

โรคเกาต์และการรักษา

Gout and Treatment

นพวรรณ วิชาตกุล, พบ.*

ครุณี คงแป้น, พบ.**

โรคเกาต์เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ในประเทศแถบตะวันตกจะพบได้ถึงร้อยละ 1 พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง 7-9 เท่า⁽¹⁾ ค่าปกติของระดับกรดยูริกในเลือดในผู้ชายและผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนอยู่ที่ 7 และ 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./คล.) ตามลำดับ⁽²⁾ ระดับกรดยูริกในเลือดตั้งแต่ 9 มก./คล.ขึ้นไปจะมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดข้ออักเสบโดยพบได้ถึงร้อยละ 4.9 และอัตราการเกิดโรคในผู้ชายจะลดลงเหลือร้อยละ 0.5 และ 0.1 หากระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 8.9 และ 7 มก./คล. ตามลำดับ⁽³⁾

นิวชนิคุเรตพบได้บ่อยในผู้ที่มีการสร้างและการกำจัดสารยูเรตมากกว่าปกติ และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วชนิดแคลเซียมออกซาเลตด้วย⁽¹⁾

อาการที่บ่งชี้ว่าเป็นข้ออักเสบจากเกาต์นั้นได้แก่ ข้ออักเสบเฉียบพลันเป็นซ้ำบ่อย ๆ ร่วมกับอาการปวดข้ออย่างมาก ซึ่งมักเป็นข้อเดียว หรืออาจเป็น 2-3 ข้อ

ก็ได้⁽⁴⁾ การวินิจฉัยโรคที่แน่นอนควรตรวจพบผลึกของสารยูเรตในน้ำเจาะข้อ และต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะการติดเชื้อทุกครั้ง โดยควรระลึกไว้ว่า ระดับของกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยที่มีอาการข้ออักเสบจากเกาต์อาจจะปกติได้

โรคเกาต์พบได้บ่อยขึ้นในกลุ่มสตรีหลังหมดประจำเดือน และสัมพันธ์อย่างยิ่งกับการใช้ยาขับปัสสาวะในการรักษาความดันโลหิตสูง และภาวะการทำงานของไตบกพร่อง รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่ได้รับยา cyclosporine⁽⁵⁾

ในการวินิจฉัยโรคเกาต์ต้องพยายามมองหาโรคทางอายุรกรรมอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับเกาต์เช่น ภาวะ alcoholism, nephropathy, myeloproliferative disease และภาวะความดันโลหิตสูงอีกด้วย³ โดยเฉพาะหากพบโรคเกาต์ในผู้ป่วยอายุ 20-30 ปี ควรต้องหาโรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับ purine metabo-

* แพทย์ที่ปรึกษากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 30000

** แพทย์ประจำกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 30000

lism เช่น hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase deficiency ด้วย

การรักษา

ในการรักษาเกาต์นั้น ไม่ใช่เพียงแค่การที่เกิดในระยะเฉียบพลันเท่านั้น แต่จะต้องลดระดับกรดยูริกในเลือดลงด้วยเพื่อหวังผลในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำและการดำเนินของโรคเพิ่มขึ้นด้วย

การรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันจากเกาต์

จุดประสงค์คือเพื่อลดอาการเจ็บปวดและทำให้สามารถกลับไปทำงานตามปกติได้เร็วที่สุด

ยากลุ่ม Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)

สามารถลดอาการปวดได้ภายใน 24 ชั่วโมงและราคาถูก รวมทั้งมีประสิทธิภาพดี หากมีข้อห้ามใช้ยากลุ่มนี้ อาจพิจารณาใช้ยา กลุ่ม selective COX-2 inhibitor ได้

ยากลุ่มสเตียรอยด์

การฉีดสเตียรอยด์เข้าข้อใหญ่ไม่เกิน 1-2 ข้อช่วยลดอาการอักเสบได้ดี^(3,6) และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยา indomethacin โดยสเตียรอยด์ออกฤทธิ์ลดการอักเสบภายในเวลาเป็นชั่วโมง^(6,7,8)

ในผู้ป่วยที่มีการอักเสบเป็นซ้ำบ่อยๆ และแต่ละครั้งรุนแรง โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับยา cyclosporine อยู่ อาจพิจารณาให้ prednisolone 7.5-15 มก. ต่อวันได้⁽⁶⁾

อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้ systemic steroids เป็นลำดับแรกเพราะจะทำให้มีการกลับเป็นซ้ำที่รุนแรงได้บ่อยขึ้น และควรใช้ยานี้ร่วมกับยา colchicines ในขนาดต่ำ^(6,9)

Colchicine

หากได้รับยาภายหลังจากเริ่มมีอาการอักเสบไม่เกิน 24 ชั่วโมง พบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยจะตอบสนอง

ดีต่อยา ภายในเวลาเป็นชั่วโมง⁽¹⁰⁾ โดยให้ยา 0.6 มก. และให้ซ้ำทุกชั่วโมง ได้ถึง 3 ครั้งในช่วงเริ่มต้น

ยานี้จะบริหารยาโดยการรับประทานเท่านั้น⁽⁶⁾ ไม่นิยมฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพราะอาจเกิดผลข้างเคียงรุนแรงได้ โดยเฉพาะผู้ที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง, มีการอุดตันของทางเดินน้ำดี รวมทั้งผู้ที่มีอายุมากกว่า 70 ปี^(6,11)

ผลข้างเคียงสำคัญของยาได้แก่ การกดไขกระดูกทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) แม้บริหารยาทางหลอดเลือดดำในขนาดต่ำก็ตาม ควรระวังให้มากขึ้นในผู้ที่ได้รับยานี้ ร่วมกับยา erythromycin, simvastatin หรือ cyclosporine เนื่องจากยาเหล่านี้มีผลต่อการกำจัด colchicine ออกจากร่างกายทำให้มีอาการไม่พึงประสงค์ได้มากขึ้น

การรักษาในระยะยาว และการป้องกัน

ผู้ป่วยมักมีอาการกลับเป็นซ้ำในขณะที่เริ่มให้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือด จึงนิยมใช้ NSAIDs ร่วมกับ colchicine เพื่อป้องกัน โดยให้ทานวันละ 1-2 เม็ด ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน นับจากเริ่มได้ยาลดกรดยูริก⁽⁶⁾ และต้องลดขนาดยาลงในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากอาจเกิดภาวะ myopathy หรือ กดการทำงานของไขกระดูกได้

โรคเกาต์ไม่ใช่โรคที่มีการดำเนินโรคต่อเนื่องและกรดยูริกสามารถลดลงสู่ระดับปกติได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยา หากสามารถปรับพฤติกรรม เช่น ลดการบริโภคแอลกอฮอล์, เลิกใช้ยา กลุ่ม thiazide หรือลดน้ำหนัก ดังนั้น ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาลดระดับกรดยูริกจึงควรพิจารณาใช้ใน

1. เป็นเกาต์ร่วมกับมี subcutaneous tophi
 2. มีอาการเป็นซ้ำบ่อย ๆ (มากกว่า 3 ครั้ง/ปี)
 3. มีการผลิตกรดยูริกมากกว่าปกติ
- ข้อสำคัญคือ ไม่ควรเริ่มยาลดระดับกรดยูริกใน

ช่วงที่ข้ออักเสบมาก เพราะทำให้อาการเลวลง

การตรวจที่มีประโยชน์ในการพิจารณาว่าควรรักษาภาวะกรดยูริกในเลือดสูงหรือไม่คือ การตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เพื่อประเมิน urinary urate excretion ถ้ามากกว่า 800-1,000 มก./วัน^(3,13) ควรพิจารณาให้ยาลดกรดยูริก

ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเกาต์ที่ไม่ทราบสาเหตุ มักมีการกำจัดกรดยูริกทางไตลดลง^(3,14) ยาในกลุ่ม uricosuric เช่น probenecid หรือ sulfirupyrasone จะเพิ่มการกำจัดยูเรตออกทางไต และนิยมใช้เป็นยาตัวแรก^(3,14,15,16) (ยา sulfirupyrasone ยังไม่มีใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย; probenecid มีข้อห้ามใช้ในรายที่มีประวัตินิ่วในไตหรือภาวะไตวายหรือ BUN มากกว่า 40 มก./ดล.) ในทางปฏิบัติเรามักใช้ allopurinol ซึ่งเป็น xanthine oxidase inhibitor เพื่อยับยั้งการสร้างกรดยูริก

Allopurinol เป็นยาลดกรดยูริกที่ใช้แพร่หลาย ใช้ง่ายทานวันละ 1 ครั้ง และประสิทธิภาพสูง ทั้งยังสามารถทำให้ tophi เล็กลงได้เมื่อลดระดับกรดยูริก⁽¹⁶⁾ ในผู้ป่วยเกาต์ที่การทำงานของไตปกติ ควรเพิ่มขนาดยาทุก 3-4 สัปดาห์ในช่วง 2-3 เดือนแรกของการรักษาเพื่อให้ระดับ กรดยูริกตกลงอย่างต่อเนื่อง⁽¹²⁾ หากระดับของกรดยูริกลดเหลือ 4.6-6.6 มก./ดล. จะลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ถึงร้อยละ 30

ผลข้างเคียงของ allopurinol แบบไม่รุนแรง ได้แก่ คัน, ผื่นหนังอักเสบ ซึ่ง พบได้ร้อยละ 2 ส่วนอาการแพ้แบบรุนแรง พบได้น้อยมากแต่อาจเกิดอันตรายถึงชีวิตได้ ลักษณะเป็น dose-dependent มักมีอาการไข้, eosinophilia, ไตวาย, vasculitis โดยมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 20 ทั่วไปมักพบอาการในผู้ที่มีการทำงานไตบกพร่อง และได้รับยา allopurinol 200-400 มก./วัน⁽¹⁷⁾ ฉะนั้น จึงควรใช้ยา allopurinol ในขนาด 50-300 มก./วัน และต้องปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับค่าการทำงานของไต (creatinine clearance)

ในกลุ่มที่มีอาการแพ้แบบไม่รุนแรง หากจำเป็นต้องใช้ยา สามารถทำ desensitized ได้ โดยเริ่มต้นที่ 10-25 มก./วัน แบบ oral suspension แล้วเพิ่มขนาดเท่าตัวทุก ๆ 3-14 วัน จนกระทั่งได้ขนาดยาตามที่ต้องการ **สรุป**

การรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันจากเกาต์ควรใช้ยา NSAIDs หรือ colchicine เป็นยาตัวแรก โดยหากให้ colchicine ควรรับประทานใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ และอาจพิจารณาใช้ ยาสเตียรอยด์ฉีดเข้าข้อในรายอักเสบรุนแรงและมีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ colchicines ส่วนการรักษาในระยะยาวเพื่อลดระดับกรดยูริกจะใช้ในผู้ที่มี tophi, มีการกลับเป็นซ้ำบ่อย หรือ มีการสร้างกรดยูริกเพิ่มมากกว่าปกติ (urine uric excretion >800 มก./วัน) โดยสามารถเลือกใช้ได้ทั้ง allopurinol หรือยาในกลุ่ม uricosuric เช่น probenecid ซึ่งให้ผลในการรักษาพอ ๆ กัน

เอกสารอ้างอิง

1. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the national health and nutrition examination survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 37-42.
2. Bomalaski JS, Holtsberg FW, Ensor CM, Clark MA. Uricase formulated with polyethylene glycol (uricase PEG20): biochemical rationale and preclinical studies. *J Rheumatol* 2002; 29: 1942-9.
3. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia: risks and consequences in the normative aging study. *Am J Med* 1987; 82: 421-6.
4. Wortmann RL. Gout and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 281-6.
5. Clive DM. Renal transplant-associated hyperuricemia and gout. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 974-9.
6. Terkeltuab RA. Pathogenesis and treatment of crystal-induced inflammation. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis*

- and allied conditions: a textbook of Rheumatology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001: p 2329-47.
7. Ritter J, Herr LD, Valeriano-Marcet J, Spiera H. ACTH revisited: effective treatment for acute crystal induced synovitis in patients with multiple medical problems. *J Rheumatol* 1994; 21: 696-9.
 8. Siegel LB, Alloway JA, Nashel DJ. Comparison of adrenocorticotropic hormone and triamcinolone acetonide in the treatment of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 1994; 21: 1325-7.
 9. Taylor CT, Brooks NC, Kelly KW. Corticotropin for acute management of gout. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 365-8.
 10. Bonnel RA, villalba ML, Karwoski CB, Bietz J. Death associated with intravenous colchicines administration. *J Emerg Med* 2002; 22: 385-7.
 11. Yamanaka H, Togashi R, Hakoda M. Optimal range of serum urate concentrations to minimize risk of gouty attacks during anti-hyperuricemic treatment. *Adv Exp Med Biol* 1998; 431: 13-8.
 12. Perex-Ruiz F, Calabizo M, Erauskin GG, Ruibal A, Herrerro-Beites AM. Renal under excretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 610-3.
 13. Becker MA. Clinical aspects of monosodium urate monohydrate crystal deposition disease (gout). *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14: 377-94.
 14. Perex-Ruiz F, Alonzo-Ruiz A, Calabozo M, Herrerro-Beites A, Garcia-Erauskin G, Ruiz-Lucea E. Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricemia: a pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout. *Ann RheumDis* 1998; 57: 545-9.
 15. Perex-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrerro-Beites AM, Ruibal A. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 356-60.
 16. Fam AG, Dunne SM, Iazzetta J, Paton TW. Efficacy and safety of desensitization to allopurinol following cutaneous reactions. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 231-8.
 17. Hande KR, Noone RM, Stone WJ. Severe allopurinol toxicity: description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med* 1984; 76:47-56.