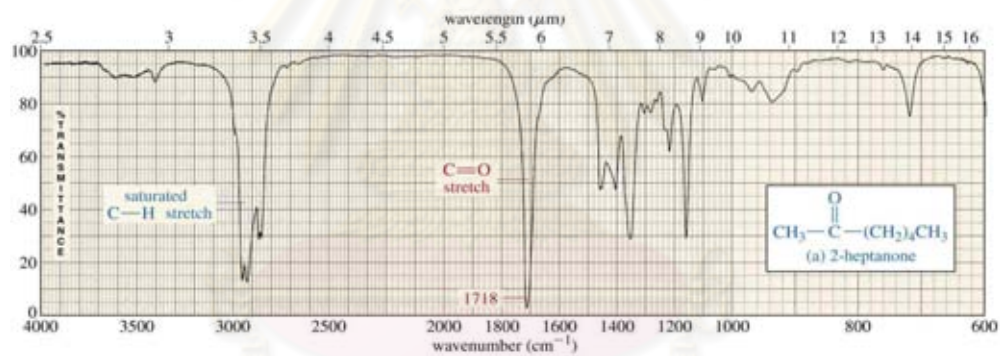
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารประเภท Carbonyl

- Ketone

C=O stretching: ประมาณ $1,715 \text{ cm}^{-1}$ conjugation จะทำให้ absorption เคลื่อนไปทางขวา ring strain จะทำให้ absorption เคลื่อนไปทางซ้าย

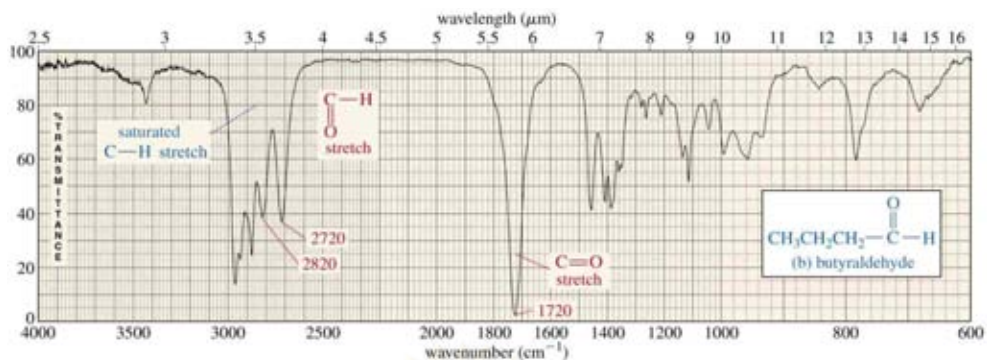


- Aldehydes

C=O stretching : ประมาณ $1,725 \text{ cm}^{-1}$

- conjugation จะทำให้ absorption เคลื่อนไปทางขวา

C-H stretching (aldehydic hydrogen, -CHO) : มี weak band 2 band ที่ $2,880-2,660 \text{ cm}^{-1}$



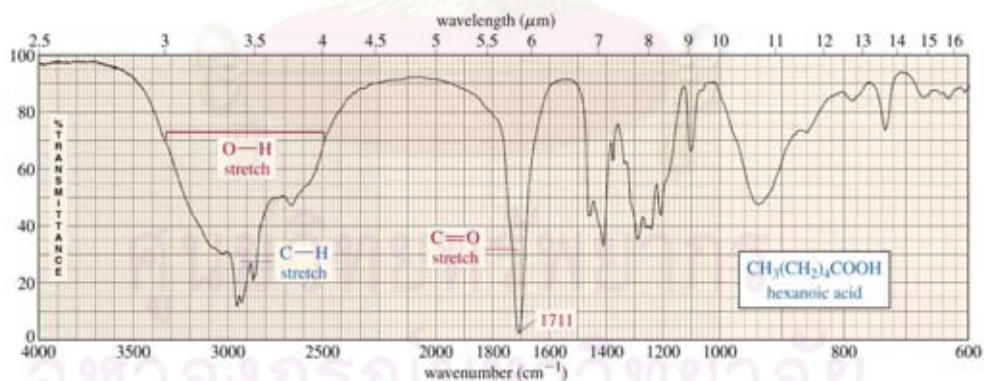
- Carboxylic acid

O-H stretching : เป็นแถบที่กว้างมากที่สุดที่ $3,400-2,400\text{ cm}^{-1}$ เนื่องจากเกิด hydrogen bonding และมักจะรวมกัน peak ของ C-H ถ้าเป็น

carboxylate salt ความถี่ของ C=O stretching จะสูงกว่า acid เนื่องจากไม่เกิด H-bonding

C=O stretching : broad อยู่ที่ $1,730-1,700\text{ cm}^{-1}$ หากมี conjugation จะเคลื่อน ไปทางขวา

C-O stretching : อยู่ระหว่าง $1,320-1,210\text{ cm}^{-1}$ มีความเข้มปานกลาง



สารประเภทไนโตรเจน (Nitrogen)

- Amines

N-H stretching : $3,500-3,300\text{ cm}^{-1}$

- 1° amines จะมี 2 band

- 2° amines จะมี 1 band

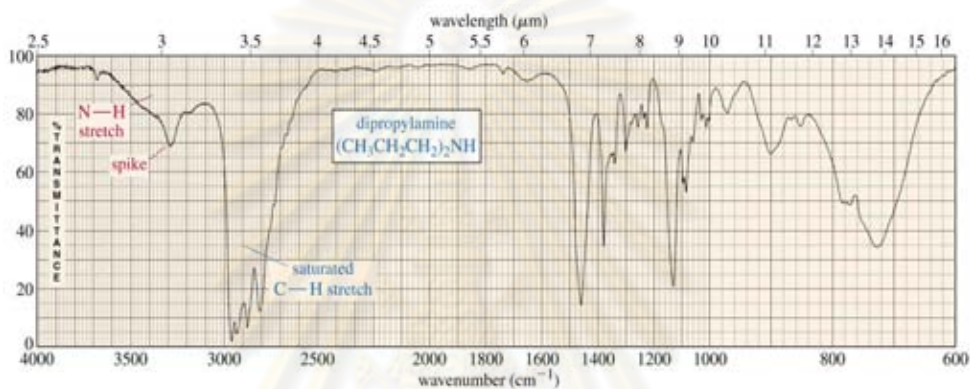
- ถ้าเป็น aliphatic จะอ่อนมาก ถ้าเป็น aromatic จะเข้มกว่า
N-H bending

: ใน 1° amines จะเป็น broad band ที่ 1,640-1,540 cm^{-1}

: ใน 2° amines นั้น band จะอยู่ที่ 1,500 cm^{-1}

N-H out of plane bending : อาจเห็นบริเวณ 800 cm^{-1}

C-N stretching : 1,350-1,000 cm^{-1}

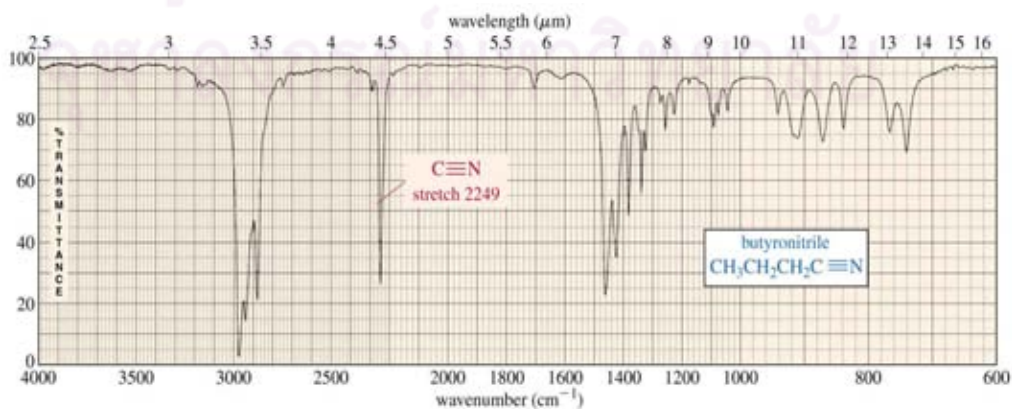


- Nitriles

C - N : 1200 cm^{-1} .

C = N : 1660 cm^{-1} (เข้มกว่า C = C ในบริเวณเดียวกัน)

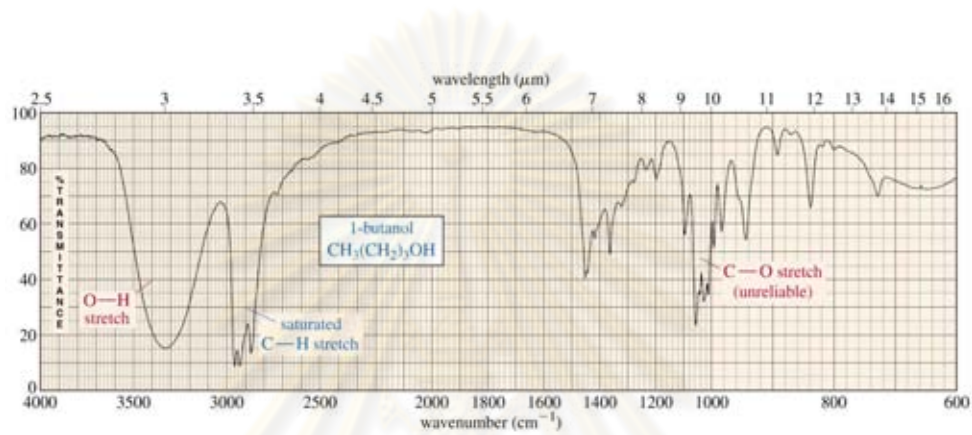
C \equiv N stretching : จะแหลมอยู่ที่ 2,300-2,000 cm^{-1} หากมี conjugation กับ double bonds หรือ aromatic จะทำให้ตำแหน่งของ peak เคลื่อนไปด้านขวา



สารประเภท แอลกอฮอล์ (alcohol) และฟีนอล (phenol)

O-H stretching : ถ้าเป็น free O-H จะเห็นเป็น peak แหลม ที่ $3,650-3,600\text{ cm}^{-1}$ โดยจะเห็นในตัวอย่างที่มีความเข้มข้นต่ำ ๆ หากความเข้มข้นสูงขึ้น peak จะกว้างมากเนื่องจากเกิด hydrogen bond และ อยู่ที่บริเวณ $3,500-3,000\text{ cm}^{-1}$ และอาจซ้อนทับกับ C-H stretching

C-O stretching : จะอยู่ที่ $1,250-1,000\text{ cm}^{-1}$



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

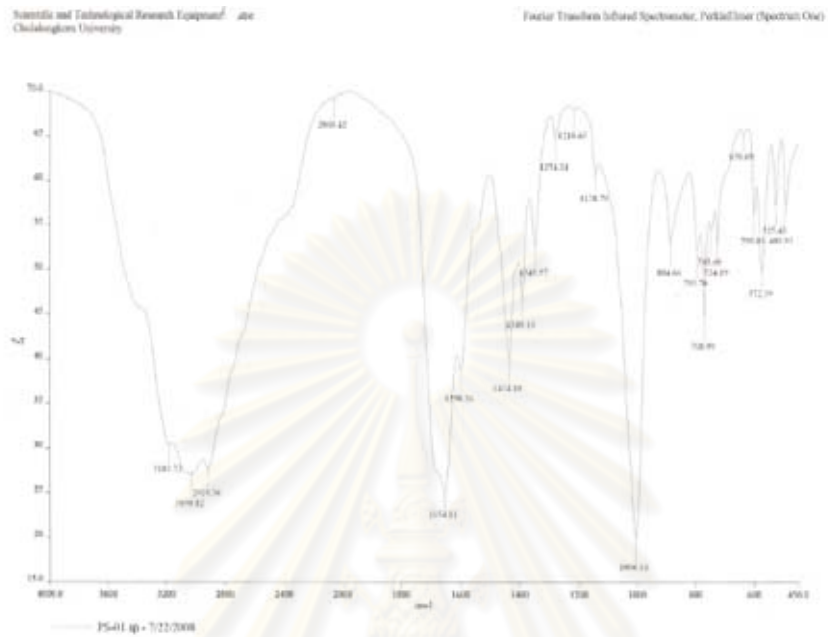


ภาคผนวก ซ

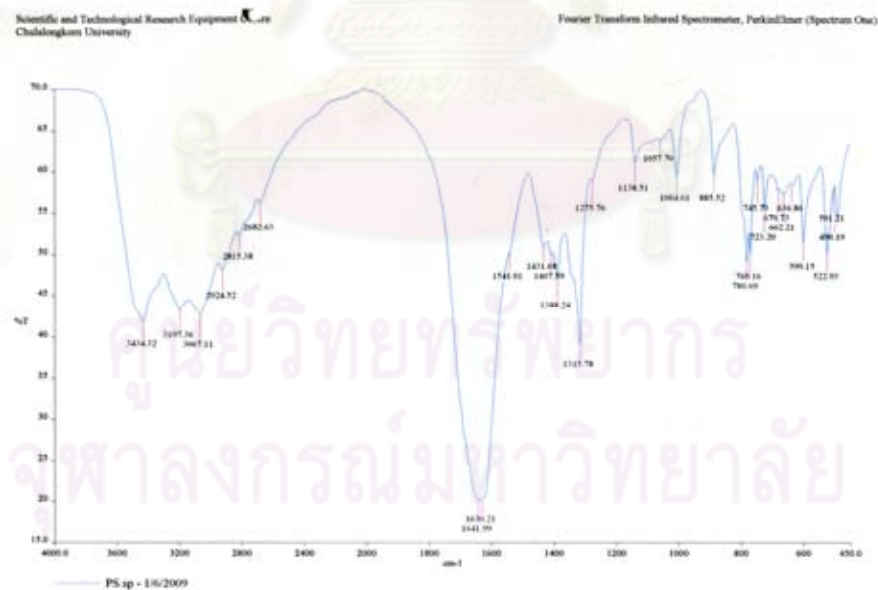
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิเคราะห์ชนิดของเนื้อด้วยเครื่อง FTIR

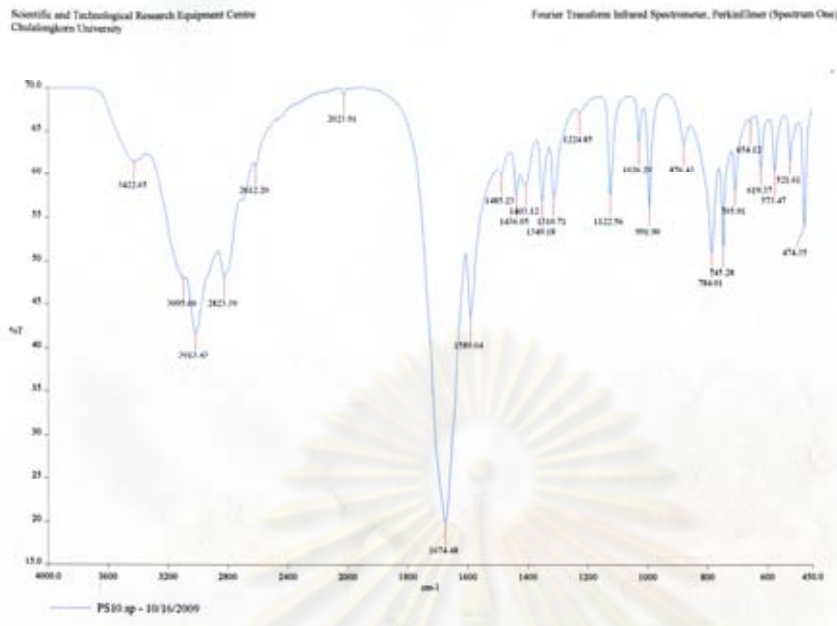
FTIR spectrum ของเนื้อจากผู้ป่วย UL จำนวน 6 ราย



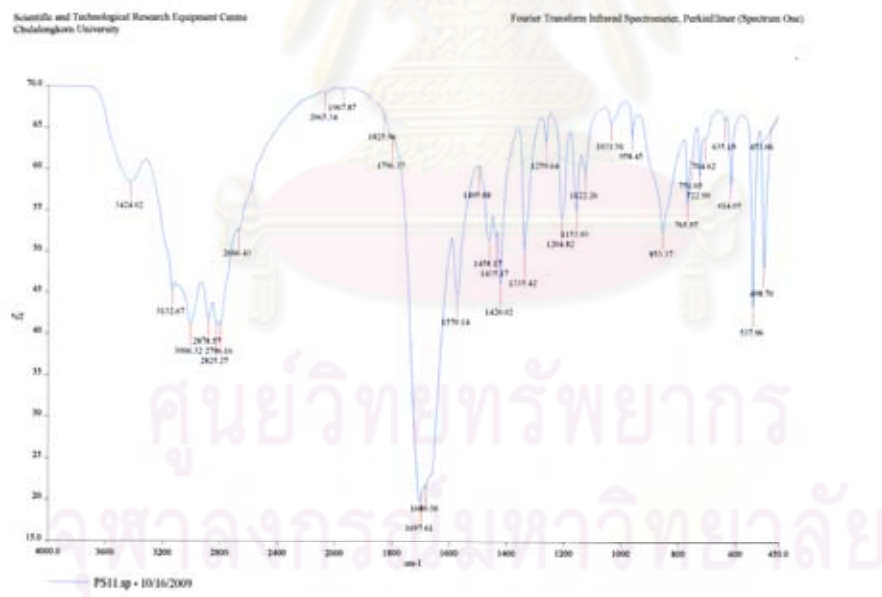
รูปที่ 1 แสดงนิวชนิดแมกนีเซียม แอมโมเนียม ฟอสเฟต (MAP) Patient code: PS01



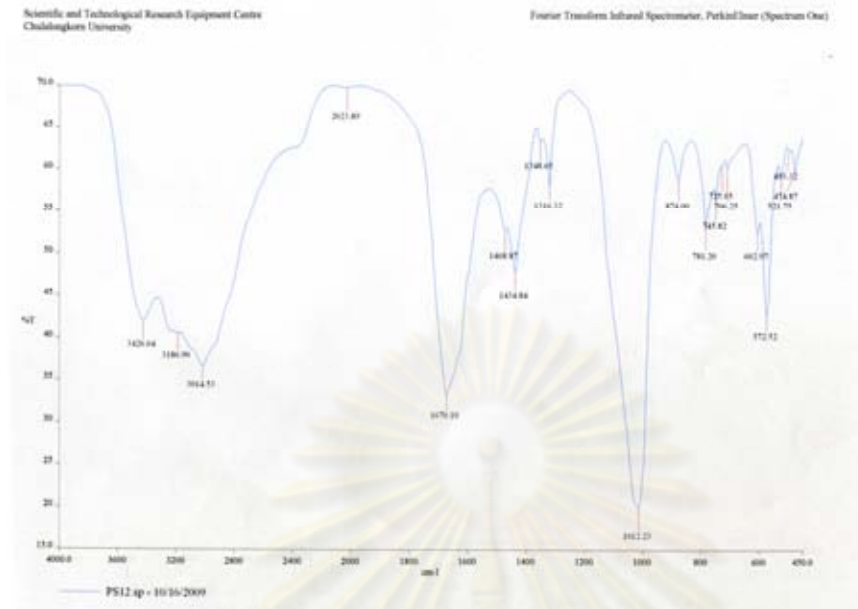
รูปที่ 2 แสดงนิวชนิดแคลเซียมออกซาลेट + แคลเซียมคาร์บอเนต+แมกนีเซียม แอมโมเนียม ฟอสเฟต (CaOx+CaCO₃+MAP) Patient code: PS07



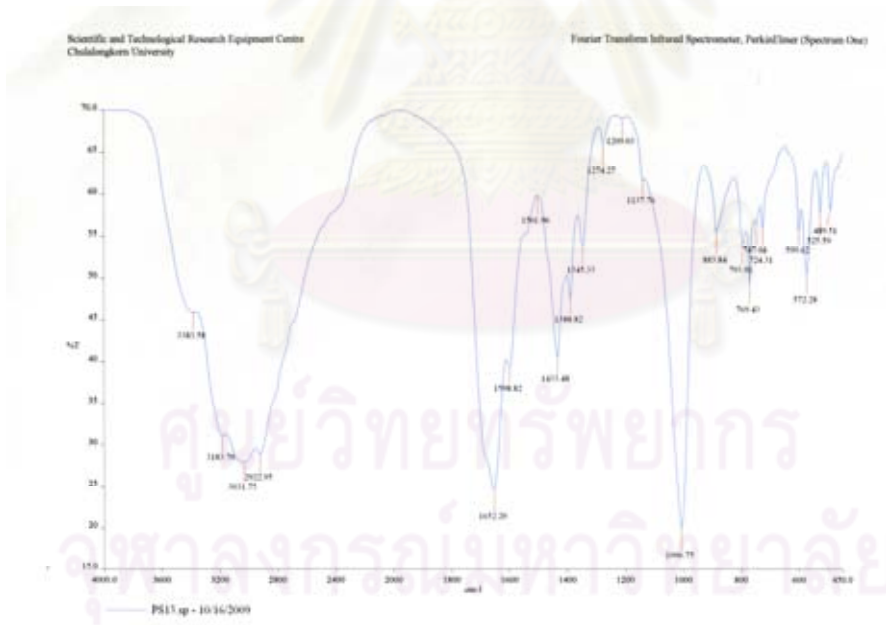
รูปที่ 3 แสดงนิ่วชนิดกรดยูริก (uric acid stone) Patient code: PS10



รูปที่ 4 แสดงนิ่วชนิดกรดยูริก (uric acid stone) Patient code: PS11



รูปที่ 5 แสดงนิวรอนิตแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) Patient code: PS12



รูปที่ 6 แสดงนิวรอนิตแคลเซียมฟอสเฟต+แมกนีเซียม แอมโมเนียม ฟอสเฟต (CaP+MAP stone)
Patient code: PS13

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อผู้วิจัยหลัก

(ภาษาไทย) นางสาวศศิภา หมั่นศรี

(ภาษาอังกฤษ) Ms. Sasipa Muensri

วัน เดือน ปีเกิด

6 มกราคม พ.ศ 2529 สถานที่เกิด จังหวัดราชบุรี

ตำแหน่ง

นิสิตหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีวเคมีทางการแพทย์

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 086-1605794

ที่อยู่ปัจจุบัน

15 หมู่ 11 ตำบลคูบัว อำเภอเมือง จังหวัดราชบุรี 70000

ประวัติการศึกษา

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขา	ปี พ.ศ.ที่สำเร็จการศึกษา
มหาวิทยาลัยรังสิต	วิทยาศาสตรบัณฑิต (วท.บ)	วิทยาศาสตรชีว การแพทย์	2551

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย