



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปี 2560

เรื่อง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้
รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

The incidence of chronic kidney disease caused by untreated hyperuricemia
at Laemchabang Community Hospital and Burapha University Hospital

จัดทำโดย

นสภ.นพเก้า	พูนพัฒน์	รหัสนิสิต 56210123
นสภ.ภูมินทร์	บุญชินวุฒิกุล	รหัสนิสิต 56210138
นสภ.ลักษิกา	ภัทรธนรักษ์	รหัสนิสิต 56210142
นสภ.ชญาธิษฐ์	จินดานุช	รหัสนิสิต 56210156

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม

หลักสูตรปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2560

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปี 2560

เรื่อง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการ
รักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

The incidence of chronic kidney disease caused by untreated hyperuricemia
at Laemchabang Community Hospital and Burapha University Hospital

จัดทำโดย

นสภ.นพเก้า	พูนพัฒน์	รหัสனிสิต 56210123
นสภ.ภูมินทร์	บุญชินวุฒิกุล	รหัสனிสิต 56210138
นสภ.ลักษิกา	ภัทรชนรักษ์	รหัสனிสิต 56210142
นสภ.ชญาณิชฐ์	จินดานุช	รหัสனிสิต 56210156

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2560
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเกาต์ นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเรื้อรังหลายโรคที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ซึ่งโรคเรื้อรังที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ได้แก่ โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง อย่างไรก็ตาม หากมีระดับยูริกสูงเป็นระยะเวลานาน จะเกิดการสะสมของกรดยูริกและเกิดเป็นผลึกเกลือที่บริเวณข้อต่อ ก่อให้เกิดนิ่วในไต และมีการดำเนินโรคไปสู่ภาวะโรคไตเรื้อรังได้ (Chronic kidney disease) ซึ่งโรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย นำมาสู่ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้มากมาย อาทิ โรคโลหิตจาง ภาวะความไม่สมดุลของเกลือแร่และอิเล็กโทรไลต์ ภาวะแทรกซ้อนทางกระดูกและฮอร์โมน พาราไธรอยด์ ภาวะเลือดเป็นกรด เป็นต้น

จากข้อมูลข้างต้น คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยคาดหวังว่างานวิจัยฉบับนี้จะเป็นองค์ความรู้ใหม่ หรือเป็นแนวทางที่ช่วยเฝ้าระวัง หรือช่วยลดปัญหาการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงได้

สุดท้าย ทางคณะผู้วิจัยหวังว่าการศึกษารั้งนี้จะเป็นประโยชน์หรือแนวทางในการศึกษาต่อสำหรับผู้สนใจในปัญหาเรื่องอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาต่อไปด้วยเช่นกัน

คณะผู้วิจัย

11 พฤศจิกายน 2560

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปี 2560

เรื่อง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | | |
|------------------|---------------|--------------------|
| 1. นสภ.นพเก้า | พูนพัฒน์ | รหัสனிสิต 56210123 |
| 2. นสภ.ภูมินทร์ | บุญชินนุฒิกุล | รหัสனிสิต 56210138 |
| 3. นสภ.ลักษิกา | ภัทรธนรักษ์ | รหัสனிสิต 56210142 |
| 4. นสภ.ชฎานิชรุ้ | จินดานุช | รหัสனிสิต 56210156 |

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | |
|-----------------|------------|
| 1. อ.ภญ.ฐิยาภา | วีระชาญกุล |
| 2. อ.ภญ.สุธาบดี | ม่วงมี |
| 3. ภก.ดุสิต | จันทร์ราชา |
| 4. อ.ภก.กฤษกร | เหรียญทอง |

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษา และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและการทำงานของไต โดยเป็นเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ณ ในโรงพยาบาลแหลมฉบัง และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและไม่ได้รับยาลดระดับยูริก มีจำนวน 118 คน เมื่อประเมินค่าอัตราการกรองของไตเมื่อเวลาผ่านไป 20 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้น จาก 80.76 มล.ต่อนาที เป็น 93.76 มล.ต่อนาที ไม่พบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกในเลือดสูงและได้รับยาลดระดับกรดยูริกจำนวน 26 คน มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเดือนที่ 9 จาก 53.92 มล.ต่อนาที เป็น 66.88 มล.ต่อนาที (p-value = 0.004) และเมื่อติดตามต่อไปจนถึง 20 เดือน อัตราการกรองของไตมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (49.38 มล.ต่อนาที เพิ่มขึ้นเป็น 62.19 มล.ต่อนาที; p-value = 0.048) การรักษาผู้ป่วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงด้วยการใช้ยาลดระดับกรดยูริก สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือด และยังสามารถช่วยให้การทำงานของไตดีขึ้นได้

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....

Senior Project Academic Year 2017

Title The incidence of chronic kidney disease caused by untreated hyperuricemia at Laemchabang Community Hospital and Burapha University Hospital

By

- | | | |
|------------------|------------------|-------------|
| 1. Miss.Noppakao | Poonpat | ID 56210123 |
| 2. Mr.Pumin | Boonchinwutikul | ID 56210138 |
| 3. Miss.Luksika | Phattaratanauruk | ID 56210142 |
| 4. Miss.Cayanit | Jindanut | ID 56210156 |

Advisor

- | | |
|--------------------|---------------|
| 1. Ms.Thiyapha | Werayachankul |
| 2. Mr.Dusit | Chantaracha |
| 3. Mr.Kunchorn | Rianthong |
| 4. Ms. Suthabordee | Moangmee |

ABSTRACT

Hyperuricemia is an excess of uric acid in the blood over 6.0 mg/dL (female) and 7.0 mg/dL (male). There have been reported hyperuricemia is the one cause of chronic kidney disease. Only patient with hyperuricemia and acute gout attack will be treated with antihyperuricemia. However, observational working by pharmacist, has mentioned that untreated hyperuricemia could reduce estimated glomerular filtration rate (eGFR). And there are study reported untreated hyperuricemia could lead to chronic kidney disease. This retrospective study aims to evaluate the incidence of chronic kidney disease caused by untreated hyperuricemia at Laemchabang Community Hospital and Burapha University Hospital. All data from an Electronic Medical Record by hosxp program were collected from October 1, 2013 to July 31, 2017. The result showed an untreated hyperuricemia patients were 118. The averages of eGFR among untreated hyperuricemia group increased from 80.76 to 93.76 ml/min/1.73m² significantly p-value < 0.001). No incidence of chronic kidney disease occurred in 20 months of followed up. Moreover, 26 hyperuricemia patients treated with antihyperuricemia had eGFR increased significantly in 9 month and also increase continuing significant from 49.38 to 62.19 ml/min/1.73m² (p-value = 0.004). Treating hyperuricemia with antihyperuricemia agent such as colchicine and allopurinol can decrease uric acid level and improve the renal function.

Advisor.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นการศึกษา อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยการศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยคำแนะนำ คำปรึกษาและความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษา อ.ภญ.ฐิยาภา วีระชาณกุล อ.ภก.อ.กฤษกร เจริญทอง อ.ภญ.สุธาบดี ม่วงมี อีกทั้งยังได้รับความช่วยเหลือด้านการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาจาก ภก.ดุสิต จันทราชา หัวหน้าฝ่ายบริหารเภสัชกรรม โรงพยาบาลแหลมฉบังและ ภญ.กนกวรรณ คำลือหาญ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา นอกจากนี้ยังได้รับคำแนะนำในการแปลผลและวิเคราะห์ข้อมูลจาก ภก.รศ.ดร.ฐิตินันท์ เชื้ออำนวย สุดท้ายนี้ทางคณะผู้จัดทำขอขอบคุณทุกท่านที่ได้กล่าวมาข้างต้นและขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้การสนับสนุนเงินทุนในการทำวิจัย และให้ความช่วยเหลือในด้านสถานที่ อุปกรณ์ต่างๆ รวมถึงอำนวยความสะดวกในหลายๆ ด้าน ซึ่งส่งผลให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

11 พฤศจิกายน 2560

สารบัญ

บทที่ 1 บทนำ.....	12
ที่มาและความสำคัญของปัญหา	12
วัตถุประสงค์.....	15
กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	15
สมมติฐานในการวิจัย.....	15
ขอบเขตของการวิจัย	16
คำนิยามศัพท์เฉพาะ	16
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	17
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	18
1. ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์.....	18
2. ความรู้เกี่ยวกับโรคไตเรื้อรัง.....	29
3. ความสัมพันธ์ของโรคเกาต์และโรคไตเรื้อรัง.....	43
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	44
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	50
รูปแบบงานวิจัย	50
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	50
ระยะเวลาการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง	50
วิธีการคัดเลือกตัวอย่าง	51
ขนาดตัวอย่างประชากร.....	51

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล.....	51
ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย.....	52
สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	54
บทที่ 4 ผลการดำเนินงาน.....	55
1. ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง.....	57
2. ข้อมูลค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในเลือดทั้งหมด.....	58
3. ผลการศึกษาการทำงานของไตจากค่าอัตราการกรองของไต.....	59
3.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด ที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก.....	59
3.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด ที่ได้รับยาลดระดับยูริก.....	61
4. ข้อมูลค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตทั้งหมด.....	64
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	65
สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา.....	65
สรุปผลการศึกษา.....	69
ข้อจำกัดของการศึกษา.....	69
ข้อเสนอแนะ.....	70
เอกสารอ้างอิง	70
ภาคผนวก.....	75
ภาคผนวก ก.....	76
ภาคผนวก ข.....	78

ภาคผนวก ค.....	80
----------------	----

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 การจำแนกระยะของโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)	31
ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงในแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 144 คน.....	57
ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก	61
ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในกลุ่มได้รับยาลดระดับยูริก ในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด	63

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	15
รูปภาพที่ 2 การสังเคราะห์พิวรีนขึ้นใหม่ในร่างกาย.....	20
รูปภาพที่ 3 พยาธิกำเนิดของโรคไตเรื้อรัง.....	29
รูปภาพที่ 4 ปัจจัยและการดำเนินไปของโรคไต.....	31
รูปภาพที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง	37
รูปภาพที่ 6 ตัวอย่างการคัดเข้าของประชากร	56
รูปภาพที่ 7 ค่าเฉลี่ยระดับกรดยูริกในเลือดทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก	59
รูปภาพที่ 8 ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก	64

บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

กรดยูริก (Uric acid) เป็นสารในร่างกายที่ได้มาจากการย่อยสารพิวรีน (Purine) ซึ่งมาจากภายในร่างกาย (80%) ได้แก่ จากการสลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อในร่างกายแล้วถูกเปลี่ยนให้เป็นกรดยูริก เช่น กล้ามเนื้อทำงานมากขึ้นหรือภาวะอดอาหาร เป็นต้น และมาจากอาหารที่รับประทานเข้าไป (20%)⁽¹⁾ โดยปกติธรรมชาติของร่างกายจะมีขบวนการกำจัดกรดยูริกออก 2 ทาง ได้แก่ 1. กำจัดออกผ่านทางไต ประมาณ 70%⁽²⁾ โดยผ่านกระบวนการหลัก 3 กระบวนการ ได้แก่ การกรองที่โกลเมอรูลัส (Glomerular filtration) การดูดกลับที่ท่อของหน่วยไต (Tubular reabsorption) และการหลั่งสารที่ท่อของหน่วยไต (Tubular secretion)⁽³⁾ และ 2. กำจัดออกผ่านทางระบบทางเดินอาหาร 30% หากร่างกายมีการสร้างกรดยูริกเพิ่มมากขึ้นหรือมีการขับกรดยูริกที่ลดลง จะทำให้เกิด “ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia)” ซึ่งการที่มีกรดยูริกในเลือดสูงโดยที่ไม่ได้รับการรักษาหรือปล่อยไว้เป็นระยะเวลานาน จะเกิดการสะสมของกรดยูริกและเกิดเป็นผลึกเกลือที่บริเวณต่างๆ ของไตได้ เช่น บริเวณท่อไต (Ureter) ช่องว่างระหว่างเซลล์ (Interstitium) โดยเฉพาะบริเวณเนื้อไตส่วนนอก (Outer renal medulla)⁽³⁾ จากการค้นคว้าพบว่า ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง สามารถทำให้เกิดนิ่วในไต (Nephrolithiasis) โรคไตจากผลึกเกลือยูเรต (Urate nephropathy) และโรคไตจากผลึกยูริก (Uric acid nephropathy)⁽³⁾ ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันจากการสะสมของผลึกกรดยูริกบริเวณท่อรวบรวมน้ำขับปัสสาวะ (Collecting ducts) กรวยไต (Pelvis) และท่อปัสสาวะ (Ureters)⁽⁴⁾ ซึ่งผลร้ายของการมีกรดยูริกที่สูงจนเกินไป คือ เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปเป็นโรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease, CKD) ได้⁽⁵⁾

ตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ ได้ให้คำจำกัดความของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง หมายถึง ภาวะที่มีระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 7.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล.) ในเพศชายหรือมากกว่า 6.0 มก./ดล. ในเพศหญิง⁽⁶⁾ ซึ่งระดับกรดยูริกในเลือดจะปกติหรือสูงจะมีความแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ อายุ เพศ ความอ้วน การดื่มแอลกอฮอล์หรือยาที่มีผลเพิ่มระดับกรดยูริกในเลือด เป็นต้น โดยความแตกต่างของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงกับโรคเกาต์ คือ ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง เป็นเพียงภาวะที่มีระดับกรดยูริกสูงกว่าปกติและไม่มีแสดงอาการ แต่โรคเกาต์เฉียบพลัน (Acute Gout Attack) ผู้ป่วยต้องมีลักษณะทางคลินิก 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้ ได้แก่ อาการข้อบวมเจ็บซึ่งเกิดขึ้นแบบทันทีทันใดและหายภายใน 2 สัปดาห์ พบระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มก./ดล. ในเพศชายและสูงกว่า 6 มก./ดล. ในเพศหญิงหรือพบก้อนโทฟัส⁽⁶⁾ หากระดับกรดยูริกในเลือดสูงจนสะสมในน้ำไขข้อ จะทำให้เกิดการอักเสบของข้อหรือที่เรียกว่าโรคเกาต์ขึ้นได้ ซึ่งตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ เนื่องจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของโรคเกาต์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาลดกรดยูริกในผู้ที่ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยที่ยังไม่มีอาการแสดงใด⁽⁶⁾

โรคไตเรื้อรัง เป็นภาวะที่มีการทำลายเนื้อไตนานกว่า 3 เดือน เป็นการทำลายที่ถาวร ไตไม่สามารถฟื้นกลับมาทำหน้าที่ปกติแบบในโรคไตวายเฉียบพลัน โรคไตเรื้อรังสามารถแบ่งได้เป็น 5 ระยะ⁽⁷⁾ เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น กลุ่มอาการหลอดเลือดฝอยไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic glomerulonephritis) กรวยไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic pyelonephritis) ความดันโลหิตสูงไม่ทราบสาเหตุ (Essential hypertension), โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) โรคทางเดินปัสสาวะอักเสบ (Urinary tract infection) นิ่วในไต (Kidney stone) ยาบางชนิด เป็นต้น⁽⁷⁾ ซึ่งจากความผิดปกติของการทำงานของไต ถ้าไม่ได้รับการรักษา มักจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (Hypertension), ภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด (Hyperkalemia), ภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic acidosis), ความผิดปกติของเกลือแร่และกระดูก (Mineral and bone disorder), ภาวะความไม่สมดุลของเกลือแร่และอิเล็กโทรไลต์ (Electrolyte Imbalance), ภาวะโลหิตจาง (Anemia), และฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง (Hyperparathyroidism)⁽⁸⁾ เป็นต้น ทำให้การดำเนินไปของโรคแย่ลงและเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (End-stage renal disease; ESRD) ซึ่งเป็นระยะที่มีอาการรุนแรงมากจนถึงเสียชีวิตได้ ดังนั้น ผู้ป่วยในระยะนี้จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (Renal replacement therapy) ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

(Hemodialysis), การล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis) หรือการปลูกถ่ายไต (Kidney transplantation)

จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ปี 2558 พบว่ามีประชากรไทยเป็นโรคไตเรื้อรังร้อยละ 17.6 หรือประมาณ 8 ล้านคน อัตราการป่วยเพิ่มขึ้นปีละกว่า 7,800 ราย เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย 200,000 คน รอรับการผ่าตัดเปลี่ยนไตใหม่ประมาณ 40,845 ราย ซึ่งมีขั้นตอนในการรักษายุ่งยาก และเสียค่าใช้จ่ายสูงถึงปีละประมาณ 250,000 บาทต่อคน คิดเป็นจำนวนมากกว่าปีละ 10,000 ล้านบาท แต่มีผู้ที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตเพียงปีละ 400 รายเท่านั้น เนื่องจากมีข้อจำกัด คือขาดแคลนผู้บริจาคไต ผู้ป่วยจึงต้องรักษาเพื่อยืดอายุโดยรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต เช่น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการล้างไตทางช่องท้อง ใช้งบประมาณในการบำบัดทดแทนไตในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าประมาณกว่า 3,000 ล้านบาทต่อปีและคาดว่าในปี 2560 อาจจะต้องใช้งบประมาณกว่า 17,000 ล้านบาท นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้เสียชีวิตจากไตวาย 13,536 คน ร้อยละ 30 เสียชีวิตก่อนวัยอันควร⁽⁹⁾

จากข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา พบว่า มีผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงจำนวนมากที่ไม่ได้รับการรักษา เนื่องจากตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ จะไม่แนะนำให้ใช้ยาลดกรดยูริกในผู้ป่วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยที่ยังไม่มีอาการแสดงใดๆ ในทางปฏิบัติยา Allopurinol เป็นยาพื้นฐานและตัวเลือกแรกที่แพทย์ใช้เพื่อลดระดับกรดยูริก โดยการลดการสร้างกรดยูริก แต่มีผลข้างเคียงที่ค่อนข้างรุนแรง คือ ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reactions) ได้ง่าย โดยเฉพาะการเกิด Stevens-Johnson syndrome (SJS) หรือ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรง มีอุบัติการณ์เกิดน้อยแต่มีอัตราการเสียชีวิตสูง โดยอัตราการเสียชีวิตของ SJS พบร้อยละ 1-5 และอัตราการเสียชีวิตของ TEN พบร้อยละ 30⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงแล้วยังไม่ได้รับการรักษา เมื่อติดตามผลทางห้องปฏิบัติการมีการทำงานของไตที่ลดลง กล่าวคือ มีระดับครีเอตินินในเลือด (Serum creatinine; Scr) ที่สูงขึ้น เมื่อคำนวณด้วยสูตร Cockcroft-Gault equation เพื่อประเมินค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ลดลง ซึ่งหากปล่อยไว้ให้ผู้ป่วยมีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน โดยที่ไม่ได้ให้การรักษาอย่างเหมาะสม ผู้ป่วยอาจมีการดำเนินไปของโรคจนนำไปสู่โรคไตเรื้อรังได้

นำมาซึ่งปัญหาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากโรคไต คุณภาพชีวิตที่ลดลงของผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาโรคไตเรื้อรังทั้งทางตรงและทางอ้อม

คณะผู้วิจัยจึงได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหานี้และมีสมมติฐานว่า หากผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด จะเป็นสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้หรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาต่อการเกี่ยวกับการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษา ในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

กรอบแนวคิดงานวิจัย



รูปภาพที่ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

สมมติฐานในการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด น่าจะเป็นสาเหตุหรือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้

ขอบเขตของการวิจัย

1. กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

2. ระยะเวลา

2.1. โรงพยาบาลแหลมฉบัง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559

2.2. โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558

3. ตัวแปร

ระดับกรดยูริกในเลือด (เพศชาย มากกว่า 7.0 มก./ดล.และเพศหญิงมากกว่า 6.0 มก./ดล.)

4. ผลลัพธ์

การดำเนินไปของการเกิดโรคไตเรื้อรัง โดยดูค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อัตราการกรองของไต

คำนิยามศัพท์เฉพาะ

เพื่อให้เข้าใจความหมายเฉพาะของศัพท์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงได้นิยามความหมายขอคำศัพท์ไว้ดังนี้

1. Albuminuria หมายถึง ภาวะที่พบโปรตีนแอลบูมินในปัสสาวะ⁽¹¹⁾
2. Albumin Creatinine Ratio (ACR) หมายถึง การเก็บปัสสาวะครั้งเดียวในตอนเช้าส่งตรวจระดับแอลบูมินและครีเอตินินในปัสสาวะนำค่าแอลบูมินหารด้วยครีเอตินินในปัสสาวะจะได้ค่าตัวเลขมาค่าหนึ่งที่มีค่าเทียบเท่ากับปริมาณแอลบูมิน เป็น มก./กรัมของครีเอตินิน⁽¹²⁾
3. Albumin excretion rate (AER) หมายถึง อัตราการรั่วของแอลบูมินต่อหน้าที่

4. Acute kidney injury (AKI) หมายถึง ภาวะไตวายเฉียบพลัน เกิดจากการสูญเสียความสามารถของไตอย่างเฉียบพลันในการขจัดของเสีย รวมทั้งการสูญเสียความสามารถในการควบคุมน้ำและเกลือแร่⁽¹¹⁾
5. Chronic kidney disease (CKD) หมายถึง โรคไตเรื้อรัง
6. Glomerular filtration rate (GFR) หมายถึง อัตราการกรองของโกลเมอรูลัส (มิลลิลิตร/นาที่; มล./นาที่) เป็นค่ามาตรฐานสำหรับประมาณการทำงานของไตเชิงปริมาณ⁽¹¹⁾
7. Hematuria หมายถึง ภาวะที่มีเซลล์เม็ดเลือดแดงออกมากับปัสสาวะ
8. Hemoglobin A1C (HbA1C) หมายถึง ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด
9. Hyperuricemia หมายถึง ภาวะที่มีกรดยูริกในเลือดสูง (เพศชายมากกว่า 7 มก./ดล. และเพศหญิงมากกว่า 6 มก./ดล.)⁽⁶⁾
10. Nephrolithiasis หมายถึง นิ่วในไต
11. Out-Patient-Department (OPD) หมายถึง ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา โดยไม่ต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสามารถกลับบ้านได้เลยในวันที่เข้ารับการรักษา
12. Proteinuria หมายถึง โปรตีนรั่วในปัสสาวะ⁽¹¹⁾
13. Serum creatinine (Scr) หมายถึง ปริมาณของสารครีเอตินินที่อยู่ในเลือด
14. Serum uric acid หมายถึง ระดับกรดยูริกในเลือด
15. Uricosuric effect หมายถึง ผลการขับกรดยูริกทางปัสสาวะ
16. Visit Number (VN) หมายถึง เป็นหมายเลขที่กำหนดขึ้นเฉพาะเพื่อการตรวจสอบจำนวนผู้รับบริการซึ่งโดยปกติหมายถึงหมายเลขของการมารับบริการของผู้ป่วยนอก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงความน่าจะเป็นของอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี
2. ทราบถึงความสัมพันธ์ของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับโรคไตเรื้อรัง
3. เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาต่อการเกี่ยวกับการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยในครั้งนี้เป็นงานวิจัยเรื่องอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ซึ่งผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อเป็นพื้นฐานและแนวทางในการวิจัย โดยเสนอตามลำดับดังนี้

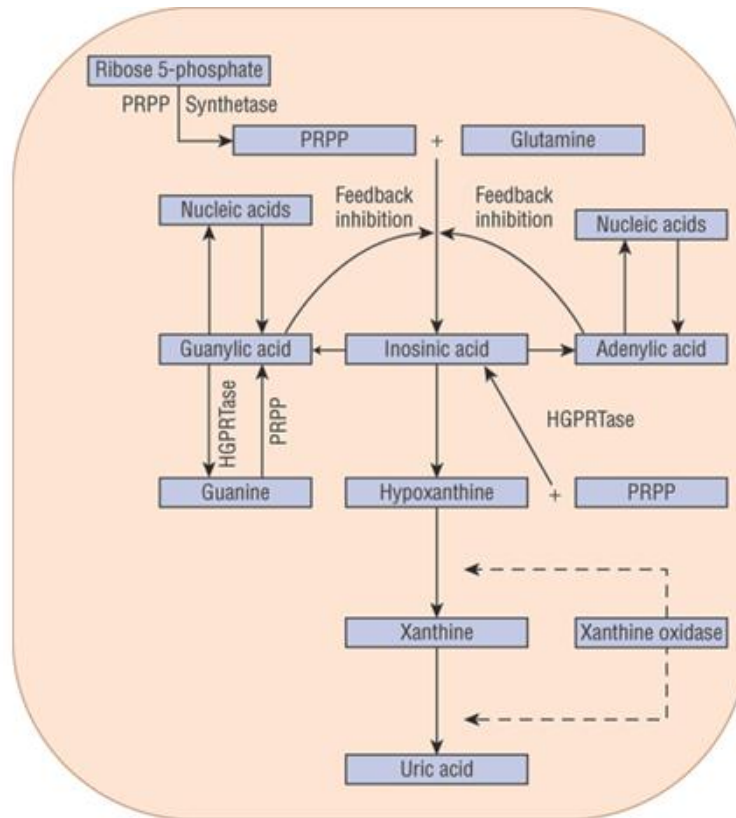
1. ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์
2. ความรู้เกี่ยวกับโรคไตเรื้อรัง
3. ความสัมพันธ์ของโรคเกาต์และโรคไตเรื้อรัง
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์

โรคเกาต์ (Gout) เป็นโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการสะสมของผลึกของกรดยูริก (Monosodium urate) ในข้อและเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกายที่มีอาการปวดกำเริบเป็นระยะ มักสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ซึ่งหมายถึงมีระดับยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มก./ดล.ในเพศชายและมากกว่า 6 มก./ดล.ในเพศหญิง⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามภาวะยูริกคนเลือดสูงอาจไม่แสดงอาการ แต่อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเกาต์มากขึ้น

พยาธิสภาพของโรคเกาต์

กรดยูริกเกิดจากการสารตั้งต้น คือ พิวรีนเป็นเบสซึ่งเป็นส่วนประกอบของสาย DNA โดยมี 2 ชนิด คือ Guanine และ Adenine ซึ่งได้จาก 1. การบริโภคอาหารที่มีพิวรีนสูง ได้แก่ ยอดพืช หน่อไม้ ถั่ววงอก เครื่องในและสัตว์ปีก เป็นต้น 2. การสลายของ tissue nucleic acid 3. การสังเคราะห์พิวรีนขึ้นใหม่ในร่างกาย (De novo synthesis) โดยเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ puerine metabolism ได้แก่ PRPP synthetase (Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase) ทำหน้าที่สังเคราะห์ PRPP ซึ่ง PRPP เป็น co-substrate ทำงานร่วมกับเอนไซม์ Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) ทำหน้าที่เปลี่ยน guanine เป็น guanylic acid และเปลี่ยนเป็น hypoxanthine ไปเป็น inosinic acid ซึ่งถ้า HGPRT ลดลง จะทำให้ guanine และ hypoxanthine ถูกเปลี่ยนเป็น xanthine มากขึ้น โดย guanine เปลี่ยนเป็น xanthine จาก guanine deaminase enzyme, hypoxanthine เปลี่ยนเป็น xanthine โดย xanthine oxidase enzyme และ xanthine เปลี่ยนเป็น uric acid โดย xanthine oxidase enzyme



Source: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LH: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Ninth Edition: www.accesspharmacy.com Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

รูปภาพที่ 2 การสังเคราะห์พิวรีนขึ้นใหม่ในร่างกาย

โดยปกติร่างกายของมนุษย์จะมีการสร้างกรดพิวริกวันละ 600-800 มิลลิกรัมและมีการขับออกทางไตเป็นหลัก (2 ใน 3) ที่เหลือจะถูกขับออกทางระบบทางเดินอาหาร ถ้าหากรับประทานอาหารที่มี Purine-free diet 3 ถึง 5 วัน แล้วมีการขับออกมากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน แสดงว่าเป็น Overproducers ถ้าขับออกน้อยกว่า 600 มิลลิกรัม แสดงว่าเป็น Underexcretors ซึ่งยาที่ลดการขับกรดพิวริกออกทางท่อไต ได้แก่ Diuretics, Aspirin ขนาดต่ำ (มากกว่า 2 กรัม, ส่วน Aspirin ขนาดสูง จะเพิ่มการขับ), Pyrazinamide, Ethambutol, Nicotinic acid, Ethanol, Levodopa, Cyclosporine และยาเคมีบำบัด (Cytotoxic drug)

กรดพิวริกที่มากเกินไปจะสะสมในรูปของผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรต (Monosodium urate crystal; MSU) ในน้ำไขข้อ (Synovial fluid) และในเนื้อเยื่อ ในรูปของโทฟัส ซึ่งอาจมองเห็นด้วยตาเปล่าเป็นก้อนสีขาวแทรกออกมาจากข้อ นอกจากนี้ยังสะสมที่ไตในรูปของนิ่วอีกด้วย (Uric acid)

nephrolithiasis) ซึ่งผลึก MSU จะกระตุ้นการอักเสบโดย จะมีการเคลื่อนที่เม็ดเลือดขาวชนิดที่มี granule ได้แก่ neutrophil และ lymphocyte มายังบริเวณที่ผลึก MSU เกาะอยู่และเซลล์จะมีการจับกินผลึก MSU ทำให้เกิดการหลั่งของเซลล์ (Cell lysis) และมีการกระตุ้นการหลั่งสารที่เป็นตัวสื่อให้เกิดการอักเสบ (Inflammatory mediators) ต่างๆ ได้แก่ Leulotriene B4 (LTB4), prostaglandins, Interleukins เป็นต้น ซึ่งการตอบสนองต่อการอักเสบนี้ ผู้ป่วยจะมีอาการปวด บวม แดง และร้อนบริเวณข้อ

สาเหตุของโรคเกาต์

สาเหตุของโรคเกาต์มีทั้งหมด 3 สาเหตุ ได้แก่

1. มีการสร้างสารพิวรีนเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase, ขาดเอนไซม์ Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, ขาดเอนไซม์ G-6-phosphatase และยาหรือสารบางชนิด เช่น Warfarin, Nicotinic acid, Fructose เป็นต้น
2. มีการสลายกรดนิวคลีอิกเพิ่มขึ้น เนื่องจากโรคเลือด ได้แก่ โรคมัยอีโลโพรลลิเฟอรา (Myeloproliferative disease), ภาวะเม็ดเลือดแดงข้น (Polycythemia vera), โรคเกิดจากฮีโมโกลบินผิดปกติ (Hemoglobinopathy), ภาวะที่เกิดการทำลายเม็ดเลือดแดง (Hemolytic anemia), โลหิตจางชนิดร้ายแรง (Pernicious anemia) เป็นต้น โรคมะเร็ง ได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Multiple myeloma), มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia), มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma), โรคมะเร็งซาร์โคมา (Sarcoma) เป็นต้น ภาวะขาดออกซิเจนในเลือด โรคผิวหนัง สะเก็ดเงิน (Psoriasis) โรคสาร์คอยโดสิส (Sarcoidosis) สุราและยาเคมีบำบัด
3. มีการขับกรดยูริกลดลงภาวะขาดน้ำ เนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรด โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไตวาย โรคถุงน้ำในไต ภาวะเป็นพิษจากสารตะกั่ว คุรร์กเป็นพิษ โรคทางต่อมไร้ท่อหรือเมตาบอลิซึม ได้แก่ ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperparathyroidism) ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ (Hypothyroidism) โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น สุราหรือยาบางชนิด ได้แก่ Diuretics, Aspirin ขนาดต่ำ (มากกว่า 2 กรัม, ส่วน Aspirin ขนาดสูง จะเพิ่มการขับ), Pyrazinamide, Ethambutol, Nicotinic acid, Ethanol, Levodopa, Cyclosporine และโรคอื่นๆ ได้แก่ Paget's disease, cystinuria เป็นต้น

อาการของโรคเกาต์

อาการของโรคเกาต์ ได้แก่ อาการบวม แดง ร้อนที่ข้ออย่างเฉียบพลัน โดยมักเป็นที่ข้อเดียวก่อน พบบ่อยที่สุดบริเวณหัวแม่เท้า (Metatarsophalangeal joint; MTP joint) จากนั้นอาจเป็นที่ข้ออื่นๆด้วย อาการปวดมักเป็นตอนกลางคืน หากไม่รักษาอาจมีอาการคงอยู่ 3-14 วัน ปัจจัยส่งเสริมการปวดกำเริบ ได้แก่ ความเครียด การกระทบกระเทือน การดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานยาที่มีผลเพิ่มหรือลดระดับกรดยูริกอย่างรวดเร็ว

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเกาต์

พบว่าภาวะแทรกซ้อนของโรคเกาต์สามารถเกิดได้หลายภาวะ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนเนื่องจาก premature atherosclerosis เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตายเฉียบพลัน หลอดเลือดสมองอุดตัน ทั้งหมดนี้เป็นโรคที่พบร่วมกัน แต่ไม่ได้สัมพันธ์กันในแง่พยาธิกำเนิด

การวินิจฉัยของโรคเกาต์⁽⁶⁾

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบในโรคเกาต์ที่แน่นอน (Definite) คือ การตรวจพบผลึกเกลือโมโนไฮเดรตยูเรตจากน้ำไขข้อหรือก้อนโทฟัส โดยมีลักษณะเป็นรูปเข็มเมื่อตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์และมีคุณสมบัติเป็น negative birefringent เมื่อตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด compensated polarized light ในระยะที่มีการอักเสบเฉียบพลันจะพบผลึกดังกล่าวอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว

ในกรณีไม่สามารถทำการตรวจน้ำไขข้อได้อาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเกาต์ของ Rome criteria โดยอาศัยเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้

- 1) ข้อบวมเจ็บเฉียบพลันและหายภายใน 2 สัปดาห์
- 2) ระดับยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในเพศชายและมากกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในเพศหญิง
- 3) พบก้อนโทฟัส (Tophus หรือ Trophi)

ในกรณีที่สงสัยว่ามีข้ออักเสบติดเชื้อหรือเป็นข้ออักเสบจากผลึกเกลือชนิดอื่นร่วมด้วย ควรทำการตรวจน้ำไขข้อและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคดังกล่าวด้วย

การรักษาโรคเกาต์

อ้างอิงตามแนวทางการรักษาที่ใช้ในประเทศอเมริกา คือ 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout⁽¹³⁾ และที่ใช้ในประเทศไทย คือ แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ ปี พ.ศ. 2555 ของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

1. การรักษาโดยวิธีไม่ใช่ยา (Non-pharmacological therapy)

การรักษาโดยวิธีไม่ใช่ยาประกอบด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์และการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตนที่ถูกต้อง แนวทางการรักษาที่ใช้ยาร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาให้ดียิ่งขึ้น

แนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเกี่ยวกับอาหารและเครื่องดื่ม ดังนี้ ลดการรับประทานเนื้อสัตว์ที่มีสารพิวรีนสูง ได้แก่ อาหารทะเล หอย เนื้อแดง สัตว์ปีก เครื่องในสัตว์และยีสต์ ลดผลไม้รสหวานและเครื่องดื่มที่ผสมน้ำตาลฟรุกโตส ลดการดื่มสุรา (โดยเฉพาะเบียร์) สามารถรับประทานนมพร่องมันเนย โยเกิร์ตไขมันต่ำ น้ำเต้าหู้ ผลไม้ที่มีวิตามินซีสูงได้ เนื่องจากสารพิวรีนจากพืช จะเพิ่มระดับกรดยูริกในเลือดไม่มาก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายที่มีโรคเกาต์กำเริบขึ้นภายหลังจากการรับประทานอาหารบางชนิดก็จะแนะนำให้งดอาหารชนิดนั้นๆไป มีข้อมูลว่าการรับประทานวิตามินซี 500 มิลลิกรัมต่อวัน จะช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดลงได้บ้าง แต่ควรระมัดระวังการใช้ในระยะยาวเนื่องจากอาจทำให้เกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะตามมาได้

แนะนำถึงโรคร่วมและปัจจัยเสี่ยงของโรคเกาต์ เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ความอ้วน การสูบบุหรี่และโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงแนะนำการลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน โดยการลดน้ำหนักควรลดแบบช้าๆ ด้วยการตั้งเป้าหมายไว้ที่น้ำหนักในอุดมคติ (Ideal body weight) การลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วเกินไป อาจทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้นและทำให้เกิดข้ออักเสบกำเริบตามมาได้ สำหรับในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะอยู่ ควรเปลี่ยนยาขับปัสสาวะเป็นยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นที่ไม่มีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด โดยอาจเปลี่ยนเป็นยาลดความดันโลหิตซึ่งมีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกออกจากปัสสาวะด้วย สำหรับผู้ป่วยซึ่งมีโรคหรือภาวะที่จำเป็นต้องใช้ยาขับปัสสาวะ ก็ไม่ต้อง

หยุดยาขับปัสสาวะ สำหรับผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง อาจพิจารณายาซึ่งมีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริก ออกจากปัสสาวะด้วย แต่ในกรณีผู้ป่วยซึ่งมีโรคหรือภาวะที่จำเป็นต้องใช้ยาขับปัสสาวะก็ไม่ต้องหยุดยาขับปัสสาวะ สำหรับผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง อาจพิจารณายาซึ่งมีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริก ออกจากปัสสาวะด้วย สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัตินิวในทางเดินปัสสาวะ หากไม่มีข้อห้ามควรแนะนำให้ดื่มน้ำวันละมากกว่า 2 ลิตร

หลีกเลี่ยงอุบัติเหตุต่อข้อหรือการออกกำลังกายอย่างหักโหม (Intense physical exercise) เนื่องจากจะทำให้ข้ออักเสบกำเริบขึ้นควรออกกำลังกายในระดับปานกลาง (Moderate physical exercise)

2. การรักษาโดยวิธีการใช้ยา (Pharmacological therapy)

ในระยะที่มีข้ออักเสบกำเริบอย่างเฉียบพลัน ควรพักใช้ข้อยกข้อให้สูงและประคบข้อด้วยน้ำแข็ง (Ice pack) ควรเริ่มยาต้านการอักเสบให้เร็วที่สุดและหยุดยาเมื่อข้อหายอักเสบแล้ว โดยเลือกใช้ยา Colchicine และ/หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เป็นลำดับแรก

2.1. การรักษาระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน ให้ยาดังต่อไปนี้

- 2.1.1. อาจจะใช้ NSAIDs, Steroid หรือ Colchicine ตัวใดตัวหนึ่งเป็นตัวเริ่มต้นตามสภาวะผู้ป่วย หรือหากมีอาการปวดรุนแรงหรือเป็นหลายข้อ อาจเริ่มให้ยาแบบ combination ได้
- 2.1.2. Colchicine ควรให้หากอาการที่เป็นยังไม่เกิน 36 ชั่วโมง
- 2.1.3. Corticosteroids อาจให้ได้ทั้งชนิดรับประทานหรือฉีดเข้าข้อ
- 2.1.4. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาที่เลือกให้ (อาการปวดลดลงน้อยกว่า 20% จาก Pain score ใน 24 ชั่วโมง หรือน้อยกว่า 50% ถ้ามากกว่า 24 ชั่วโมง) ให้เปลี่ยนยาหรือให้แบบ combination

3. การป้องกันการอักเสบกำเริบ ให้ยาดังต่อไปนี้

- 3.1. Colchicine 0.6 มิลลิกรัม 1-2 ครั้งต่อวันหรือ NSAIDs ขนาดต่ำ (เช่น Naproxen 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง) + Proton pump inhibitors (PPIs)
- 3.2. 'กรณีใช้ Colchicine หรือ NSAIDs ไม่ได้ อาจใช้ Prednisolone ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 10 มิลลิกรัมต่อวัน)

3.3. Uric acid lowering agents (ในผู้ที่มี 24 hr uric acid in urine มากกว่า 800 มิลลิกรัม หรือระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือมีก้อนโทฟัส) แบ่งเป็น

3.3.1. Uricosuric drugs ได้แก่ Probenecid, Sulfipyrazone, Benzbromarone, Pegloticase

3.3.2. Xanthine oxidase inhibitor ได้แก่ Allopurinol, Febuxostat

3.4. First-line uric acid lowering agent คือ Allopurinol หรือ Febuxostat หากมีข้อห้ามใช้ จึงให้ใช้ Probenecid เป็น alternative first line

3.5. หากยังไม่สามารถลดระดับกรดยูริกให้ถึงเป้าหมายได้ ให้เพิ่ม Uricosuric ใช้ร่วมกับ xanthine-oxidase inhibitor (ในแนวทางการรักษาแนะนำ Probenecid เป็นหลักหรือทางเลือก คือ Losartan, Fenofibrate เป็น off-label) โดยให้ไทเทรตขนาดยาขึ้นไปจนถึงขนาดสูงสุด

3.6. หากระดับยูริกยังไม่ถึงเป้าหมายอีกให้ใช้ Pegloticase

3.7. การให้ Colchicine ร่วมกับยาลดกรดยูริกในช่วง 6-12 เดือนแรก จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด Acute attack จากการลดกรดยูริกด้วย

3.8. ระดับกรดยูริกเป้าหมาย คือ ต่ำกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

การรักษาด้วย NSAIDs ควรให้ในขนาดด้านการอักเสบจนกระทั่งหายจากอาการอักเสบ ส่วนใหญ่จะใช้เวลาไม่เกิน 7 วัน ยาทุกชนิดในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพของการรักษาเท่ากัน ไม่ควรใช้ยา Aspirin เนื่องจากมีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ควรหลีกเลี่ยง Indomethacin ในผู้สูงอายุ เนื่องจากมักก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะ ซึมและมีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารได้บ่อย ควรหลีกเลี่ยง NSAIDs ในผู้ป่วยมีภาวะหัวใจวาย โรคตับและโรคไตทำงานบกพร่อง ไม่ควรใช้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน เพราะ ไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงให้มากขึ้น ยกเว้นการใช้ร่วมกับ Aspirin ขนาดต่ำเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้ อาจพิจารณาให้ NSAIDs ในรูปฉีดแทนในผู้ป่วยที่ปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร ควรให้ยา Gastro-protective agent หรือ Proton pump inhibitor ควบคู่ไปด้วยหรือพิจารณาให้ยาในกลุ่ม Cox-2 inhibitors แทนการใช้ NSAIDs ให้คำนึงถึงความเสี่ยงของผลข้างเคียงในระบบหัวใจและหลอดเลือดไว้เสมอ

Colchicine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันในโรคเกาต์ ขนาดที่แนะนำคือ 0.6 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง ไม่แนะนำให้ใช้ยาในขนาดสูงหรือรับประทานยาทุก 2 ชั่วโมงจนกระทั่งปวดข้อลดลง เนื่องจากจะทำให้เกิดท้องเสียได้บ่อย ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องเสีย ปวดท้อง คลื่นไส้และอาเจียน ส่วนภาวะกดไขกระดูก Myopathy และ Neuropathy พบได้น้อย ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคตับหรือโรคไตร่วมด้วย หากใช้ร่วมกับ Simvastatin จะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ Rhabdomyolysis ดังนั้น จึงควรติดตามอาการปวดเมื่อยและระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (Creatinephosphokinase; CPK) เมื่อต้องใช้ยา 2 ชนิดร่วมกันหรืออาจพิจารณาเปลี่ยนยาลดไขมันเป็น Pravastatin หรือ Fluvastatin แทน นอกจากนี้ยังต้องระมัดระวังการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับยาบางชนิด เช่น Clarithromycin, Erythromycin, Cyclosporine, Ketoconazole, Cimetidine เป็นต้น เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจาก Colchicine ขึ้น

Corticosteroid เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคเกาต์ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน จะพิจารณาใช้ในรายที่มีข้อห้ามในการให้ NSAIDs หรือ Colchicine เช่น มีภาวะไตวาย เลือดออกในทางเดินอาหาร หรือเมื่อไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบข้างต้น ในรายที่มีข้ออักเสบเพียงข้อเดียว อาจพิจารณา Intraarticular corticosteroid injection สิ่งที่ต้องตระหนักก่อนให้ยา Corticosteroid คือ จะต้องมั่นใจว่าไม่มีการติดเชื้อใดๆ อยู่ในร่างกายในขณะนั้น ขนาดของยา Corticosteroid ที่ใช้รักษาการอักเสบเทียบเท่ากับขนาดของ Prednisolone 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เมื่ออาการดีขึ้นให้รีบลดขนาดยาลงโดยเร็ว

ยาแก้ปวดชนิดอื่น เช่น Tramadol และกลุ่มยาระงับปวดที่อยู่ในกลุ่มสารเสพติด (Opiate analgesic) อาจช่วยบรรเทาอาการปวดอย่างรุนแรงในระยะสั้นได้ เมื่อใช้ควบคู่กับ Colchicine หรือ NSAIDs หลังจากข้ออักเสบเฉียบพลันทุเลาลง ผู้ป่วยโรคเกาต์ทุกรายควรได้รับการประเมินเพื่อแก้ไขปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยกระตุ้นต่างๆที่ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง รวมทั้งประเมินความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคเกาต์ ได้แก่ การกำเริบของโรคข้ออักเสบ การเกิดโทฟัสและโรคไต ทั้งนี้ก็เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาให้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือดในระยะยาว ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดสำหรับผู้ป่วยโรคเกาต์ ได้แก่ มีข้ออักเสบกำเริบ เป็นๆหายๆบ่อยกว่า 2 ครั้งต่อปี มีข้ออักเสบเรื้อรัง มีโทฟัส มีความผิดปกติทางภาพรังสีกระดูกและข้อซึ่งเข้าได้กับโรคเกาต์ มี Uric acid nephropathy มีภาวะไตบกพร่องและมีความจำเป็นต้องได้รับยาขับปัสสาวะอย่างต่อเนื่อง

กลุ่มยาที่ยับยั้งการสร้างกรดยูริก (Uricostatic agents) ได้แก่ Allopurinol เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคเกาต์เรื้อรัง การรักษาจะเริ่มในขนาดต่ำกว่าก่อน คือ 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน แล้วปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน ทุก 1-4 สัปดาห์ จนสามารถควบคุมระดับกรดยูริกในเลือดได้ตามเป้าหมาย ขนาดยาสูงสุดที่ใช้คือ 900 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากยามี Active metabolite ซึ่งมีระยะครึ่งชีวิต (Half life) ยาว ดังนั้นจึงสามารถให้ยาวันละครั้งได้ ยาชนิดนี้ถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยไตวายจึงควรปรับลดขนาดยาตามระดับการทำงานของไต แต่ถ้าระดับกรดยูริกในเลือดยังไม่ถึงเป้าหมายก็อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาสูงกว่าระดับที่แนะนำไว้ได้ แต่ควรเพิ่มครั้งละน้อยๆ อย่างช้าๆ พร้อมกับติดตามผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิด หรือหากการทำงานของไตยังบกพร่องไม่มาก โดย Creatinine clearance (CrCl) มากกว่า 20 มิลลิลิตรต่อนาที อาจพิจารณาให้ยาที่ออกฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกทางไต (Uricosuric agents) เช่น Benzbromarone ร่วมกันก็ได้ ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ผื่น (พบร้อยละ 2) คลื่นไส้ ท้องร่วง ปวดศีรษะและกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันไวเกิน (Allopurinol hypersensitivity syndrome; AHS) ซึ่งพบร้อยละ 0.3 โดยมีลักษณะสำคัญทางคลินิก คือ ไข้ ผื่นแพ้ยาอย่างรุนแรง เช่น Steven-Johnson syndrome (SJS), Exfoliative dermatitis (ED), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) เป็นต้น ตับอักเสบอย่างรุนแรง เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลเพิ่มขึ้น (Eosinophilia) และการทำงานของไตบกพร่อง การแพ้ยาชนิดนี้พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยที่ใช้ยา Ampicillin หรือยาขับปัสสาวะ (Thiazide) ร่วมด้วย ในกรณีที่แพ้ยาอาจพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาเร่งการขับกรดยูริกทางไต ก่อน หากใช้ไม่ได้ผลและเป็นกรณีแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง ควรส่งต่อให้อายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มพิจารณาการทำ Allopurinol desensitization ต่อไปการใช้ยา 6-mercaptopurine หรือ Azathioprine ร่วมกับยา Allopurinol จะทำให้ระดับยา 6-mercaptopurine หรือ Azathioprine ในเลือดสูงขึ้น จึงควรลดขนาดยา 6-mercaptopurine หรือ Azathioprine ลงเหลือร้อยละ 30-50 และติดตามจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดอย่างใกล้ชิด การใช้ยา Warfarin ร่วมกับ Allopurinol จะทำให้ฤทธิ์ของ Warfarin มากขึ้น จึงต้องปรับลดขนาดยา Warfarin ลงและติดตามค่า International normalized ratio (INR) อย่างใกล้ชิด

กลุ่มยาเร่งการขับกรดยูริกทางไต ยากลุ่มนี้จะพิจารณาในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะน้อยกว่า 800 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยาหรือมีประวัติแพ้ยา Allopurinol หรือใช้ร่วมกับ Allopurinol ในกรณีที่ใช้ยา Allopurinol ในขนาดเต็มที่แล้วยังไม่ได้ตาม

เป้าหมาย อย่างไรก็ตามทั้ง Probenecid และ Sulfinpyrazone ต่างก็มีประสิทธิภาพในการลดระดับกรดยูริกในเลือดต่ำกว่า Allopurinol เนื่องจากยาในกลุ่มนี้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่วกรดยูริกในทางเดินปัสสาวะได้ จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะมากกว่า 1000 มิลลิกรัมต่อวัน

Sulfinpyrazone เป็นอนุพันธ์ของยา Phenylbutazone มีประสิทธิภาพในการลดระดับกรดยูริกในเลือดและมีฤทธิ์ในการต้านการจับกลุ่มของเกร็ดเลือด (Anti-platelet aggregation) ยาชนิดนี้สามารถลดการกำเริบของข้ออักเสบและลดขนาดโทพิสได้ แต่ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า ClCr น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที ขนาดที่ใช้ในการรักษาคือ 200-800 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้งโดยเริ่มด้วยขนาด 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง

Probenecid เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดระดับกรดยูริกในเลือดแต่ต่ำกว่า Sulfinpyrazone มีประสิทธิภาพในการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของไตปกติขนาดที่ใช้ในการรักษาคือ 500-3000 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มยาด้วยขนาด 250 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง

Benzbromarone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดกรดยูริกในเลือด โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่า Allopurinol และสูงกว่า Probenecid นอกจากนี้ยังสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อยจนถึงปานกลาง (ClCr มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิลิตรต่อนาที) รวมทั้งผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายไต ขนาดที่ใช้รักษาคือ 25-200 มิลลิกรัมต่อวัน วันละครั้ง

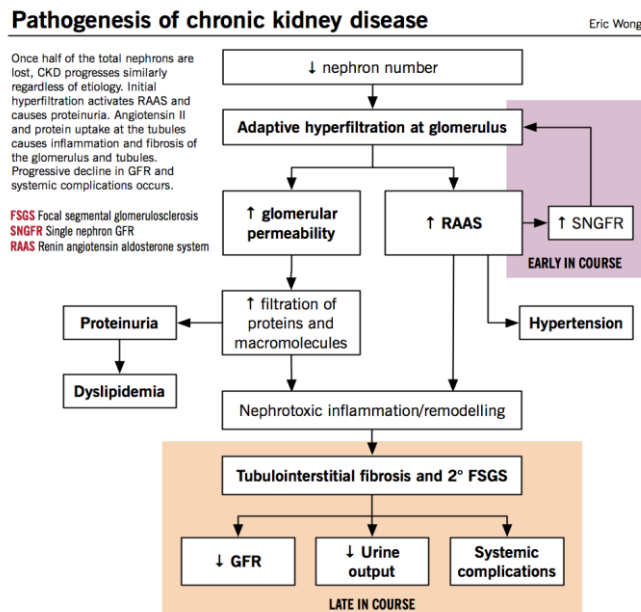
แนวทางการป้องกันโรคเกาต์

ไม่มีข้อห้ามในการใช้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดอยู่แล้วก็ควรให้ยาในขนาดเดิมต่อไป ไม่ควรหยุดยาหรือเปลี่ยนแปลงขนาดของยาหรือเริ่มให้ยาลดกรดยูริกในเลือดในขณะที่ยังมีข้ออักเสบอยู่เพราะจะทำให้ข้ออักเสบหายช้า

2. ความรู้เกี่ยวกับโรคไตเรื้อรัง

โรคไตเรื้อรัง หมายถึง ภาวะที่มีการทำลายเนื้อไตซ้ำๆ อย่างต่อเนื่อง ใช้ระยะเวลานานเป็นเดือนหรือเป็นปี เป็นการทำลายที่ถาวร ภาวะที่เกิดความเสื่อมของไต เป็นภาวะที่มีการทำลายไต หรือมีตัวบ่งชี้ว่าไตถูกทำลายจากความผิดปกติของเลือดหรือปัสสาวะหรือการตรวจทางรังสีหรืออัตราการกรองของไตลดลงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/พื้นผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร เป็นเวลา 3 เดือนหรือมากกว่า 3 เดือน ซึ่งจะทำให้ไตเสื่อมอย่างถาวร ไม่สามารถกลับมาทำงานเป็นปกติได้

พยาธิสภาพของโรคไตเรื้อรัง



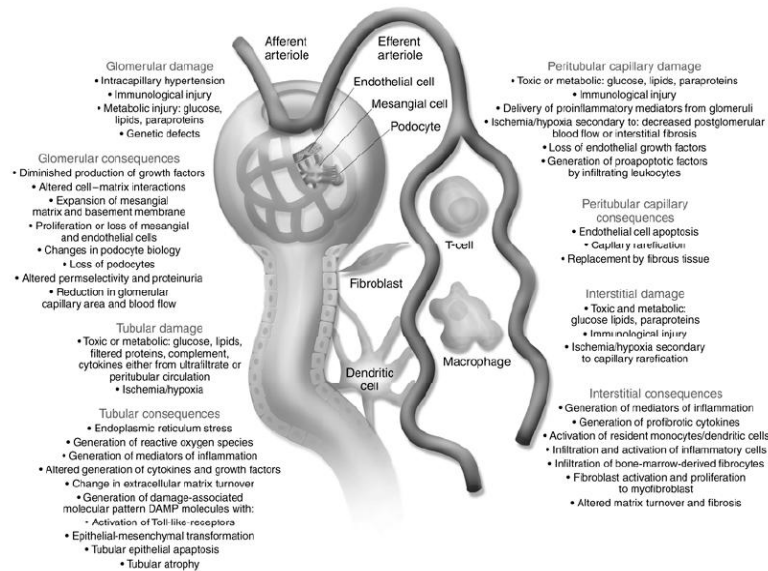
รูปภาพที่ 3 พยาธิกำเนิดของโรคไตเรื้อรัง

เมื่อไตสูญเสียปริมาณของหน่วยไตลงไปเรื่อยๆ จะทำให้เกิดการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังโดยไม่ได้มีความสัมพันธ์กับสาเหตุของโรค โดยจะเริ่มต้นจากผู้ป่วยจะมีขบวนการปรับตัวของร่างกายเมื่อเกิดอันตรายต่อไต (Adaptive hyperfiltration) ที่บริเวณโกลเมอรูลัส (Glomerulus) จากนั้นจะไปกระตุ้น Renin angiotensin aldosterone system (RAAS) และทำให้เกิดภาวะที่มีโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) การที่มีภาวะ Angiotensin II สูงขึ้นและมีการนำเข้าสู่โปรตีนที่บริเวณท่อไตมากขึ้น จะทำให้เกิดการอักเสบและการตายของ โกลเมอรูลัสและท่อไต หลังจากนั้นจะเกิด

ความผิดปกติดำเนินไปเรื่อยๆ ความรุนแรงจะมากหรือน้อยสามารถดูที่ค่า อัตราการกรองของไต และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ เมื่อเกิดการบาดเจ็บบริเวณเนื้อเยื่อของไตแล้ว จะทำให้เกิดสิ่งต่างๆ ตามมาดังนี้

1. มีการไหลเวียนเลือดของไต (Renal blood flow) อยู่ที่ประมาณ 400 มิลลิลิตรต่อ 100 กรัมของเนื้อเยื่อต่อนาที ซึ่งถือว่าอยู่ในช่วงที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับที่บริเวณอื่น เช่น หัวใจ ตับและสมอง ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณไตมีปริมาณลดลงอย่างชัดเจน
2. การกรองที่โกลเมอรูลัส จะขึ้นกับความดันที่สูงขึ้นของ High intraglomerular และ Transglomerular ทำให้หลอดเลือดฝอยถูกทำลายได้ง่าย เมื่อระบบไหลเวียนโลหิตมีความผิดปกติเกิดขึ้น ส่งผลให้ความดันเลือดบริเวณ โกลเมอรูลัสสูงขึ้นและมีอัตราการกรองเพิ่มขึ้น
3. Glomerular membrane จะเกิดโมเลกุลที่เป็นประจุลบ ทำให้ Anionic macromolecules ถูกขัดขวาง ทำให้โกลเมอรูลัสเกิดการบาดเจ็บ โปรตีนในเลือดมีปริมาณสูงขึ้น ส่งผลถึงการกรองที่โกลเมอรูลัส
4. เส้นเลือดบริเวณหน่วยไตและท่อไตเกิดการบาดเจ็บ ทำให้การทำงานของบริเวณโกลเมอรูลัสและท่อไต มีความผิดปกติรวมถึงเกิดการอักเสบขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้การไหลเวียนของเลือดไปยังโกลเมอรูลัสลดลงและขาดออกซิเจน ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน (Hypoxia) ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อระหว่างหลอดเลือดฝอยไต (Tubulointerstitial injury) และการปรับเปลี่ยนโครงสร้างเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นใหม่ (Tissue remodeling)
5. การสูญเสียการทำงานเพียงแค่ว่าทางใดทางหนึ่ง แต่สามารถส่งผลกระทบต่อกลไกอื่นๆโดยตรงระหว่างเซลล์ต่อเซลล์หรือสารสื่อกลาง (Mediator) ต่างๆ เช่น Chemokines, Cytokines, Growth factors และการเปลี่ยนแปลงในเนื้อเยื่อ

สาเหตุของการเกิดการบาดเจ็บขึ้นกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ภาวะพร่องออกซิเจน การตายของเซลล์และสาเหตุภายนอกต่างๆ เช่น ยา กลูโคส หรือพาราโปรตีน (Paraproteins) นอกจากนี้ยังขึ้นกับพันธุกรรมของแต่ละคนอีกเช่นกัน



รูปภาพที่ 4 ปัจจัยและการดำเนินไปของโรคไต

ระยะของโรคไตเรื้อรัง

แบ่งระยะตามระดับของปริมาณเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองของไตในหนึ่งนาที (Estimated glomerular filtration rate; eGFR) ดังนี้

ตารางที่ 1 การจำแนกระยะของโรคไตเรื้อรัง (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)

ระยะของโรคไตเรื้อรัง	คำอธิบาย	อัตราการกรองของไต (มก./นาที่/1.73 ตร.ม.)
ระยะ 1	มีพยาธิสภาพที่ไต โดยอัตราการกรองของไตยังคงปกติ หรือเพิ่มสูงขึ้น	≥ 90
ระยะ 2	มีพยาธิสภาพที่ไต โดยอัตราการกรองของไตลดลงเล็กน้อย	60 - 89
ระยะ 3	อัตราการกรองของไตลดลงในระดับปานกลาง	30 - 59

ระยะ 4	อัตราการกรองของไตลดลงมาก	15 - 29
ระยะ 5	ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (Kidney failure)	< 15 (หรือผู้ป่วยที่ได้รับการ ฟอกเลือด)

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคไตเรื้อรัง⁽⁷⁾

1. ปัจจัยที่ทำให้เสี่ยง (Susceptibility factors) ได้แก่ อายุมาก มีประวัติโรคไตในครอบครัว
2. ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรค (Initial factors) ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคจากภูมิคุ้มกันตนเอง นิ่วในทางเดินปัสสาวะ
3. ปัจจัยที่ทำให้การเสื่อมของไตเร็วขึ้น (Progression factors) ได้แก่ โรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ การมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ อ้วน สูบบุหรี่

สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง

การเกิดโรคไตเรื้อรัง มีได้หลายสาเหตุ ซึ่งสามารถแบ่งสาเหตุการเกิดได้ดังนี้

1. สาเหตุที่เกิดจากนอกไต ได้แก่
 - 1.1. เบาหวาน

เบาหวานเป็นโรคชนิดหนึ่งที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้น้ำตาลกลูโคสให้เป็นพลังงานได้ตามปกติ ซึ่งสาเหตุเกิดจากการที่ร่างกายไม่สามารถสร้างฮอร์โมนอินซูลินหรือผลิตไม่พอ หรือไม่สามารถใช้อินซูลินได้อย่างมีประสิทธิภาพ พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ใช้อินซูลิน 20-50% สามารถทำให้เกิดไตเรื้อรังระยะสุดท้ายภายในเวลา 20-30 ปี ซึ่งโรคเบาหวานยังทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้ถึงร้อยละ 30-40 และเป็นสาเหตุให้เกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ถึงร้อยละ 45 นอกจากนี้เบาหวานยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูงได้ โรคเบาหวาน เป็นสาเหตุให้เกิดความผิดปกติของหลอดเลือดที่ไกลเมอรูลัสหรือหลอดฝอยไต น้ำตาลที่สูงในเลือดจะทำให้หลอดเลือดแดงเล็กลงไปหมด ทำให้หลอดเลือด

แดงที่ไตมีแรงต้านทานเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ไตได้รับเลือดน้อยลงและขาดเลือด เป็นสาเหตุให้เกิดไตล้มเหลวตามมา

1.2. ความดันโลหิตสูง

พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้ถึงร้อยละ 28 นอกจากนี้ยังนับเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้กลายเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายใกล้เคียงกับโรคเบาหวาน เนื่องจากไตจำเป็นต้องได้รับเลือดมาเลี้ยงเป็นจำนวนมากจากการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งมีผลต่ออัตราการกรองและการทำหน้าที่ของไต ความดันโลหิตสูง ทำให้ไตได้รับเลือดน้อยลง เป็นเหตุให้การทำหน้าที่ของไตผิดปกติ เนื่องจากหลอดเลือดแดงที่ไตตีบแข็ง ทำให้เลือดมาเลี้ยงที่ไตลดลง ซึ่งกระตุ้น Renin angiotensin aldosterone system (RAAS) ทำให้เพิ่มความดันโลหิต นอกจากนี้ความดันโลหิตสูงยังมีความเกี่ยวข้องกับโรคของเนื้อไต เช่น ไตอักเสบ (Glomerulonephritis), โรคถุงน้ำในไต (Polycystic kidney disease), กรวยไตอักเสบ (Pyelonephritis) เป็นต้น

1.3. ความดันโลหิตต่ำ

เป็นภาวะช็อคจากหัวใจและหลอดเลือด มีผลต่อการทำหน้าที่ของไต เนื่องจากหลอดเลือดที่ไตหดตัว ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง

1.4. โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

มีผลต่อปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการทำหน้าที่ของไต ทำให้ไตขับน้ำและโซเดียมได้น้อยลง มีการคั่งของน้ำในหลอดเลือด ทำให้เกิดอาการบวม

1.5. โรคของหลอดเลือดส่วนปลาย

ตัวอย่างเช่น การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (Thromboembolic), ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (Disseminated Intravascular Coagulopathy) มีผลต่อระบบการไหลเวียนของเลือดที่ไต เป็นสาเหตุให้ไตขาดเลือด

1.6. การติดเชื้อในกระแสเลือด

อาจมีผลต่อการทำหน้าที่ของไตและระบบไหลเวียนเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำและจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดไตอักเสบ

1.7. การตั้งครรภ์

มีผลต่อการทำหน้าที่ของไต การตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก ทำให้ไตมีขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งอาจจะคงอยู่ 9-12 สัปดาห์ ทำให้อัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้น 30-50% ระหว่างตั้งครรภ์ ทำให้ CrCl เพิ่มขึ้น

การขับกรดยูริกลดลง การตั้งครรภ์อาจทำให้โปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ปัสสาวะมากขึ้นและปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน

2. โรคที่เกิดจากไต

2.1. นิ่ว (Stone หรือ Calculi หรือ Lithiasis) ทำให้มีการเคลื่อนที่มาอุดตันได้ในระบบทางเดินปัสสาวะและมีการทำลายเนื้อไต

2.2. การอักเสบที่กรวยไต ทำให้มีการตอบสนองต่อการอักเสบ ทำให้เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น กระบวนการอักเสบทำให้เกิดการบวมของเนื้อเยื่อ เมื่อการอักเสบได้รับการรักษาก็จะทำให้เกิดพังผืด (Fibrosis) ทำให้มีการดูดกลับและการขับสิ่งต่างๆ เปลี่ยนแปลงไป ทำให้การทำหน้าที่ของไตลดลง

2.3. ภาวะไตบวมน้ำ เป็นผลให้มีการขยายของกรวยไตและนิ่ว ทำให้มีการอุดกั้นของปัสสาวะ การสะสมของน้ำปัสสาวะ เกิดแรงดันในกรวยไตเพิ่มขึ้นและเป็นสาเหตุให้หน่วยไตถูกทำลาย

2.4. มะเร็งของไต เนื้องอกที่โตขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะ และทำให้เกิดไตบวมน้ำตามมา

2.5. โรคที่เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อระหว่างหลอดฝอยไต (Tubulointerstitial Disease) ทำให้เกิดการอุดตันที่หลอดฝอยไตและหลอดเลือดจากไตที่ถูกทำลาย ซึ่งสาเหตุเกิดมาจากการอักเสบของกรวยไตอย่างเรื้อรัง

2.6. การอักเสบของโกลเมอรูลัส (Glomerulonephritis) มีการทำลายโกลเมอรูลัส ซึ่งมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมื่อโกลเมอรูลัสถูกทำลาย ผู้ป่วยจะมีอาการปัสสาวะเป็นเลือด และมีโปรตีนขับออกมากับปัสสาวะ ตรวจเลือดพบแอลบูมิน (Albumin) ต่ำ มีอาการบวมทั่วร่างกาย มีความผิดปกติของ RAAS ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น

3. สารที่มีพิษต่อไต

จะทำลายเซลล์ของไต ทำให้ไตได้รับบาดเจ็บ เกิดท่อไตวายเฉียบพลัน (Acute tubular necrosis) สารที่มีพิษต่อไต ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ เช่น Aminoglycosides, Tetracyclines, Amphotericin B, Cephalosporin, Sulfonamide โลหะหนัก เช่น ตะกั่วปรอท สารหนู ทองแดง

แคดเมียม ทองลิเทียม พิษต่างๆ เช่น เห็ดพิษ แมลงกัดต่อย สมุนไพรที่เป็นพิษ พิษจากงู ยาชา สาร
ทึบแสง ยาแก้ปวด เช่น Salicylates, Acetaminophen, Phenacetin, NSAIDs เป็นต้น

ยาที่มีผลต่อการดำเนินไปของโรคได้แก่

- Analgesics: Acetaminophen, Aspirin, NSAIDs
- Antidepressants/mood stabilizers: Amitriptyline, Doxepin, Fluoxetine, Lithium
- Antihistamines: Diphenhydramine, Doxylamine
- Antimicrobials: Acyclovir, Aminoglycosides, Amphotericin B, Beta lactams (Penicillins, Cephalosporins), Foscarnet, Ganciclovir, Pentamidine
- Quinolones: Rifampin, Sulfonamides, Vancomycin
- Antiretrovirals: Adefovir, Cidofovir, Tenofovir, Indinavir,
- Benzodiazepines
- Calcineurin inhibitors: Cyclosporine, Tacrolimus,
- Cardiovascular agents: Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), Angiotensin receptor blockers (ARBs), Clopidogrel, Statins
- Chemotherapeutics: Carmustine, Cisplatin, Interferon-alfa (Intron A), Methotrexate, Mitomycin-C
- Contrast dye
- Diuretics: Loops, thiazides, Triamterene
- Drugs of abuse: Cocaine, Heroin, Ketamine (Ketalar), Methadone, Methamphetamine
- Herbals: Chinese herbals with aristocholic acid
- Proton pump inhibitors: Lansoprazole , Omeprazole, Pantoprazole
- Others: Allopurinol, Gold therapy, Haloperidol, Pamidronate, Phenytoin, Quinine, Ranitidine, Zoledronate

อาการของโรคไตเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะยังไม่มีอาการแสดงจนกระทั่งสูญเสียไตไปแล้วกว่า 50% แต่ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการทางคลินิกเมื่อมีการสูญเสียการทำงานของไตไปมากกว่า 70% นั้น โดยอาการหลักๆ ของผู้ป่วย คือ อ่อนเพลีย ปัสสาวะกลางคืน เบื่ออาหาร ไม่มีแรง ขาบวม หน้าบวม โลหิตจาง ความดันสูง คันตามตัว ผอมว่อง ผิวหนังแห้งและหยาบ ซึ่งถ้าเจาะเลือดจะพบว่าระดับยูเรียไนโตรเจน (Blood Urea Nitrogen; BUN) และระดับครีเอตินินสูงขึ้น โลหิตจางชนิดขนาดและการติดสีปกติ (Normochromic normocytic anemia) เกล็ดแร่ผิดปกติ เช่น ระดับไบคาร์บอเนตต่ำ ระดับโพแทสเซียมเริ่มสูงกว่าปกติ ระดับฟอสเฟตสูงและระดับแคลเซียมต่ำลง

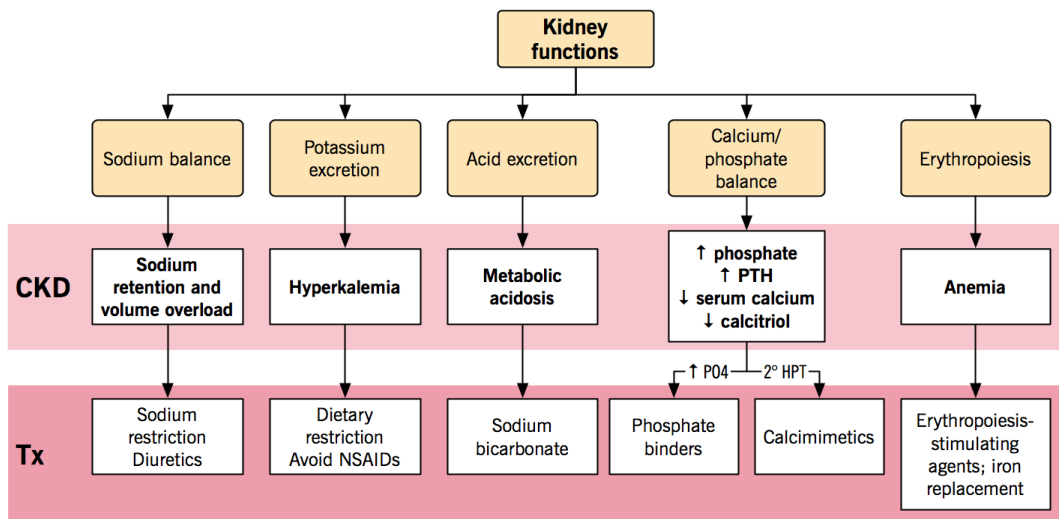
ในทางคลินิก จะถือว่าผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรัง เมื่อมีของเสียในเลือดสูง (Azotemia) นานกว่า 3 เดือน ตรวจพบเซลล์เยื่อในปัสสาวะ (Urinary cast) และมีภาวะโลหิตจางชนิดขนาดและการติดสีปกติ ร่วมกับมีไตขนาดเล็กลงทั้ง 2 ข้าง

ในกรณีไตวายระยะสุดท้าย คือ การทำงานของไตลดลงน้อยกว่า 15% จะมีอาการมากขึ้น โดยนิยามเป็นภาวะยูรีเมีย (Uremia) เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ลิ้นไม่รับรส มีอาการร้อนตามตัว น้ำหนักลด ซีด ขาและหน้าบวม หายใจหอบเหนื่อย น้ำท่วมปอด นอนราบไม่ได้ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ มือเท้าชาจากเส้นประสาทเสื่อม สมอไม่สั่งการ ชีพ ไม่รู้ตัว ชัก หรือบางที่มีอาการสับสนและผลทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับยูเรียไนโตรเจนและระดับครีเอตินินในเลือดสูง (BUN ≥ 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, Creatinine ≥ 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ CrCl น้อยกว่า 15 ซีซีต่อนาที) ร่วมกับโลหิตจางมากขึ้น เกล็ดแร่ในเลือดผิดปกติอย่างมาก เช่น ระดับโพแทสเซียมสูง ระดับไบคาร์บอเนตต่ำ ระดับฟอสเฟตสูงและระดับแคลเซียมต่ำลง ซึ่งในกรณีนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยใช้ไตเทียม หรือปลูกถ่ายไต

ภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง

ไตเป็นอวัยวะที่ช่วยในการทำงานของทั้งร่างกาย เมื่อเป็นโรคไตจะเกิดปัญหาอื่นๆ ที่เกี่ยวกับร่างกายทั้งหมดตามมา ภาวะแทรกซ้อนที่มักพบในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ ความดันโลหิตสูง ภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะความผิดปกติของกระดูก ภาวะความไม่สมดุลของเกลือแร่และอิเล็กโทรไลต์ ภาวะโลหิตจาง และฮอร์โมนพาราไธรอยด์สูง⁽¹²⁾

Complications of CKD



รูปภาพที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง

การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังประกอบด้วยดังนี้

1. การประเมินอัตราการกรองของไตโดยใช้สูตร Cockcroft-Gault หรือสูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

1.1. สูตร Cockcroft-Gault

$$\text{CrCl (มิลลิลิตรต่อนาที)} = \frac{(140 - \text{อายุ}) \times \text{น้ำหนัก(กิโลกรัม)}}{72 \times \text{Serum creatinine}} \times 0.85 \text{ ถ้าเป็นผู้หญิง}$$

1.2. สูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

$$\text{GFR (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร)} = 170 \times (\text{Serum creatinine})^{-0.999} \times (\text{อายุ})^{-0.176} \times (\text{ผู้หญิง})^{0.762} \times (1.18 \text{ ถ้าเป็นชาวผิวดำ}) \times (\text{BUN})^{-0.17} \times (\text{Serum albumin})^{0.318}$$

2. การประเมินปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ โดยใช้แถบตรวจปัสสาวะ (Dipstick Test)

เมื่อแถบตรวจตรวจวัดผลได้ 1+ ขึ้นไป ควรตรวจปัสสาวะยืนยันปริมาณโปรตีนด้วยการวัดค่าสัดส่วนของโปรตีนต่อครีเอตินิน

3. การตรวจอื่น ๆ ด้วยการตรวจตะกอนปัสสาวะ (Urine Sediment)

ใช้แถบตรวจวัดหาเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว การตรวจทางรังสี การตรวจอัลตราซาวด์ เพื่อดูว่ามีการอุดตัน มีนิ่วและโรคถุงน้ำในไต

การรักษาโรคไตเรื้อรัง

การรักษาโรคไตเรื้อรังขึ้นอยู่กับระยะการดำเนินของโรคและระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งแนวทางการรักษามีอยู่ 2 ประการ คือ การรักษาเพื่อชะลอการเสื่อมของไตและการบำบัดทดแทนไต

1. การรักษาแบบประคับประคอง (Conservative Treatment)

เป็นการรักษาด้วยยาการจัดการกับอาหาร น้ำ และการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้การเสื่อมของไตมากขึ้น เพื่อชะลอการเสื่อมของไตและการคงไว้ซึ่งการทำหน้าที่ของไตที่เหลืออยู่ ได้แก่

1.1. การควบคุมอาหาร

1.1.1. การควบคุมอาหารโปรตีน

ในผู้ป่วยไตเรื้อรังไม่ว่าจะอยู่ในระยะใดก็ตาม จำเป็นต้องมีการควบคุมและจำกัดสารอาหาร เนื่องจากไตเสื่อมหน้าที่ในการขับของเสียออกจากร่างกายโดยเฉพาะสารยูเรีย จุลมุ่งหมายของการรักษานี้ เพื่อป้องกันการสลายตัวของโปรตีน โดยการให้สารอาหารทดแทนและพลังงานที่เพียงพอต่อร่างกายดังนี้

1.1.2. การควบคุมอาหารโปรตีน

จะช่วยชะลอการเสื่อมของไต โดยปริมาณโปรตีนที่ควรได้รับในแต่ละวันขึ้นอยู่กับการทำงานของไต ถ้าค่าครีเอตินินในเลือดน้อยกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรได้รับอาหารโปรตีนต่ำคือประมาณ 0.6 - 0.75 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ถ้าค่าครีเอตินินในเลือดมากกว่า 2.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรได้รับอาหารโปรตีนต่ำมาก คือ ประมาณ 0.4 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว ร่วมกับการรับประทานกรดอะมิโนที่จำเป็นหรือให้กรดคีโตน (Keto Acid) เสริมวันละประมาณ 10 กรัม ในระยะแรกของไตเรื้อรัง การจำกัดโปรตีนไม่ค่อยจำเป็นนัก เนื่องจากไตยังสามารถทำหน้าที่ได้ แต่ในระยะที่ 2, 3 และ 4 เป็นระยะที่ไตมีความสามารถในการขับของเสียลดลงหรือเสียไป จึงจำเป็นต้องมีการจำกัดจำนวนโปรตีน และควรรับประทานโปรตีนที่มีคุณภาพที่มีกรดอะมิโน

ที่จำเป็นได้แก่ เนื้อสัตว์ (หมู ไก่ วัว เป็ด ปลา) นม และไข่ วันละประมาณ 0.6 กรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว

1.1.3. การควบคุมโซเดียม

ขึ้นอยู่กับสมรรถภาพของไตในการขับโซเดียมได้มากน้อยเพียงใด เนื่องจากปริมาณโซเดียมมีความสัมพันธ์กับปริมาตรของสารอาหารที่อยู่ภายนอกเซลล์ ดังนั้น จึงควรจำกัดจำนวนสารเหลวที่อยู่ภายนอกเซลล์ให้พอเหมาะ เพราะ ถ้าหากขาดน้ำแม้เพียงเล็กน้อยก็จะก่อให้เกิดภาวะยูรีเมีย (Uremia) ได้เร็ว แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะน้ำเกินก็จะเกิดภาวะความดันโลหิตสูงหัวใจวายได้ ถ้าผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ไตสามารถขับปัสสาวะออกมาได้มาก ก็ไม่จำเป็นต้องจำกัดโซเดียม เนื่องจากในระยะนี้ผู้ป่วยมีปัสสาวะมากอาจจะขาดน้ำได้ แต่ในระยะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายไตไม่สามารถขับปัสสาวะออกมาได้ทำให้ร่างกายบวม จำเป็นต้องจำกัดโซเดียมเหลือวันละ 2-4 กรัม ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงอาหารกระป๋อง ของหมักดอง อาหารทะเล อาหารที่ถูกปรุงแต่ง (หมู แดง หมูเค็ม หมูหยอง ไข่พะโล้) ซอส น้ำปลา ซีอิ๊ว เป็นต้น นอกจากนี้การควบคุมปริมาณของเกลือโซเดียมให้ต่ำกว่า 2 กรัม จะช่วยเสริมฤทธิ์ของยาลดความดันโลหิต ทำให้ควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น การควบคุมปริมาณโคเลสเตอรอล

ควรควบคุมปริมาณโคเลสเตอรอลในอาหารไม่ให้เกินวันละ 300 มิลลิกรัม โดยจำกัดอาหารที่มีโคเลสเตอรอลสูงได้แก่ ไข่แดง สมอ ตับ สัตว์ ไขมันสัตว์ และกะทิ เป็นต้น เนื่องจากทำให้โคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายต่อหัวใจต่อหัวใจ หลอดเลือดต่างๆ และอาจเร่งให้ไตเสื่อมเร็วขึ้น

1.1.4. การควบคุมโปรตีน

ในผู้ป่วยที่ไตยังขับโปรตีนได้บ้างเพียงพอและระดับโปรตีนในเลือดไม่สูงมากเกินไป ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องจำกัดหรือควบคุมอาหารประเภทนี้ แต่เมื่ออัตราการกรองของไตต่ำมากและมีปัสสาวะออกน้อยกว่า 500 มิลลิลิตรต่อวัน จึงควรควบคุมอาหารที่มีโปรตีนสูง เช่น กลัวย ส้ม องุ่น และพืชจำพวกผัก

1.1.5. การควบคุมฟอสเฟต อาหารที่มีฟอสเฟตสูงทำให้ไตเสื่อมเร็วขึ้นและทำให้ผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนพาราไธรอยด์สูงขึ้น จะเป็นผลเสียในระยะยาว จึงควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีฟอสเฟตสูง เช่น เนื้อสัตว์ ไข่แดง นมสด เมล็ดพืช โดยผู้ป่วยควรรับประทานฟอสเฟตน้อยกว่า 600

มิลลิกรัมต่อวันและควรควบคุมฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ ซึ่งต้องใช้ยาจับฟอสเฟต (Phosphate Binder) ร่วมด้วย

1.1.6. การจำกัดน้ำดื่ม

ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะต่างๆมีการจำกัดน้ำไม่เท่ากัน ในผู้ป่วยที่ไตยังสามารถขับปัสสาวะออกมาได้มาก ก็สามารถดื่มน้ำได้ตามปกติ ไม่จำเป็นต้องจำกัดน้ำดื่ม โดยทั่วไปควรดื่มน้ำประมาณ 2 ลิตรต่อวัน แต่ถ้าผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น โดยมีค่าครีเอตินินในเลือดอยู่ในช่วง 8-10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือมีอาการบวมตามตัวแล้วปัสสาวะออกลดลง ต้องจำกัดปริมาณน้ำดื่ม โดยถือตามปริมาณปัสสาวะที่ออกใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยเป็นเกณฑ์ หรือโดยการชั่งน้ำหนักทุกวันในการประมาณการปรับปริมาณน้ำดื่ม คือ ถ้าน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นควรลดปริมาณน้ำดื่ม

1.2. การใช้ยาเพื่อชะลอการเสื่อมของไต ยาที่ใช้ ได้แก่

1.2.1. ยาจับฟอสเฟต (Phosphate Binder)

ใช้เพื่อควบคุมฟอสเฟตในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของไต ร่วมกับการควบคุมอาหารที่มีฟอสเฟต ยากลุ่มนี้ ได้แก่ แกลีอแซลเซียม แกลีอแมกนีเซียม แกลีอลูมินัม โดยออกฤทธิ์จับฟอสเฟต ผลข้างเคียง คือ อาจเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง เนื่องจากลำไส้ดูดแคลเซียมเพิ่มขึ้น จึงควรรับประทานยาพร้อมอาหาร ในกรณีที่ฟอสเฟตในเลือดสูงมาก ควรเลือกใช้แกลีอลูมินัมแทนในช่วงแรกก่อน

1.2.2. ยาลดความดันโลหิต

ยาที่ใช้ในการลดความดันโลหิต คือ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACE-inhibitor) หรือ Angiotensin Receptor Blocker (ARB) ผู้ป่วยควรควบคุมความดันโลหิตให้เท่ากับหรือต่ำกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท

1.2.3. ยาขับปัสสาวะ

ออกฤทธิ์เพิ่มการขับเกลือแร่และน้ำที่คั่งในภาวะไตวาย ส่งผลให้ลดอาการบวมและลดความดันโลหิต ยาขับปัสสาวะที่ใช้ ได้แก่ ยากลุ่ม Loop diuretic เช่น Lasix®

1.2.4. ยารักษาภาวะซีดหรือโลหิตจาง

ยาที่ใช้ ได้แก่ ฮอริโมนอิริโทรโปอีติน เช่น Recormon[®], Eprex[®] และ Hemax[®] ซึ่งก่อนเริ่มให้ต้องตรวจหาปริมาณธาตุเหล็กในร่างกาย หากมีภาวะขาดธาตุเหล็กด้วย ก็ให้ธาตุเหล็กทดแทนทางปาก เช่น เฟอรัสซัลเฟต เฟอไซเลต

1.2.5. การให้ต่างทดแทน

ภาวะความเป็นกรดมีผลเสียต่อร่างกายหลายอย่าง เช่น ทำให้กระดูกพร่อน มีการสลายตัวของโปรตีนจากกล้ามเนื้อมากขึ้น ส่งผลให้เกิดระดับของเสียในเลือดเพิ่มสูงขึ้น จึงให้ต่างทดแทน ได้แก่ โซดาบิซ

1.2.6. วิตามินรวมและกรดโฟลิก

อาจช่วยลดการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีภาวะขาดธาตุสังกะสี ซึ่งมีความสำคัญต่อระบบภูมิคุ้มกันและความอยากอาหารของผู้ป่วย

2. การรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต (Renal Replacement Therapy)

ในการบำบัดทดแทนไตขึ้น ต้องพิจารณาอัตราการเสื่อมของโรคภาวะแทรกซ้อนอื่นที่มีผลต่อการดำเนินของโรคและการตอบสนองต่อการรักษาโรคร่วมอื่นๆ ส่วนผู้ป่วยต้องพิจารณาสภาพจิตใจ เศรษฐกิจ ความร่วมมือในการรักษา ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจปฏิเสธแม้มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการทำบำบัดทดแทนไต ขณะที่บางรายต้องเริ่มทำตั้งแต่นั้น ๆ เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง ซึ่งการรักษาโดยการบำบัดทดแทนไตประกอบด้วย

2.1. การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis)

เป็นการกรองของเสียจากเลือดโดยให้เลือดจากหลอดเลือดผู้ป่วยผ่านเข้าหลอดฝอยซึ่งมีจำนวนมากในตัวกรองเลือด (Dialyser) ของเสียในเลือดจะซึมผ่านผนังหลอดเลือดฝอยออกมาในน้ำยาที่อาบอยู่รอบนอกของหลอดฝอยในตัวกรองเลือด โดยอาศัยหลักการที่ว่า สารละลายจะซึมผ่านผนังจากด้านที่มีความเข้มข้นสูงมาสู่ด้านที่มีความเข้มข้นต่ำ เมื่อเลือดผ่านตัวกรองเลือดแล้วก็จะไหลกลับเข้าร่างกายทางหลอดเลือดอีกทางหนึ่ง โดยทั่วไปใช้เวลาในการฟอกเลือดครั้งละ 4-5 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง

2.2. การล้างไตทางหน้าท้องแบบถาวร(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis);CAPD

เป็นการขจัดของเสียออกทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง โดยใช้ผนังเยื่อช่องท้องของผู้ป่วย (Peritoneal Membrane) เป็นตัวกรองน้ำ ของเสียและเกลือแร่ โดยปริมาณของเสียในเลือดจะซึม

ผ่านผนังหลอดเลือดฝอยที่มีจำนวนมากที่เชื่อมช่องท้องออกมาในน้ำยาที่ใส่ไว้ในช่องท้อง และถูกปล่อยออกมาจากช่องท้อง วิธีการนี้ผู้ป่วยสามารถทำได้เอง ภายหลังจากได้รับการฝึกสอนจากแพทย์และพยาบาลเป็นเวลา 1-4 สัปดาห์ ขณะที่ทำการรักษาผู้ป่วยสามารถทำงานและปฏิบัติภารกิจได้ตามปกติ

2.3. การผ่าตัดปลูกถ่ายไต (Renal Transplantation) หรือที่เรียกกันทั่วไปว่าการเปลี่ยนไต

เป็นวิธีการรักษาโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เป็นที่ยอมรับและได้ผลดีที่สุดในปัจจุบัน ผู้ป่วยจะมีคุณภาพชีวิตเหมือนปกติ เพียงแต่ต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันภายหลังจากผ่าตัด แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ก็มีอัตราเสี่ยงสูง และผลของการรักษาขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายไตด้วย ดังนั้นการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม และการเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมทั้งด้านร่างกายและจิตใจจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

การป้องกันเกิดโรคไตเรื้อรัง

1. ดื่มน้ำให้เพียงพอ เพื่อรักษาปริมาตรการขับถ่ายปัสสาวะให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม (สามารถช่วยป้องกันนิ่วในไตและการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะได้)
2. ระวังการรับประทานยาสมุนไพร เพื่อป้องกันการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ สตรีและเด็กมีอากาศติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้มากกว่า (ท่อปัสสาวะสั้น)
3. การควบคุมอาหารที่เหมาะสม - หลีกเลี่ยงการบริโภคเกลือและเนื้อสัตว์เกินขนาด หลีกเลี่ยงการบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมและออกซาเลตในปริมาณสูง สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ในไต
4. ไม่ใช้ยาผิดประเภท ได้แก่ ใช้ยาแก้ปวดสำหรับโรครูมาติกและยาปฏิชีวนะ
5. ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น น้ำตาลในเลือดและความดันโลหิตควรได้รับการควบคุมอย่างเหมาะสม
6. จัดสาเหตุของการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ ขจัดนิ่วในไตและพยายามแก้ไขสาเหตุของโรคประจำตัว
7. ตรวจร่างกายอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงการทดสอบปัสสาวะ สามารถช่วยให้ค้นพบโรคไตในระยะต้นได้ หากมีภาวะปัสสาวะปนโลหิตหรือมีภาวะปัสสาวะปนแอลบูมิน ผู้ป่วยควรเข้ารับการตรวจโดยเร็ว เพื่อรับการรักษาโรคเกี่ยวกับไตโดยเร็ว ได้แก่ โรคไตอักเสบ

8. หลีกเลี้ยงการสูบบุหรี่

3. ความสัมพันธ์ของโรคเกาต์และโรคไตเรื้อรัง

จากการทบทวนวรรณกรรม โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการสะสมของผลึกของกรดยูริกในข้อและเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย มักจะเกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง นอกจากนี้มักพบในเพศชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป เนื่องจากการทำงานของไตในการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะลดลง เกิดการสะสมของกรดยูริกในเลือดเพิ่มมากขึ้น แต่บางกรณีพบว่าอายุ 20-40 ปีก็สามารถเกิดโรคได้ สาเหตุมาจากการที่มียีน ABCG2 ผิดปกติในร่างกาย เป็นยีนที่ได้รับการถ่ายทอดพันธุกรรมจากพ่อแม่ ซึ่งยีน ABCG2 มีหน้าที่ในการขับกรดยูริกออกทางไตให้เป็นปกติ โดยจะถอดรหัสโปรตีน เพื่อเป็นตัวพาผลึกยูเรตทางไต หากลำดับเบสในยีน ABCG2 ผิดปกติไป จะทำให้การขับกรดยูริกผ่านทางไตบกพร่องและขับกรดยูริกได้น้อยลง⁽¹⁴⁾ ส่งผลให้มีปริมาณผลึกของกรดยูริกสะสมในกระแสเลือดมากขึ้น ทำให้ไปสะสมบริเวณข้อได้

มีการรายงานพบว่า ผู้ป่วยโรคเกาต์ร้อยละ 30 หากปล่อยไว้เป็นระยะเวลานานหรือไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม มีโอกาสที่จะเกิดการสะสมผลึกเกลือที่บริเวณต่างๆของไตได้ เช่น บริเวณท่อไต ช่องว่างระหว่างเซลล์ โดยเฉพาะบริเวณเนื้อไตส่วนนอก เกิดเป็นนิ่วในไต⁽³⁾ โรคไตจากผลึกเกลือยูเรตและโรคไตจากผลึกยูริก มีโอกาสทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันจากการสะสมของผลึกกรดยูริกบริเวณท่อรวบรวมน้ำขับปัสสาวะ กรวยไตและท่อปัสสาวะ โดยผลร้ายของการมีกรดยูริกที่สูงจนเกินไป คือ เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาไปเป็นโรคไตเรื้อรังได้ ในระยะแรกผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการ การตรวจร่างกายจะไม่พบความผิดปกติ บางครั้งอาจจะพบว่าความสามารถในการควบคุมความเข้มข้นของปัสสาวะเสียไป ผู้ป่วยปัสสาวะบ่อยขึ้น แต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบโปรตีนในปัสสาวะ อาจจะพบเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย หากมีภาวะต่างๆเหล่านี้เป็นระยะเวลานานๆ และไม่ได้รับการรักษา จะค่อยๆเกิดภาวะไตวายตามมา ถึงแม้โรคไตจากผลึกเกลือยูเรตจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะไตวายได้ จากการศึกษาในอดีตพบว่า การมีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเพียง

อย่างเดียว ไม่ได้ทำให้เกิดภาวะไตวายจากผลึกกรดยูเรต แต่จะเกิดในรายที่เป็นโรคเกาต์หรือมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น มีภาวะเบาหวาน ความดันโลหิตสูงหรือมีระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 13 มก./ดล. เป็นต้น แต่จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง มีผลเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของหลอดเลือดบริเวณไต ทำให้ความดันโลหิตสูงและเกิดภาวะไตวายขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่ติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง พบว่า มีอุบัติการณ์ภาวะไตวาย ความดันโลหิตสูงและอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น ในบางงานวิจัย ได้กล่าวว่า ภาวะไตวายจากผลึกกรดยูริก เกิดจากการที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงมาก ทำให้มีการขับออกทางท่อไตอย่างรวดเร็ว เป็นผลให้ผลึกยูริกตกตะกอนในท่อไตและเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะนี้พบได้ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีการขับกรดยูริกออกทางไตมาก (มากกว่า 800 มก./ดล.) และได้รับยาเร่งการขับกรดยูริกออกทางไต เป็นต้น กรดยูริกที่หลั่งออกมาจำนวนมากนี้จะตกตะกอนในหลอดไต ซึ่งต่างกับนิ่วกรดยูริกในไต ภาวะนี้สามารถป้องกันได้โดยให้ผู้ป่วยรับประทานน้ำมากๆ ทำให้ปัสสาวะเป็นด่างและให้ยาลดกรดยูริกในกลุ่มยายับยั้งเอนไซม์ Xanthine oxidase เช่น Allopurinol

4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ระบาดวิทยา

จากสถิติของผู้ป่วยโรคไตในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า การเกิดโรคไตมีการแนวโน้มเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นในทุกๆปี โดยพบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคไตจะเพิ่มขึ้นสูงที่สุดในผู้ป่วยที่อายุ 65 ปีขึ้นไป โดยมีจำนวนผู้ป่วยโรคไตที่อายุสูงกว่า 65 ปี สูงขึ้นมากกว่า 2 เท่า ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ถึง 2008 แต่อุบัติการณ์เกิดโรคไตในผู้ป่วยที่อายุ 20-64 ปีนั้นน้อยกว่า 0.5 % โดยการศึกษาของ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ในปี ค.ศ. 1988 - 1994 พบว่า ความชุกในการเกิดโรคมีมากที่สุดในการศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โดยเพิ่มขึ้นจาก 18.8% เป็น 24.5% ในขณะที่ความชุกของผู้ป่วยอายุ 20-39 ปีนั้นต่ำกว่า 0.5 %⁽¹⁵⁾

จากข้อมูลล่าสุด พบว่า คนไทยป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังร้อยละ 17.60 ของประชากรหรือประมาณ 8 ล้านคน เป็นผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย 2 แสนคน มีอัตราการป่วยเพิ่มปีละกว่า 7,800 ราย หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและในข้อมูลปี พ.ศ. 2559 จากการศึกษา Thai SEEK Study โดยสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ. 2522 อาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไต จากสมการ MDRD พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 เท่ากับ 17.5% ของประชากร (เพศชาย 16.3% และเพศหญิง 18.7%) เมื่อแจกแจงความชุกของโรคไตเรื้อรังออกเป็นระยะที่ 1-5 ได้เป็น 3.3%, 5.6%, 7.5%, 0.8% และ 0.3% ตามลำดับ ความชุกของโรคไตเรื้อรัง จำแนกตามพื้นที่ของประชากรในกรุงเทพฯ (23.9%) ภาคเหนือ (22.2%) และตะวันออกเฉียงเหนือ (20.4%) และภาคใต้ (13.4%) ซึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ อายุ เพศ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ประวัตินิ่วในไตและการใช้ยาสมุนไพร เช่น *Stephania tetrandra*, *Juniper Berries* เป็นต้น โดยความชุกของโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น⁽¹⁶⁾

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยเรื่อง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา นอกจากจะศึกษาข้อมูลภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โรคไตเรื้อรังและความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและโรคไตเรื้อรังแล้ว ผู้วิจัยยังได้ทำการศึกษาจากผลงานวิจัยที่เคยมีผู้ทำการศึกษาวิจัยในส่วนที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาเป็นส่วนประกอบในการศึกษา ดังนี้

งานวิจัยในประเทศไทย

บัญชา สติระพจน์ (2553) ทำการศึกษาเรื่อง Uric and Kidney disease พบว่า ระดับครีเอตินินในเลือดที่สูงขึ้น เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆ โดยผ่านกลไกการกระตุ้นการอักเสบ การทำงานของเกล็ดเลือด การแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อบริเวณผนังหลอดเลือด ระบบ RAS และ COX-2 ร่วมกับการกระตุ้นการสร้าง Oxidative stress ภายในไต ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงและพยาธิสภาพที่บริเวณไตตามมา จากหลักฐานเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าการรักษาภาวะกรดยูริกในเลือดสูง สามารถชะลอการเสื่อมของโรคไตทั้งในสัตว์ทดลองและผู้ป่วยโรค

ไตเรื้อรังได้ แต่อย่างไรก็ตามเป็นการศึกษาขนาดเล็กและติดตามระยะสั้น อาจจะต้องต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป⁽¹⁷⁾

นลินาถ เจ๊ะยอ (2553) จากการศึกษาการทำงานของไตผู้ป่วยโรคเก๊าต์ ที่รักษาในโรงพยาบาลหนองจิก จังหวัดปัตตานี , Renal Function in Gout Patients Treated at Nongjik Hospital, Pattani Province พบผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงประมาณ 2.7 เท่า อายุเฉลี่ย 64 ปี มีโรคร่วมด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวานและไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา Allopurinol ควบคู่กับ Colchicine ผลการศึกษาพบว่า การใช้ยา Colchicine ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 4 และ 5 อย่างต่อเนื่องโดยไม่ได้รับขนาดยา ผู้ป่วยร้อยละ 58.2 มีค่าประมาณอัตราการกรองผ่านไตต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยผู้ป่วยร้อยละ 81.7 เป็นโรคความดันโลหิตร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า อายุเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่สัมพันธ์กับค่า eGFR ที่ต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.⁽¹⁸⁾

งานวิจัยต่างประเทศ

Yi-Cheng Chen และคณะ (2008) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง A preliminary investigation of association between serum uric acid and impaired renal function ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกรดยูริกในเลือดและการเสียหายที่การทำงานของไต ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปี โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่มตามระดับความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือด ตามข้อมูลในห้องปฏิบัติการ การเพิ่มของระดับครีเอตินินในเลือด (> 1.30 มล./ดล.) สามารถระบุได้ถึงความสามารถในการทำงานของไต ผลงานวิจัยพบว่า ระดับกรดยูริก มีความสัมพันธ์กับระดับ BUN และระดับครีเอตินินในเลือด ในกลุ่มที่มีกรดยูริกในเลือดสูง จะเพิ่มความเสี่ยงในการเสียหายที่การทำงานของไตมากขึ้น จึงสรุปงานวิจัยได้ว่า หากระดับกรดยูริกในเลือด สูงกว่า 6 มก./ดล. จะทำให้การทำงานของไตแย่ลง⁽¹⁹⁾

Nan Chen และคณะ (2009) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors ได้ศึกษาผู้ป่วยไตเรื้อรังคนจากชุมชนเซียงไฮ้ จำนวน 2554 คน โดยได้ตรวจผลทางห้องปฏิบัติการอัลตราซาวด์และยืนยันโดยกล้องจุลทรรศน์ จากนั้นทำการวิเคราะห์ผลเชิงพรรณนาดูความชุกผู้ป่วยไตเรื้อรังในระยะต่างๆ จากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 11.8% พบความชุกโรคไตเรื้อรังระยะ 1-5 ตามลำดับดังนี้ 2.4%, 3.6%, 5.5%, 0.3% และ

0.04% จะเห็นว่าความชุกในโรคไตเรื้อรังพบมากในระยะ 1-3 และวิเคราะห์โดยใช้สถิติ logistic multiple regression เพื่อดูปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการทำงานของไต พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ คือ อายุ ความดันโลหิต เบาหวาน โลหิตจาง ระดับกรดยูริกในเลือดสูง นิ่วในไตและอ้วนลงพุง (Central obesity)⁽²⁰⁾

Marian Goicoechea และคณะ (2010) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Risk เป็นงานวิจัยแบบ Prospective ศึกษาจากกลุ่มคนที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที จำนวนมา 113 คน หลังจากนั้นสุ่มแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Allopurinol 100 มิลลิกรัม/วัน จำนวน 57 คนหรือกลุ่มควบคุมที่รับประทานยาจำนวน 56 คน จากนั้นติดตามค่ากรดยูริกและ eGFR ทุก 6, 12 และ 24 เดือน จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ ANOVA (Analysis of Variance) หลัง 24 เดือน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงค่า กรดยูริกและ eGFR โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Allopurinol มีระดับกรดยูริกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและค่า eGFR เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่มควบคุมมีระดับกรดยูริกเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและค่า eGFR ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²¹⁾

Daniel I. Feig และคณะ (2009) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Uric acid - a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease โดยได้ศึกษาทั้งใน สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและในมนุษย์ โดยศึกษาถึงความสัมพันธ์ของกรดยูริกในเลือดและการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรัง ผลการศึกษาพบว่าทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์มีระดับของกรดยูริกเป็นตัวชี้วัดที่ชัดเจนถึงการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรัง อีกทั้งยังเพิ่มความดันโลหิตและไปมีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไตโรคทางหลอดเลือดและหัวใจและโรคเบาหวานได้เป็นลำดับ นอกจากนี้งานวิจัยได้พูดถึงผู้ป่วยเกาต์ที่ได้รับยา Allopurinol ผู้ป่วยที่ได้รับยาจะมีการดำเนินไปของโรคไตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา โดยวัดจากการเพิ่มขึ้นของค่าการประเมินอัตราการกรองของไต⁽²²⁾

Rudolf P.Obermayr และคณะ (2008) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Elevated Uric Acid Increases the Risk for Kidney Disease เป็นงานวิจัยรูปแบบ Prospectively ได้ศึกษาในคนที่มีความสุขภาพดี 21,475 คน โดยตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ คือ ระดับกรดยูริกในเลือดและดูผลจากโรคไตจากค่าอัตราการกรองของไตที่มีค่าน้อยกว่า 60 มล./นาที พบว่าระดับยูริกที่สูงขึ้นไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการดำเนินไปเป็นโรคไต⁽²³⁾

Curr Opin Pediatr (2553) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Risk factors for progression of chronic kidney disease ได้ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งเป็นงานวิจัยแบบ Cohort studies การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไตเรื้อรังที่กำลังจะกลายเป็นผู้ใหญ่ ผู้วิจัยได้ประเมินทั้ง traditional risk factors และ non-traditional risk factors เพื่อการดำเนินไปของไต ซึ่งการศึกษาแบบ cohort study สำคัญอย่างมากในการประเมินผลปัจจัยที่วินิจฉัยด้วย genome-wide studies พบว่ายีนที่มีความสัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง (ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน) มีหลายยีน แต่ยีน UMOD (Uromodulin) มีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง⁽²⁴⁾

Jung Tak Park และคนอื่นๆ (2552) จากงานวิจัย Uric acid is associated with the rate of residual renal function decline in peritoneal dialysis patients ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของกรดยูริกที่สัมพันธ์กับอัตรา Residual Renal Function (RRF) ที่ลดลงในผู้ป่วย Peritoneal dialysis (PD) ศึกษาในผู้ป่วย PD 134 คน โดยใช้สถิติ SPSS ในการวิเคราะห์ ผลงานวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและมีประวัติเป็นเบาหวาน มีความสัมพันธ์เชิงลบกับการลดลงของอัตรา RRF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) จึงสรุปได้ว่า ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเป็นภาวะที่เกิดขึ้นได้ทั่วไปในผู้ป่วย PD และมีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตรา RRF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁵⁾

G V Ramesh Prasad ได้ทำการศึกษาแบบ meta-analysis เรื่อง Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions พบว่า ปัจจัยสำคัญที่พบมากและเป็นสาเหตุของการเกิดโรคไตเรื้อรัง คือ การดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance), ความผิดปกติในการสลายไขมัน (Abnormal lipid metabolism) การอักเสบและความดันโลหิตสูง⁽²⁶⁾

Daniel E. Weiner และคณะ (2551) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง กรดยูริกและอุบัติการณ์การเกิดโรคไตในชุมชน เป็นงานวิจัยแบบ Cohort study ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับครีเอตินิน 0.9 ± 0.2 มก./ดล. จำนวน 13,339 คน โดยใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการ คือ อัตราการกรองของไต ระดับครีเอตินินและระดับกรดยูริก ผลงานวิจัยพบว่า ในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกสูง มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มระดับครีเอตินิน แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับ CrCl โดยการศึกษาได้อ้างอิงจากงานวิจัยของ Chonchol et al. ด้วย (2007)⁽²⁷⁾

Magdalena Madero และคณะ (2552) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง กรดยูริกและผลระยะยาว ในโรคไตเรื้อรัง เป็นงานวิจัยแบบ Prospective ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคไตที่มีค่าอัตราการกรองเฉลี่ย 33 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และระดับกรดยูริก 7.63 มก./ดล. จำนวน 838 คน ซึ่งได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระดับกรดยูริกที่มีผลต่ออัตราการตายจากโรคหัวใจและและสาเหตุอื่นๆ และภาวะไตวาย โดยพบว่าระดับกรดยูริกที่เพิ่มสูงขึ้นมีผลมากที่สุดต่ออัตราการตายจากสาเหตุต่างๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol จะมีอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดและหัวใจสูงกว่า แต่ไม่มีผลต่อภาวะไตวายในระยะยาว⁽²⁸⁾

Marian Goicoechea และคณะ (2553) ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Risk ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 113 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุม ส่วนอีกกลุ่มได้รับยา Allopurinol ผลการศึกษาได้วัดระดับกรดยูริกในเลือด ระดับครีเอตินิน อัตราการกรองของไตและ C-cystatin พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ Allopurinol สามารถลดการอักเสบได้ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังระดับปานกลางสามารถลดการดำเนินไปของโรคไตได้ นอกจากนี้ยังลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและลดความเสี่ยงในการนอนโรงพยาบาลได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังต้องอาศัยการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อวิเคราะห์ ยืนยันและสรุปสมมุติฐานของงานวิจัย⁽²¹⁾

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบเก็บข้อมูล โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic patient records) ของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ณ โรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีผลทางห้องปฏิบัติการของกรดยูริกในเลือดสูงกว่าค่าปกติ (เพศชายมากกว่า 7 มก./ดล. และเพศหญิงมากกว่า 6 มก./ดล.) ทั้งที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด ได้แก่ Allopurinol และ Colchicine ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560

ระยะเวลาการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากรของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 หลังจากนั้นติดตามผลทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวต่อในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 รวมระยะเวลาในการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังทั้งหมด 2 ปี 9 เดือน

กลุ่มประชากรของโรงพยาบาลแหลมฉบัง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 หลังจากนั้นติดตามผลทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวต่อในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 รวมระยะเวลาในการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังทั้งหมด 1 ปี 9 เดือน

วิธีการคัดเลือกตัวอย่าง

เมื่อได้จำนวนของประชากรทั้งหมด (Population frame) จะผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในระดับกรดยูริกในเลือดที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 และโรงพยาบาลแหลมฉบัง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559
3. ผู้ป่วยมีผลทางห้องปฏิบัติการของระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่าปกติ โดยเพศชายมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มก./ดล. และเพศหญิง มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 6 มก./ดล.

ขนาดตัวอย่างประชากร

ผู้ป่วยในแผนกผู้ป่วยนอกที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 จำนวนทั้งสิ้น 1,176 คนและโรงพยาบาลแหลมฉบัง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

- 1.ฐานข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์
2. บัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพ ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (ICD-10)

3. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในโปรแกรม SPSS for windows version 21

ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมก่อนทำงานวิจัย

1. ตรวจสอบความเป็นไปได้ที่จะเก็บข้อมูลตามตัวแปรที่วางไว้ใน การเก็บจำนวนผู้ป่วยที่มีผลทางห้องปฏิบัติการของกรดยูริกในเลือดที่สูงกว่าค่าปกติ (ผู้ชายมากกว่า 7 มก./ดล. และผู้หญิงมากกว่า 6 มก./ดล.) โดยดึงข้อมูลผ่านทางระบบคอมพิวเตอร์จากฝ่ายคอมพิวเตอร์ของทางโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
 - 1.1. เข้าพบเภสัชกรชำนาญการโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เพื่อปรึกษาเกี่ยวกับรายละเอียดและรูปแบบของงานวิจัย
 - 1.2. คณะผู้วิจัยสร้างแบบเก็บข้อมูล โดยแบบเก็บข้อมูลได้ผ่านการตรวจสอบจากเภสัชกรชำนาญการที่โรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เรียบร้อยแล้ว และนำข้อมูลที่คณะผู้วิจัยต้องการให้กับเภสัชกร โดยข้อมูลที่คณะผู้วิจัยต้องการเก็บข้อมูลจะประกอบด้วยข้อมูล ดังนี้
 - 1.2.1. เพศ
 - 1.2.2. อายุ
 - 1.2.3. ผลทางห้องปฏิบัติการ
 - 1) ค่าระดับกรดยูริกในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)
 - (1) ระหว่างปีพ.ศ. 2557-2558
 - (2) ระหว่างปีพ.ศ. 2558-2559
 - (3) ระหว่างปีพ.ศ. 2559-2560
 - 2) ค่าอัตราการกรองสารผ่านโกลเมอรูลัส (มิลลิกรัม/นาที่)
 - (1) ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)
 - (2) เมื่อระยะเวลาผ่านไป 0-3 เดือน
 - (3) เมื่อระยะเวลาผ่านไป 4-6 เดือน
 - (4) เมื่อระยะเวลาผ่านไป 7-9 เดือน

- (5) เมื่อระยะเวลาผ่านไป 10-12 เดือน
- (6) เมื่อระยะเวลาผ่านไป 13-15 เดือน
- (7) เมื่อระยะเวลาผ่านไปมากกว่า 15 เดือน

1.2.4. โรคประจำตัว

- 1) โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus)
- 2) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)
- 3) โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)
- 4) โรคเกาต์ (Gout)

1.2.5. ประวัติยาเดิมของผู้ป่วย

- 1) กลุ่มยารักษาโรคเบาหวาน (Antidiabetic drug)
- 2) กลุ่มยารักษาโรคความดันโลหิตสูง (Antihypertensive drug)
- 3) กลุ่มยารักษาโรคเกาต์ (Anti-hyperuricemia agents)
- 4) ยากลุ่ม NSAIDs
- 5) ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics)

2. ทบทวนวรรณกรรมและศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- 2.1. ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์
- 2.2. ความรู้เกี่ยวกับโรคไตเรื้อรัง
- 2.3. ความสัมพันธ์ของโรคเกาต์และโรคไตเรื้อรัง
- 2.4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- 3. วางแผนการวิจัย ออกแบบเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลย้อนหลังและเขียนโครงร่างงานวิจัย
- 4. เสนอโครงร่างงานวิจัย
- 5. ดำเนินการขอจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ ณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
- 6. ดำเนินการขอจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ ณ โรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
- 7. ดำเนินการเก็บข้อมูล
 - 7.1. เก็บรวบรวมข้อมูลจากข้อมูลที่เภสัชกรชำนาญการได้ทำการดึงข้อมูลมาให้ ซึ่งประกอบไปด้วย ผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจระดับยูริกในกระแสเลือด ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม

พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 โดยข้อมูลที่คณะผู้วิจัยได้จากเภสัชชำนาญการ ได้มีการปกปิด Hospital number (HN) โดยแปลงเป็น Code HN และแพทย์ผู้สั่งใช้ยา

7.2. นำข้อมูลที่เภสัชกรชำนาญการได้ทำการดึงข้อมูลมาให้ข้างต้น ทำเก็บข้อมูลเพิ่มเติม โดยผ่านฐานข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ลงในแบบเก็บข้อมูลที่คณะผู้วิจัยได้สร้างขึ้นมา โดยได้ผ่านการตรวจสอบจากเภสัชกรชำนาญ

8. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้หลักการทางสถิติ
9. สรุปผลการศึกษา
10. นำเสนอผลงานวิจัย

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

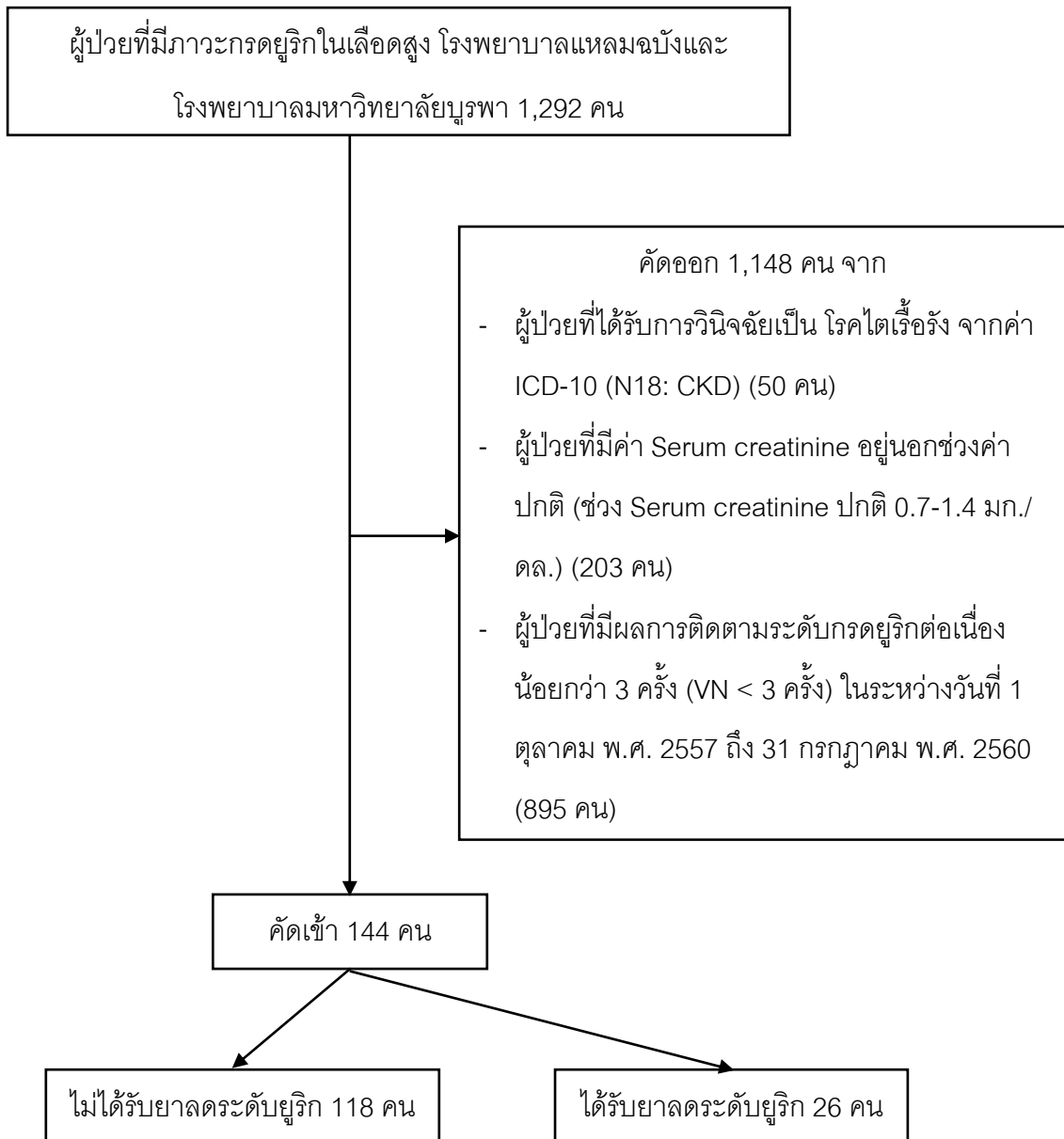
วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for windows version 21 กำหนดค่าความผิดพลาดแบบที่ 1 (α error) เท่ากับ 0.05 และมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ดังนี้

1. ข้อมูลแบบนามบัญญัติ (Nominal scale) เช่น เพศ ยาที่ใช้ และ โรคร่วม แสดงผลด้วยความถี่ (Frequency) และ ร้อยละ (%)
2. ข้อมูลที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Ratio) เช่น ระดับยूरิกในกระแสเลือด และ อัตราการกรองสารผ่านโกลเมอ วิเคราะห์กลุ่มประชากรโดยใช้ Independent Paired T-test
3. เพื่อหาความสัมพันธ์ (Association) ระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยूरิกในเลือดสูง ที่ได้รับและไม่ได้รับยาโดยเก็บข้อมูลเป็นแบบมาตราวัดต่อเนื่อง (Ratio) กับ ผลทางห้องปฏิบัติการที่บ่งบอกการทำงานของไตแบบมาตราวัดต่อเนื่อง (Ratio) คือ อัตราการกรองสารผ่านโกลเมอรูลัส โดยจะใช้สถิติ Chi-square
4. สรุปและรายงานผลอุบัติการณ์ในรูปแบบร้อยละ และ รายงานความสัมพันธ์ของตัวแปรโดยใช้ค่า P-value

บทที่ 4

ผลการดำเนินงาน

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ผลการประเมินกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (เพศชายมากกว่า 7 มก./ดล.และเพศหญิงมากกว่า 6 มก./ดล.) ทั้งที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด ได้แก่ Allopurinol และ Colchicine ในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 หลังจากนั้นติดตามผลทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวต่อในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 รวมระยะเวลาในการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังทั้งหมด 1 ปี 9 เดือน มีผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาจำนวน 1,176 คน และโรงพยาบาลแหลมฉบังจำนวน 116 คน รวมทั้งสิ้นจำนวน 1,292 คน ซึ่งมีผู้ป่วยที่ไม่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 1,148 คน โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตเรื้อรังจากค่า ICD-10 (N18: CKD) จำนวน 50 คน มีระดับครีเอตินินในเลือดที่อยู่นอกช่วงค่าปกติ จำนวน 203 คน และผู้ป่วยที่มีผลการติดตามระดับกรดยูริกในเลือดต่อเนื่องน้อยกว่า 3 ครั้ง (Visit Number; VN < 3 ครั้ง) ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 จำนวน 895 คน สุดท้ายเหลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าจำนวนทั้งสิ้น 144 คน จากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยลดกรดยูริก จำนวน 26 คนและกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก จำนวน 118 คน (รูปภาพที่ 6)



รูปภาพที่ 6 ตัวอย่างการคัดเข้าของประชากร

1. ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดผิวกในเลือดสูง

จากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะกรดผิวกในเลือดสูงทั้งหมด 144 คน แบ่งออกเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดผิวก 118 คนและได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดผิวก 26 คน ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดผิวกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดผิวก แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะกรดผิวกในเลือดสูงในแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 144 คน

ลักษณะประชากร	ไม่ได้รับการรักษา (n=118)	ได้รับการรักษา (n=26)
เพศ		
ชาย (%)	80 (67.80)	18 (69.23)
หญิง (%)	38 (32.20)	8 (30.77)
อายุ (ปี)	46.30 ± 12.81	66.12 ± 12.04
โรคประจำตัว		
โรคความดันโลหิตสูง (%)	9 (7.62)	9 (0.35)
โรคเบาหวาน (%)	17 (14.40)	12 (46.15)
โรคไขมันในเลือดสูง (%)	1 (0.85)	21 (80.77)
ประวัติการใช้ยา		
ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง (%)	10 (8.47)	8 (30.77)
ยารักษาโรคเบาหวาน (%)	21 (17.80)	14 (53.85)
ยากลุ่ม NSAIDs [†] (%)	22 (18.64)	6 (23.07)
ยากลุ่มปฏิชีวนะ (%)	23 (19.49)	5 (19.23)
ค่าทางห้องปฏิบัติการ		
ระดับกรดผิวกในเลือด [‡] (มก./ดล.)	7.30 ± 0.90	7.86 ± 1.97
อัตราการกรองของไต [‡] (มล./นาที)	80.63 ± 19.67	50.19 ± 18.31

หมายเหตุ ¶ หมายถึง Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

£ หมายถึง ค่าเฉลี่ยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558

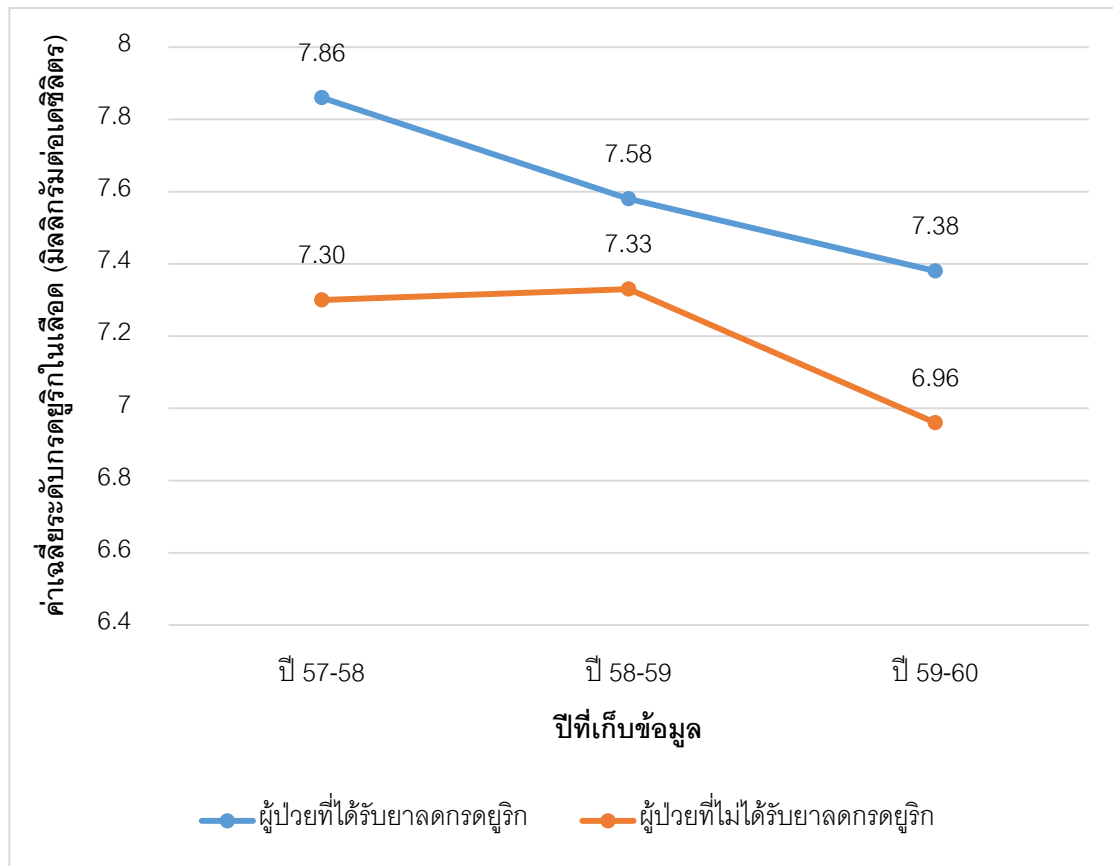
ด้านเพศ พบว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษามีเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีร้อยละ 67.80 และ 32.20 ตามลำดับและกลุ่มที่ได้รับการรักษามีร้อยละ 69.23 และ 30.77 ตามลำดับ ด้านอายุ พบว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีอายุเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษา คือ 46.30 ± 12.81 และ 66.12 ± 12.04 ปี ตามลำดับ ในด้านโรคประจำตัวของผู้ป่วย อันได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูง พบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 7.62 โรคเบาหวานร้อยละ 14.40 และโรคไขมันในเลือดสูง 0.85 และกลุ่มที่ได้รับการรักษามีโรคร่วมเป็นร้อยละ 0.35, 46.15 และ 80.77 ส่วนด้านประวัติการใช้ยา ได้แก่ ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ยารักษาโรคเบาหวาน ยากลุ่ม NSAIDs และยากลุ่มปฏิชีวนะ กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีการให้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 8.47 ยารักษาโรคเบาหวานร้อยละ 17.80 ยากลุ่ม NSAIDs ร้อยละ 18.64 และยากลุ่มปฏิชีวนะร้อยละ 19.49 ซึ่งกลุ่มที่ได้รับการรักษามีร้อยละของการได้รับยา คือ 30.77, 53.85, 23.07 และ 19.23 ตามลำดับ

ในด้านค่าทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในเลือดเริ่มต้นในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษา มีค่าใกล้เคียงกัน คือ 7.30 ± 0.90 และ 7.86 ± 1.97 มก./ดล. ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 80.63 ± 19.67 มล./นาที และกลุ่มที่ได้รับการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 50.19 ± 18.31 มล./นาที

2. ข้อมูลค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในเลือดทั้งหมด

จากผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม โดยเริ่มต้นตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 ต่อมาในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษามีค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในเลือดเท่ากับ 7.33 ± 0.86 และ 7.58 ± 0.64 มก./ดล. ตามลำดับและวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2560 กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษามีค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกใน

เลือดเท่ากับ 6.96 ± 1.40 และ 7.38 ± 1.10 มก./ดล.ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยทั้งหมดของระดับกรดยูริกในเลือดในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาและได้รับการรักษาเท่ากับ 7.61 ± 0.24 และ 7.20 ± 0.21 มก./ดล. (รูปภาพที่ 7)



รูปภาพที่ 7 ค่าเฉลี่ยระดับกรดยูริกในเลือดทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก

3. ผลการศึกษาการทำงานของไตจากค่าอัตราการกรองของไต

3.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด ที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

ผลการวิเคราะห์การทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด ที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริกจำนวน 118 คน โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าอัตราการกรองของไตเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline) กับเมื่อเวลาผ่านไป 3, 6, 9, 12, 15 และ 20 เดือน (ตารางที่ 3) พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตจะมีค่าเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 3 จาก 62.98 ± 18.84 เป็น 69.12 ± 29.26 มล./นาที ซึ่ง

ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต เริ่มต้นกับเมื่อเวลาผ่านไป 6, 9 และ 12 เดือน พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตจะมีค่าลดลง จาก 76.84 ± 18.18 เป็น 73.30 ± 23.21 , 84.60 ± 28.11 เป็น 77.52 ± 25.42 และ 80.57 ± 19.26 เป็น 77.14 ± 16.29 มล./นาที่ ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบการกรองของไตในเดือนที่ 15 กับค่าเริ่มต้น พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตจะมีค่าเพิ่มขึ้นมีค่าเพิ่มสูงขึ้น จาก 76.40 ± 15.70 เป็น 83.10 ± 32.40 มล./นาที่ แต่ผลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อติดตามต่อไปจนถึงเดือนที่ 20 พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตมีค่าเพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้น 80.76 ± 20.03 เป็น 93.76 ± 27.51 มล./นาที่ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.000$) (ค่า $p\text{-value} < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะ
ยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

ระยะเวลา	จำนวน (คน)	อัตราการกรองของไต (มิลลิลิตรต่อนาที)	p-value
0-3 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	62.98 ± 18.84	0.233
เดือนที่ 3	7	69.12 ± 29.26	
0-6 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	76.84 ± 18.18	0.668
เดือนที่ 6	11	73.30 ± 23.21	
0-9 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	84.60 ± 28.11	0.107
เดือนที่ 9	19	77.52 ± 25.42	
0-12 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	80.57 ± 19.26	0.084
เดือนที่ 12	81	77.14 ± 16.29	
0-15 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	76.40 ± 15.70	0.263
เดือนที่ 15	29	83.10 ± 32.40	
0-20 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	118	80.76 ± 20.03	.000**
เดือนที่ 20	113	93.76 ± 27.51	

หมายเหตุ *Paired T-test (P-value < 0.05)

3.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด ที่ได้รับยาลดระดับยูริก

จากตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์การทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ได้รับยาลดระดับยูริกจำนวน 26 คน โดยเปรียบเทียบจากค่าเฉลี่ยของค่าอัตราการกรองของไตเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline) กับเมื่อเวลาผ่านไป 3, 6, 9, 12, 15 และ 20 เดือน (ตารางที่ 4) พบว่าในเดือนที่ 3, 6 และ 9 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองจะมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 38.58 ± 9.14 เป็น 40.66 ± 9.18 , 40.59 ± 10.82 เป็น 48.26 ± 14.70 และ 41.42 ± 10.90 เป็น 41.52 ± 11.18 มล./นาทีตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในเดือนที่ 12, 15 และ 20 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองจะมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 53.92 ± 23.78 เป็น 66.88 ± 27.72 , 44.83 ± 14.08 เป็น 61.76 ± 29.59 และ 49.38 ± 18.72 เป็น 62.19 ± 25.45 มล./นาทีตามลำดับ ผลการวิเคราะห์มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value เท่ากับ 0.004, 0.042 และ 0.048 ตามลำดับ

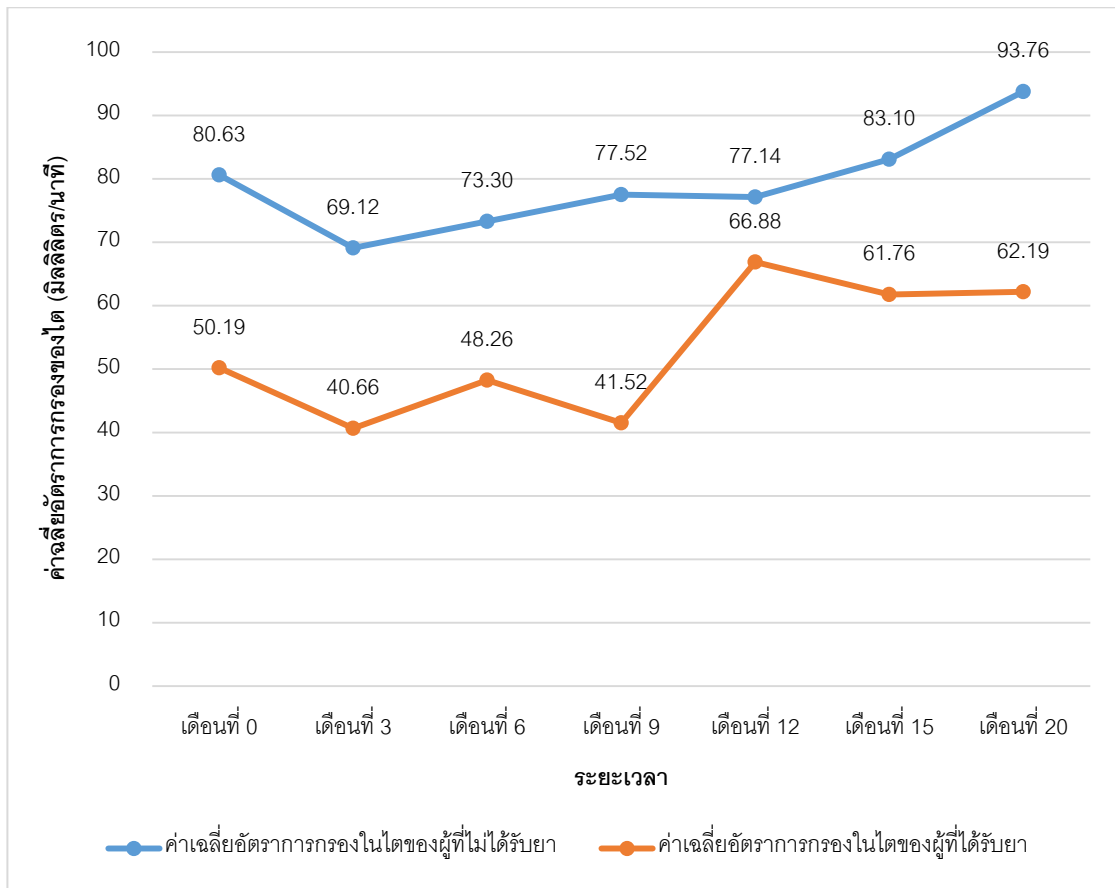
ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในกลุ่มได้รับยาลดระดับยูริก ในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือด

ระยะเวลา	จำนวน (คน)	อัตราการกรองของไต (มิลลิลิตรต่อนาที)	p-value
0-3 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	38.58 ± 9.14	0.471
เดือนที่ 3	10	40.66 ± 9.18	
0-6 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	40.59 ± 10.82	0.094
เดือนที่ 6	17	48.26 ± 14.70	
0-9 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	41.42 ± 10.90	0.982
เดือนที่ 9	11	41.52 ± 11.18	
0-12 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	53.92 ± 23.78	0.004*
เดือนที่ 12	11	66.88 ± 27.72	
0-15 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	44.83 ± 14.08	0.042*
เดือนที่ 15	17	61.76 ± 29.59	
0-20 เดือน			
ค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (Baseline)	26	49.38 ± 18.72	0.048*
เดือนที่ 20	22	62.19 ± 25.45	

หมายเหตุ *Paired T-test (P-value < 0.05)

4. ข้อมูลค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตทั้งหมด

จากผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก มีค่าเฉลี่ยของค่าอัตราการกรองของไตที่สูงกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกตั้งแต่เริ่มต้น ไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษา (รูปภาพที่ 9)



รูปภาพที่ 8 ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง เป็นภาวะหนึ่งที่พบได้มากในคนไทย มักมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเรื้อรังต่างๆ โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงทั้งที่ไม่ได้รับและได้รับการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 1,292 คน และคัดผู้ป่วยออกเป็นจำนวน 1,148 คน เหลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าจำนวนทั้งสิ้น 144 คน จากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยลดระดับกรดยูริก 26 คน และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก 118 โดยลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เก็บข้อมูล เช่น ด้านเพศ ด้านอายุ ด้านโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูง ด้านประวัติการใช้ยา ได้แก่ ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ยารักษาโรคเบาหวาน ยากลุ่ม NSAIDs และยากลุ่มปฏิชีวนะ รวมถึงด้านค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับกรดยูริกในเลือดและอัตราการกรองของไต ซึ่งค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตของกลุ่มที่ไม่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก เท่ากับ 80.63 ± 19.67 มล./นาทีและกลุ่มที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก เท่ากับ 50.19 ± 18.31 มล./นาที

ผลการวิจัยพบว่า อัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกในเลือดสูง ที่ไม่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก จะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป 3 เดือน และเริ่มลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 6 ถึง 12 เดือน แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กระทั่งเมื่อติดตามไปถึงเดือนที่ 15 และ 20 พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากผลการวิจัยไม่เป็นไปตามสมมติฐานของงานวิจัยนี้ ในเบื้องต้นที่คาดว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด น่าจะเป็นสาเหตุหรือเป็นปัจจัยเสี่ยง

ที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้ โดยค่าเฉลี่ยของกรดยูริกในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาลดระดับกรดยูริกมีค่าเท่ากับ 7.30 ± 0.90 มก./ดล. ซึ่งเป็นระดับที่ไม่สูงมาก เมื่อเทียบกับค่านิยามของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ เช่น เพศ อายุ และการรับประทานอาหาร ที่มีผลต่อระดับยูริกในร่างกาย ซึ่งในงานวิจัยนี้กลุ่มคนที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จากการศึกษพบว่า เพศชายจะพบคนที่มีระดับเกิดยูริกสูงมากกว่าเพศหญิง เนื่องจากเพศหญิงมีการแสดงของโปรตีนโดยจะมีฮอริโมนเอสโตรเจน ซึ่งไปมีผลลดการแสดงออกของโปรตีนที่มีผลต่อระดับกรดยูริก คือ URAT1 (Urate transporter 1) และ GLUT9 (Glucose transporter 9) มีผลทำให้เพศหญิงมีระดับของกรดยูริกในเลือดที่น้อยกว่าเพศชาย⁽²⁹⁾ ซึ่งกลุ่มคนในงานวิจัย ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มวัยกลาง ยังคงมีการทำงานของไตที่ปกติ จึงสามารถขับระดับกรดยูริกออกทางไตได้ 70% เทียบเท่าในคนปกติ⁽²⁾ รวมถึงอีกปัจจัยกวนที่ไม่สามารถควบคุมได้ คือ พฤติกรรมการรับประทานอาหาร เนื่องจากอาหารมีทั้งส่วนที่เพิ่มระดับกรดยูริก เช่น ยอดพืช หน่อไม้ ถั่วงอก เครื่องในและสัตว์ปีก⁽³⁰⁾ และลดระดับกรดยูริก โดยจากการศึกษาของ Shi Y และคณะ ที่ทำการศึกษาเรื่อง Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricemic males: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. เป็นการศึกษาสาร Quercetin ซึ่งจัดเป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ ซึ่งพบมากในหัวหอม ชา และแอปเปิ้ล มีฤทธิ์ในการยับยั้ง Xanthine oxidase ทำให้มีผลลดระดับกรดยูริกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มตัวอย่างเพศชายที่มีสุขภาพดี⁽³¹⁾ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกในเลือดสูง ที่ได้รับการคัดเลือกเข้างานวิจัยนี้ ส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วม มีเพียงร้อยละ 20 เท่านั้นที่มีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูง ซึ่งภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเป็นปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดโรคความดันโลหิตสูง และโรคทางหลอดเลือดและหัวใจ โดยผ่าน 2 กลไก ได้แก่ 1. เมื่อระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น จะทำให้เกิด Reactive oxidative species มีผลลด Endothelial nitric oxide และทำให้เกิด Endothelial dysfunction 2. ระดับกรดยูริกในเลือดที่สูงขึ้น มีผลทำให้มี Renin activity ที่มากขึ้น ทำให้เกิด Angiotensin II upregulation มีผลทำให้เกิด Arteriole constriction ทั้ง 2 กลไกดังกล่าวมีผลทำให้เกิดความดันโลหิตสูง และภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (Arteriosclerosis) ได้⁽³²⁾ และกลไกที่ทำให้เกิดโรคเบาหวานจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โดยผ่าน 2 กลไก คือ 1.กรดยูริกในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น มีผลเพิ่ม Pro-

inflammatory substance ทำให้มี TNF- α และ Activated Phospholipase A2 มีผลทำให้ลด Insulin sensitivity และ 2. กรดยูริกในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้น มีผลทำให้ Reactive oxidative species เพิ่มมากขึ้น ทำให้สูญเสียการแสดงออกของ insulin gene มีผลทำให้เกิดโรคเบาหวานได้⁽³²⁾ นอกจากนี้ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเป็นปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังได้ โดยผ่านกลไกทางพยาธิสภาพของไตได้ 2 กลไก ได้แก่ 1.เมื่อระดับกรดยูริกในเลือดเพิ่มสูงขึ้น มีผลทำให้มี Renin activity ที่มากขึ้น ทำให้เกิด Angiotensin II จากนั้นจะเกิด Vascular smooth muscle cell proliferation เกิด Preglomerular vasculopathy ทำให้เกิด Glomerulosclerosis และ 2.เมื่อระดับกรดยูริกในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ทำให้เกิด Epithelial mesenchymal transition (EMT) บริเวณท่อไตและเกิด Tubulointerstitial fibrosis ซึ่งทั้ง 2 กลไกนี้มีผลทำให้สูญเสียการทำงานของไต ส่งผลให้เกิดโรคไตวายเรื้อรังได้ในที่สุด⁽²⁹⁾ ในส่วนของค่าอัตราการการทำงานของไตพื้นฐานอยู่ในระดับที่สูงคือ ประมาณ 80.63 มล.ต่อนาที ดังนั้นหากผู้ป่วยมีสุขภาพที่ดี มีการทำงานของไตที่ปกติ ก็จะสามารถขับกรดยูริกออกได้ปกติ⁽²⁾ จึงคาดว่าเป็นปัจจัยที่มีผลให้ผู้วิจัยไม่พบอุบัติการณ์การเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงไม่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก ประกอบกับกลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือกเข้างานวิจัยมีจำนวนน้อย เนื่องจากระดับกรดยูริกเป็นค่าที่ไม่ได้วัดและตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องเป็นประจำ จึงทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาอุบัติการณ์ทางสถิติได้ ซึ่งงานวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยเรื่อง การศึกษาภาวะ Hyperuricemia ที่มีผลต่ออัตราการกรองเลือดผ่านไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ที่มารับการรักษาต่อเนื่องที่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพชุมชนในเขต อ.ศรีราชา ของ ภญ.สิรินธร เกิดสิน และคณะ ที่ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า ซึ่งผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก มีระดับกรดยูริกในเลือดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีค่าอัตราการกรองของไตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม กลุ่มผู้ป่วยในงานวิจัยดังกล่าวได้รับ intervention โดยการให้คำแนะนำด้านการรับประทานอาหารร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Levy GD และคณะ (2014) ที่ได้ทำการศึกษาเรื่อง Effect Urate-lowering Therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในการศึกษาจะแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยา 2 กลุ่ม และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ซึ่งผลการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษามีจำนวน 11,192 คน โดยศึกษาผลของการทำงานของไตจากค่าอัตราการกรองของไตที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 30% จากค่า

เริ่มต้น ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษา ที่มีการทำงานของไตที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 30% มีจำนวน 350 คนจาก 11,192 คน คิดเป็น 3% สอดคล้องกับสมมุติฐานที่ได้คาดไว้ในเบื้องต้นที่กล่าวว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือดน่าจะเป็นสาเหตุ หรือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง เมื่อวิเคราะห์ค่าพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษาดังกล่าว พบความแตกต่างของลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยที่ทางคณะผู้จัดทำได้ศึกษา คือ ในงานวิจัยดังกล่าว ผู้ป่วยมีระดับกรดยูริกที่ค่อนข้างสูง คือ 8.1 มก./ดล.และมีโรคร่วมมากกว่า เนื่องจากมีจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามากกว่า จากเหตุผลดังกล่าว ผลการศึกษานี้ค่อนข้างชัดเจน⁽³³⁾

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริกจำนวน 26 คน พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต มีค่าเพิ่มขึ้น ตั้งแต่เดือนที่ 3 เป็นต้นไป แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กระทั่งพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 12 เป็นต้นไป ซึ่งเป็นไปตามผลการวิจัยของ Marian Goicoechea และคณะ ที่ได้ทำการศึกษาในเรื่อง Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Risk. Clinical Journal of the American Society of Nephrology ที่ผลการวิจัยพบว่าค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไตในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก มีการทำงานของไตที่ดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริกจะมีค่าอัตราการกรองของไตที่สูงขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงเดือนที่ 12 ขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทำการวิเคราะห์การทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Takanori และคณะ (2011) ได้ทำการศึกษาเรื่อง Time to target uric acid to retard CKD progression โดยศึกษาการทำงานของไตในผู้ป่วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 ที่ได้รับยา Allopurinol ขนาด 300 มิลลิกรัม พบว่าการได้รับยาลดกรดระดับยูริกสามารถเพิ่มค่าอัตราการกรองของไตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁹⁾ อย่างไรก็ตามแม้ว่าการเกิดโรคไตเรื้อรัง จะมีปัจจัยการเกิดหลายปัจจัย โดยปัจจัยหลักมาจากโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูงก็ตาม แต่ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงก็เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งที่สามารถนำไปเกิดโรคไตเรื้อรังได้ และจากข้อมูลผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริก มีโรคไขมันในเลือดสูงเป็นโรคร่วมมากที่สุด ซึ่งมีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง รองลงมา มีผู้ป่วยที่ได้รับยาลดความดันกลุ่ม ACEI หรือ ARBs จำนวน 6 คน ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุน

ว่าสามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ก็ตาม แต่การควบคุมการรับประทานอาหารและการใช้ยาเพื่อควบคุมอาการของโรคที่เป็นอยู่ ทั้งโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการชะลอการดำเนินไปของโรคไต ประกอบกับผู้ป่วยที่มีโรคร่วมมาก มีการทำงานของไตบกพร่อง การขจัดออกของยูริกทางไตจึงลดลง ดังนั้นการที่ได้รับยาลดระดับกรดยูริกจึงสามารถช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ไม่พบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษา แต่พบว่าผู้ที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริก มีอัตราการกรองของไตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาค้างนี้ จัดทำขึ้นเพื่อประเมินการทำงานของไต โดยมีจำกัดในเรื่อง จำนวนของกลุ่มประชากร คือ มีจำนวนของกลุ่มประชากรค่อนข้างน้อย แม้ว่าจะออกแบบการเก็บข้อมูลเป็นแบบ Multicenter แล้ว แต่มีปัญหาในการเก็บข้อมูล ทางผู้วิจัยเลยได้ข้อมูลเพียงแค่โรงพยาบาลเดียว นอกจากนี้เนื่องจากภาวะกรดยูริกสูงในเลือดมักไม่แสดงอาการในช่วงเริ่มต้น ทำให้คนส่วนมากไม่เล็งเห็นความสำคัญของการตรวจติดตามระดับกรดยูริกในเลือด และไม่มาตรวจติดตามผลอย่างต่อเนื่องหากไม่มีอาการแสดง รวมถึงการตรวจกรดยูริกมักจะตรวจแค่ 1 ครั้งต่อปี หรือเป็นการตรวจสุขภาพประจำปี ส่งผลให้ข้อมูลของการติดตามผลอย่างต่อเนื่องของค่ากรดยูริกจึงสูญหายจำนวนมาก ทำให้ได้กลุ่มประชากรน้อย นอกจากนี้งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยที่มีผลรบกวนต่อการศึกษได้ ได้แก่ พฤติกรรมการรับประทานอาหาร ดังนั้นข้อมูลในการวิจัยในครั้งนี้ จึงเป็นการศึกษานำร่องที่ศึกษาแนวโน้มการดำเนินไปของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับ

การรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในโรงพยาบาลแหลมฉบัง และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยสามารถสะท้อนภาพรวมจากข้อมูลทั้งหมดของการดำเนินไปของไตได้

ข้อเสนอแนะ

จากข้อจำกัดดังกล่าว หากมีคณะผู้วิจัยที่สนใจศึกษาเพิ่มเติม แนะนำให้ออกแบบการเก็บข้อมูลเป็นแบบ Multicenter เช่นเดิม แต่มีการเพิ่มของจำนวนโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูลมากขึ้น เพื่อเพิ่มจำนวนของกลุ่มประชากรและส่งผลให้เห็นผลการศึกษาที่ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้รูปแบบงานวิจัย ควรเก็บรวบรวมข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort study) เพื่อสามารถติดตามข้อมูลทางคลินิกได้อย่างต่อเนื่อง และสามารถควบคุมพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารของผู้ป่วย นอกจากนี้ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้มากขึ้น เพื่อให้การประเมินเห็นผลที่ชัดเจนมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. JessicaMaiuolo FO, SantoGratteri, Carolina Muscoli, Vincenzo Mollace. Regulation of uric acid metabolism and excretion. International Journal of Cardiology 213 (2016) 8–14.
2. Ion Alexandru Bobulescu OWM. Renal Transport of Uric Acid: Evolving Concepts and Uncertainties. Adv Chronic Kidney Dis 19(6): 358–371. 2012.
3. บัญชา สติรพจน์, บทความพื้่นวิชา Uric Acid and Kidney Disease. กรุงเทพมหานคร: เวชสารแพทย์ทหารบก; 2553.
4. LG S-L. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. Am J Physiol Renal Physiol 2008;295(4):F1134–F41.
5. RP O. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2008;19(12):2407-13.
6. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย.แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ (Guideline for Management of Gout): กรุงเทพมหานคร; 2555.
7. Outcomes KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1).
8. Thomas R KA, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. Prim Care. 2008;35(2):329-44.
9. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำ สำหรับการดูแลรักษาโรคไตเรื้อรังแบบองค์รวมชนิดระดับประคอง พ.ศ. 2560 กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2560.
10. Thomas Harr LEF. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2010; 5: 39.
11. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), คู่มือการดูแลผู้ป่วยโรคไตสำหรับเภสัชกร 2. กรุงเทพมหานคร: สมาคม; 2560.

12. Stevens LA NT, Richardson MM, et al. Comparison of Drug Dosing Recommendations Based on Measured GFR and Kidney Function Estimating Equations. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(1): 33–42.
13. Khanna D, Khanna PP, FitzGerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part II: Therapy and Anti-inflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis care & research.* 2012;64(10):1447-61.
14. Woodward OM KA, Coresh J, Boerwinkle E, Guggino WB, Köttgen M. Identification of a urate transporter, ABCG2, with a common functional polymorphism causing gout. 2009;106(25):10338-42.
15. Coresh J AB, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. 2003;41(1):1-12.
16. Ingsathit A, Thakkinthian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2010;25(5):1567-75.
17. ปัญชา สิริพจน์, Uric Acid and Kidney Disease. 2010;63(2).
18. นีลนถ เจ๊ะยอ, การทำงานของไตผู้ป่วยโรคเก๊าต์ ที่รักษาในโรงพยาบาลหนองจิก จังหวัดปทุมธานี. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2553.
19. Chen Y-C, Su C-T, Wang S-T, Lee H-D, Lin S-Y. A Preliminary Investigation of the Association between Serum Uric Acid and Impaired Renal Function. 2010;31(1).
20. Chen N, Wang W, Huang Y, Shen P, Pei D, Yu H, et al. Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2009;24(7):2117-23.
21. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, et al. Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and

Cardiovascular Risk. Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2010;5(8):1388-93.

22. Feig DI. Uric acid - a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease? Current opinion in nephrology and hypertension. 2009;18(6):526-30.

23. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R. Elevated Uric Acid Increases the Risk for Kidney Disease. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2008;19(12):2407-13.

24. Staples A, Wong C. Risk Factors for Progression of Chronic Kidney Disease. Current opinion in pediatrics. 2010;22(2):161-9.

25. Park JT, Kim DK, Chang TI, Kim HW, Chang JH, Park SY, et al. Uric acid is associated with the rate of residual renal function decline in peritoneal dialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2009;24(11):3520-5.

26. Prasad GVR. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions. World Journal of Nephrology. 2014;3(4):210-9.

27. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS. Uric Acid and Incident Kidney Disease in the Community. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2008;19(6):1204-11.

28. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, et al. Uric Acid and Long-term Outcomes in CKD. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2009;53(5):796-803.

29. Kumagai T, Ota T, Tamura Y, Chang WX, Shibata S, Uchida S. Time to target uric acid to retard CKD progression. Clinical and Experimental Nephrology. 2017;21(2):182-92.

30. Vargas-Santos ABea. Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. American Journal of Kidney Diseases. 2017;70(3) :422-439.

31. Shi Y, Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *British Journal of Nutrition*. 2016;115(5):800-6.
32. Mortada I. Hyperuricemia, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension: an Emerging Association. *Current Hypertension Reports*. 2017;19(9):69.
33. Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham TC. Effect of Urate-lowering Therapies on Renal Disease Progression in Patients with Hyperuricemia. *The Journal of Rheumatology*. 2014;41(5):955.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยและใบยินยอม



ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยและยินยอม

หมายเลขข้อเสนอการวิจัย ๕/๒๕๖๐
 (งบประมาณประจำปี ๒๕๖๐)

ข้อเสนอการวิจัยนี้และเอกสารประกอบของข้อเสนอการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่าง ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าข้อเสนอการวิจัยที่จะดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับ

ชื่อข้อเสนอโครงการวิจัย : อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

สถาบันที่สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้วิจัย : ๑. นสภ.นพเก้า พูนพัฒน์
 ๒. นสภ.ภูมินทร์ บุญชินวุฒิกุล
 ๓. นสภ.ลักขิกา หน่ายคอน
 ๔. นสภ.ชญาธิษฐ์ จินดาบุษ

ลงนาม *ณัฏฐ์ ใจรุ่งแก้ว*
 (เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐ์ ใจรุ่งแก้ว)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

หมายเลขรับรอง : ๕/๒๕๖๐

วันที่ให้การรับรอง : วันที่ ๒๒ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๐

วันหมดอายุรับรอง : วันที่ ๒๒ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๑

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาลแหลมฉบัง และ
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ตัวอย่าง แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วย เพื่อใช้ในงานวิจัยเรื่อง อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลแหลมฉบังและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ข้อมูลผู้ป่วย				ค่าทางห้องปฏิบัติการ										โรคร่วม					ยาที่ผู้ป่วยได้รับ				
				Uric acid (mg/dl)			Creatinine enzyme (mg/dL)																
โรงพยาบาล	Code	อายุ (ปี)	เพศ	ปี	ปี	ปี	ปี	Baseline	เดือน	เดือน	เดือน	เดือน	เดือน	เดือน	DM	HT	DYS	Gout	DM	HT	NSAIDs	ยาลดกรดยูริก	Antibiotics
	HN			57-58	58-59	59-60			0-3	3-6	6-9	9-12	12-15	15-20									

หมายเหตุ:

Code HN ย่อมาจาก Code Hospital number : รหัสที่แปลงจากหมายเลขของผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาล

DM ย่อมาจาก Diabetes mellitus : โรคเบาหวาน

HT ย่อมาจาก Hypertension : โรคความดันโลหิตสูง

ภาคผนวก ค

ตารางผลการคำนวณสถิติ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 13.0

1. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของอายุ ระดับกรดยูริกในกระแสเลือด และค่าอัตราการกรองของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

Statistics

		Age	y5758	GFR0
N	Valid	118	118	118
	Missing	0	0	0
Mean		46.30	8.33	80.6290
Std. Deviation		12.814	1.319	19.67434

2. ตารางแสดงความถี่ของเพศในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

	Male	Frequency	Valid Percent
Valid	0	38	32.2
	1	80	67.8
	Total	118	100.0

หมายเหตุ: เพศชาย = 1 และเพศหญิง = 0

3. ตารางแสดงความถี่ของโรคประจำตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

Disease Frequencies			
		Responses	
		N	Percent
Disease	D1	9	7.6%
	D2	17	14.4%
	D3	1	0.9%

หมายเหตุ: D1 = โรคความดันโลหิตสูง, D2 = โรคเบาหวาน, D3 = โรคไขมันในเลือดสูง

4. ตารางแสดงความถี่ของประวัติการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

Drug Frequencies			
		Responses	
		N	Percent
Drug	M1	10	8.5%
	M2	21	17.8%
	M4	22	18.6%
	M5	23	19.5%

หมายเหตุ: M1 = ยาโรคความดันโลหิตสูง, M2 = ยาโรคเบาหวาน, M4 = ยากลุ่ม NSAIDs, M5 = ยายากลุ่มปฏิชีวนะ

5. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ไม่ได้รับยาลดระดับยูริก

Paired Samples Statistics

	GFR	Mean	N	Std. Deviation	Sig.
Pair 1	GFR0	62.9830	6	18.83998	.233
	GFR03	69.1227	6	29.26362	
Pair 2	GFR0	76.8386	6	18.17519	.668
	GFR46	73.3032	6	23.20599	
Pair 3	GFR0	84.5983	19	28.10620	.107
	GFR79	77.5173	19	25.41650	
Pair 4	GFR0	80.5687	81	19.26091	.084
	GFR1012	77.1424	81	16.28793	
Pair 5	GFR0	76.3944	29	15.69674	.263
	GFR1315	83.1048	29	32.40359	
Pair 6	GFR0	80.7582	113	20.03435	.000
	GFR15	93.7567	113	27.51367	

6. ตารางแสดงค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไตเปรียบเทียบกับช่วงเวลาเริ่มต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงในกระแสเลือดที่ได้รับยาลดระดับยูริก

Paired Samples Statistics

	GFR	Mean	N	Std. Deviation	Sig.
Pair 1	GFR0	38.5812	10	9.14660	.471
	GFR03	40.6641	10	9.18727	
Pair 2	GFR0	40.5968	16	10.82322	.094
	GFR46	48.2619	16	14.70456	
Pair 3	GFR0	41.4234	11	10.90603	.982
	GFR79	41.5213	11	11.18116	
Pair 4	GFR0	53.9223	11	23.78177	.004
	GFR1012	66.8888	11	27.72641	
Pair 5	GFR0	44.8388	17	14.08118	.042
	GFR1315	61.7612	17	29.59374	
Pair 6	GFR0	49.3834	22	18.72989	.048
	GFR15	62.1999	22	25.45081	