



บทที่ 1

บทนำ

ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย มีโรคทาง metabolic disease หลายอย่าง ได้แก่ potassium (K) depletion , distal renal tubular acidosis (dRTA), upper urinary tract stone (UUTS), sudden unexplained death syndrome (SUDS), hypokalemic periodic paralysis (HPP), และ malnutrition-related diabetes mellitus⁽¹⁾ ได้มีการศึกษาพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ K depletion พบว่ามีสาเหตุมาจาก การบริโภคอาหารที่มี K ต่ำ ร่วมกับการสูญเสีย K ทางเหงื่อเพิ่มขึ้น เนื่องจากสภาพความร้อนและการทำงานหนักอันเนื่องจากการมีอาชีพกสิกรรมในภูมิภาคนี้^(2,3) กลุ่มโรคทาง metabolic อื่นๆ เช่น dRTA, UUTS ก็มีความชุกของ Potassium depletion สูง ยังไม่ทราบชัดเจนว่าภาวะ K depletion เกี่ยวข้องกับโรคทาง metabolic อื่นๆ อย่างไร อาจเป็นการเกิดร่วมกันโดยบังเอิญหรือเป็นสาเหตุหรือผลลัพธ์ของโรคทาง metabolic ดังกล่าวก็ได้ ได้มีสมมติฐานว่า K depletion อาจเป็นสาเหตุของโรคหลายอย่างเช่น dRTA^(1,4) และ UUTS⁽⁵⁾ การศึกษาเกี่ยวกับ UUTS พบนิ่วชนิด calcium⁽⁶⁻⁸⁾ เป็นส่วนใหญ่ และมีสาเหตุมาจาก hypocitraturia^(2,5,9) ซึ่งอาจเกิดจากการขาด citrate โดยตรง หรือขาด K หรือทั้งสองอย่างก็ได้ เพราะ K depletion ก็ทำให้เกิด hypocitraturia ได้เช่นเดียวกันจากการศึกษาพบว่า เมื่อให้ K chloride ทดแทน ทำให้ปริมาณ K ในปัสสาวะเพิ่มขึ้นแต่ไม่ทำให้ citrate ในปัสสาวะกลับคืนสู่ค่าปกติได้⁽²⁾ ดังนั้น K depletion จึงอาจเป็นเพียงปัจจัยร่วมอันหนึ่งในผู้ป่วย UUTS, dRTA มีความชุกของโรคประมาณ 2.8 คน/ประชากรชาวชนบท 1000 คน⁽¹⁰⁾ ยังไม่ทราบชัดเจนว่าสาเหตุของการเกิดโรคคืออะไร แต่มีรายงานว่า คนอีสานมี vanadium มากในดินและในอวัยวะของผู้เสียชีวิตที่แข็งแรงปกติ จึงมีสมมติฐานว่า⁽¹⁾ vanadium ไป ยับยั้งการทำงานของ $H^+-K^+-ATPase$ และ $Na^+-K^+-ATPase$ ⁽¹¹⁾ ซึ่งมีความสำคัญในการคัดหลั่ง H^+ จาก renal tubular cell เข้าสู่ renal tubular lumen โดยมีหลักฐานทางอ้อมว่า มีการหลั่งกรดจากกระเพาะอาหาร ซึ่งต้องอาศัย $H^+-K^+-ATPase$ ลดน้อยลง⁽¹²⁾ อีกสมมติฐานหนึ่งอ้างถึงหลักฐานจากการทดลองในหนู ว่า chronic K depletion ทำให้เกิด TIN⁽¹³⁾ จึงเชื่อว่าภาวะ K depletion ในคน

อิสานอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรค dRTA โดย K depletion จะทำให้เกิด tubulointerstitial nephritis (TIN) และ ต่อมาทำให้เกิด dRTA^(4,14) ในที่สุด

แม้ว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองดังกล่าวข้างต้น อาจสนับสนุนว่าภาวะ K depletion ที่เป็นมานาน มีส่วนเกี่ยวข้อง ทำให้เกิดภาวะ TIN ได้จริง แต่ยังไม่มีความหลักฐานยืนยันได้ชัดเจนว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงในคนในทำนองเดียวกันหรือไม่ หากสมมติฐานเรื่องภาวะ K depletion ทำให้เกิด TIN และ tubular acidification defect นี้เป็นจริงในคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ นั้นย่อมหมายความว่า หากคนอิสานมีภาวะ K depletion ในปริมาณที่มากพอและนานพอ ก็น่าจะพบพยาธิสภาพที่เป็นแบบ TIN ที่ไตด้วย และถ้ามีพยาธิสภาพ TIN มากพอ จะต้องมีการเกิด dRTA ด้วยเสมอ

รายงานวิจัยนี้ต้องการพิสูจน์สมมติฐานว่า หากคนอิสานมี K depletion ในปริมาณที่มากพอ และนานพอ จะเกิดพยาธิสภาพที่ไตเป็นแบบ TIN ตามข้อสันนิษฐานดังกล่าวหรือไม่

เนื่องจากงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาความเกี่ยวข้องระหว่าง K depletion และ การเกิด TIN ที่ไต แต่การการเจาะเนื้อไตคนปกติมาตรวจอาจผิดหลักจริยธรรมทางแพทย์ (ethic) ความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของไตคนที่มีชีวิตจึงเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก คณะผู้วิจัยจึงเปลี่ยนมาทำการศึกษาในผู้ที่เสียชีวิตแทน โดยอนุมานว่าผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุและมีสุขภาพแข็งแรงดีก่อนเสียชีวิต น่าจะมีความคล้ายคลึงกับประชากรปกติที่ยังมีชีวิตอยู่ โดยคัดเลือกผู้ที่เสียชีวิตมา 2 กลุ่ม กลุ่มเป้าหมาย (case) ได้แก่ผู้เสียชีวิตที่มีภูมิลำเนาอยู่ที่ขอนแก่น และได้รับการชันสูตรพลิกศพที่ ร.พ.ศรีนครินทร์ ม.ขอนแก่น ในกลุ่มนี้เป็นตัวแทนของประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือ กลุ่มที่สองเป็น กลุ่มควบคุม (control) ได้แก่ผู้เสียชีวิตที่มีภูมิลำเนาอยู่ที่กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล และได้รับการชันสูตรพลิกศพที่ ร.พ.จุฬาฯ และ ร.พ.ตำรวจ ในกลุ่มนี้เป็นตัวแทนของประชากรภาคกลาง

ถ้าผลการวิจัยพบว่า K depletion มีความเกี่ยวข้องกับการเกิด TIN จริง ภาวะ K depletion นี้จะต้องรีบได้รับการแก้ไข เพราะ ในปัจจุบันเราพบว่า TIN ซึ่งปรากฏในเนื้อไต จะมีพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดีต่อการทำงานของไตในอนาคต⁽¹⁵⁾ ไม่ว่า TIN จะทำให้เกิด dRTA หรือไม่ก็ตาม