

บทที่ 1

บทนำ

กลุ่มอาการที่ทำให้เสียชีวิตอย่างเฉียบพลันขณะนอนหลับในชายฉกรรจ์ (Sudden unexplained death syndrome : SUDS หรือ Sudden unexplained nocturnal death syndrome : SUNDS) มีรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1917 ที่มะนิลาซึ่งเรียกการเสียชีวิตนี้ว่า bangungot ⁽¹⁾ ต่อมา ค.ศ.1959 ที่ประเทศญี่ปุ่นพบการเสียชีวิตลักษณะเดียวกันนี้มีชื่อท้องถิ่นว่า Pokkuri disease ⁽²⁾ และตั้งแต่ปี ค.ศ. 1975 เป็นต้นมายังพบว่ามี การเสียชีวิต อย่างเฉียบพลันอีกในผู้อพยพชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่อพยพไปอยู่ในประเทศตะวันตก โดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกา ⁽³⁾

Center for Disease Control and Prevention (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ให้นิยามของ SUDS ไว้ว่า หมายถึง กลุ่มอาการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันในคนที่มีเชื้อสายเอเชียอาคเนย์ หรือมาจากเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และมีอายุมากกว่า 2 ปี ขึ้นไป ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 20 - 49 ปี ผลการตรวจศพทางพยาธิวิทยาไม่สามารถระบุสาเหตุการเสียชีวิตได้ โดยที่ผู้เสียชีวิตมีสุขภาพแข็งแรงดีมาก่อน และภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนการเสียชีวิตไม่มีประวัติเจ็บป่วยใดๆ ⁽³⁾

เมื่อมีข่าวครึกโครมว่าแรงงานไทยในประเทศสิงคโปร์เสียชีวิตจาก SUDS จำนวน 10 กว่ารายในระยะเพียง 2 เดือนเศษ ⁽⁴⁾ ทำให้เกิดการตื่นตัวในประเทศไทยมากขึ้น ความจริงแล้ว การเสียชีวิตลักษณะเดียวกันนี้ได้เกิดขึ้นมานานแล้วทั้งใน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย และในประเทศสิงคโปร์ เรียกกันในท้องถิ่นว่า “โรคไหลตาย” หรือ “โรคไหลตาย”

การเสียชีวิตของแรงงานไทยในประเทศสิงคโปร์ได้เกิดขึ้นมาตลอดตั้งแต่ปี ค. ศ. 1982 พบว่าตั้งแต่เดือน พฤษภาคม ค. ศ. 1982 ถึง เดือน กรกฎาคม ค.ศ. 1990 แรงงานไทยได้เสียชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตายจำนวน 226 ราย ⁽⁴⁾ การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ผู้เสียชีวิตมีอายุระหว่าง 21 – 54 ปี (เฉลี่ย 34 ปี) โดย ร้อยละ 80 ของผู้เสียชีวิต มีภูมิลำเนาอยู่ในชนบท

ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ทำงานในประเทศสิงคโปร์เฉลี่ยนาน 8 เดือน จากการซักประวัติ ผู้เห็นเหตุการณ์เล่าว่าได้ยินเสียงหายใจหอบดัง มีเสียงอื้ออานในลำคอ มีการเกร็งของร่างกาย และบางรายมีปัสสาวะราด ได้พยายามปลุกให้ตื่น โดยการ ทูบ ปีบ นวด ตามร่างกายแต่ไม่สำเร็จ และต่อมาก็เสียชีวิตรวดเร็วมากภายในเวลาไม่กี่นาที⁽⁴⁾ และเมื่อตรวจศพทางพยาธิวิทยาไม่พบ ความผิดปกติของ หัวใจ และ เส้นเลือดแดงโคโรนารี ไม่พบสารพิษหรือยาอันตรายในร่างกาย ทำให้ยังไม่สามารถระบุสาเหตุของการเสียชีวิตอย่างเฉียบพลันได้⁽⁵⁾

การศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตายในชนบท ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เท่ากับ 26 – 38 คนต่อประชากร 100,000 คน^(6,7) ชาวลาว และชาวกัมพูชาในค่ายอพยพ อ.พนัสนิคม เท่ากับ 574 คนต่อประชากร 100,000 คน⁽⁷⁾ ชายไทยที่เสียชีวิตมีอายุเฉลี่ย 35.9 ปี ประกอบอาชีพเกษตรกรรมร้อยละ 82 และเป็นลูกจ้าง ร้อยละ 10 ของผู้เสียชีวิต ช่วงเวลาที่มีการเสียชีวิตมากที่สุด (76%) คือ 21:00 – 07:59 น.⁽⁸⁾

ได้มีการตั้งสมมุติฐานของการเสียชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตายไว้หลายประการ เช่น เกิดจากความเครียด⁽⁵⁾ การขาดออกซิเจนขณะนอนหลับ⁽⁸⁾ การขาดวิตามินบี 1⁽⁹⁾ และ สมมุติฐานหนึ่งที่น่าสนใจคือการขาดโพแทสเซียม⁽¹⁰⁾ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและมหาวิทยาลัยขอนแก่นจึงได้ทำการศึกษาผลกระทบของภาวะ โพแทสเซียมต่ำที่มีผลต่อเอนไซม์สำหรับการขนย้าย (transporting enzyme) ที่ใช้ในการขนย้าย โพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์ โดยศึกษาเอนไซม์โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอส (Na, K-ATPase) ทั้งในแง่จำนวนและคุณภาพการทำงาน ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ภายในเซลล์ ได้แก่ โซเดียม (Na) โพแทสเซียม (K) แมกนีเซียม (Mg) และศึกษาความเป็น กรด-ด่าง ภายในเซลล์ (intracellular pH)

จากการศึกษาพบว่า ผู้ที่รอดชีวิตจากการหมดสติคล้ายกับที่พบในกลุ่มอาการไหลตาย (Near-missed Sudden unexplained death syndrome : N-SUDS) และกลุ่มชายไทยอีสาน ในชนบท (Villager – Northeast : V-NE) มีปริมาณโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า ชายไทย อีสานในเมือง (City – Northeast : C-NE) และมีค่ากัมมันตภาพ (activity) ของเอนไซม์ โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอส ในเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำกว่า แต่มีปริมาณ โซเดียม ใน เม็ดเลือดแดงสูงกว่าที่พบในคนไทยภาคกลาง^(11,12) ต่อมาจึงพบว่า ชายไทยอีสานที่อพยพเข้ามา ทำงานในกรุงเทพฯ มากกว่า 1 ปีขึ้นไป (Migration – Northeast : M-NE) มีค่ากัมมันตภาพ และจำนวน (number) ของเอนไซม์ โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอส ในเยื่อหุ้มเซลล์ เม็ดเลือด

แดงสูงกว่าชายไทยอีสานในชนบท และมีปริมาณโซเดียมภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงใกล้เคียงกับชายไทยภาคกลาง⁽¹³⁾ และเด็กแรกคลอดในอีสานมีค่ากัมมันตภาพ และจำนวนของเอนไซม์โซเดียม โปแทสเซียม-เอทีพีเอส ในเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดขาว และเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง ใกล้เคียงกับเด็กแรกคลอดในภาคกลาง^(13,14)

นอกจากนี้คณะวิจัยยังพบว่า ภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียมในคนไทยอีสาน เกิดจากการบริโภคอาหารที่มีโพแทสเซียมต่ำและสูญเสียโพแทสเซียมไปทางเหงื่อมาก จากการศึกษาระดับปริมาณโพแทสเซียมในอาหารที่บริโภคในช่วงฤดูร้อนของกลุ่ม N - SUDS มีค่า 975 ± 156 มิลลิกรัมต่อวัน ขณะที่กลุ่มควบคุมในเมืองมีค่า 1248 ± 195 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งต่ำกว่าค่าที่คนปกติควรจะได้รับวันละ $60 - 100$ mEq หรือ $2,340 - 3,900$ มิลลิกรัมต่อวัน และยังศึกษาพบว่ากลุ่ม NSUDS มีปริมาณโพแทสเซียมในเหงื่อเป็น 11.1 ± 0.7 มิลลิโมลต่อวัน ขณะที่กลุ่มควบคุมในเมืองมีค่าต่ำกว่าคือ 2.6 ± 0.2 มิลลิโมลต่อวัน^(12,15) มีรายงานสนับสนุนข้อสันนิษฐานว่าชายไทยอีสานมีภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียมจริง โดยพบว่าผู้ที่เสียชีวิตด้วยอุบัติเหตุที่จังหวัดขอนแก่นมีปริมาณโพแทสเซียมในกล้ามเนื้อ ต่ำกว่าผู้เสียชีวิตด้วยอุบัติเหตุที่กรุงเทพฯ⁽¹⁶⁾

จากผลการวิจัยดังกล่าวข้างต้นบ่งชี้ว่าผู้ที่รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย มีภาวะร่างกายขาดโพแทสเซียม มีจำนวนและค่ากัมมันตภาพของเอนไซม์โซเดียม โพแทสเซียม - เอทีพีเอสในเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำกว่าชายไทยภาคกลาง ความผิดปกติดังกล่าวพบในชายไทยชนบทอีสานเช่นกันแต่พบน้อยกว่าผู้รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย และการลดลงของค่ากัมมันตภาพของเอนไซม์โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอส ที่พบในผู้รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย และชายไทยอีสานน่าจะเกิดจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมมากกว่าปัจจัยทางพันธุกรรม

การที่พบความผิดปกติของค่าความเข้มข้นโซเดียมในเซลล์ และค่ากัมมันตภาพของเอนไซม์โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอสในเซลล์เม็ดเลือดแดงของชาวชนบทในภาคตะวันออกเฉียงเหนือร่วมกับภาวะขาดโพแทสเซียมมากกว่าคนไทยภาคอื่น จึงมีความเป็นไปได้ว่าถ้าหากชาวชนบทในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีความผิดปกติดังกล่าวถึงระดับหนึ่งอาจมีส่วนสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างเฉียบพลัน เพราะมีรายงานว่าผู้ป่วยที่มีปริมาณโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

และได้รับยาฉีดยาซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ โซเดียม โพแทสเซียม -เอทีพีเอส ร่วมกับอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น ventricular premature contraction (VPM), ventricular tachycardia (VT) หรือ ventricular fibrillation (VF) ได้⁽¹⁷⁾

มีรายงานพบว่า คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ของผู้ที่รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย มีภาวะ ventricular fibrillation และ ventricular tachycardia⁽¹⁸⁾ จากผลการศึกษาคลื่นไฟฟ้าของ นายแพทย์ กุณวิ เนตรมณี และคณะเมื่อเร็วๆ นี้ในผู้รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย ที่ไม่มีความผิดปกติของโครงสร้างของหัวใจพบภาวะ right bundle branch block (RBBB) และเมื่อกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าผ่านสายสวนหัวใจ (electrophysiologic : EP study) จะเกิด ventricular fibrillation และ ventricular tachycardia ได้ด้วย และได้สรุปว่าการเต้นของหัวใจผิดปกติเป็น ช้อบ่งชี้ (marker) ที่สำคัญของผู้ป่วย กลุ่มอาการไหลตาย และผู้ป่วยกลุ่มอาการไหลตายเป็นผู้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด VF ที่เป็นสาเหตุของหัวใจหยุดเต้น หรือการเสียชีวิตเฉียบพลันในกลุ่มอาการไหลตาย⁽¹⁹⁾ ซึ่งการเกิด VF และ VT เกิดได้จากหลายสาเหตุ และอาจเกี่ยวข้องกับสมดุล อิเล็กโทรไลต์ ในเซลล์และนอกเซลล์ โดยเฉพาะโซเดียม และโพแทสเซียม หรือความผิดปกติของ เมตาบอลิซึม (metabolism) ทั้งภาวะ metabolic acidosis หรือ alkosis อย่างไรก็ตามความผิดปกติของค่าความเข้มข้นของโซเดียม โพแทสเซียมในเซลล์และนอกเซลล์ และค่ากัมมันตภาพของเอนไซม์ โซเดียม โพแทสเซียม-เอทีพีเอส ในเซลล์เม็ดเลือดแดงอาจไม่เพียงพอที่ทำให้เสียชีวิตอย่างเฉียบพลันดังที่พบในกลุ่มอาการไหลตาย อาจจะมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอีกโดยเฉพาะปริมาณแคลเซียมภายในเซลล์ (intracellular calcium) และความเป็นกรด-ด่าง ภายในเซลล์

เนื่องจากแคลเซียมภายในเซลล์เกี่ยวข้องกับการทำงานของเซลล์ทุกด้าน เช่น กระบวนการไกลโคจีโนไลซิส (glycogenolysis) กระบวนการไกลโคเจนฟอสโฟริเลชัน (glycogen phosphorylation) การหดตัวของกล้ามเนื้อ การทำงานของระบบประสาท การเคลื่อนที่ของเซลล์ (motility) การหลั่งฮอร์โมน⁽²⁰⁾ เป็นต้น ถ้าปริมาณแคลเซียม และความเป็นกรด-ด่าง ภายในเซลล์เปลี่ยนแปลงไปย่อมมีผลต่อการทำงานของเซลล์ และถ้าความผิดปกติดังกล่าว รุนแรงมากพอถึงระดับหนึ่ง อาจนำไปสู่การเกิด VF ทำให้มีอาการแสดงคือการเสียชีวิตอย่างเฉียบพลัน

ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ที่รอดชีวิตจากกลุ่มอาการไหลตาย คือศึกษาความเข้มข้นของแคลเซียม ความเป็นกรด-ด่าง ภายในเซลล์ ค่ากัมมันตภาพเอนไซม์ แคลเซียม-เอทีพีเอส และค่ากัมมันตภาพเอนไซม์ ไฮโดรเจน โปแทสเซียม-เอทีพีเอส ที่เชื่อมุมเซลล์เม็ดเลือดแดง รวมทั้งหาความสัมพันธ์ระหว่าง ความเข้มข้นของแคลเซียมภายในเซลล์ กับค่ากัมมันตภาพ เอนไซม์แคลเซียม-เอทีพีเอส และความเป็น กรด-ด่าง กับค่ากัมมันตภาพ เอนไซม์ ไฮโดรเจน โปแทสเซียม-เอทีพีเอส ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของค่าชีวเคมีดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับการทำงานของหัวใจ

โดยใช้สารตัวอย่างเม็ดเลือดแดงจากผู้รอดชีวิตจากกลุ่มอาการโรคไหลตายซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการไหลตายซ้ำสูง ชายไทยชนบทที่มีสุขภาพแข็งแรงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คนงานก่อสร้างที่มีภูมิลำเนาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและอยู่ในกรุงเทพฯ นานกว่า 12 เดือน ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการของโรคไหลตายเช่นกัน แต่มีความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่มแรกโดย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เป็นชาวกรุงเทพฯ ที่มาบริจาคโลหิตที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาเพื่อหาสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการไหลตายต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาค่ากัมมันตภาพเอนไซม์แคลเซียม-เอทีพีเอส เอนไซม์ไฮโดรเจนโปแทสเซียม-เอทีพีเอส ที่เชื่อมุมเซลล์เม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นของแคลเซียม และความเป็นกรด-ด่างภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงของกลุ่มผู้รอดตายจาก กลุ่มอาการไหลตาย กลุ่มประชากรในเขตชนบทของภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีสุขภาพแข็งแรง และคนงานก่อสร้างที่มีภูมิลำเนาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่อยู่กรุงเทพฯ นานกว่า 12 เดือน เปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีสุขภาพแข็งแรงในกรุงเทพฯ