

การใช้ยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำเปรียบเทียบกับยา Allopurinol ขนาดมาตรฐานในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

นายสมชาย อรรถศิลป์


สถาบันวิทยบริการ
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาอายุรศาสตร์
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2538

ISBN 974-632-253-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE COMPARISON OF COMBINED LOW DOSE
ORAL HYPOURICEMIC DRUG AND STANDARD DOSE
OF ALLOPURINOL IN HYPERURICEMIA



Mr. Somchai Akkasilpa

สถาบันวิทยบริการ
A Thesis Submitted in Partial Fullfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1995

ISBN 974-632-253-2

สมชาย อรรถสิงห์ : การใช้ยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำเปรียบเทียบกับยา ALLOPURINOL ขนาดมาตรฐานในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (THE COMPARISON OF COMBINED LOW DOSE ORAL HYPOURICEMIC DRUG AND STANDARD DOSE OF ALLOPURINOL IN HYPERURICEMIA PATIENT) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.อุทิศ ดิสมโชค, 48 หน้า. ISBN 974-632-253-4

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบการใช้ยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำ (Allopurinol 100 มก. กับ Benzbromarone 20 มก.) กับยา Allopurinol ขนาดมาตรฐาน (300 มก.) ในการลดระดับกรดยูริกในเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โดยเป็นการศึกษาเชิงทดลองเปรียบเทียบระดับกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังให้ยาเป็นเวลา 1 เดือน

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเข้าทำการศึกษากลุ่มละ 47 คน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol ขนาดมาตรฐานลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ 4.1 ± 2.7 มก./ดล. ($P = 0.000$) และกลุ่มที่ได้รับยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ 2.5 ± 3.4 มก./ดล. ($P = 0.000$) และเมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มแล้วพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol ขนาดมาตรฐานลดระดับกรดยูริกในเลือดได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.010$)

โดยสรุปพบว่ายา Allopurinol ขนาดมาตรฐานสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้ดีกว่า ยาลดกรดยูริกชนิดรับประทานรวมกันขนาดต่ำ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา
สาขาวิชา
ปีการศึกษา

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C 645404 MAJOR : MEDICINE (RHEUMATOLOGY)

KEY WORD : HYPERURICEMIA / ALLOPURINOL / BENZBROMARONE

SOMCHAI AKKASILPA : THE COMPARISON OF COMBINED LOW DOSE ORAL
HYPOURICEMIC DRUG AND STANDARD DOSE OF ALLOPURINOL. THESIS ADVISOR
PROF. UTIS DEESOMCHOK, M.D. 48 PP. ISBN 974-632-253-4

This study is aimed to compare the efficacy of combined low dose hypouricemic drug (100 mg of allopurinol + 20 mg of benzbromarone) and standard dose of allopurinol (300 mg/d) for in treatment of hyperuricemia. This is an experimental study in which uric acid levels have been measured before and after a month trial of these treatments.

Forty seven patients in each group were included in statistically significant reduction of serum uric acid levels were found in both groups but to a greater degree in the standard allopurinol treated patients (4.1 ± 2.7 VS 2.5 ± 3.4 mg/d reduction). Such difference is considered significant statistically. (P value = 0.010)

In conclusion, this study demonstrates that the efficacy of standard dose of allopurinol is superior to treat of combined low dose treatment in terms of hyperuricemic therapy.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ (โรคข้อและรูมาติสซั่ม).....

ปีการศึกษา..... 2537.....

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณา และความร่วมมืช่วยเหลือจาก
หลายฝ่ายด้วยกันผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณและขอขอบคุณทุกท่านที่มีรายชื่อดังต่อไปนี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์อุทิศ ดิสมโชค และรองศาสตราจารย์นายแพทย์
ฐิตเวทย์ ตุมราควิน อาจารย์ที่ปรึกษา และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งให้การสนับสนุน
และคำแนะนำมาโดยตลอด

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์
ที่ได้กรุณาวิจารณ์ และให้คำแนะนำในการวิจัย

ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา ที่ให้คำแนะนำในการทำ
Proposal และแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

ศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร ที่ให้ความรู้ทางด้านการวิจัย
และการทำสถิติ

คุณวัชริน ธัญญานนท์ ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องสถิติ

คุณทิวา คร้ามมี ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างมากในการค้นหาแฟ้มประวัติ
ผู้ป่วย และในการจัดพิมพ์รายงานต่าง ๆ

คุณจำรัส รัชตชาติ และพ.ต.หญิงประจวบสุข กาญจนลักษณะ ที่ให้ทุน
สนับสนุนการฝึกอบรม

พยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่แผนกผู้ป่วยนอกของคลินิกโรคข้อ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญตาราง.....	จ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ช
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีดำเนินการ.....	9
4. ผลการศึกษา.....	13
5. อภิปรายผลการศึกษาวิจัย.....	37
6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	40
รายการอ้างอิง.....	42
ภาคผนวก.....	46
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์.....	48

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในแต่ละกลุ่ม.....	13
2. แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยทั้งหมด.....	14
3. แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol..	15
4. แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose..	16
5. แสดงจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละช่วงอายุ.....	17
6. แสดงจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol ในแต่ละช่วงอายุ.	18
7. แสดงจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose ในแต่ละช่วงอายุ.....	19
8. แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในผู้ป่วยทั้งหมด.....	20
9. แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol.....	21
10. แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose.....	22
11. แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ของผู้ป่วยทั้งหมด.....	23
12. แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol.....	24
13. แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose.....	25
14. แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด.....	26
15. แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol.....	27
16. แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose.....	28
17. แสดงระดับ Uric acid หลังให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด.....	29

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
18. แสดงระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol.....	30
19. แสดงระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose.....	31
20. แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาใน ผู้ป่วยทั้งหมด.....	32
21. แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาใน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol.....	33
22. แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาใน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose.....	34
23. แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วย 2 กลุ่มทางสถิติ..	35
24. แสดงการเปรียบเทียบระดับ Uric acid ในผู้ป่วย 2 กลุ่มทางสถิติ..	36

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

N.S.	=	non significant
มก.	=	มิลลิกรัม
ดล.	=	เดซิลิตร
พ.ศ.	=	พุทธศักราช



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia) คือ ภาวะที่มีระดับ Serum uric acid สูงเกินกว่าค่าปกติ โดยปกติที่ระดับอุณหภูมิ 37°C ค่า Saturation level ของ Uric acid จะประมาณ 6.5 - 7 มก./ดล. (1) โดยถ้าค่าสูงกว่านี้จะมีการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด Gout และนิ่วในไตได้ และจากการศึกษาจำนวนมาก พบว่าค่าสูงสุดของค่าปกติ (upper limit of normal) ซึ่งก็คือ ค่า mean + 2 SD จะประมาณ 7 มก./ดล. ในผู้ชายและประมาณ 6 มก./ดล. ในผู้หญิง (2,3) เพราะฉะนั้น โดยทั่ว ๆ ไปแล้วจึงใช้ระดับที่มากกว่า 7 มก./ดล. ถือว่าเป็นภาวะ Hyperuricemia

โดยภาวะปกติ Serum uric acid ในเด็กจะต่ำกว่าในผู้ใหญ่ และจะเข้าสู่ระดับเดียวกับผู้ใหญ่เมื่อเข้าสู่วัยรุ่น (4) ในผู้หญิงพบว่าค่าจะต่ำกว่าในผู้ชาย เชื่อว่าเป็นผลของฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) ต่อภาวะการขับถ่ายของ uric acid ที่ไต (Renal uric acid clearance) (5) และเมื่อหมดประจำเดือน ระดับจะเท่ากับของผู้ชาย

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของ Hyperuricemia พบแตกต่างกันไปตามเชื้อชาติ โดยในสหรัฐอเมริกาพบ 2 % (6) และในฝรั่งเศสพบ 17 % (7) ของประชากรเพศชายวัยผู้ใหญ่ และพบถึง 13.2 % ในกลุ่มของผู้ป่วยชายที่มานอนรับการรักษาในโรงพยาบาล (8)

สาเหตุของภาวะ Hyperuricemia มีหลายอย่าง แต่โดยทั่วไปอาจแบ่งออกได้เป็น

1. การเพิ่มการสร้าง uric acid (increased uric acid production)
2. ลดการขับถ่ายของ uric acid (decreased renal clearance of uric acid)
3. เกิดจากทั้งเพิ่มการสร้าง และลดการขับถ่ายของ uric acid

โดยในแต่ละภาวะก็จะมีสาเหตุได้อีกมากมาย ซึ่งอาจจะเป็นมาแต่กำเนิด หรือมาเป็นภายหลังก็ได้ และในบางครั้งก็ไม่สามารถหาสาเหตุได้ชัดเจน

อาจจะสามารถแบ่งผู้ป่วยภาวะ Hyperuricemia ออกได้เป็น 2 กลุ่ม ตามลักษณะว่ามีอาการ หรือไม่มีอาการเป็น

1. Asymptomatic hyperuricemia เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีแต่ภาวะ Hyperuricemia โดยพบความผิดปกติจากการเจาะเลือดแต่ไม่มีอาการ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถ้าติดตามต่อไป อาจจะพบมีอาการตามมาได้ จากการศึกษาอุบัติการณ์ของ Asymptomatic hyperuricemia ในผู้ชายชาวอเมริกันพบได้ 5 - 8 % ของประชากรทั้งหมด และมีรายงานการศึกษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดมีอาการขึ้นในอนาคตจะเพิ่มขึ้นตามระดับของ Serum uric acid (9,10)

2. Symptomatic hyperuricemia เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperuricemia และพบมีความผิดปกติเกิดขึ้นกับอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือหลายอวัยวะในร่างกาย โดยอาจแบ่งตามส่วนที่มีความผิดปกติได้ ดังนี้

2.1 ข้ออักเสบ (Gouty arthritis)

ภาวะ Hyperuricemia สามารถทำให้เกิดเป็นทั้งภาวะข้ออักเสบเฉียบพลัน และเรื้อรังได้ แต่ส่วนใหญ่มักเป็นแบบเฉียบพลันมากกว่า การจะวินิจฉัยได้แน่นอนต้องทำการเจาะข้อเพื่อตรวจน้ำไขข้อ (Synovial fluid) โดยจะพบมีผลึกของ Monosodium urate อยู่ในเม็ดเลือดขาว

ข้ออักเสบจาก Uric acid มักพบในผู้สูงอายุ โดยในเพศชายพบสูงสุดที่ช่วงอายุ 40-60 ปี ส่วนในเพศหญิงมักพบที่ช่วงอายุ 60-80 ปี (11) แต่ในกลุ่มอายุน้อยก็อาจพบได้ ช่วงเวลาที่เป็นมักเป็นช่วงสั้น ๆ คือ เป็นวันมักไม่เกิน

1-2 อาทิตย์ ตำแหน่งของข้อที่เป็นบ่อย ๆ ได้แก่ ข้อนิ้วหัวแม่เท้า, ข้อเข่า, ข้อเท้า แต่ข้ออื่น ๆ ก็อาจพบได้เช่นกัน และอาจพบมีการทำลายข้อได้ถ้าข้อนั้นเป็นบ่อยครั้ง หรือเป็นชนิดเรื้อรัง

2.2 ก้อนผลึก Uric acid (Tophi)

เป็นการสะสมของผลึก Uric acid ตามอวัยวะต่าง ๆ เกิดเป็นก้อน Tophi ขึ้นมา โดยมักพบหลังจากที่มีภาวะ Hyperuricemia และข้ออักเสบมานาน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเกิด Tophi จะขึ้นกับระยะเวลา และความรุนแรงของภาวะ Hyperuricemia (12)

ตำแหน่งที่พบ Tophi ได้บ่อย ๆ คือ ที่บริเวณใบหู, ตามข้อ, ตามเอ็นต่าง ๆ และมีรายงานพบได้ในเกือบทุกอวัยวะในร่างกาย ยกเว้นสมอง

2.3 ผลต่อไต (Kidney disease)

ความผิดปกติทางไต เป็นความผิดปกติทางคลินิกที่พบเกี่ยวข้องกับภาวะ Hyperuricemia ได้บ่อยมาก (13,14) โดยทั่วไปแล้ว ผลของภาวะ Hyperuricemia อาจมีต่อไตได้ดังต่อไปนี้

2.3.1 มีการสะสมของผลึก Urate ในเนื้อไต (Renal interstitium) เกิดภาวะ "urate nephropathy" ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้พอสมควรในผู้ป่วย Hyperuricemia โดยทั่วไปภาวะนี้มักจะมีการดำเนินโรคอย่างช้า ๆ แต่อาจทำให้เกิดภาวะไตวายเรื้อรังได้ (15) นอกจากนี้ยังอาจพบมีความดันโลหิตสูง และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) ได้ในภาวะนี้ (16)

2.3.2 มีการสะสมของผลึก Uric acid (Uric acid crystals) ในท่อไต (Collecting tubules) เกิดภาวะ "acute uric acid nephropathy" ซึ่งเป็นภาวะที่พบน้อยมากในผู้ป่วย Hyperuricemia แต่เป็นภาวะที่ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันได้ ภาวะนี้มักจะพบในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสำหรับมะเร็ง (Chemotherapy) หรือมีความผิดปกติทางด้านเอนไซม์ (Enzyme) บางชนิดแต่กำเนิด

2.3.3 นิ่วในไต (Uric acid stones) เป็นภาวะที่พบได้พอสมควรในผู้ป่วย Hyperuricemia โดยบางครั้งอาจมาก่อนอาการทางข้อได้ (17) โดยทั่วไปพบว่า จะสัมพันธ์กับระดับของ Serum uric acid และระดับของ

การขับถ่ายของ Uric acid ทางไต (18,19) นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับปริมาณ
ปัสสาวะ และความเป็นกรดต่างของปัสสาวะด้วย

การรักษา Hyperuricemia

โดยทั่วไปแล้วการรักษา Hyperuricemia จะต้องเริ่มตั้งแต่การหา
สาเหตุที่ทำให้เกิด Hyperuricemia ถ้าพบก็ให้รักษาที่สาเหตุนั้นก่อน ถ้าหาสาเหตุ
ไม่พบ หรือรักษาสาเหตุแล้วแต่ก็ยังไม่หายอาจพิจารณาใช้ยา

ยาที่รักษา Hyperuricemia โดยทั่วไปจะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม

1. ยาในกลุ่มที่ลดการสร้าง Uric acid (Xanthine oxidase inhibitors) เป็นยากลุ่มที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Xanthine oxidase ยาที่ใช้กันแพร่หลายที่สุด คือ Allopurinol นอกจากนั้นก็มี Oxypurinol ซึ่งเป็น Metabolite ของ Allopurinol อีกทีหนึ่ง แต่มีการดูดซึมที่ไม่ค่อยดีจากทางเดินอาหาร (20) และมี Thiopurinol แต่ทั้งสองชนิดยังไม่มีจำหน่ายในเมืองไทย

Allopurinol ดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร โดยมี half life ประมาณ 3 ชั่วโมง และจะมีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายไปเป็น Oxypurinol ซึ่งสามารถลดการสร้าง Uric acid ได้ดีเช่นกัน และมี half life ยาวกว่า คือ ประมาณ 14-28 ชั่วโมง ทำให้สะดวกในการให้ยา เพราะสามารถให้วันละครึ่งได้ขนาดของยาที่ใช้ตามปกติ คือ 300 mg/วัน

2. ยาในกลุ่มที่เพิ่มการขับถ่าย Uric acid (uricosuric agents) เป็นยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ โดยการยับยั้งการดูดซึมกลับของ uric acid ที่บริเวณท่อไตส่วนต้น (Proximal tubule) ทำให้ระดับ Serum uric acid ลดลงได้ ยาในกลุ่มนี้จะใช้ได้ผลดีในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ Hyperuricemia ที่เกิดจากการขับถ่าย uric acid น้อยลง (น้อยกว่า 600-800 mg/วัน) และต้องมีการทำงานของไตที่ปกติ (ค่า Creatinine clearance อย่างน้อย 50 ml/min) และไม่ควรมี

ประวัติเรื่องโรคนี้ในอดีตมาก่อน ยาในกลุ่มนี้มีหลายชนิด ดังนี้

2.1 Probenecid เป็นยาตัวแรกที่ถูกนำมาใช้ในการรักษา Hyperuricemia เป็นยาที่ดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร มี half life 6-12 ชั่วโมง และ half life ของยาจะขึ้นกับขนาดของยา และจะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายอย่างรวดเร็ว โดยพบว่าจะพบยานี้น้อยกว่า 5% ในการตรวจจากปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หลังกินยา (21)

ขนาดของยามักจะเริ่มจาก 250 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง แต่โดยทั่วไปมักจะต้องเพิ่มยาถึง 1 กรัมต่อวัน จึงจะพอเพียง

ผลข้างเคียงของยาที่อาจพบได้ คือ แพ้ยา (Hypersensitivity), ผื่นคัน, มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารได้ ส่วนที่รุนแรง เช่น ทำลายตับ (Hepatic necrosis) และโรคไต (Nephrotic syndrome) นั้นพบน้อยมาก (22,23)

2.2 Sulfipyrazole เป็นยาที่ถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร มี half life 1-3 ชั่วโมง ถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะโดยไม่เปลี่ยนแปลงประมาณ 20-45 % นอกเหนือจากผลในการลด Uric acid แล้วยังมีผลต่อเกร็ดเลือดด้วย (antiplatelet activity)

ขนาดของยามักเริ่มตั้งแต่ 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง แต่ขนาดในการรักษาจะต้องเพิ่มยาถึงอย่างน้อย 800 มก./วัน ผลข้างเคียงของยาจะคล้ายกับ Probenecid แต่อาจพบมีการกดไขกระดูกได้ แต่ไม่บ่อย

2.3 Benzbromarone เป็นยาที่เพิ่มการขับถ่ายของ uric acid โดยยาจะถูกดูดซึมประมาณ 50% และส่วนที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกขับถ่ายออกโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางอุจจาระ ส่วนที่ถูกดูดซึมจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ และจะขับออกมาทาง

น้ำดี (24)

ขนาดของยาที่ใช้โดยทั่วไปประมาณ 20-120 มก./วัน โดยยาจะออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว และได้ผลในการลด Uric acid มากที่สุดหลังจากใช้ยา 5 วัน (24)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่ายาแต่ละตัวจะมีข้อดีข้อเสียต่างกัน ในช่วงที่ผ่านมาได้มีการนำยาที่ผสมกันระหว่าง Allopurinol 100 มก. กับ Benzbromarone 20 มก. เข้ามาในประเทศไทยมีชื่อทางการค้าว่า " Allomaron " จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ ในการที่จะเปรียบเทียบยาใหม่นี้กับยาเดิมที่มีอยู่ในแง่ของผลในการลด Uric acid

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โดยทั่ว ๆ ไปแล้ว ในการให้ยาเพื่อรักษาภาวะ Hyperuricemia จะต้องพิจารณาถึงสาเหตุของโรค การทำงานของไต และการขับถ่าย Uric acid ทางปัสสาวะ ในรายที่จะใช้ยา Allopurinol มักจะให้ในขนาด 300 มก./วัน และพิจารณาปรับขนาดของยาตามการทำงานของไต (Creatinine clearance) (25) ปัญหาในการใช้ยา Allopurinol คือ ผลข้างเคียงของยา ซึ่งจากรายงานพบประมาณ 5 - 20 % (26) แต่เพียงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของยา เท่านั้นที่ต้องหยุดยา ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ผื่นคัน, ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด, ท้องเสีย, ปวดศีรษะ ลักษณะผื่นที่พบบ่อยมักเป็น Maculopapular erythema แต่ก็มีรายงานว่าเกิด Exfoliative dermatitis และ Toxic epidermal necrolysis ได้ (27) นอกจากนี้ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่อาจพบได้ คือ ผม่วาง, ไข้, ต่อม้ำเหลืองโต, กดไขกระดูก (28), เป็นพิษต่อไต (29), ไตอักเสบ (Interstitial nephritis) และไตวาย (30), หลอดเลือดอักเสบ (Hypersensitivity vasculitis), และบางครั้งถึงตายได้ แต่โดยทั่วไปแล้วพบว่าผลข้างเคียงที่รุนแรงนั้นพบน้อยมาก และมักจะพบในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตผิดปกติ (Renal insufficiency) หรือในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazide ร่วมด้วย (31)

สำหรับยาในกลุ่มที่เพิ่มการขับถ่าย Uric acid ทางไต (Uricosuric drugs) นั้นมีการศึกษาน้อยกว่า Allopurinol และมีรายงานออกมาค่อนข้างน้อย โดยส่วนมากจะเป็นรายงานที่ศึกษาเกี่ยวกับยา Probenecid มากที่สุด อาจจากการที่เป็นยาเก่าที่มีใช้มาค่อนข้างนาน ในส่วนของยา Benzbromarone นั้นมีการศึกษาค่อนข้างน้อย แต่ก็พบว่า สามารถกำจัดระดับของ Uric acid ได้ดีพอสมควรในภาวะที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตดี แต่ก็มีรายงานว่าสามารถใช้ได้ดีในผู้ป่วยที่มีภาวะ

การทำงานของไตที่ผิดปกติไป (Serum creatinine > 2 มก./ดล.) (24) ในส่วนของผลข้างเคียง และพิษของยามีบางรายงานได้กล่าวถึงบ้าง แต่ไม่มากเท่ากับ Allopurinol โดยมักพบเป็นเรื่องเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะอาการท้องเสีย (24)

จากการศึกษาที่ผ่านมา มีรายงานที่มีการใช้ยาใน 2 กลุ่มนี้ร่วมกันโดยหวังผลว่าจะสามารถมีผลเสริมฤทธิ์กัน เพราะยาออกฤทธิ์กันคนละตำแหน่ง โดยหวังว่าจะลดทั้งการสร้าง และยังเพิ่มการขับถ่ายของ Uric acid โดยการศึกษาที่ผ่านมามักจะเป็นการศึกษาการใช้ยา Allopurinol ร่วมกับ Probenecid โดยเริ่มแรกมีการใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิด ในรายที่ไม่สามารถควบคุมระดับ Uric acid ได้ด้วยยาเพียงตัวเดียว (32) และจากการศึกษาเพิ่มเติมพบว่ายาในกลุ่มที่เพิ่มการขับถ่าย Uric acid จะเพิ่มการขับถ่ายของ Oxypurinol ทางปัสสาวะ ซึ่งอาจจะทำให้ผลในการลด Uric acid น้อยลง แต่ในทางกลับกันพบว่า Allopurinol จะเพิ่ม half life ของ Probenecid โดยการยับยั้งเอนไซม์บางอย่าง (Microsomal drug-metabolizing enzymes) (33) ซึ่งก็จะทำให้ช่วยในการลดระดับ Uric acid ได้ดีขึ้น และจากรายงานก็พบว่า สามารถใช้ได้ดีพอสมควรในทางคลินิก

สำหรับการใช้ยาร่วมกันในกลุ่มอื่นมีการศึกษาค่อนข้างน้อย มีรายงานการศึกษาของการใช้ยา Allopurinol ร่วมกับ Sulfipyrazole พบว่าได้ผลพอสมควรในการลด Uric acid (34) สำหรับการใช้ยา Allopurinol กับ Benzbromarone ร่วมกันนั้นมีการศึกษาค่อนข้างน้อย แต่ก็พบว่าได้ผลพอสมควร แต่ยังไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งอาจจะได้ประโยชน์ในกรณีที่ว่าสามารถนำยาทั้ง 2 ชนิดมาใช้ร่วมกันในขนาดต่ำ เพราะมีบางรายงานที่กล่าวว่าผลข้างเคียงของยาลด Uric acid อาจขึ้นกับขนาดของยาได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาการใช้ยาลดกรดยูริกในผู้ป่วย Hyperuricemia ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคข้อของแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อจะศึกษาถึงการใช้ยา Combined low dose ของ Allopurinol กับ Benzbromarone (Allomaron) เปรียบเทียบกับ Standard dose ของ Allopurinol

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลอง

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

กลุ่มประชากร และตัวอย่าง จะใช้จากผู้ป่วย Hyperuricemia ทุกราย ทั้ง Primary และ Secondary ทั้งที่มีอาการ และไม่มีอาการที่มาทำการรักษาที่คลินิกโรคข้อของแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยผู้ป่วยต้องมีระดับ Serum uric acid > 7 มก./ดล.

- Exclusion criteria

- ผู้ป่วยที่มี Renal impairment (ระดับ Serum creatinine > 2)



- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Allopurinol หรือ Benzbromarone

วิธีการเลือกตัวอย่าง

ใช้วิธี Simple Random Sampling Technique

ขนาดของตัวอย่าง

$$\text{ใช้สูตร } n/\text{group} = 2 [(2\alpha + 2\beta)6]^2 / (M_e - M_c)^2$$

โดยกำหนด type I error ให้ 5 %, type II error 10 %,
ค่า variance ของระดับ Serum uric acid ของประชากร = 3,
ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ Serum uric acid = 2

คำนวณได้ $n/\text{group} = 47$ คน

วิธีการ (Intervention) และการรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ศึกษา และเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติข้อมูลผู้ป่วยนอก (OPD Card) ของผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคข้อแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยถ้าเป็นผู้ป่วยใหม่จะเริ่มดูระดับของ Serum uric acid ก่อน และหลังให้ยาเป็นเวลา 1 เดือน ถ้าเป็นผู้ป่วยเก่าจะให้หยุดยาลดกรดยูริก แต่ไม่หยุดยาอื่น ๆ ที่ใช้อยู่ (รวมทั้ง Colchicine เพื่อป้องกันอาการที่อาจจะกำเริบขึ้นได้ระหว่างหยุดยาลดกรดยูริก) โดยให้หยุดยา 1 เดือน และเจาะระดับ Serum uric acid เป็น base line แล้วให้ยา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้ยา Allopurinol 300 มก. อีกกลุ่มให้ยา Combined low dose ของ Allopurinol และ Benzbromarone (Allomaron) แล้ววัดผลที่ 1 เดือน โดยวัดเอาผลต่างระดับ Serum uric acid เป็นผลลัพธ์ โดยในการเจาะเลือดทั้ง 2 ครั้งจะเจาะดู CBC,

Bun/Cr, LFT ด้วย ถ้าผู้ป่วยมีผลข้างเคียง เช่น ผื่นขึ้น มีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำลง ($Wbc < 4,000/mm^3$) หรือมีระดับเกร็ดเลือดต่ำลง (Platelet $< 150,000$) หรือมี Elevated liver function test ให้หยุดยา และตัดออกจากการทดลองทันที

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

เนื่องจากข้อมูลเป็นชนิด Two independent groups และเป็นข้อมูลที่ได้จากการวัด จึงใช้ Statistical Test เป็น Unpaired T-Test

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้น คือ ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น Symptomatic hyperuricemia นั้น เราต้องให้หยุดยาเดิม 1 เดือน แต่โอกาสที่จะเกิด Acute attack ของ Arthritis จะน้อยมาก เพราะเราไม่ได้หยุดยา Colchicine ที่ใช้ Prophylaxis อาการของผู้ป่วยด้วย

การบริหารงานวิจัย และตารางการปฏิบัติงาน

บุคลากรที่ใช้

แพทย์ที่ออกตรวจในคลินิกโรคข้อ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเจ้าหน้าที่ในหน่วยโรคข้อ ที่เก็บข้อมูล และแฟ้มผู้ป่วย

ตารางการปฏิบัติงาน

มิถุนายน 2537	- กรกฎาคม 2537	- วางแผนงาน และออกแบบฟอร์มการวิจัย
สิงหาคม 2537	- ธันวาคม 2537	- เก็บรวบรวมข้อมูล
มกราคม 2538	- มีนาคม 2538	- วิเคราะห์ข้อมูล
เมษายน 2538	- พฤษภาคม 2538	- นำเสนอข้อมูล

ข้อจำกัดและอุปสรรคในการวิจัย

ต้องใช้ความร่วมมือจากผู้ป่วยในกรณีที่เป็นผู้ป่วยเก่าต้องให้หยุดยาเดิมก่อน และต้องใช้การนัดผู้ป่วยติดตามผลการรักษา เพราะต้องมีการเจาะเลือดก่อน และ หลังได้รับยา

ผลหรือประโยชน์ประยุกต์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. จะได้ทราบถึงค่าเฉลี่ยในการลดระดับ Serum uric acid ของ ยา Allopurinol และ Combined low dose ของ Allopurinol กับ Benzbromarone
2. จะได้ทราบถึงการกระจายความถี่ของผู้ป่วย Hyperuricemia ในแง่ของเพศ, อายุ, ชนิดของ Hyperuricemia และ Duration ของ Hyperuricemia ที่มาทำการรักษาในคลินิกโรคข้อ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาล- จุฬาลงกรณ์

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผู้วิจัยจะขอแบ่งข้อมูลจากการศึกษาวิจัยออกเป็น 3 ส่วนดังนี้ คือ

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับของ Uric acid กับการให้ยา
- ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทางสถิติในผู้ป่วย 2 กลุ่ม

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

1.1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้วิจัยได้ศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperuricemia ทั้งหมด 94 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกของคลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยา Allopurinol 300 มก. อีกกลุ่มได้รับยา Combined low dose ของ Allopurinol กับ Benzbromarone 20 มก. ซึ่งจะใช้แทนว่า " Combined low dose " กลุ่มละ 47 คน เท่ากัน ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแต่ละกลุ่ม

ยาที่ได้รับ	จำนวน	ร้อยละ
Allopurinol	47	50
Combined low dose	47	50
รวม	94	100

1.2 เพศ แบ่งเป็น

1.2.1 ลักษณะเพศของผู้ป่วยทั้งหมด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยทั้งหมด

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	87	92
หญิง	7	8
รวม	94	100

จากตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาเป็นเพศชาย ร้อยละ 92 เพศหญิงร้อยละ 8

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.2.2 ลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol
 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	44	94
หญิง	3	6
รวม	47	100

จากตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol เป็น
 เพศชาย ร้อยละ 94 เพศหญิง ร้อยละ 6

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.2.3 ลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	43	91
หญิง	4	9
รวม	47	100

จากตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose เป็นเพศชาย ร้อยละ 91 เพศหญิง ร้อยละ 9

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.3 อายุ แบ่งเป็น

1.3.1 อายุของผู้ป่วยทั้งหมด ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน (คน)		รวม	ร้อยละ
	ชาย	หญิง		
30 - 40	11	—	11	11
41 - 50	19	—	19	20
51 - 60	24	4	28	30
61 - 70	24	2	26	28
71 - 80	9	1	10	11
รวม	87	7	94	100

จากตารางที่ 5 พบว่า ช่วงอายุของผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุ 51 - 60 ปี มากที่สุด รองลงมาเป็นช่วงอายุ 61 - 70 ปี และเมื่อนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยของอายุ จะพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ 56.7 ± 12.1 ปี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.3.2 อายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol

ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol ในแต่ละช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน (คน)		รวม	ร้อยละ
	ชาย	หญิง		
30 - 40	3	—	3	6
41 - 50	8	—	8	17
51 - 60	14	2	16	34
61 - 70	14	—	14	30
71 - 80	5	1	6	13
รวม	44	3	47	100

จากตารางที่ 6 พบว่า ช่วงอายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol อยู่ในช่วงอายุ 51 - 60 ปี มากที่สุด รองลงมาเป็นช่วงอายุ 61 - 70 ปี และเมื่อนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยของอายุ จะพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol คือ 59.2 ± 11.0 ปี

1.3.3 อายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose
 ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose ในแต่ละ
 ช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน (คน)		รวม	ร้อยละ
	ชาย	หญิง		
30 - 40	8	—	8	17
41 - 50	11	—	11	23
51 - 60	10	2	12	26
61 - 70	10	2	12	26
71 - 80	4	—	4	8
รวม	43	4	47	100

จากตารางที่ 7 พบว่า ช่วงอายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา
 Combined low dose อยู่ในช่วงอายุ 51 - 60 ปี และ 61 - 70 ปี มากที่สุด
 เท่ากัน 2 ช่วง และเมื่อนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยของอายุ จะพบว่าอายุเฉลี่ยของ
 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose คือ 54.1 ± 12.7 ปี

1.4 ชนิดของภาวะ Hyperuricemia แบ่งเป็น

1.4.1 ชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 8 แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในผู้ป่วยทั้งหมด

ชนิดของ Hyperuricemia	จำนวน	ร้อยละ
มีอาการ (Symptomatic)	88	93
ไม่มีอาการ (Asymptomatic)	6	7
รวม	94	100

จากตารางที่ 8 พบว่า ผู้ป่วย Hyperuricemia ทั้งหมดที่นำมาศึกษา เป็นชนิดที่มีอาการ (Symptomatic) ร้อยละ 93 และชนิดที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic) ร้อยละ 7

1.4.2 ชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ตารางที่ 9 แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ชนิดของ Hyperuricemia	จำนวน	ร้อยละ
มีอาการ (Symptomatic)	47	100
ไม่มีอาการ (Asymptomatic)	0	0
รวม	47	100

จากตารางที่ 9 พบว่า ภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol ทุกราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ (Symptomatic)

1.4.3 ชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา
Combined low dose

ตารางที่ 10 แสดงชนิดของภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา
Combined low dose

ชนิดของ Hyperuricemia	จำนวน	ร้อยละ
มีอาการ (Symptomatic)	41	87
ไม่มีอาการ (Asymptomatic)	6	13
รวม	47	100

จากตารางที่ 10 พบว่า ภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose เป็นชนิดที่มีอาการ (Symptomatic) ร้อยละ 87 และชนิดที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic) ร้อยละ 13

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1.5 ระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีความ Hyperuricemia แบ่งเป็น

1.5.1 ระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีความ Hyperuricemia ของผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 11 แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีความ Hyperuricemia ของผู้ป่วยทั้งหมด

ระยะเวลา (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1	26	28
มากกว่า 1 - 2	12	13
มากกว่า 2 - 3	11	12
มากกว่า 3 - 4	7	8
มากกว่า 4 - 5	5	5
มากกว่า 5 - 6	4	4
มากกว่า 6 - 7	5	5
มากกว่า 7 - 8	3	3
มากกว่า 8 - 9	2	2
มากกว่า 9 - 10	13	14
มากกว่า 10	6	6
รวม	94	100

จากตารางที่ 11 พบว่า ระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีความ Hyperuricemia ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในช่วง ~ 0 - 1 ปีมากที่สุด คือร้อยละ 28 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยแล้วพบว่าอยู่ในช่วงประมาณ 5 - 6 ปี (63.2 ± 66.3 เดือน)

1.5.2 ระยะเวลาที่มีอาการหรือทราบว่ามีการ Hyperuricemia
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ตารางที่ 12 แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีการ Hyperuricemia
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ระยะเวลา (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1	6	13
มากกว่า 1 - 2	9	19
มากกว่า 2 - 3	6	13
มากกว่า 3 - 4	5	11
มากกว่า 4 - 5	2	4
มากกว่า 5 - 6	1	2
มากกว่า 6 - 7	4	9
มากกว่า 7 - 8	2	4
มากกว่า 8 - 9	1	2
มากกว่า 9 - 10	8	17
มากกว่า 10	3	6
รวม	47	100

จากตารางที่ 12 พบว่า ระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีการ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol อยู่ในช่วง 1 - 2 ปี มากที่สุด คือ ร้อยละ 19 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยแล้วพบว่าอยู่ในช่วงประมาณ 5 - 6 ปี (62.4 ± 40.5 เดือน)



1.5.3 ระยะเวลาที่มีอาการหรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose

ตารางที่ 13 แสดงระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose

ระยะเวลา (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1	20	44
มากกว่า 1 - 2	3	6
มากกว่า 2 - 3	5	11
มากกว่า 3 - 4	2	4
มากกว่า 4 - 5	3	6
มากกว่า 5 - 6	3	6
มากกว่า 6 - 7	1	2
มากกว่า 7 - 8	1	2
มากกว่า 8 - 9	1	2
มากกว่า 9 - 10	5	11
มากกว่า 10	3	6
รวม	47	100

จากตารางที่ 13 พบว่าระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose อยู่ในช่วงอายุ 0 - 1 ปี มากที่สุด คือ ร้อยละ 44 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยแล้วพบว่าอยู่ในช่วงประมาณ 5 - 6 ปี (64.1 ± 86.4 เดือน)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับ Uric acid กับการให้ยา แบ่งเป็น

2.1 ระดับ Uric acid ก่อนให้ยา

2.1.1 ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 14 แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
7.0 - 8.0	7	7
8.1 - 9.0	17	18
9.1 - 10.0	25	27
10.1 - 11.0	21	23
11.1 - 12.0	12	13
12.1 - 13.0	6	6
มากกว่า 13.0	6	6
รวม	94	100

จากตารางที่ 14 พบว่าระดับ Uric acid ก่อนให้ยา มากอยู่ในช่วงระหว่าง 9.1 - 10.0 มก./ดล. มากที่สุด คือ ร้อยละ 27 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้วพบว่าอยู่ที่ 10.0 ± 2.9 มก./ดล.

2.1.2 ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา

Allopurinol

ตารางที่ 15 แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา

Allopurinol

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
7.0 - 8.0	3	7
8.1 - 9.0	10	21
9.1 - 10.0	11	23
10.1 - 11.0	10	21
11.1 - 12.0	7	15
12.1 - 13.0	2	4
มากกว่า 13.0	4	9
รวม	47	100

จากตารางที่ 15 พบว่า ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol ตกอยู่ในช่วงระหว่าง 9.1 - 10.0 มก./ดล.มากที่สุด คือ ร้อยละ 23 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้วพบว่าอยู่ที่ 10.4 ± 1.9 มก./ดล.

2.1.3 ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

Combined low dose

ตารางที่ 16 แสดงระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

Combined low dose

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
7.0 - 8.0	4	9
8.1 - 9.0	7	15
9.1 - 10.0	14	29
10.1 - 11.0	11	23
11.1 - 12.0	5	11
12.1 - 13.0	4	9
มากกว่า 13.0	2	4
รวม	47	100

จากตารางที่ 16 พบว่า ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose อยู่ในช่วง 9.1 - 10.0 มก./ดล. มากที่สุดคือ ร้อยละ 29 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้วพบว่าอยู่ที่ 9.6 ± 3.7 มก./ดล.

2.2 ระดับ Uric acid หลังให้ยา แบ่งเป็น

2.2.1 ระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 17 แสดงระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
3.0 - 4.0	3	3
4.1 - 5.0	10	11
5.1 - 6.0	11	12
6.1 - 7.0	34	36
7.1 - 8.0	16	17
8.1 - 9.0	13	14
9.1 - 10.0	7	7
รวม	94	100

จากตารางที่ 17 พบว่าระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในช่วง 6.1 - 7.0 มก./ดล. มากที่สุด คือร้อยละ 36 แต่เมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้ว พบว่า อยู่ที่ระดับ 6.7 ± 1.6 มก./ดล.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2.2 ระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ตารางที่ 18 แสดงระดับของ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
3.0 - 4.0	3	6
4.1 - 5.0	5	11
5.1 - 6.0	6	13
6.1 - 7.0	24	50
7.1 - 8.0	4	9
8.1 - 9.0	5	11
9.1 - 10.0	0	0
รวม	47	100

จากตารางที่ 18 พบว่าระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol ตกอยู่ในช่วง 6.1 - 7.0 มก./ดล. มากที่สุด คือ ร้อยละ 50 และเมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้วพบว่าอยู่ที่ระดับ 6.3 ± 1.2 มก./ดล.

2.2.3 ระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

Combined low dose

ตารางที่ 19 แสดงระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

Combined low dose

ระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
3.0 - 4.0	0	0
4.1 - 5.0	5	11
5.1 - 6.0	5	11
6.1 - 7.0	10	21
7.1 - 8.0	12	25
8.1 - 9.0	8	17
9.1 - 10.0	7	15
รวม	47	100

จากตารางที่ 19 พบว่าระดับ Uric acid หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose ตกอยู่ในช่วง 7.1 - 8.0 มก./ดล. มากที่สุดคือ ร้อยละ 25 และเมื่อคิดค่าเฉลี่ยโดยรวมแล้วพบว่าอยู่ที่ระดับ 7.2 ± 1.8 มก./ดล.

2.3 ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยา แบ่งเป็น

2.3.1 ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยา

ในผู้ป่วยทั้งหมด

ตารางที่ 20 แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด

ผลต่างของระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1	6	6
1.1 - 2	20	21
2.1 - 3	19	20
3.1 - 4	18	19
4.1 - 5	13	14
5.1 - 6	10	11
6.1 - 7	2	3
มากกว่า 7	6	6
รวม	94	100

จากตารางที่ 20 พบว่า ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด ตกอยู่ในช่วง 1.1 - 2 มก./ดล. มากที่สุด คือช่วงละ 21 แต่พบว่าค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.3 ± 3.0 มก./ดล.

2.3.2 ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาใน
กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ตารางที่ 21 แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาในกลุ่ม
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

ผลต่างของระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1	1	2
1.1 - 2	6	13
2.1 - 3	13	27
3.1 - 4	7	15
4.1 - 5	5	11
5.1 - 6	9	19
6.1 - 7	2	4
มากกว่า 7	4	9
รวม	47	100

จากตารางที่ 21 พบว่า ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และ
หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Allopurinol ตกอยู่ในช่วง 2.1 - 3 มก./ดล.
มากที่สุด คือร้อยละ 27 แต่พบว่าค่าเฉลี่ยได้เท่ากับ 4.1 ± 2.4 มก./ดล.

2.3.3 ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยา
ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose

ตารางที่ 22 แสดงผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาในกลุ่ม
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose

ผลต่างของระดับ Uric acid (มก./ดล.)	จำนวน	ร้อยละ
0 - 1.0	5	11
1.1 - 2.0	14	30
2.1 - 3.0	6	13
3.1 - 4.0	11	23
4.1 - 5.0	8	17
5.1 - 6.0	1	2
6.1 - 7.0	0	0
มากกว่า 7.0	2	4
รวม	47	100

จากตารางที่ 22 พบว่า ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และ
หลังให้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Combined low dose ตกอยู่ในช่วง 1.1 -
2.0 มก./ดล. มากที่สุด คือ ร้อยละ 30 แต่พบว่าคุณค่าเฉลี่ยได้เท่ากับ
 2.5 ± 3.4 มก./ดล.



ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทางสถิติในผู้ป่วย 2 กลุ่ม แบ่งเป็น

3.1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วย 2 กลุ่มทางสถิติ

ตารางที่ 23 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วย 2 กลุ่มทางสถิติ

	ยาที่ผู้ป่วยได้รับ		
	Allopurinol	Combined low dose	
จำนวนผู้ป่วย (คน)	47	47	—
อายุเฉลี่ย (ปี)	59.2 ± 11.0	54.1 ± 12.7	P = 0.001
เพศ ชาย (%)	94	91] N.S.
หญิง (%)	6	9	
ชนิด มีอาการ (%)	100	87] N.S.
ไม่มีอาการ (%)	0	13	
ระยะเวลาที่มีอาการหรือทราบว่า มีภาวะ Hyperuricemia (เดือน)	62.4 ± 40.5	64.1 ± 86.4	N.S.

จากตารางที่ 23 พบว่า เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่มทางสถิติพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol มีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Combined low dose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.001) ส่วนเพศของผู้ป่วย ชนิดของ Hyperuricemia และระยะเวลาที่มีอาการหรือทราบว่า มีภาวะ Hyperuricemia ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (N.S.)

3.2 เปรียบเทียบระดับ Uric acid ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มทางสถิติ

ตารางที่ 24 แสดงการเปรียบเทียบระดับ Uric acid ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มทางสถิติ

ระดับของ Uric acid (มก./ดล.)	ยาที่ผู้ป่วยได้รับ		
	Allopurinol	Combined low dose	
ก่อนให้ยา	10.4 ± 1.9	9.6 ± 3.7	N.S.
หลังให้ยา	6.3 ± 1.2	7.2 ± 1.8	—
ผลต่างก่อนและหลังให้ยา	4.1 ± 2.4	2.5 ± 3.4	P = 0.010

จากตารางที่ 24 พบว่าระดับของ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลต่างก่อน และหลังให้ยา พบว่า Allopurinol สามารถลดระดับ Uric acid ได้มากกว่า Combined low dose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.010)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อภิปรายผลการศึกษาวิจัย

ผู้วิจัยขออภิปรายผลการศึกษาวิจัยออกเป็นส่วน ๆ ดังนี้ คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากส่วนข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย พบว่า เมื่อถือเอาระดับ Uric acid มากกว่า 7 มก./ดล. เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย มีผู้ป่วยเข้าทำการศึกษาทั้งหมด 94 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Allopurinol 300 มก./วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับยา Combined low dose ของ Allopurinol กับ Benzbromarone (ชื่อการค้า " Allomaron ") เมื่อศึกษาในเรื่องเพศของผู้เข้าศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศชาย ตามตารางที่ 2,3,4 โดยพบเพศชายร้อยละ 92 ซึ่งก็พบว่าตรงกันกับรายงานจากต่างประเทศที่เคยศึกษา มา (11)

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาครั้งนี้ คือ 56.7 ± 12.1 ปี และพบว่ามีแตกต่างกันไปตั้งแต่ อายุ 30 - 80 ปี ตามตารางที่ 5,6,7 โดยพบว่ามักจะเป็นในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า จากการศึกษาเดิมที่เคยมีรายงานพบว่า ในเพศชายจะพบมากที่สุดที่อายุ 40 - 60 ปี ในเพศหญิงจะพบมากที่สุดที่อายุ 60 - 80 ปี (11) ซึ่งก็พบว่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ตามตารางที่ 5,6,7 จะพบว่าเพศชายมีการกระจายตัวค่อนข้างมากในหลายกลุ่มอายุ แต่เพศหญิงจะพบที่อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสาเหตุที่พบในผู้สูงอายุมากกว่า อาจจากหลายสาเหตุทั้งจากภาวะร่างกาย การทำงานของไตที่ลดลง รวมทั้งโรคร่วมบางอย่างที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง, อ้วน, ความดันโลหิตสูง ซึ่งก็มีรายงานว่าโรคเหล่านี้ อาจเกี่ยวข้องกับภาวะ Hyperuricemia หรือ อาจจากยาที่ใช้ในโรคเหล่านี้ ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ Hyperuricemia ได้ เช่น ยาขับปัสสาวะ, แอลไพริน

ตารางที่ 8,9,10 แสดงถึงชนิดของ Hyperuricemia จะพบว่าส่วน

ใหญ่ คือร้อยละ 93 เป็นกลุ่มที่มีอาการ (Symptomatic) ซึ่งจากการศึกษาเดิม ๆ ที่ผ่านมาไม่มีตัวเลขที่ระบุชัดเจน เคยมีแต่เพียงรายงานที่ศึกษาจากประชากรชายชาวอเมริกันที่ปกติ พบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ที่ไม่มีอาการอยู่ร้อยละ 5 - 8 ของประชากรที่ศึกษา (9) สำหรับในการศึกษาของเราพบกลุ่มมีอาการมาก อาจเพราะว่าเป็นโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ และอาจเป็นเพราะไม่มีการเจาะเลือดตรวจหาระดับ Uric acid ในคนปกติก็เป็นได้ โดยเมื่อศึกษาต่อในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการพบว่าอาการข้ออักเสบเป็นอาการที่พบมากที่สุด รองลงมาเป็นเรื่องของก้อน Tophi ซึ่งก็ตรงกับรายงานเดิม (11) โดยมักพบชนิดข้ออักเสบเฉียบพลันชนิดข้อเดียว (Acute monoarthritis) มากที่สุด รองลงมาเป็นชนิดข้ออักเสบ 2 - 3 ข้อชนิดเฉียบพลัน (Acute oligoarthritis) โดยทั้ง 2 ชนิด อาจเป็นครั้งแรก หรือเคยเป็นมาหลายครั้งแล้วก็ได้ (11) และตำแหน่งที่พบได้บ่อย ๆ คือข้อนิ้วหัวแม่เท้า (First metatarsophalangeal joint) โดยเฉพาะในการเป็นครั้งแรก (35) นอกจากนี้ก็มีที่ข้อเข่า, ข้อเท้า แต่ข้ออื่น ๆ ก็อาจพบได้เช่นกัน ส่วน Tophi นั้นพบไม่มากอาจเพราะว่าช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นมาอาจไม่นานพอ ซึ่งจากการศึกษาในพบว่าช่วงเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามีภาวะ Hyperuricemia ประมาณ 63 เดือน ตามตารางที่ 11, 12, 13 ซึ่งจากการศึกษาเดิม พบว่า การเกิด Tophi จะขึ้นกับ ความรุนแรง และระยะเวลาของภาวะ Hyperuricemia (12) สำหรับอาการทางไตนั้นไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่ามากน้อยเท่าไร เพราะการศึกษานี้จะไม่ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (Serum creatinine มากกว่า 2 มก./ดล.) ซึ่งภาวะนี้อาจเกิดจาก Hyperuricemia ก็ได้ (15) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อค้นหาภาวะนี้ไว้ในไตด้วย ทำให้ไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แน่นอน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับ Uric acid กับการให้ยา

จากตารางที่ 14, 15, 16, พบว่าระดับ Uric acid ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีค่าแตกต่างกันไป แต่มีค่าเฉลี่ย 10.0 ± 2.9 มก./ดล. หลังให้ยามีค่าเฉลี่ย 6.7 ± 1.6 มก./ดล. ดังตารางที่ 17, 18, 19 ซึ่งพบว่าผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยาตามตารางที่ 20, 21, 22 ซึ่งพบว่าลดลงทั้ง 3

กลุ่ม คือ ในผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol และ Combined low dose

ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลทางสถิติ

เมื่อนำข้อมูลพื้นฐานมาเปรียบเทียบทางสถิติในผู้ป่วย 2 กลุ่ม ตามตารางที่ 23 พบว่า ข้อมูลพื้นฐานที่แตกต่างกัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol และ Combined low dose คืออายุเฉลี่ยของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Allopurinol มากกว่า Combined low dose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) ส่วนข้อมูลอื่น ๆ ในเรื่องของเพศ, ชนิดของ Hyperuricemia และ ระยะเวลาที่มีอาการ หรือทราบว่ามี Hyperuricemia ไม่แตกต่างกัน ซึ่งในเรื่องของอายุเฉลี่ยนั้นไม่มีการศึกษาที่ระบุชัดเจนว่า การรักษาจะขึ้นกับอายุมากน้อยเพียงไร

และเมื่อศึกษาต่อในการให้ยา พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มที่ได้รับยาต่างกันนั้น สามารถลดระดับ Uric acid ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.000$) โดยที่ระดับ Uric acid ก่อนให้ยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามตารางที่ 24 ส่วนผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และหลังให้ยา ซึ่งเป็นตัวบอกว่า ยาตัวใดน่าจะลด Uric acid ได้มากกว่ากัน พบว่า Allopurinol สามารถลดระดับ Uric acid ได้มากกว่า Combined low dose อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.010$)

ส่วนที่ 4 ข้อมูลอื่น ๆ

จากการศึกษานี้พบว่า พบผลข้างเคียงน้อยมากในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่เนื่องจากระยะเวลาที่ทำการศึกษาค่อนข้างสั้น แต่ที่พบโดยมากมักเป็นเรื่องของอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ ปวดมวนท้อง แน่นท้อง เท่านั้น ไม่พบเรื่องผื่น ผิวหนังเลย ในเรื่องของการทำงานของไต พบว่าระดับ Serum Bun, Cr ไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากได้ยาทั้ง 2 กลุ่ม และไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่มีผลข้างเคียงจนต้องหยุดยา

บทที่ 6

สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาทั้งหมด สามารถสรุปได้ว่า

1. ยา Allopurinol ขนาดมาตรฐาน 300 มก./วัน สามารถลดระดับ Uric acid ได้
2. ยา Combine low dose ของ Allopurinol 100 มก. กับ Benzbromarone 20 มก. (Allomaron) สามารถลดระดับ Uric acid ได้
3. ยา Allopurinol ขนาดมาตรฐาน 300 มก./วัน ลดระดับ Uric acid ได้มากกว่า Combine low dose ของ Allopurinol 100 มก. กับ Benzbromarone 20 มก. (Allomaron)
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperuricemia มักเป็นผู้ป่วยที่สูงอายุ และพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งนี้ คือ จากการศึกษาครั้งนี้จะพบว่า การใช้ยา Allopurinol ขนาดมาตรฐาน 300 มก./วัน ลดระดับ Uric acid ได้ดีกว่า Combine low dose ของ Allopurinol 100 มก. กับ Benzbromarone 20 มก. (Allomaron) แต่ไม่ได้ศึกษาถึงภาวะผลข้างเคียงของยา ตามที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 1 และบทที่ 2 ว่า ความคิดที่มีการนำยา Combine low dose ของยาลด Uric acid มาใช้ ด้วยความคิดว่า ยาจจะเสริมฤทธิ์กัน เพราะออกฤทธิ์กันคนละตำแหน่ง และยาขนาดต่ำอาจจะลดผลข้างเคียงได้มากกว่าขนาดมาตรฐาน เพราะฉะนั้นถ้าการลดระดับ Uric acid ได้พอสมควร แต่สามารถลดผลข้างเคียงของยาได้มากกว่าขนาดมาตรฐาน ก็น่าจะได้ประโยชน์ในการนำยามาใช้ต่อไป

ข้อเสนอแนะในการทำการศึกษาคต่อไป

1. ออกแบบการทดสอบโดยควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ให้เหมือนกัน เช่น อายุ เพศ ชนิดของโรค ระยะเวลาของโรค
2. ศึกษาระยะยาวเพื่อพิจารณาว่าระดับ Uric acid ที่ลดลงมาเท่าไรจึงจะเพียงพอในการป้องกันไม่ให้เกิดอาการ หรือมีการทำลายอวัยวะในร่างกาย
3. ศึกษาถึงผลข้างเคียงของยาทั้งในระยะสั้น และระยะยาว เพื่อดูว่าในกลุ่มใดมีผลข้างเคียงมากกว่ากัน เพื่อการนำมาใช้ต่อไปในอนาคต
4. ศึกษาระดับการขับถ่ายของ Uric acid ทางปัสสาวะก่อน และหลังให้ยา เพื่อดูถึงแนวทางการเลือกให้ยา และโอกาสเกิดนิ่วในไตจากยา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Auen DJ, Milosovich G, Mattock AM. Inhibition of monosodium urate crystal growth. *Arthritis Rheum* 1965;8:1123-1133.
2. Emmerson BJ, Sandilands P. The normal range of plasma urate levels. *Aust Ann Med* 1963;12:46-52.
3. Mikkelsen WM, Dodge HJ, Valkenburg H. The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia. *Am J Med* 1965;39:242-251.
4. Harkness RA, Nicol AD. Plasma uric acid levels in children. *Arch Dis Child* 1969;44:773-778.
5. Anton FM et al. Sex difference in uric acid metabolism in adults. Evidence for a lack of influence of estradiol 17 (E_2) on the renal handling of urate. *Metabolism* 1986;35:343-348.
6. Hall AP et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia : A long term population study. *Am J Med* 1967;42: 27-37.
7. Zolotar J et al. Serum uric acid in 23,923 men and gout in a subsample of 4,257 men in france. *J Chronic Dis* 1972;25:305-312.
8. Paulus HE et al. Clinical significance of hyperuricemia in routinely screened hospitalized men. *JAMA* 1970;211:277-281.

9. Campion EW, Glynn RJ, Delabry Lo. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *Am J Med* 1987;82:421-426.
10. Hall AP, Barry PE, Dawber TR. Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long term population study. *Am J Med* 1967;42:27-37.
11. Grahame R, Scott JT. Clinical survey of 354 patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1970;29:461-468.
12. Gutman AB. The past four decades of progress in the knowledge of gout with an assessment of the present status. *Arthritis Rheum* 1973;16:431-445.
13. Talbott JH, Terplan KL. The kidney in gout. *Medicine* 1960;39:405-468.
14. Wynnngarden JB. The role of kidney in the pathogenesis and treatment of gout. *Arthritis Rheum* 1958;1:191-203.
15. Reif MC, Constantiner A, Levitt MF. Chronic gouty nephropathy : A vanishing syndrome ?. *N Eng J Med* 1981;304:535-536.
16. Yu TF, Berger L. Renal disease in primary gout : A study of 253 gout patients with proteinuria. *Semin Arthritis Rheum* 1975;4:293-305.
17. Yu TF. Urotithiasis in hyperuricemia and gout. *J Urol* 1981;126:424-430.
18. Yu TF, Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis in gout : Predisposing factors. *Ann Intern Med* 1967;67:1133-1148.

19. Fessel JW. Renal outcomes of gout and hyperuricemia. *Am J Med* 1979;67:74-82.
20. Lockard O Jr et al. Allergic reaction to allopurinol with cross reactivity to oxypurinol. *Ann Intern Med* 1976;85:333-335.
21. Gutman AB, Yu TF. Protracted uricosuric therapy in tophaceous gout. *Lancet* 1957;2:1258-1260.
22. Raynold ES et al. Fatal massive necrosis of the liver as a manifestation of hypersensitivity to probenecid. *N Eng J Med* 1957;256:592-596.
23. Ferris TF, Morgan WS, Levitin H. Nephrotic syndrome caused by probenecid. *N Eng J Med* 1957;256:592-596.
24. Sinclair DS, Fox IH. The pharmacology of hypouricemic effect of benzbromarone. *J Rheumatol* 1975;2:437-445.
25. Yu TF. The effect of Allopurinol in primary and secondary gout. *Arthritis Rheum* 1965;8:905-906.
26. McInners GT, Lawson DH, Jick H. Acute adverse reactions attributed to Allopurinol in hospitalized patients. *Ann Rheum Dis* 1981;40:245-249.
27. Lang PG. Severe hypersensitivity reactions to Allopurinol. *South Med J* 1979;72:1361-1368.
28. Greenberg MS, Zambrano SS. Aplastic agranulocytosis after allopurinol therapy. *Arthritis Rheum* 1972; 15:413-416.
29. Tam S, Carroll W. Allopurinol hepatotoxicity. *Am J Med* 1989;86:357-358.

30. Gelbart DR, Weinstein AB, Fajardo LF. Allopurinol induced interstitial nephritis. *Ann Intern Med* 1977;86:196-198.
31. Young JL Jr, Boswell RB, Nies AS. Severe allopurinol hypersensitivity. Associations with thiazides and prior renal compromise. *Arch Intern Med* 1974;134:553-558.
32. Kelly WN. Pharmacologic approach to the manifestation of urate homeostasis. *Nephron* 1975;14:99-115.
33. Tjandramaga TB et al. Observations on the disposition of probenecid on patients receiving Allopurinol. *Pharmacology* 1972;8:259-272.
34. Goldfarb E, Smyth CJ. Effects of Allopurinol, A xanthine oxidase inhibitors and sulfinpyrazole upon the urinary and serum urate concentration in eight patients with tophaceous gout. *Arthritis Rheum.* 1966;9:414-419.
35. Simkin PA. The pathogenesis of podagra. *Ann Intern Med* 1977;86:230-233.





สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มการวิจัย การใช้ Combined low dose oral hypouricemic drugs
ในผู้ป่วย Hyperuricemia

No.....

ผู้ป่วยชื่อ..... นามสกุล.....

เพศ.....

อายุ..... ปี

HN.....

ยาลดกรด uric ที่ใช้ | | Allopurinol

| | Allomaron

ชนิดของ Hyperuricemia | | Symptomatic

| | Asymptomatic

Duration ของ อาการ หรือ Hyperuricemia.....ปี

โรคอื่น ๆที่มีร่วมด้วย.....

ยาอื่น ๆที่ใช้ร่วมด้วย.....

Lab :- Hb..... Hct..... Wbc..... N.....

L..... Mo..... Eo..... Ba.....

Platelet..... SGOT..... SGPT..... AP.....

	ก่อนให้ยา (mg%)	หลังให้ยา (mg%)
BUN
Cr
Uric acid

ผลต่างของระดับ Uric acid ก่อน และ หลังให้ยา.....mg%

Side effects หรือ toxicity ของยา.....

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์สมชาย อรรถศิลป์
 ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร
 การศึกษา แพทยศาสตร์บัณฑิต
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 ปี พ.ศ. 2529

พ.ศ. 2530 - 2533 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์
 จังหวัดอุบลราชธานี

พ.ศ. 2534 - 2536 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์
 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2537 - ปัจจุบัน Fellow และอาจารย์ประจำ หน่วยวิชาโรคข้อ
 และรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันนรีเวชบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย