

**สารบัญเรื่อง**  
**(Table of Contents)**

|                                       | หน้า |
|---------------------------------------|------|
| บทคัดย่อ                              | i    |
| Abstract                              | iii  |
| บทที่ 1 บทนำ                          | 1    |
| บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง    | 7    |
| บทที่ 3 ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย     | 15   |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย                    | 30   |
| บทที่ 5 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย      | 79   |
| บรรณานุกรม                            | 82   |
| ภาคผนวก                               | 87   |
| ประวัติและผลงานวิจัยของผู้วิจัยและคณะ | 94   |

**สารบัญตาราง**  
(List of Tables)

|             |                                                                                                                                               | หน้า |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ตารางที่ 1  | องค์ประกอบของก้อนนิ่วจากผู้ป่วยนิ่วทุกภาคของประเทศไทยจำนวน 258 ราย                                                                            | 8    |
| ตารางที่ 2  | เป้าหมายของการเปลี่ยนแปลงของชีวเคมีของปัสสาวะในการรักษาผู้ป่วยโรคนิ่ว                                                                         | 10   |
| ตารางที่ 3  | ชนิดของสารองค์ประกอบสำคัญที่วิเคราะห์ใน Lime powder regimen และวิธีวิเคราะห์                                                                  | 30   |
| ตารางที่ 4  | ปริมาณองค์ประกอบสำคัญใน Lime powder regimen                                                                                                   | 31   |
| ตารางที่ 5  | องค์ประกอบทางโภชนาการของ LPR                                                                                                                  | 32   |
| ตารางที่ 6  | แสดงองค์ประกอบของสารโลหะหนักในสูตรมะนาวผง (LPR)                                                                                               | 33   |
| ตารางที่ 7  | Classes of human toxicity based on the results of animal assays according to the Hodge and Sterner scale                                      | 40   |
| ตารางที่ 8  | ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครแต่ละคนที่เข้าร่วมโครงการ (n=13)                                                                  | 43   |
| ตารางที่ 9  | ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครที่เข้าโครงการ (n=13)                                                                       | 44   |
| ตารางที่ 10 | รายการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างพลาสมาและปัสสาวะที่เก็บ ณ เวลาต่างๆ ทั้งจาก control และ LPR-PK days                                                | 47   |
| ตารางที่ 11 | สรุปผลค่าเภสัชจลนศาสตร์ของสูตรมะนาวผง                                                                                                         | 56   |
| ตารางที่ 12 | แสดงลักษณะการกระจายของประชากรของอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง (LPR) และกลุ่มเปรียบเทียบ (Placebo) ทั้งหมด 86 คน                                       | 60   |
| ตารางที่ 13 | แสดงลักษณะการกระจายของประชากรของอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง (LPR) และกลุ่มเปรียบเทียบ (Placebo) ซึ่งเข้าร่วมโครงการจนครบ 6 เดือนแล้ว ทั้งหมด 65 ราย | 61   |
| ตารางที่ 14 | ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรมะนาวผงหรือยาหลอกครบ 6 เดือน                                          | 63   |
| ตารางที่ 15 | ผลการวิเคราะห์ oxidative stress marker ในพลาสมา และปัสสาวะ ของผู้ป่วยโรคนิ่วไตและ กลุ่มควบคุม ก่อนและหลังได้รับมะนาวผง 6 เดือน                | 70   |
| ตารางที่ 16 | แสดงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคนิ่วไตก่อนได้รับมะนาวผง (0M) และหลังได้รับคำแนะนำ และรักษาด้วยมะนาวผง 6 เดือน (6M)                                | 74   |
| ตารางที่ 17 | Monograph specification of lime powder regimen                                                                                                | 76   |

**สารบัญภาพ**  
**(List of Illustration)**

|                                                                                                                                             | หน้า |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ภาพที่ 1 ภาพรวมศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ระยะที่ 1, 2 และ 3                                                                           | 4    |
| ภาพที่ 2 กรอบแนวคิดการวิจัย                                                                                                                 | 6    |
| ภาพที่ 3 สรุป protocol phase 1                                                                                                              | 18   |
| ภาพที่ 4 สรุป time points ของการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะของ day 8 – citrate clearance control day                                            | 19   |
| ภาพที่ 5 สรุป time points ของการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะของ day 9 – lime powder regimen PK day                                               | 20   |
| ภาพที่ 6 แผนภูมิแสดงการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2                                                                                              | 24   |
| ภาพที่ 7 แสดงรายละเอียดพอสังเขปของการดำเนินการวิจัยและระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2                                            | 24   |
| ภาพที่ 8 การรับรองการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพและโลหะหนัก จาก มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี                                               | 26   |
| ภาพที่ 9 ลักษณะทางกายภาพของ LPR                                                                                                             | 29   |
| ภาพที่ 10 ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ของสารละลาย LPR                                                                                          | 30   |
| ภาพที่ 11 ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระรวม (total antioxidant status) หรือประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระ (radical-scavenging activity) ของ LPR | 32   |
| ภาพที่ 12 แสดงผลของสูตรมะนาวต่อการเกิด crystal growth                                                                                       | 34   |
| ภาพที่ 13 แสดงผลของสูตรมะนาวผง (LPR) ต่อ cell viability ของ HK-2 cell และ COM-treated HK-2 cell                                             | 36   |
| ภาพที่ 14 ผลของ LPR และการยับยั้งการสร้าง ROS ใน HK-2 cell                                                                                  | 37   |
| ภาพที่ 15 แผนผังการทดสอบค่า LD-50 ของ LPR ในหนู (mice)                                                                                      | 39   |
| ภาพที่ 16 สรุปวิธีดำเนินการวิจัยของ phase 1 clinical trial                                                                                  | 41   |
| ภาพที่ 17 สรุป time point ของการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะของวันควบคุม (citrate clearance control day)                                         | 45   |
| ภาพที่ 18 สรุป time point ของการเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะของวัน LPR-PK day                                                                    | 46   |
| ภาพที่ 19 Pharmacokinetic parameters ของโพรไฟล์ระดับยาในพลาสมาภายหลัง oral administration                                                   | 47   |

|           |                                                                                                                                                                          |    |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ภาพที่ 20 | แสดงผลของสูตรมะนาวผงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับซีเทรตในเลือดและปัสสาวะของอาสาสมัครสุขภาพดี                                                                                    | 49 |
| ภาพที่ 21 | แสดงผลของสูตรมะนาวผงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะในอาสาสมัครสุขภาพดี                                                                                         | 50 |
| ภาพที่ 22 | แสดงผลของสูตรมะนาวผงต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะในอาสาสมัครสุขภาพดี                                                                                  | 51 |
| ภาพที่ 23 | แสดงผลของสูตรมะนาวผงต่อการเปลี่ยนแปลงของ TAS ในปัสสาวะในอาสาสมัครสุขภาพดี                                                                                                | 52 |
| ภาพที่ 24 | Profile of plasma potassium after oral LPR administration                                                                                                                | 53 |
| ภาพที่ 25 | Profile of plasma calcium after oral LPR administration                                                                                                                  | 53 |
| ภาพที่ 26 | Profile of urinary calcium after oral LPR administration                                                                                                                 | 54 |
| ภาพที่ 27 | Profile of plasma sodium after oral LPR administration                                                                                                                   | 54 |
| ภาพที่ 28 | Profile of urinary sodium after oral LPR administration                                                                                                                  | 55 |
| ภาพที่ 29 | Profile of urinary magnesium after oral LPR administration                                                                                                               | 55 |
| ภาพที่ 30 | แผนภาพแสดงจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการในแต่ละช่วงเวลาตั้งแต่การเริ่มรวบรวมกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย จนถึงการตรวจติดตามผลการรักษาด้วยสูตรมะนาวผงและยาหลอก เป็นเวลา 6 เดือน | 59 |
| ภาพที่ 31 | ร้อยละของน้ำแต่ละชนิดในกลุ่มประชากรศึกษา                                                                                                                                 | 61 |
| ภาพที่ 32 | ระดับซีเทรตในปัสสาวะ (U-Cit.) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                      | 64 |
| ภาพที่ 33 | ระดับโพแทสเซียมในปัสสาวะ (U-K) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                     | 64 |
| ภาพที่ 34 | ระดับแมกนีเซียมในปัสสาวะ (U-Mg) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                    | 65 |
| ภาพที่ 35 | ระดับแคลเซียมในปัสสาวะ (U-Ca) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                      | 66 |
| ภาพที่ 36 | ระดับออกซาลัตในปัสสาวะ (U-Ox) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                      | 66 |
| ภาพที่ 37 | ระดับฟอสเฟตในปัสสาวะ (U-PO <sub>4</sub> ) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)          | 67 |
| ภาพที่ 38 | ระดับกรดยูริกในปัสสาวะ (U-UA) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                      | 67 |

|           |                                                                                                                                                             |    |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ภาพที่ 39 | ปริมาตรปัสสาวะ (U-Vol) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)                | 68 |
| ภาพที่ 40 | ระดับความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะ (U-pH) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo) | 68 |
| ภาพที่ 41 | ระดับโซเดียมในปัสสาวะ (U-Na) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)          | 69 |
| ภาพที่ 42 | ระดับคลอไรด์ในปัสสาวะ (U-Cl) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)          | 69 |
| ภาพที่ 43 | อัตราการกรองที่ไต (eGFR) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (Baseline) และ 6 เดือน (6M) ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยสูตรมะนาวผง (LPR) หรือยาหลอก (Placebo)              | 71 |
| ภาพที่ 44 | แสดงผลของปัจจัยต่าง ๆ ที่ลดความเสี่ยงของการเกิดนิ่วไต ก่อนและหลังได้คำแนะนำจากพยาบาลก่อนและหลังได้รับมะนาวผง 6 เดือน                                        | 75 |
| ภาพที่ 45 | แสดงผลของปัจจัยต่าง ๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดนิ่วไต ก่อนและหลังได้คำแนะนำจากพยาบาลก่อนและหลังได้รับมะนาวผง 6 เดือน                                     | 75 |

**คำย่อที่ใช้ในการวิจัย**  
**(List of Abbreviations)**

|                          |                                         |
|--------------------------|-----------------------------------------|
| Ca:                      | calcium                                 |
| CaOx:                    | calcium oxalate                         |
| CaP:                     | calcium phosphate                       |
| Cit.:                    | citrate                                 |
| COM:                     | calcium oxalate monohydrate             |
| eGRF:                    | estimated glomerular filtration rate    |
| FTIR:                    | Fourier transform infrared spectroscopy |
| K:                       | potassium                               |
| LD-50/LD <sub>50</sub> : | median lethal dose                      |
| LPR:                     | lime powder regimen                     |
| MAP:                     | magnesium ammonium phosphate            |
| Mg:                      | magnesium                               |
| Na:                      | sodium                                  |
| NAG:                     | <i>N</i> -acetyl-beta-D-glucosaminidase |
| Ox:                      | oxalate                                 |
| PK:                      | pharmacokinetics                        |
| PO <sub>4</sub> :        | phosphate                               |
| TAS:                     | total antioxidant status                |
| UA:                      | uric acid                               |
| Vol:                     | volume                                  |