



แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ (Guideline for Management of Gout)

โดย

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2555

(ปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและโรคเกาต์ ปี พ.ศ. 2544)

| คำนำ |

โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุด เป็นผลจากภาวะกรดยูริกที่สูงในเลือดเป็นเวลานานหลายปีทำให้เกิดการตกผลึกของเกลือยูเรตในเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย เริ่มต้นอาการตั้งแต่อายุ 30 ปีเป็นต้นไป ส่วนเพศหญิงมักเริ่มต้นอาการในวัยหลังหมดประจำเดือนไปแล้ว มีปัจจัยแวดล้อมหลายอย่างกระตุ้นให้เกิดการอักเสบเฉียบพลันขึ้น การวินิจฉัยโรคอาศัยประวัติการตรวจร่างกาย รวมทั้งระดับกรดยูริกที่สูงในเลือด และยืนยันด้วยการตรวจพบผลึกเกลือยูเรตจากน้ำไขข้อ การวินิจฉัยโรคได้เข้าและได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้อง นอกจากจะส่งผลให้ผู้ป่วยต้องทนทุกข์ทรมานจากความเจ็บปวดและเกิดความพิการจากข้อที่ถูกทำลายแล้ว ยังอาจทำให้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะโรคไตวายในระยะท้ายได้ด้วย ปัจจุบันมียาและผลิตภัณฑ์หลายชนิดในท้องตลาดที่กล่าวอ้างสรรพคุณในการรักษาโรคนี้ ยาส่วนใหญ่ไม่เคยผ่านการศึกษาวิจัยหรือตรวจสอบถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยมาก่อนเลย ดังนั้นในปัจจุบันจึงพบผู้ป่วยโรคเกาต์ระยะท้ายหลายรายที่ต้องเผชิญกับผลข้างเคียงของยาหรือผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีคุณภาพเหล่านี้ จุดประสงค์ของการทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์คือ เพื่อให้แพทย์ผู้เกี่ยวข้องสามารถใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรค สามารถให้คำแนะนำและตัดสินใจเลือกใช้ยาหรือวิธีการรักษาโรคที่มีคุณภาพและมีความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย รวมทั้งเกิดความเหมาะสมและคุ้มค่าแก่ประเทศไทยมากที่สุด

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ฉบับใหม่นี้ ทางสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยได้จัดทำขึ้นโดยรวบรวมข้อมูลจากหลักฐานการศึกษาที่น่าเชื่อถือล่าสุด รวมทั้งแนวทางปฏิบัติและข้อแนะนำจากต่างประเทศในปัจจุบันมาปรับเปลี่ยนแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ของสมาคมฯ ฉบับเดิมให้มีความสมบูรณ์และทันสมัยรวมทั้งเหมาะสมกับประเทศไทยมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ไม่สามารถใช้เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยโรคเกาต์ทุกรายได้ เนื่องจากการดูแลรักษาผู้ป่วยควรตั้งอยู่บนพื้นฐานข้อมูลทางคลินิกและการตัดสินใจของผู้ป่วยในแต่ละราย รวมทั้งสภาวะแวดล้อมและเศรษฐกิจของประเทศ แนวทางเวชปฏิบัติอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อความรู้ทางการแพทย์มีความก้าวหน้ามากขึ้นและแบบแผนการรักษามีการปรับเปลี่ยนไปในอนาคต แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ไม่ได้รวมยาบางชนิดหรือวิธีการรักษาบางอย่างซึ่งไม่ได้ขึ้นทะเบียนให้ใช้รักษาโรคเกาต์ แต่มีหลักฐานทางคลินิกว่าอาจมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคนี้ได้

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครวนบดี

นายกสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

วาระปี พ.ศ. 2553-2555

คณะกรรมการแนวท้าวเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาโรคเกาต์

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

แพทย์หญิงกนกรัตน์	นันทิรุจ
แพทย์หญิงกุลศิริ	ธรรมโชติ
นายแพทย์เกียรติ	ภาสภิญโญ
แพทย์หญิงขวัญฤทัย	ศรีพวาทกุล
แพทย์หญิงจินตาทรา	มังคะละ
นายแพทย์ชัยวี	เมืองจันทร์
นายแพทย์ชาติวุฒิ	คำชู
นายแพทย์โชคชัย	กิตติญาณปัญญา
แพทย์หญิงโชติมา	ศรศิริวงศ์
แพทย์หญิงดวงกมล	ผดุงวิทย์วัฒนา
แพทย์หญิงทัศนีย์	กิตอำนวยพงษ์
นายแพทย์ธานี	ตั้งอรุณสันติ
แพทย์หญิงธาริณี	โรจน์สกุลกิจ
แพทย์หญิงนันทนา	กสิตานนท์
แพทย์หญิงนันทรัตน์	วงษ์วรอาภรณ์
นายแพทย์บดินทร์	บุตรธรรม
นายแพทย์ปฐพงศ์	โตวิวัฒน์
แพทย์หญิงประภัสสร	อัสวโสสถ์
แพทย์หญิงปรีฉัตร	เอื้ออารีวงศา
แพทย์หญิงปวีณา	เชี่ยวชาญวิศวกิจ
นายแพทย์พงศ์ธร	ณรงค์ฤกษ์นาวัน
นายแพทย์พนัสพงษ์	จันทร์บรรเจิด
แพทย์หญิงพรเพ็ญ	อัครวัชรางกูร
แพทย์หญิงพัสวี	วนานูวัธ
นายแพทย์พีระวัฒน์	บุญยติธนะ
แพทย์หญิงไพจิตต์	อัสวธนบดี
แพทย์หญิงภัทริยา	มาลัยศรี
นายแพทย์ภาสกร	แสงสว่างโชติ
แพทย์หญิงภริณี	ศรีจันทร์
นายแพทย์ยุทธนา	สงวนศักดิ์โกศล

นายแพทย์รัตตพล	ภาคโชตานนท์
แพทย์หญิงรัตนาวดี	ณ นคร
แพทย์หญิงวันรัชดา	คัชมาตย์
นายแพทย์สมชาย	เอื้อรัตนวงศ์
แพทย์หญิงสหพันธ์	เลิศสินกอบศิริ
นายแพทย์สิทธิชัย	เนตรวิจิตรพันธ์
นายแพทย์สิทธิชัย	อุกฤษฏชน
แพทย์หญิงสิริพร	จุทอง
แพทย์หญิงสิริพร	มานวรงค์ชัย
แพทย์หญิงสุจินต์	เลิศวิเศษ
นายแพทย์สุจิตโรตถ์	หาญทวีชัย
แพทย์หญิงสุมาภา	ชัยอำนาจ
นายแพทย์สุรชัย	นิติเกตุกุล
นายแพทย์สุรวุฒิ	ปรีชานนท์
นายแพทย์สุรศักดิ์	นิลگانวงศ์
แพทย์หญิงเสาวนีย์	เบญจมานุกุล
นายแพทย์อนรรธรณ	เชื้อสุวรรณ
นายแพทย์อภิชาญ	ชำนาญเวช
แพทย์หญิงอรรรชนี	มหารรฆานูเคราะห์
แพทย์หญิงอังครัตน์	ศุภชัยศิริกุล
แพทย์หญิงอัจฉรา	กุลวิสุทธิ์
แพทย์หญิงอัญชลี	ไทรงาม
แพทย์หญิงเอมวลี	อารมย์ดี

ผู้ร่วมทำประชาพิจารณ์

ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย
 ราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย
 ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ผู้แทนจากกระทรวงสาธารณสุข

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด
 นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดน่าน
 โรงพยาบาลเลิดสิน
 โรงพยาบาลพะเยา
 โรงพยาบาลชุมชนแพ อำเภอุมแพ จังหวัดขอนแก่น

| สารบัญ |

	หน้า
ความจำเป็นของแนวทางเวชปฏิบัติ.....	07
คำจำกัดความของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง.....	09
แนวทางปฏิบัติ.....	09
แนวทางการรักษา.....	11
ภาคผนวก	
ภาคผนวกที่ 1 การแบ่งระดับของหลักฐานการศึกษา (levels of evidence)..... และข้อแนะนำ (grading of recommendations)	31
ภาคผนวกที่ 2 แผนผังแสดงแนวทางปฏิบัติภาวะกรดยูริกในเลือดสูง.....	32
ภาคผนวกที่ 3 สาเหตุของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง.....	33
ภาคผนวกที่ 4 แผนผังแสดงแนวทางปฏิบัติการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันในโรคเกาต์.....	34
ภาคผนวกที่ 5 แนวทางปฏิบัติการรักษาโรคเกาต์ในระยะยาว.....	35
ภาคผนวกที่ 6 ขนาดยา allopurinol ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง.....	36
ภาคผนวกที่ 7 ตารางการทำ allopurinol desensitization.....	37
ภาคผนวกที่ 8 ยาที่มีคุณสมบัติสามารถลดระดับกรดยูริกในเลือด.....	38
ภาคผนวกที่ 9 ขนาดยา colchicine เพื่อป้องกันข้ออักเสบกำเริบซ้ำในผู้ป่วยโรคเกาต์..... ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	38



แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ (Guideline for Management of Gout) สมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย

ความจำเป็นของแนวทางเวชปฏิบัติ

โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่พบบ่อยมากในเวชปฏิบัติ มีอุบัติการณ์ร้อยละ 1-2 ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาพบอัตราของโรคเกาต์เพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า¹ นอกจากนี้ยังพบเพิ่มขึ้นตามอายุ ในเพศชายอายุมากกว่า 65 ปีพบได้ร้อยละ 7 และเพศหญิงอายุมากกว่า 85 ปีพบได้ร้อยละ 3²⁻³ โรคเกาต์มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด⁴ กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก (metabolic syndrome)⁵ และโรคเบาหวาน⁶ การรักษาโรคอย่างมีประสิทธิภาพจะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น รวมทั้งลดภาวะแทรกซ้อนทางข้อและไตลง

เนื่องจากในปัจจุบันมีการรักษาโรคเกาต์เกิดขึ้นใหม่หลายชนิด อีกทั้งมีการศึกษาถึงแบบแผนการดำเนินชีวิตและการดูแลรักษาตนเองกันอย่างกว้างขวาง ทางสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยจึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์ขึ้น โดยปรับปรุงพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติให้ทันสมัยและเหมาะสมกับประเทศไทย โดยหวังว่าจะช่วยทำให้ประสิทธิภาพการรักษาโรคและการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยโรคเกาต์ดีขึ้น

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ฉบับนี้ถูกสร้างขึ้นจากความร่วมมือของคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ โดยทั้งหมดเป็นอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มในสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ซึ่งได้ทำการรวบรวมข้อมูลที่มีหลักฐานการศึกษา (ภาคผนวกที่ 1) จาก electronic database (Medline) และ systematic review database (Cochrane systematic review) ที่เกี่ยวกับโรคเกาต์จนถึงเดือน สิงหาคม พ.ศ. 2554 รวมทั้งได้ศึกษาจากแนวทางเวชปฏิบัติโรคเกาต์จากต่างประเทศ ทั้งนี้จะเลือกเฉพาะข้อมูลที่มีหลักฐานน่าเชื่อถือระดับสูงสุด

ข้อจำกัดของแนวทางเวชปฏิบัติ

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเกาต์ฉบับนี้ไม่สามารถใช้เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยโรคเกาต์ทุกรายได้ เนื่องจากการดูแลรักษาผู้ป่วยควรตั้งอยู่บนพื้นฐานข้อมูลทางคลินิกรวมทั้งการตัดสินใจของผู้ป่วยในแต่ละราย แนวทางเวชปฏิบัติอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อความรู้ทางการแพทย์มีความก้าวหน้ามากขึ้นและแบบแผนการรักษามีการปรับเปลี่ยนไปในอนาคต การดูแลรักษาโดยยึดแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะไม่ยืนยันว่าผู้ป่วยทุกรายจะประสบความสำเร็จจากการรักษา แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้รวมยาบางชนิดหรือวิธีการรักษาบางอย่างซึ่งไม่ได้ขึ้นทะเบียนให้ใช้รักษาโรคเกาต์แต่มีหลักฐานทางคลินิกว่าอาจมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเกาต์ได้ การบันทึกข้อมูลอย่างละเอียดลงในเอกสารทางการแพทย์ของผู้ป่วยจะเป็นหลักฐานที่มีความสำคัญเป็นอย่างมากหากการดูแลรักษาผู้ป่วยบางรายจะมีความแตกต่างไปจากแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้อายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มและแพทย์สาขาอื่นๆที่เกี่ยวข้องได้ใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์
2. เพื่อให้อายุรแพทย์และพยาบาลโรคข้อและรูมาติสซั่ม รวมทั้งแพทย์และพยาบาลสาขาอื่นๆที่เกี่ยวข้องได้ใช้เป็นแนวทางในการให้คำแนะนำผู้ป่วย ใช้ประเมินโรค และติดตามผลการรักษา รวมทั้งเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงในผู้ป่วยโรคเกาต์

กลุ่มเป้าหมาย

1. อายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มและแพทย์สาขาอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

2. แพทย์ทั่วไป พยาบาลวิชาชีพชำนาญการด้านการดูแลผู้ป่วยโรคข้อ และบุคลากร
ทางการแพทย์อื่นๆที่เกี่ยวข้อง

คำจำกัดความของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงคือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่าปกติ โดยเพศชายมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเพศหญิงมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 6.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่ออิงตามคุณสมบัติทางเคมีซึ่งมีการตกผลึกของเกลือยูเรตในเนื้อเยื่อเมื่อมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 6.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 37 องศาเซลเซียส⁷⁻⁸

แนวทางปฏิบัติ

เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของโรคเกาต์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาลดกรดยูริกในผู้ป่วยที่ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยที่ยังไม่มีอาการแสดงใดๆ โดยมีแนวทางปฏิบัติดังต่อไปนี้ (ภาคผนวกที่ 2)

1. ค้นหาและรักษาสาเหตุหรือโรคที่ทำให้กรดยูริกในเลือดสูง(ภาคผนวกที่ 3) โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือ ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ในรายที่พบสาเหตุซึ่งสามารถแก้ไขได้ ก็ให้แก้ไขหรือกำจัดสาเหตุนั้น จากนั้นตรวจเลือดซ้ำอีก 1-2 ครั้ง โดยมีระยะเวลาห่างกัน 1-2 เดือนเพื่อตรวจว่า ระดับกรดยูริกในเลือดได้ลดลงเป็นปกติหรือไม่

2. พิจารณาส่งตรวจปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีประวัติครอบครัวเป็นนิ่ว หรือเป็นโรคเกาต์ตั้งแต่อายุน้อย
- ตรวจพบนิ่วในทางเดินปัสสาวะ
- มีอายุน้อยกว่า 30 ปี

3. พิจารณาให้ยาลดกรดยูริกในเลือด เมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะมากกว่า 1100 มิลลิกรัมต่อวัน ¹¹ (level of evidence, LoE 4)
- มีแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดหรือต่อมน้ำเหลือง ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ tumor lysis syndrome

4. ค้นหาและทำการรักษาโรคอื่นๆซึ่งมักพบร่วมกับโรคเกาต์ เช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไชมันในเลือดสูง และกลุ่มอาการเมตาบอลิก เป็นต้น¹²

5. ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตที่จะทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูง เช่น ควบคุม น้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน หยุดดื่มสุรา งดหรือลดอาหารบางชนิดที่จะทำให้กรดยูริกในเลือดสูงขึ้น¹³⁻¹⁴

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเกาต์

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบในโรคเกาต์ที่แน่นอน (definite) คือ การตรวจพบผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรต (monosodium urate crystal) จากน้ำไขข้อหรือก้อนโทฟัส โดยมีลักษณะเป็นรูปเข็มเมื่อตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์ และมีคุณสมบัติเป็น negative birefringent เมื่อตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด compensated polarized light ในระยะที่มีการอักเสบเฉียบพลันจะพบผลึกดังกล่าวอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว¹⁵

ในกรณีที่ไม่สามารถทำการตรวจน้ำไขข้ออาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเกาต์ของ Rome (Rome criteria)¹⁶ โดยอาศัยเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้¹⁷⁻¹⁸

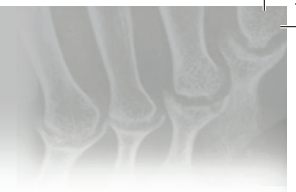
1. ข้อบวมเจ็บซึ่งเกิดขึ้นทันทีทันใดและหายภายใน 2 สัปดาห์
2. ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชายและมากกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้หญิง
3. พบก้อนโทฟัส (tophus)

ในกรณีที่สงสัยว่ามีข้ออักเสบติดเชื้อหรือเป็นข้ออักเสบจากผลึกเกลือชนิดอื่นร่วมด้วย ควรทำการตรวจน้ำไขข้อและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคดังกล่าวด้วย¹⁷

อาการคลินิกของข้ออักเสบในโรคเกาต์

ข้ออักเสบในโรคเกาต์ แบ่งเป็น 3 ระยะ ได้แก่

1. ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน (acute gouty arthritis)
2. ระยะสงบ (intercritical gout) คือ ระยะที่ไม่มีข้ออักเสบหรือหายจากข้ออักเสบ ซึ่งเป็นช่วงระหว่างการอักเสบในแต่ละครั้ง
3. ระยะเรื้อรังที่มีก้อนโทฟัส(chronic tophaceous gout)



จุดประสงค์ของการรักษา

1. ลดการอักเสบเฉียบพลันของข้อ
2. ลดความถี่ของข้ออักเสบ
3. ลดขนาดของก้อนโทฟัสและทำให้ก้อนโทฟัสหายไป
4. ลดการทำลายข้อและป้องกันความผิดปกติของข้อ
5. ป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางไต อันเนื่องมาจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

แนวทางการรักษา

การรักษาโรคเกาต์ควรใช้ทั้งการรักษาโดยวิธีไม่ใช้ยาและใช้ยาร่วมกัน ซึ่งจะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้วิธีใดวิธีหนึ่ง (1b, A) การรักษาจะต้องปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเป็นรายๆไป โดยประเมินจาก

1. ปัจจัยเสี่ยงของโรคเกาต์ ได้แก่ ระดับของกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วย ความถี่ในการกำเริบของข้ออักเสบ ความผิดปกติทางภาพรังสีข้อและกระดูก¹⁹ (2b, B)
2. ระยะของโรค ได้แก่ acute gout, intercritical gout, chronic gout²⁰ (1b, A)
3. ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ความอ้วน การดื่มแอลกอฮอล์ ยาซึ่งมีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด drug interaction และโรคร่วมอื่นๆ²¹ (1b, B)

การรักษาโดยวิธีไม่ใช้ยา (Non-pharmacological therapy)

การรักษาโดยวิธีไม่ใช้ยาประกอบด้วย การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเกาต์ และการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตนที่ถูกต้อง แนวทางการรักษาที่ใช้ยาร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาให้ดียิ่งขึ้น (4, D)

- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเกี่ยวกับอาหารและเครื่องดื่ม
 - o ลดการรับประทานเนื้อสัตว์ที่มีสารพิวรีน (purine) สูง เช่น อาหารทะเล หอย เนื้อแดงสัตว์ปีก เครื่องในสัตว์ และยีสต์²²⁻²³ (2b, B)
 - o ลดผลไม้รสหวาน และเครื่องดื่มที่ผสมน้ำตาลฟรุ๊กโตส²⁴ (3, C)
 - o ลดการดื่มสุรา²⁵ (โดยเฉพาะเบียร์) (3, C)
 - o สามารถรับประทานนมพร่องมันเนย²² โยเกิร์ตไขมันต่ำ²⁶ น้ำเต้าหู้²⁷ ผลไม้ที่มีวิตามินซีสูง²⁸⁻²⁹ ได้ (3, C) เนื่องจากสารพิวรีนจากพืชจะเพิ่มระดับกรดยูริกในเลือดไม่มาก (3, C) อย่า

งโร้กั้ตามผู้ป่วยบางรายที่มีโรคเกาต์กำเริบขึ้นภายหลังจากการรับประทานอาหารบางชนิดก็จะแนะนำให้งดอาหารชนิดนั้นๆไป²²

o มีข้อมูลว่าการรับประทานวิตามินซี 500 มิลลิกรัมต่อวัน จะช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดลงได้บ้าง³⁰ (1b, A) แต่ควรระมัดระวังการใช้ในระยะยาว เนื่องจากอาจทำให้เกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะตามมาได้³¹

- โคร้รวมและปัจจัยเสี่ยงของโรคเกาต์

o ควรให้การรักษากรวมและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ (1b, A) เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง³² ความดันโลหิตสูง³³ น้ำตาลในเลือดสูง³⁴ ความอ้วน³⁵ การสูบบุหรี่ และโรคหลอดเลือดหัวใจ³⁶⁻³⁷

o ลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน การลดน้ำหนักควรลดแบบช้าๆโดยตั้งเป้าหมายไว้ที่น้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight)^{35, 38-39} (2b, B) การลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วเกินไปอาจทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้นและทำให้เกิดข้ออักเสบกำเริบตามมาได้⁴⁰

o ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะอยู่ ควรเปลี่ยนยาขับปัสสาวะเป็นยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นที่ไม่มีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด (4, D) โดยอาจเปลี่ยนเป็นยาลดความดันโลหิตซึ่งมีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะด้วย⁴¹ (2b, B) สำหรับผู้ป่วยซึ่งมีโรคหรือภาวะที่จำเป็นต้องใช้ยาขับปัสสาวะ ก็ไม่ต้องหยุดยาขับปัสสาวะ (4, D) สำหรับผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูงอาจพิจารณาใช้ยาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะด้วย³³ (1b, A)

o ผู้ป่วยที่มีประวัตินิ่วในทางเดินปัสสาวะ หากไม่มีข้อห้ามควรแนะนำให้ดื่มน้ำวันละมากกว่า 2 ลิตร

- หลีกเสี่ยงอุบัติเหตุต่อข้อ หรือการออกกำลังกายอย่างหักโหม (intense physical exercise)⁴² (B) เนื่องจากจะทำให้ข้ออักเสบกำเริบขึ้น ควรออกกำลังกายในระดับปานกลาง (moderate physical exercise)⁴³

การรักษาโดยวิธีการใช้ยา (Pharmacological therapy)

ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน (ภาคผนวกที่ 4)⁶

ในระยะที่มีข้ออักเสบกำเริบอย่างเฉียบพลันควรพักใช้ข้อ (4, D), ยกข้อให้สูง (4, D), และประคบข้อด้วยน้ำแข็ง (ice pack)⁴⁴⁻⁴⁵ (1b, A) ควรเริ่มยาต้านการอักเสบให้เร็วที่สุดและหยุดยาเมื่อข้อหายอักเสบแล้ว โดยเลือกใช้ยาคอลจิจีน (colchicine)⁴⁶ และ/หรือ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)¹ เป็นลำดับแรกหาก

ไม่มีข้อห้ามในการใช้ (1b, A) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดอยู่แล้ว ก็ควรให้ยาในขนาดเดิมต่อไป ไม่ควรหยุดยาหรือเปลี่ยนแปลงขนาดของยาหรือเริ่มให้ยาลดกรดยูริกในเลือดในขณะที่ยังมีข้ออักเสบอยู่⁴⁷ (4, D) เพราะจะทำให้ข้ออักเสบหายช้า

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)

การรักษาด้วย NSAIDs ควรให้ในขนาดต้านการอักเสบจนกระทั่งหายจากอาการอักเสบ ส่วนใหญ่จะใช้เวลาไม่เกิน 7 วัน ยาทุกชนิดในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพของการรักษาเท่ากัน⁴⁸ (1b, A) ไม่ควรใช้ยาแอสไพริน (aspirin) เนื่องจากมีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด ควรหลีกเลี่ยง indomethacin ในผู้สูงอายุ เนื่องจากมักก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะ ซึม และมีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารได้บ่อย² ควรหลีกเลี่ยง NSAIDs ในผู้ป่วยมีภาวะหัวใจวาย โรคตับ และโรคไตทำงานบกพร่อง ไม่ควรใช้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน เพราะไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงให้มากขึ้น ยกเว้นการใช้ร่วมกับแอสไพรินขนาดต่ำเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้ อาจพิจารณาให้ NSAIDs ในรูปฉีดแทน⁴⁹ ในผู้ป่วยที่ปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร ควรให้ยา gastro-protective agent หรือ proton pump inhibitor ควบคู่ไปด้วย⁵⁰⁻⁵¹ (1a, A) หรือพิจารณาให้ยาในกลุ่ม coxibs แทน¹⁵ (1b, A) การใช้ NSAIDs ให้คำนึงถึงความเสี่ยงของผลข้างเคียงในระบบหัวใจและหลอดเลือดไว้เสมอ⁵²⁻⁵³

ยาคอลจิจีน (Colchicine)

Colchicine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันในโรคเกาต์⁴⁶ ขนาดที่แนะนำ คือ 0.6 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง⁵⁴⁻⁵⁵ ไม่แนะนำให้ใช้ยาในขนาดสูงหรือรับประทานยาทุก 2 ชั่วโมงจนกระทั่งปวดข้อลดลง เนื่องจากจะทำให้เกิดท้องเสียได้บ่อย^{54, 56} (1b, A) ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องเสีย ปวดท้อง คลื่นไส้ และอาเจียน ส่วนภาวะกไตกระดูก, myopathy และ neuropathy⁵⁷ พบได้น้อย ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคตับหรือโรคไตร่วมด้วย⁵⁸ หากใช้ร่วมกับ simvastatin จะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ rhabdomyolysis ดังนั้นจึงควรติดตามอาการปวดเมื่อยและระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (creatinephosphokinase, CPK) เมื่อต้องให้ยา 2 ชนิดร่วมกัน หรืออาจพิจารณาเปลี่ยนยาลดไขมันเป็น pravastatin หรือ fluvastatin แทน นอกจากนี้ยังต้องระมัดระวังการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับยาบางชนิดเช่น

clarithromycin⁵⁹, erythromycin⁶⁰, cyclosporine, ketoconazole, cimetidine เป็นต้น เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจาก colchicine ขึ้น

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroid)

คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคเกาต์ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน⁶¹⁻⁶³ จะพิจารณาใช้ในรายที่มีข้อห้ามในการให้ NSAIDs หรือ colchicine เช่น มีภาวะไตวาย เลือดออกในทางเดินอาหาร หรือเมื่อไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบข้างต้น (1b, A) ในรายที่มีข้ออักเสบเพียงข้อเดียว อาจพิจารณานัดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าข้อ (intraarticular corticosteroid injection)⁶⁴ (2b, B) สิ่งที่ควรตระหนักก่อนให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คือจะต้องมั่นใจว่าไม่มีการติดเชื้อใดๆอยู่ในร่างกายในขณะนั้น ขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ใช้รักษาการอักเสบเทียบเท่ากับขนาดของเพรดนิโซโลน 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เมื่ออาการดีขึ้นให้รีบลดขนาดยาลงโดยเร็ว

ยาแก้ปวดชนิดอื่น

ยาแก้ปวดชนิดอื่น เช่น tramadol และกลุ่มยาระงับปวดที่อยู่ในกลุ่มสารเสพติด (opiate analgesic) อาจช่วยบรรเทาอาการปวดอย่างรุนแรงในระยะสั้นได้ เมื่อใช้ควบคู่กับ colchicine หรือ NSAIDs (4, D)

ระยะปลอดอาการ (intercritical period) และระยะโรคเกาต์เรื้อรัง (chronic gout) (ภาคผนวกที่ 5)⁷

หลังจากข้ออักเสบเฉียบพลันทุเลาลง ผู้ป่วยโรคเกาต์ทุกรายควรได้รับการประเมินเพื่อแก้ไขปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยกระตุ้นต่างๆที่ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง รวมทั้งประเมินความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคเกาต์ ได้แก่ การกำเริบของโรคข้ออักเสบ การเกิดปุ่มโทฟัส และโรคไต ทั้งนี้ก็เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาให้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือดในระยะยาว

ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดสำหรับผู้ป่วยโรคเกาต์ ได้แก่ มีข้ออักเสบกำเริบเป็นๆหายๆบ่อยกว่า 2 ครั้งต่อปี⁶⁵; มีข้ออักเสบเรื้อรัง; มีปุ่มโทฟัส⁶⁶ (Strength of Recommendation, SoR C); มีความผิดปกติทางภาพรังสีกระดูกและข้อซึ่งเข้าได้กับโรคเกาต์; มี uric acid nephropathy ⁶⁷ (SoR B); มีภาวะไตบกพร่อง (SoR B) และมีความจำเป็นต้องได้รับยาขับปัสสาวะอย่างต่อเนื่อง⁶⁸⁻⁶⁹ (SoR B)

จุดมุ่งหมายในการให้ยาลดกรดยูริกในเลือด คือการละลายผลึกเกลือยูเรตออกจากเนื้อเยื่อ และป้องกันไม่ให้เกิดการตกผลึกเกลือยูเรตเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ควรทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดต่ำกว่า จุดอิ่มตัวในเนื้อเยื่อ โดยตั้งเป้าหมายให้อยู่ในระดับเท่ากับหรือต่ำกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร^{21, 70-71} (LoE 3) ในกรณีอยู่ในระยะเรื้อรังที่มีก้อนโทฟัสแล้วอาจตั้งเป้าหมายลดระดับกรดยูริกในเลือดลงมาเท่ากับหรือต่ำกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร^{70, 72-73}

การเริ่มให้การรักษาด้วยยาลดระดับกรดยูริกในเลือด ให้พิจารณาระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับกับความเสี่ยงของผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยประเมินจากสภาพผู้ป่วย ประวัติ ข้ออักเสบที่ผ่านมา โรคประจำตัว ยาที่รับประทานอยู่ และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ การเริ่มให้ยาลดกรดยูริกในเลือดจะทำภายหลังที่ข้ออักเสบหายสนิทแล้วเป็นเวลานาน 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ได้ยาลดกรดยูริกในเลือดอยู่และเกิดข้ออักเสบกำเริบขึ้น ก็ให้การรักษาข้ออักเสบตามแนวทางการรักษาในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน โดยคงขนาดของยาลดกรดยูริกในเลือดเท่าเดิม ไม่ควรหยุดหรือปรับขนาดยาลดกรดยูริกในเลือดในขณะที่ยังมีข้ออักเสบอยู่ เนื่องจากจะทำให้ข้ออักเสบหายได้ช้า (4, C) การให้ยาลดระดับกรดยูริกในเลือดควรเริ่มในขนาดต่ำกว่าก่อน แล้วค่อยๆปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นทุก 1-4 สัปดาห์ตามผลตอบสนองของระดับกรดยูริกในเลือดและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น⁷⁴

ยายับยั้งการสร้างกรดยูริก (Uricosstatic agent)

Allopurinol

Allopurinol เป็นยาที่มี cost-effectiveness สูงในการรักษาโรคเกาต์เรื้อรัง⁶⁵ (1b, A) การรักษาจะเริ่มในขนาดต่ำกว่าก่อนคือ 50 – 100 มิลลิกรัมต่อวัน แล้วปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 50 – 100 มิลลิกรัมต่อวัน ทุก 1 – 4 สัปดาห์⁷⁴ จนสามารถควบคุมระดับกรดยูริกในเลือดได้ตามเป้าหมาย ขนาดยาสูงสุดที่ใช้คือ 900 มิลลิกรัมต่อวัน⁷⁵⁻⁷⁶ เนื่องจากยามี active metabolite ซึ่งมีระยะครึ่งชีวิต (half life) ยาว ดังนั้นจึงสามารถให้ยารวันละครั้งได้ ยาชนิดนี้ถูกขับออกทางไต ดังนั้นในผู้ป่วยไตวายจึงควรปรับลดขนาดยาตามระดับการทำงานของไต^{77, 78} (ภาคผนวกที่ 6)⁸ แต่ถ้าระดับกรดยูริกในเลือดยังไม่ถึงเป้าหมาย ก็อาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาสูงกว่าระดับที่แนะนำไว้ได้ แต่ควรเพิ่มครั้งละน้อยๆอย่างช้าๆ พร้อมกับติดตามผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิด⁷⁸ (3, C) หรือหากการทำงานของไตยังบกพร่องไม่มาก โดย creatinine clearance (CCr) มากกว่า 20 มิลลิตรต่อนาที ก็อาจพิจารณาให้ยาที่ออกฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกทางไต (uricosuric agents) เช่น benzbromarone ร่วมกันก็ได้^{21, 72}

ผลข้างเคียงของยาได้แก่ ผื่น (พบร้อยละ 2) คลื่นไส้ ท้องร่วง ปวดศีรษะ และกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันไวเกิน (allopurinol hypersensitivity syndrome) ซึ่งพบร้อยละ 0.3 โดยมีลักษณะสำคัญทางคลินิก คือ ไข้ ผื่นแพ้ยาอย่างรุนแรง (Steven-Johnson syndrome, exfoliative dermatitis, toxic epidermal necrolysis) ตับอักเสบอย่างรุนแรง เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลเพิ่มขึ้น (eosinophilia) และการทำงานของไตบกพร่อง⁷⁸ การแพ้ยาชนิดนี้พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง⁷⁷ ผู้ป่วยที่ใช้ยาแอมพิซิลลิน (ampicillin) หรือยาขับปัสสาวะ (thiazide) ร่วมด้วย ในกรณีที่แพ้ยาอาจพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาเร่งการขับกรดยูริกทางไต (uricosuric agent) ก่อน หากใช้ไม่ได้ผล และเป็นกรณีแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง ควรส่งต่อให้อายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มพิจารณาการทำ allopurinol desensitization (ภาคผนวกที่ 7)⁹ ต่อไป การใช้ยา 6-mercaptopurine หรือ azathioprine ร่วมกับยา allopurinol จะทำให้ระดับยา 6-mercaptopurine หรือ azathioprine ในเลือดสูงขึ้น จึงควรลดขนาดยา 6-mercaptopurine หรือ azathioprine ลงเหลือร้อยละ 30 - 50 และติดตามจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดอย่างใกล้ชิด⁷⁹ การใช้ยา warfarin ร่วมกับ allopurinol จะทำให้ฤทธิ์ของ warfarin มากขึ้น จึงต้องปรับลดขนาดยา warfarin ลงและติดตามค่า international normalized ratio (INR) อย่างใกล้ชิด

กลุ่มยาเร่งการขับกรดยูริกทางไต (Uricosuric agents)

ยากลุ่มนี้จะพิจารณาในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะน้อยกว่า 800 มิลลิกรัมต่อวัน; ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยาหรือมีประวัติแพ้ยา allopurinol; หรือใช้ร่วมกับ allopurinol ในกรณีที่ใช้ยา allopurinol ในขนาดเต็มที่แล้วยังไม่ได้ตามเป้าหมาย (SOR B) อย่างไรก็ตามทั้ง probenecid และ sulfinpyrazone ต่างก็มีประสิทธิภาพในการลดระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า allopurinol⁷⁵ (2a, B)

เนื่องจากยากลุ่มนี้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดนิ่วกรดยูริกในทางเดินปัสสาวะได้ (SoR B) จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะมากกว่า 1000 มิลลิกรัมต่อวัน (SoR B) รวมทั้งควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีนิ่วในทางเดินปัสสาวะอยู่หรือเคยมีประวัติอดีตเป็นนิ่วในทางเดินปัสสาวะ หากไม่มีข้อห้ามควรแนะนำให้ดื่มน้ำวันละมากกว่า 2 ลิตร หรือเปลี่ยนสภาวะความเป็นกรดของปัสสาวะให้แตกต่าง (alkalinization; urine pH 6.5-7) โดยให้ potassium citrate⁸⁰ หรือ potassium bicarbonate⁸¹ หรือ sodamint⁸¹⁻⁸²

Sulfinpyrazone

เป็นอนุพันธ์ของยา phenylbutazone มีประสิทธิภาพในการลดระดับกรดยูริกในเลือด และมีฤทธิ์ในการต้านการจับกลุ่มของเกร็ดเลือด (anti-platelet aggregation) ยาชนิดนี้สามารถลดการกำเริบของข้ออักเสบ และลดขนาดโทฟัสได้ แต่ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง⁸³⁻⁸⁶ โดยไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า CCr น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาที ขนาดที่ใช้ในการรักษาคือ 200-800 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มด้วยขนาด 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง (SoR B) ผลข้างเคียงของยาได้แก่ ภาวะอาหารอักเสบลื่นออกในทางเดินอาหาร ยับยั้งการทำงานของเกร็ดเลือด มีน้ำคั่งในร่างกาย และสมรรถภาพการทำงานของไตลดลง⁸⁴ ผลข้างเคียงที่พบได้น้อย ได้แก่ กัดไขกระดูก และตับอักเสบ มีปฏิกิริยากับยาหลายชนิด เช่น sulfonamide, sulfonyleurea, warfarin, และ aspirin โดยแอสไพรินจะยับยั้งการขับกรดยูริกของยา sulfinpyrazone

Probenecid

เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดระดับกรดยูริกในเลือด แต่ด้อยกว่า sulfinpyrazone (SoR B) มีประสิทธิภาพในการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของไตปกติขนาดที่ใช้ในการรักษา⁸⁷ คือ 500-3000 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มยาด้วยขนาด 250 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง⁸⁸ ผลข้างเคียง ได้แก่ ภาวะอาหารอักเสบลื่นออกในทางเดินอาหาร ผื่นคัน และ นิ่วในทางเดินปัสสาวะ ยา probenecid มีปฏิกิริยากับยาหลายชนิด เช่น methotrexate, ketorolac, furosemide, sulfonyleurea, penicillin, ampicillin, nafcillin, rifampicin, indomethacin, dapsone, heparin (โดยลดขบวนการเมตาบอลิซึมของยา heparin), aspirin (โดยยับยั้งการขับกรดยูริกของยา probenecid)

Benzbromarone

เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดกรดยูริกในเลือด โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่า allopurinol^{21, 89-91} (1b, A) และสูงกว่า probenecid⁹¹ (1b, A) นอกจากนี้ยังสามารถใช้ได้ ในผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อยจนถึงปานกลาง²¹ (CCr มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิลิตรต่อนาที)⁸⁸ รวมทั้งผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายไต⁹² ขนาดที่ใช้รักษา คือ 25 – 200 มิลลิกรัมต่อวัน วันละครั้ง⁹³ ผลข้างเคียงได้แก่ ท้องเสียไม่รุนแรง แต่ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ

hepatic necrosis แม้จะพบเพียง 1 ใน 17000 ราย แต่ก็ยังเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต⁹⁴⁻⁹⁶ ดังนั้นจึงควรติดตามค่าการทำงานของตับอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากที่ได้รับยาชนิดนี้ นอกจากนี้ยังเสริมฤทธิ์ของ warfarin ให้มากขึ้น จึงต้องปรับลดขนาด warfarin ลง รวมทั้งติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด⁹⁷ หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับ troglitazone เนื่องจากอาจส่งเสริมให้เกิดตับอักเสบอย่างรุนแรง⁹⁸

ยาอื่นๆ

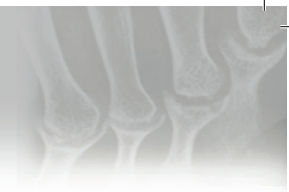
มีการศึกษาว่ายาที่ใช้รักษาโรคอื่นๆบางชนิดมีฤทธิ์ช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดลงได้ (ภาคผนวกที่ 8)¹⁰ เช่น ยา losartan^{34, 99} ซึ่งเป็นยาลดความดันโลหิต (2b, B) และ fenofibrate^{32-33, 100} ซึ่งเป็นยาลดไขมันในเลือด (1b, A) ต่างก็มีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกทางไตได้ จึงอาจพิจารณายาเหล่านี้ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย

การให้ยาลดกรดยูริกมากกว่าหนึ่งชนิดร่วมกัน

ในกรณีที่ให้ยาลดกรดยูริกในเลือดชนิดหนึ่งอยู่แล้ว แต่ยังไม่สามารถลดกรดยูริกในเลือดลงมาจนถึงระดับเป้าหมาย อาจพิจารณายาลดกรดยูริกในเลือดอีกชนิดหนึ่งที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันมาใช้ร่วมกัน เช่น ใช้ยา allopurinol ร่วมกับยาชนิดใดชนิดหนึ่งในกลุ่มเร่งการขับกรดยูริกทางไต เป็นต้น โดยมีระดับหลักฐานการศึกษาซึ่งใช้ allopurinol ควบคู่กับยาเร่งการขับกรดยูริกดังต่อไปนี้ probenecid¹⁰¹ (2b, B), benzbromarone^{72, 102} (2b, B) และ sulfinpyrazone¹⁰³ (3, B)

การป้องกันการกำเริบซ้ำ

ผู้ป่วยโรคเกาต์ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในระยะแรกอาจมีข้ออักเสบกำเริบบ่อยขึ้น^{47, 104-105} จึงควรพิจารณาให้ยา colchicine 0.6 – 1.2 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับยาลดกรดยูริกในเลือดเพื่อป้องกันการกำเริบซ้ำ และควรให้ยา colchicine ไปจนกระทั่งไม่มีข้ออักเสบเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ (1b, A) ในผู้ป่วยที่มีไตบกพร่องควรปรับลดยา colchicine ตามสมรรถภาพการทำงานของไต (ภาคผนวกที่ 9)¹¹ ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ colchicine ได้ อาจพิจารณาเลือกใช้ NSAIDs หรือ coxib หรือสเตียรอยด์ในขนาดต่ำแทนถ้าไม่มีข้อห้ามใช้¹⁰⁹ (4, D)



การติดตามระดับกรดยูริกในเลือด

ในระหว่างปรับขนาดยาลดกรดยูริกในเลือด นอกจากจะประเมินผลการรักษาจากอาการทางคลินิกแล้ว ควรตรวจระดับกรดยูริกในเลือดทุก 1-4 สัปดาห์¹¹⁰ จนกว่าระดับกรดยูริกในเลือดจะลดลงได้ตามเป้าหมาย หลังจากนั้นอาจประเมินห่างออกเป็นทุก 3-6 เดือน รวมทั้งติดตามค่าการทำงานของไตและตับเป็นระยะๆ¹¹¹ (4, D)

การหยุดการรักษา

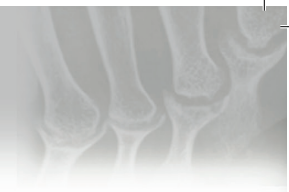
แนวทางเวชปฏิบัติส่วนใหญ่ แนะนำให้รับประทานยาลดระดับกรดยูริกในเลือดตลอดชีวิต^{12, 112} แต่อาจพิจารณาลดหรือหยุดยาในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในเลือดลดลงได้ตามเป้าหมายโดยที่ไม่มีโทฟัสและไม่เกิดข้ออักเสบขึ้นอีกเลยเป็นเวลานานหลายปี แต่ถ้าเกิดการกำเริบข้ออักเสบเฉียบพลันหรือเริ่มเกิดโทฟัสขึ้นอีก ก็สามารถกลับมาเริ่มยาลดกรดยูริกในเลือดใหม่ได้^{111, 113}

การส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม

ควรพิจารณาส่งผู้ป่วยเพื่อปรึกษาอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเมื่อ ไม่แน่ใจในการวินิจฉัยโรคว่าเป็นโรคเกาต์หรือไม่; ไม่สามารถควบคุมการอักเสบของข้อได้; ไม่สามารถควบคุมระดับกรดยูริกในเลือดได้ตามเป้าหมาย; มีภาวะหรือโรคร่วมที่เป็นอุปสรรคต่อการรักษา; หรือเกิดผลข้างเคียงหรือแพ้ยาลดกรดยูริกในเลือดอย่างรุนแรง

เอกสารอ้างอิง

1. Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004;31:1582-7.
2. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
3. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, Fernandes S, Schumacher HR, Jr., Saag KG. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
4. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006;54:2688-96.
5. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442-7.
6. Choi HK, De Vera MA, Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1567-70.
7. Terkeltaub RA. Pathogenesis and Treatment of Crystal-induced Inflammation. In: William J. Koopman LWM, ed. *Arthritis & Allied Conditions*. 15th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:2257-372.
8. Perez-Ruiz F, Liote F. Lowering serum uric acid levels: what is the optimal target for improving clinical outcomes in gout? *Arthritis Rheum* 2007; 57: 1324-8.
9. Michael A. Becker MJ. Clinical gout and the pathogenesis of hyperuricemia. In: William J. Koopman LWM, ed. *Arthritis and Allied condition* 15th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2005.
10. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1372-4.



11. Yu TF, Gutman AB. Principles of current management of primary gout. *Am J Med Sci* 1967;254:893-907
12. Woitmann RL. Gout and Hyperuricemia. In: Gary S. Firestein RCB, Edward D. Harris Jr., Iain B. McInnes, Shaun Ruddy, John S. Sergent ed. *Kelly's Textbook of Rheumatology* 8th ed. Canada: Saunders company; 2008.
13. Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:165-72.
14. Terkeltaub R. The management of gout and hyperuricemia. In: Marc C. Hochberg AJ, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman, ed. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
15. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
16. O'Sullivan JB. Gout in a New England town. A prevalence study in Sudbury, Massachusetts. *Ann Rheum Dis* 1972;31:166-9.
17. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, Clayburne GM. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol* 2009;15:22-4.
18. Pelaez-Ballestas I, Hernandez Cuevas C, Burgos-Vargas R, et al. Diagnosis of chronic gout: evaluating the American college of rheumatology proposal, European league against rheumatism recommendations, and clinical judgment. *J Rheumatol* 2010;37:1743-8.
19. Yu TF. The effect of allopurinol in primary and secondary gout. *Arthritis Rheum* 1965;8:905-6.
20. McCarthy GM, Barthelemy CR, Veum JA, Wortmann RL. Influence of antihyperuricemic therapy on the clinical and radiographic progression of gout. *Arthritis Rheum* 1991;34:1489-94.
21. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Fernandez-Lopez MJ, et al. Treatment of chronic gout in patients with renal function impairment: an open, randomized,



actively controlled study. *J Clin Rheumatol* 1999;5:49-55.

22. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004;350:1093-103.

23. Kullich W, Ulreich A, Klein G. [Changes in uric acid and blood lipids in patients with asymptomatic hyperuricemia treated with diet therapy in a rehabilitation procedure]. *Rehabilitation (Stuttg)* 1989;28:134-7.

24. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336:309-12.

25. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004;363:1277-81.

26. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005;52:283-9.

27. Garrel DR, Verdy M, PetitClerc C, Martin C, Brule D, Hamet P. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am J Clin Nutr* 1991;53:665-9.

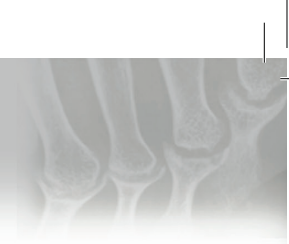
28. Gao X, Curhan G, Forman JP, Ascherio A, Choi HK. Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *J Rheumatol* 2008;35:1853-8.

29. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2009;169:502-7.

30. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1843-7.

31. Baxmann AC, De OGMC, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney Int* 2003;63:1066-71.

32. Feher MD, Hepburn AL, Hogarth MB, Ball SG, Kaye SA. Fenofibrate enhances urate reduction in men treated with allopurinol for hyperuricaemia and gout. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:321-5.



33. Bastow MD, Durrington PN, Ishola M. Hypertriglyceridemia and hyperuricemia: effects of two fibric acid derivatives (bezafibrate and fenofibrate) in a double-blind, placebo-controlled trial. *Metabolism* 1988;37:217-20.

34. Takahashi S, Moriwaki Y, Yamamoto T, Tsutsumi Z, Ka T, Fukuchi M. Effects of combination treatment using anti-hyperuricaemic agents with fenofibrate and/or losartan on uric acid metabolism. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 572-5.

35. Lyu LC, Hsu CY, Yeh CY, Lee MS, Huang SH, Chen CL. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 2003;78:690-701.

36. Kuo CF, See LC, Luo SF, et al. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:141-6.

37. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359:1811-21.

38. Nicholls A, Yablonsky H, Scott JT. Effect of weight reduction on levels of uric acid in plasma and urine. *Ann Rheum Dis* 1973;32:280-1.

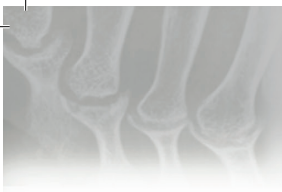
39. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:539-43.

40. Maclachlan MJ, Rodnan GP. Effect of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of gout. *Am J Med* 1967;42:38-57.

41. Puig JG, Mateos F, Buno A, Ortega R, Rodriguez F, Dal-Re R. Effect of eprosartan and losartan on uric acid metabolism in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1999;17:1033-9.

42. Knochel JP, Dotin LN, Hamburger RJ. Heat stress, exercise, and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function. *Ann Intern Med* 1974; 81: 321-8.

43. Bosco JS, Greenleaf JE, Kaye RL, Averkin EG. Reduction of serum uric acid in young men during physical training. *Am J Cardiol* 1970;25:46-52.



44. Schlesinger N. Response to application of ice may help differentiate between gouty arthritis and other inflammatory arthritides. *J Clin Rheumatol* 2006;12:275-6.

45. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK, et al. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:331-4.

46. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987;17:301-4.

47. Rundles RW, Metz EN, Silberman HR. Allopurinol in the treatment of gout. *Ann Intern Med* 1966;64:229-58.

48. Altman RD, Honig S, Levin JM, Lightfoot RW. Ketoprofen versus indomethacin in patients with acute gouty arthritis: a multicenter, double blind comparative study. *J Rheumatol* 1988;15:1422-6.

49. Shrestha M, Morgan DL, Moreden JM, Singh R, Nelson M, Hayes JE. Randomized double-blind comparison of the analgesic efficacy of intramuscular ketorolac and oral indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *Ann Emerg Med* 1995;26:682-6.

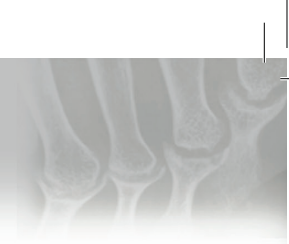
50. Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso I. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1996;156:2321-32.

51. Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD002296.

52. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102.

53. Aldington S, Shirtcliffe P, Weatherall M, Beasley R. Systematic review and metaanalysis of the risk of major cardiovascular events with etoricoxib therapy. *New Zealand Medical Journal* 2005;118:U1684.

54. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-



four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum*; 62:1060-8.

55. Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout. *BMJ* 2003; 327:1275-6.

56. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 2010;62:1060-8.

57. Kuncl RW, Duncan G, Watson D, Alderson K, Rogawski MA, Peper M. Colchicine myopathy and neuropathy. *N Engl J Med* 1987;316:1562-8.

58. Wallace SL, Singer JZ, Duncan GJ, Wigley FM, Kuncl RW. Renal function predicts colchicine toxicity: guidelines for the prophylactic use of colchicine in gout. *J Rheumatol* 1991;18:264-9.

59. McKinnell J, Tayek JA. Short term treatment with clarithromycin resulting in colchicine-induced rhabdomyolysis. *J Clin Rheumatol* 2009;15:303-5.

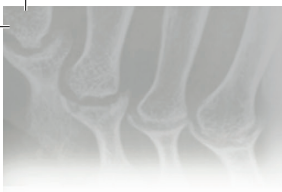
60. Caraco Y, Putterman C, Rahamimov R, Ben-Chetrit E. Acute colchicine intoxication--possible role of erythromycin administration. *J Rheumatol* 1992;19:494-6.

61. Groff GD, Franck WA, Raddatz DA. Systemic steroid therapy for acute gout: a clinical trial and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1990;19: 329-36.

62. Alloway JA, Moriarty MJ, Hoogland YT, Nashel DJ. Comparison of triamcinolone acetonide with indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:111-3.

63. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854-60.

64. Fernandez C, Noguera R, Gonzalez JA, Pascual E. Treatment of acute



attacks of gout with a small dose of intraarticular triamcinolone acetate.
J Rheumatol 1999;26:2285-6.

65. Ferraz MB, O'Brien B. A cost effectiveness analysis of urate lowering drugs in nontophaceous recurrent gouty arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:908-14.

66. Gutman AB, Yu TF. Protracted uricosuric therapy in tophaceous gout. *Lancet* 1957;273:1258-60.

67. Yu T, Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis in gout. Predisposing factors. *Ann Intern Med* 1967;67:1133-48.

68. Brest AN, Heider C, Mehbod H, Onesti G. Drug control of diuretic-induced hyperuricemia. *JAMA* 1966;195:42-4.

69. Nicotero JA, Scheib ET, Martinez R, Rodnan GP, Shapiro AP. Prevention of hyperuricemia by allopurinol in hypertensive patients treated with chlorothiazide. *N Engl J Med* 1970;282:133-5.

70. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum* 2004;51:321-5.

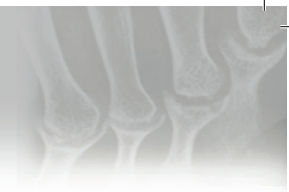
71. Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, Yang W, Brewer KK, Bakst AW. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol* 2006;12:61-5.

72. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, Herrero-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.

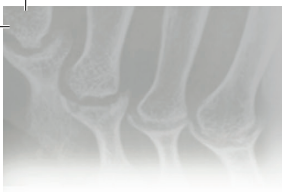
73. Schumacher HR. Crystal-induced arthritis: an overview. *Am J Med* 1996;100:46S-52S.

74. Yamanaka H, Togashi R, Hakoda M, et al. Optimal range of serum urate concentrations to minimize risk of gouty attacks during anti-hyperuricemic treatment. *Adv Exp Med Biol* 1998;431:13-8.

75. Scott JT, Hall AP, Grahame R. Allopurinol in treatment of gout. *Br Med J* 1966;2:321-7.



76. Rodnan GP, Robin JA, Tolchin SF. Efficacy of single daily dose allopurinol in gouty hyperuricemia. *Adv Exp Med Biol* 1974;41:571-5.
77. 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.
78. Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R. Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2001;60:981-3.
79. Cummins D, Sekar M, Halil O, Banner N. Myelosuppression associated with azathioprine-allopurinol interaction after heart and lung transplantation. *Transplantation* 1996;61:1661-2.
80. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:422-8.
81. Trinchieri A, Esposito N, Castelnuovo C. Dissolution of radiolucent renal stones by oral alkalinization with potassium citrate/potassium bicarbonate. *Arch Ital Urol Androl* 2009;81:188-91.
82. Atsmon A, De Vries A, Lazebnik J, Salinger H. Dissolution of renal uric acid stones by oral alkalinization and large fluid intake in a patient suffering from gout. *Am J Med* 1959;27:167-71.
83. Boelaert J, Lijnen P, Robbens E, et al. Impairment of renal function due to sulphinpyrazone after coronary artery bypass surgery: a prospective double-blind study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8:386-91.
84. Walls M, Goral S, Stone W. Acute renal failure due to sulfinpyrazone. *Am J Med Sci* 1998;315:319-21.
85. Florkowski CM, Ching GW, Ferner RE. Acute non-oliguric renal failure secondary to sulphinyprazole overdose. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:71.
86. Boelaert J, Schurgers M, Daneels R, Lijnen P, Amery A. Sulfinpyrazone: risk for renal insufficiency. *Arch Intern Med* 1984;144:648-9.
87. Bartels EC, Matossian GS. Gout: six-year follow-up on probenecid (benemid) therapy. *Arthritis Rheum* 1959;2:193-202.



88. Hahn PC, Edwards NL. Management of Hyperuricemia. In: Koopman WJ, Moreland LW, eds. *Arthritis & Allied Conditions*. Fifteenth ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:2341-55.

89. Hanvivadhanakul P, Akkasilpa S, Deesomchok U. Efficacy of benzbromarone compared to allopurinol in lowering serum uric acid level in hyperuricemic patients. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 1:S40-7.

90. Reinders MK, Haagsma C, Jansen TL, et al. A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300-600 mg/day versus benzbromarone 100-200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2009;68:892-7.

91. Reinders MK, van Roon EN, Jansen TL, et al. Efficacy and tolerability of urate-lowering drugs in gout: a randomised controlled trial of benzbromarone versus probenecid after failure of allopurinol. *Ann Rheum Dis* 2009;68:51-6.

92. Zurcher RM, Bock HA, Thiel G. Excellent uricosuric efficacy of benzbromarone in cyclosporin-A-treated renal transplant patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:548-51.

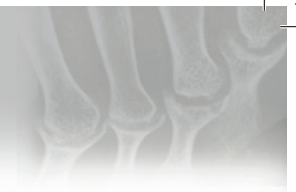
93. Perez-Ruiz F, Alonso-Ruiz A, Calabozo M, Herrero-Beites A, Garcia-Erauskin G, Ruiz-Lucea E. Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricaemia. A pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout. *Ann Rheum Dis* 1998;57:545-9.

94. Arai M, Yokosuka O, Fujiwara K, et al. Fulminant hepatic failure associated with benzbromarone treatment: a case report. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:625-6.

95. Wagayama H, Shiraki K, Sugimoto K, et al. Fatal fulminant hepatic failure associated with benzbromarone. *J Hepatol* 2000;32:874.

96. Kaufmann P, Torok M, Hanni A, Roberts P, Gasser R, Krahenbuhl S. Mechanisms of benzarone and benzbromarone-induced hepatic toxicity. *Hepatology* 2005;41:925-35.

97. Takahashi H, Sato T, Shimoyama Y, et al. Potentiation of anticoagulant effect of warfarin caused by enantioselective metabolic inhibition by the



uricosuric agent benzbromarone. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:569-81.

98. Kunishima C, Inoue I, Oikawa T, Nakajima H, Komoda T, Katayama S. Activating Effect of Benzbromarone, a Uricosuric Drug, on Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *PPAR Research* 2007: 5 pages.

99. Kamper AL, Nielsen AH. Uricosuric effect of losartan in patients with renal transplants. *Transplantation* 2001;72:671-4.

100. Elisaf M, Tsimichodimos V, Bairaktari E, Siamopoulos KC. Effect of micronized fenofibrate and losartan combination on uric acid metabolism in hypertensive patients with hyperuricemia. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;34:60-3.

101. Reinders MK, van Roon EN, Houtman PM, Brouwers JR, Jansen TL. Biochemical effectiveness of allopurinol and allopurinol-probenecid in previously benzbromarone-treated gout patients. *Clin Rheumatol* 2007;26:1459-65.

102. Matzkies F. [Long lasting normalization of uric acid after combination therapy with 300 mg allopurinol and 60 mg benzbromarone in patients with gout and hyperuricemia]. *Med Klin (Munich)* 1992;87:460-2.

103. Kuzell WC, Seebach LM, Glover RP, Jackman AE. Treatment of gout with allopurinol and sulphinyprazole in combination and with allopurinol alone. *Ann Rheum Dis* 1966;25:634-42.

104. Delbarre F, Amor B, Auscher C, de Gery A. Treatment of gout with allopurinol. A study of 106 cases. *Ann Rheum Dis* 1966;25:627-33.

105. Becker MA, Schumacher HR, Jr., Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005;353:2450-61.

106. Hollingworth P, Reardon JA, Scott JT. Acute gout during hypouricaemic therapy: prophylaxis with colchicine. *Ann Rheum Dis* 1980;39:529.

107. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD, Alloway JA. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2429-32.

108. Paulus HE, Schlosstein LH, Godfrey RG, Klinenberg JR, Bluestone R. Prophylactic colchicine therapy of intercritical gout. A placebo-controlled study



of probenecid-treated patients. *Arthritis Rheum* 1974;17:609-14.

109. Kot TV, Day RO, Brooks PM. Preventing acute gout when starting allopurinol therapy. Colchicine or NSAIDs? *Med J Aust* 1993;159:182-4.

110. Klinenberg JR, Goldfinger SE, Seegmiller JE. The Effectiveness of the Xanthine Oxidase Inhibitor Allopurinol in the Treatment of Gout. *Ann Intern Med* 1965;62:639-47.

111. Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, Calabozo M, Nolla JM. Using serum urate levels to determine the period free of gouty symptoms after withdrawal of long-term urate-lowering therapy: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2006; 55:786-90.

112. van Lieshout-Zuidema MF, Breedveld FC. Withdrawal of longterm antihyperuricemic therapy in tophaceous gout. *J Rheumatol* 1993;20:1383-5.

113. Gast LF. Withdrawal of longterm antihyperuricemic therapy in tophaceous gout. *Clin Rheumatol* 1987;6:70-3.

114. Fam AG, Dunne SM, Iazzetta J, Paton TW. Efficacy and safety of desensitization to allopurinol following cutaneous reactions. *Arthritis Rheum* 2001;44:231-8.

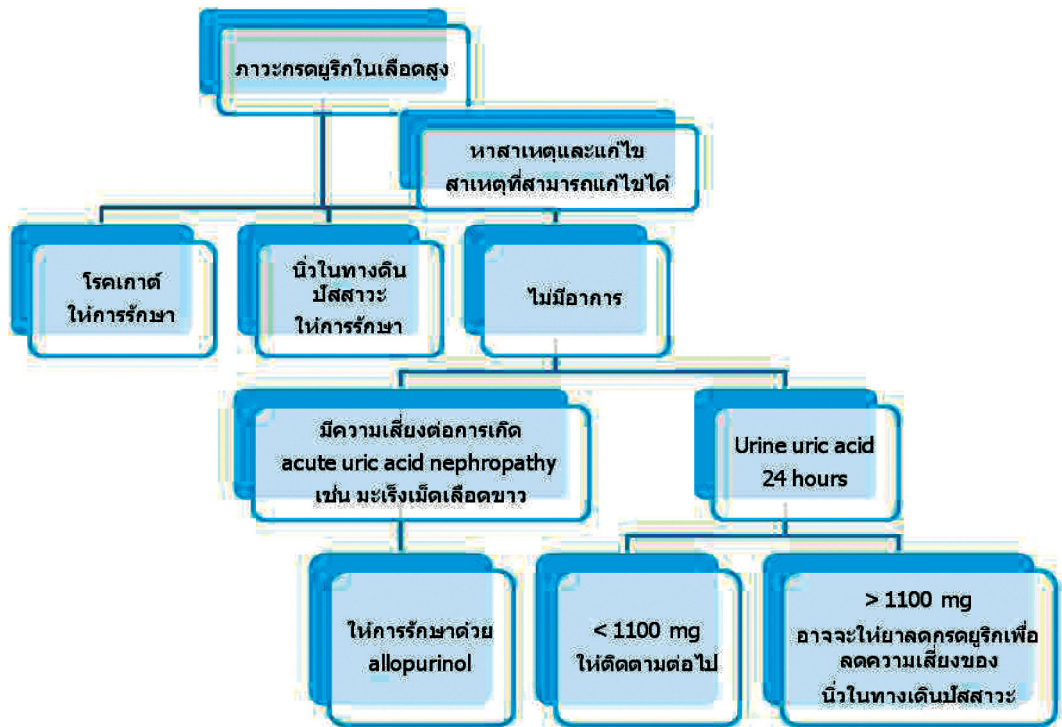
ภาคผนวกที่ 1

การแบ่งระดับขอหลักฐานการศึกษา (levels of evidence) และข้อเสนอแนะ (grading of recommendations)

ระดับของหลักฐานการศึกษา (Levels of Evidence, LoE)	
1a	หลักฐานจาก meta-analysis ของการศึกษาที่เป็น randomized controlled trials (RCT)
1b	หลักฐานจากการศึกษาที่เป็น RCT อย่างน้อย 1 ฉบับ
2a	หลักฐานจากการศึกษาที่เป็น well-designed controlled study ซึ่งไม่มี randomization อย่างน้อย 1 ฉบับ
2b	หลักฐานจาก well-designed quasi-experimental study ชนิดอื่นๆอย่างน้อย 1 ฉบับ
3	หลักฐานจาก well-designed non-experimental descriptive studies เช่น comparative studies, correlation studies and case control studies เป็นต้น
4	หลักฐานจากรายงานหรือความเห็นของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ และ / หรือ ประสบการณ์ทางคลินิกจากผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการเชื่อถือ
ลำดับของข้อเสนอแนะ (Grading of Recommendations, SoR)	
A	หลักฐานประเภทที่ 1
B	หลักฐานประเภทที่ 2 หรือหลักฐานที่นอกเหนือจากประเภทที่ 1
C	หลักฐานประเภทที่ 3 หรือหลักฐานที่นอกเหนือจากประเภทที่ 1 หรือ 2
D	หลักฐานประเภทที่ 4 หรือหลักฐานที่นอกเหนือจากประเภทที่ 2 หรือ 3

ภาคผนวกที่ 2

แผนผังแสดงแนวทางปฏิบัติภาวะกรดยูริกในเลือดสูง



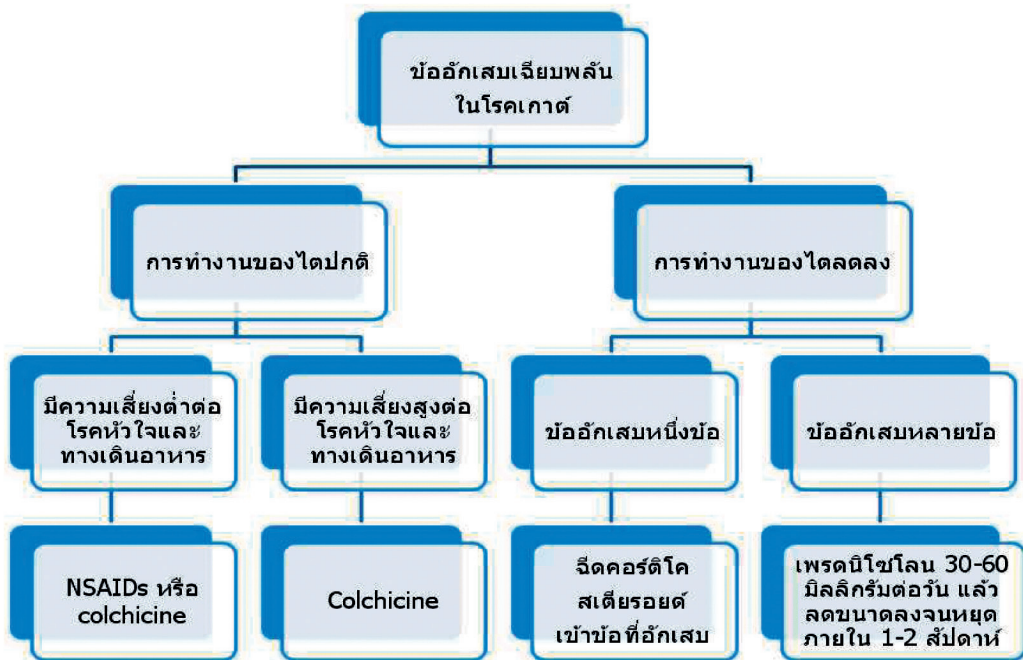
ภาคผนวกที่ 3

สาเหตุของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

มีการสร้างสารพิวรีนเพิ่มขึ้น	มีการสลายกรดนิวคลีอิกเพิ่มขึ้น	มีการขับกรดยูริกลดลง
<ul style="list-style-type: none"> • มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ phosphoribosyl pyrophosphate synthetase • ขาดเอนไซม์ hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase • ขาดเอนไซม์ G-6-phosphatase • ยาหรือสารบางชนิด เช่น warfarin, nicotinic acid, fructose เป็นต้น 	<ul style="list-style-type: none"> • โรคเลือด myeloproliferative disease, polycythemia vera, hemoglobinopathy, hemolytic anemia, pernicious anemia • โรคมะเร็ง multiple myeloma, leukemia, lymphoma, sarcoma • ภาวะขาดออกซิเจนในเลือด • โรคผิวหนังสะเก็ดเงิน (psoriasis) • Sarcoidosis • สุรา, fructose, และ cytotoxic agent 	<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะขาดน้ำ • ภาวะเลือดเป็นกรด • โรคความดันโลหิตสูง • ภาวะไตวาย, polycystic kidney, lead nephropathy • Pre-eclampsia, eclampsia • โรคทางต่อมไร้ท่อหรือเมตาบอลิซึมเช่น hyperparathyroidism, hypothyroidism, โรคเบาหวาน, ภาวะไขมันในเลือดสูง • สุราหรือยาบางชนิด เช่น ยาขับปัสสาวะ, แอสไพรินขนาดต่ำ (น้อยกว่า 2 กรัมต่อวัน), pyrazinamide, ethambutol, cyclosporine, levodopa, nicotinic acid เป็นต้น • โรคอื่นๆ เช่น Paget's disease, cystinuria เป็นต้น

ภาคผนวกที่ 4⁶

แผนผังแสดงแนวทางปฏิบัติการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันในโรคเกาต์



ภาคผนวกที่ 5⁷

แนวทางปฏิบัติการรักษาโรคเกาต์ในระยะยาว



ภาคผนวกที่ 6⁸

ขนาดยา allopurinol ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (ดัดแปลงจาก Hande KR.)⁷⁷

ค่า creatinine clearance (มิลลิลิตรต่อนาที)	ขนาดยา
0	100 มิลลิกรัม ทุก 3 วัน
10	100 มิลลิกรัมทุก 2 วัน
20	100 มิลลิกรัมต่อวัน
40	150 มิลลิกรัมต่อวัน
60	200 มิลลิกรัมต่อวัน
80	250 มิลลิกรัมต่อวัน
100	300 มิลลิกรัมต่อวัน
120	350 มิลลิกรัมต่อวัน
140	400 มิลลิกรัมต่อวัน

ภาคผนวกที่ 7⁹

ตารางการทำ allopurinol desensitization¹¹⁴

วันที่	ขนาดยาต่อวัน	ปริมาณสารละลาย หรือจำนวนเม็ดยา
1-3	50 ไมโครกรัม	0.25 มิลลิลิตร ของสารละลาย
4-6	100 ไมโครกรัม	0.5 มิลลิลิตร ของสารละลาย
7-9	200 ไมโครกรัม	1 มิลลิลิตร ของสารละลาย
10-12	500 ไมโครกรัม	2.5 มิลลิลิตร ของสารละลาย
13-15	1 มิลลิกรัม	5 มิลลิลิตร ของสารละลาย
16-18	5 มิลลิกรัม	25 มิลลิลิตร ของสารละลาย
19-21	10 มิลลิกรัม	50 มิลลิลิตร ของสารละลาย
22-24	25 มิลลิกรัม	125 มิลลิลิตร ของสารละลาย
25-27	50 มิลลิกรัม	0.5 เม็ดของขนาดเม็ดยา 100 มิลลิกรัม
ตั้งแต่วันที่ 28	100 มิลลิกรัม	1 เม็ด ของขนาดเม็ดยา 100 มิลลิกรัม

วิธีการเตรียมสารละลายยา: นำยา allopurinol ขนาด 100 มิลลิกรัม จำนวน 2 เม็ด มาละลายน้ำ 100 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลาย 10 มิลลิลิตร มาผสมน้ำให้เป็น 100 มิลลิลิตร จะทำให้ได้สารละลายยา allopurinol ที่มีความเข้มข้น 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หรือ 1 มิลลิกรัมต่อ 5 มิลลิลิตร

ภาคผนวกที่ 8¹⁰

ยาที่มีคุณสมบัติเร่งการขับกรดยูริกออกทางไต

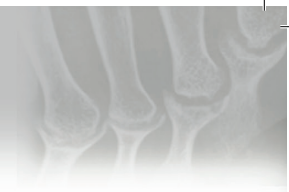
Acetohexamide	Citrate	Meclofenamic acid
Ascorbic acid	Dicumarol	Orotic acid
Amlodipine	Diflunisal	Phenolsulfonphthalein
Atorvastatin	Estrogens	Probenecid
Azapropazone	Fenofibrates	Phenylbutazone
Benzbromarone	Glyceryl guaiacolate	Salicylates (5gm/24hrs)
Calcitonin	Glycine	Sulfinpyrazone
Calcium ipodate	Losartan	

ภาคผนวกที่ 9¹¹

ขนาดยา colchicine เพื่อป้องกันข้ออักเสบกำเริบซ้ำในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (ดัดแปลงจาก Terkeltaub RA.)⁷

ค่า creatinine clearance (มิลลิลิตรต่อนาที)	ขนาดยา
≥ 50	0.6 มก. วันละ 2 ครั้ง
35-49	0.6 มก. วันละ 1 ครั้ง
10-34	0.6 มก. ทุก 2-3 วัน
< 10	ไม่ควรใช้ยา colchicine

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี ควรพิจารณาลดขนาดยา colchicine ลงร้อยละ 50 จากขนาดที่แนะนำไว้



สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

คณะกรรมการอำนวยการ วาระปี พ.ศ. 2553-2555

นายกสมาคมฯ	แพทย์หญิงไพจิตต์	อัครานบดี
นายกรับเลือก	นายแพทย์กิตติ	โตเต็มโชคชัยการ
อุปนายกบริหาร	แพทย์หญิงรัตนาดี	ณ นคร
ผู้ช่วยอุปนายกบริหาร	แพทย์หญิงจิรภัทร	วงศ์ชินศรี
อุปนายกวิชาการ	แพทย์หญิงอัจฉรา	กุลวิสุทธิ์
ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายแพทย์	นายแพทย์พงศ์ธร	ณรงค์ฤกษ์นาวิน
ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายประชาชน และสารสนเทศ	นายแพทย์สูงชัย	อึ้งธารารักษ์
เลขาธิการ	แพทย์หญิงทัศนีย์	กิตอำนวยพงษ์
เหรัญญิก	นายแพทย์พุทธิรัตน์	ลิ่วเฉลิมวงศ์
กรรมการกลาง	แพทย์หญิงมณาธิป	โอศิริ
	แพทย์หญิงเอมวลี	อารมย์ดี
	นายแพทย์สิทธิชัย	อุกฤษฏชน
	แพทย์หญิงนันทนา	กสิตานนท์
	แพทย์หญิงบุญจริง	ศิริไพฑูรย์

ที่ปรึกษา วาระปี พ.ศ. 2553-2555

รศ.น.พ. มงคล	วัฒนสุข
ศ. กิตติคุณ น.พ. อุทิศ	ดีสมโชค
รศ.พ.ญ. เล็ก	ปรีวิสุทธิ
น.พ. สุรวุฒิ	ปรีชานนท์
น.พ. อุดม	วิศิษฎ์สุนทร
พลตรี รศ.พ.ญ. พรทิตา	ชัยอำนาจ
รศ.น.พ. ฐิตเวทย์	ตุมราศวิน
ศ.คลินิก น.พ. สุรศักดิ์	นิลกานวงศ์
ผศ.พ.ญ. กนกรัตน์	นันทิรุจ
ศ.พ.ญ. สุชีลา	จันทร์วิทยานุชิต
ศ.น.พ. วรวิทย์	เลาะห์เรณู
รศ. (พิเศษ) น.พ. สมชาย	เอื้อรัตน์วงศ์