



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ชื่อเรื่อง Management of gout : Comparison of Clinical  
Practice Guideline

รหัสบทความ 1003-1-000-004-12-2562

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง เท่ากับ 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรอง 19 ธันวาคม 2562

วันที่หมดอายุ 18 ธันวาคม 2563

ชื่อ-นามสกุล ผู้เขียน อาจารย์ ภก. สินธุ์สุทธิ สุทธิชัย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### วัตถุประสงค์

1. เภสัชกรสามารถวิเคราะห์ความเหมือนและความแตกต่างระหว่างแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ เพื่อวางแผนการรักษาและเลือกจ่ายยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะรายได้
2. เภสัชกรสามารถป้องกันและติดตามประสิทธิภาพรวมทั้งความปลอดภัยจากยารักษาโรคเกาต์ได้
3. เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยโรคเกาต์ได้

### บทคัดย่อ

โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการมีระดับกรดยูริกในซีรัมสูงจนเกินจุดอิ่มตัวแล้วเกิดตกตะกอนเป็นผลึกโมโนโซเดียมยูเรตตามข้อส่วนระยางค์ของร่างกายและเนื้อเยื่อโดยรอบ การเกิดข้ออักเสบเฉียบพลันและการสะสมของผลึกโมโนโซเดียมยูเรตในระยะยาวล้วนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก การรักษาโรคอย่างมีประสิทธิภาพจึงเป็นส่วนสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากตัวโรค ปัจจุบันมีแนวเวชปฏิบัติเกี่ยวกับการดูแลรักษาโรคเกาต์เป็นจำนวนมาก แนวเวชปฏิบัติเหล่านี้แม้จะมีหลักในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่คล้ายคลึงกัน แต่ก็มีส่วนที่แตกต่างหรือขัดแย้งกันซึ่งบุคลากรทางการแพทย์ควรพิจารณาและเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

### คำสำคัญ

Gout, Guideline, Colchicine, Allopurinol, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs

### บทนำ

โรคเกาต์เป็นโรคข้ออักเสบที่พบได้บ่อย โดยทั่วโลกมีความชุกของผู้ป่วยโรคเกาต์อยู่ระหว่างร้อยละ 0.1-10 สำหรับประเทศไทยเคยมีการสำรวจพบความชุกอยู่ในช่วงร้อยละ 0.16 และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ<sup>(1,2)</sup> โรคเกาต์เกิดจากการมีระดับกรดยูริกในซีรัม (serum uric acid; SUA) สูงเกินจุดอิ่มตัว (saturation

point) แล้วเกิดตกตะกอนเป็นผลึกโมโนโซเดียมยูเรต (monosodium urate) ตามข้อส่วนระยางค์ของร่างกาย (peripheral joints) และเนื้อเยื่อโดยรอบ<sup>(1,2)</sup> ผู้ป่วยมักมีการอักเสบของเยื่อหุ้มข้อเดี่ยว (monoarticular synovitis) ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันทำให้ได้รับความเจ็บปวดมาก และมักหายได้เองภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์<sup>(2)</sup> และมีการสะสมของผลึกโมโนโซเดียมยูเรตในข้อระยะยาวจนเกิดเป็นก้อนโทฟัสในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous tophus) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ข้อผิดรูปหรือถูกทำลายจนเกิดความพิการได้ การรักษาโรคเกาต์อย่างมีประสิทธิภาพจึงเป็นส่วนสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีรวมทั้งป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากตัวโรค<sup>(1,2)</sup>

ในบทความนี้ได้คัดเลือกแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ที่สำคัญจำนวน 6 ฉบับ ซึ่งผู้เขียนเห็นว่าเป็นแนวเวชปฏิบัติที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายหรือได้รับการอ้างอิงบ่อยครั้ง ได้แก่ แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2555<sup>(1)</sup>, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน (the American College of Rheumatology; ACR) ปีพ.ศ. 2555<sup>(3,4)</sup>, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยกลุ่ม the Evidence, Expertise, Expertise (3e) Initiative ปี พ.ศ. 2557<sup>(5)</sup>, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป (the European League Against Rheumatism; EULAR) ปีพ.ศ. 2559<sup>(6)</sup>, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยวิทยาลัยแพทย์อเมริกัน (the American College of Physician; ACP) ปี พ.ศ. 2560<sup>(7,8)</sup> และแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์โดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษ (the British Society for Rheumatology; BSR) ปี พ.ศ. 2560<sup>(9)</sup> มาสรุปและเปรียบเทียบรายละเอียดโดยเน้นในด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นหลัก ผู้เขียนมีจุดมุ่งหมายให้ผู้อ่านได้มองเห็นประเด็นที่คล้ายคลึงและแตกต่างกันหรือขัดแย้งกัน และสามารถพิจารณานำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยโรคเกาต์แต่ละรายได้อย่างเหมาะสม

### การรวบรวมหลักฐานและวัตถุประสงค์ของแนวเวชปฏิบัติ

แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ทั้ง 6 ฉบับมีแนวทางในการรวบรวมหลักฐานที่เกี่ยวข้องและวัตถุประสงค์ในการเผยแพร่ ดังตารางที่ 1.

ตารางที่ 1. สรุปการรวบรวมหลักฐานและวัตถุประสงค์ในการสร้างแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์แต่ละฉบับ	
แนวเวชปฏิบัติ	การรวบรวมหลักฐาน/วัตถุประสงค์
สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	รวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล MEDLINE และ Cochrane systematic review จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2554 รวมทั้งรวบรวมแนวเวชปฏิบัติและข้อแนะนำจากต่างประเทศมาปรับปรุงเนื้อหาของแนวเวชปฏิบัติปีพ.ศ. 2544 เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาโรคเกาต์ที่เหมาะสมภายใต้บริบทของประเทศไทย
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(3,4)</sup>	รวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล MEDLINE, EMBASE และ the Cochrane central Register of Controlled Trials จนถึงเดือนตุลาคม ปีพ.ศ. 2554 รวมทั้งการสืบค้นเอกสารอ้างอิงของเอกสารที่สืบค้นได้และจากการนำเสนอบทความในงาน scientific meeting ของวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปช่วงปีพ.ศ. 2553 – 2554 โดยนำมาสร้างเป็นคำแนะนำต่อสถานการณ์จำลองที่ได้กำหนดไว้เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์ในสถานการณ์ต่างๆ
3e initiative <sup>(5)</sup>	รวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล Pubmed และ the Cochrane Central Register of Controlled Trials ถึงเดือนมีนาคม ปีพ.ศ. 2554 โดยนำมาสร้างเป็นคำแนะนำสำหรับ 10 ปัญหาในทางคลินิกที่ได้กำหนดไว้ เพื่อส่งเสริมให้เกิดการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์โดยอิงหลักฐานเชิงประจักษ์
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	รวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล Pubmed, EMBASE และ Cochrane Library databases ถึงเดือนพฤษภาคม ปีพ.ศ. 2559 ร่วมกับการนำความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญและตัวแทนจากผู้ป่วยมาปรับปรุงเนื้อหาของแนวเวชปฏิบัติปีพ.ศ. 2550 เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(7,8)</sup>	แนวเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยโรคเกาต์มีการรวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล Pubmed, EMBASE, the Cochrane library และ Web of Science จนถึงเดือนกุมภาพันธ์ ปีพ.ศ. 2559 รวมทั้งมีการค้นหาค้นหาการศึกษาที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ผ่านฐานข้อมูล ClinicalTrials.gov และ Web of Science เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคเกาต์ (สำหรับแนวเวชปฏิบัติในการดูแล

	รักษาโรคเกาต์มีการดำเนินการที่คล้ายคลึงกัน แต่มีการรวบรวมหลักฐานการศึกษาเฉพาะในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ.2553 จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2559 และมีการติดต่อขอข้อมูลจากบริษัทที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเกาต์เพิ่มเติม โดยมีจุดมุ่งหมายเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์)
สมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษ <sup>(9)</sup>	รวบรวมหลักฐานการศึกษาจากฐานข้อมูล Pubmed, EMBASE, MEDLINE, the Cochrane Controlled Trials Register, Web of Science และ AMED จนถึงเดือนมิถุนายน ปีพ.ศ. 2558 มาปรับปรุงเนื้อหาของแนวเวชปฏิบัติปีพ.ศ. 2550 เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์ในสหราชอาณาจักร

### การวินิจฉัยโรคเกาต์

แม้แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่จะระบุว่าควรตรวจพบผลึกโมโนโซเดียมยูเรตจากน้ำไขข้อหรือก้อนโทฟัสที่เจาะมาตรวจเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยโรคเกาต์<sup>(1,5,7,9)</sup> แต่จากข้อจำกัดหลายประการในการวินิจฉัยด้วยวิธีการดังกล่าว แนวเวชปฏิบัติต่างๆ จึงได้ระบุทางเลือกในการวินิจฉัยโรคเกาต์ในกรณีที่ไม่สามารถเจาะน้ำไขข้อหรือก้อนโทฟัสมาตรวจได้ โดยแนวเวชปฏิบัติของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยได้แนะนำให้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของโรม (Rome criteria)<sup>(1)</sup> ดังตารางที่ 2. แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทยอเมริกันกล่าวว่า การวินิจฉัยโรคเกาต์อาจใช้การตัดสินใจทางคลินิก (clinical judgement) จากอาการของผู้ป่วยที่บ่งชี้ได้เมื่อพิจารณาแล้วว่าผู้ป่วยมีโอกาสเป็นโรคข้ออักเสบติดเชื้อ (septic arthritis) น้อย<sup>(7)</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับคำแนะนำของแนวเวชปฏิบัติโดยกลุ่ม 3e Initiative ที่ระบุว่าแพทย์สามารถวินิจฉัยโรคเกาต์ได้โดยอาศัยอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ (classic clinical features) และ/หรือภาพถ่ายรังสีที่เข้ากันได้กับโรคเกาต์<sup>(5)</sup>

#### ตารางที่ 2. เกณฑ์การวินิจฉัยข้ออักเสบเฉียบพลันจากโรคเกาต์ของโรม (Rome criteria)

อาศัยเกณฑ์อย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ข้อบวมเจ็บซึ่งเกิดขึ้นทันทีทันใดและหายภายใน 2 สัปดาห์
2. ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มก./ดล.ในเพศชาย หรือมากกว่า 6 มก./ดล. ในเพศหญิง
3. พบก้อนโทฟัส (tophus)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข (1)

## การรักษาในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน

### การรักษาด้วยการไม่ใช้ยา

แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย, วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยได้แนะนำการประคบข้อที่เกิดการอักเสบด้วยน้ำแข็งหรือเจลเก็บความเย็น (ice pack)<sup>(1,4,9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันยังแนะนำให้ผู้ป่วยงดการดื่มแอลกอฮอล์ในช่วงระหว่างที่มีข้ออักเสบเฉียบพลันด้วย<sup>(3)</sup>

### การรักษาด้วยการใช้ยา

แนวเวชปฏิบัติส่วนใหญ่แนะนำให้รักษาข้ออักเสบเฉียบพลันโดยเร็วที่สุด โดยแนวเวชปฏิบัติของวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันระบุว่าควรเริ่มการรักษาภายในระยะ 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มเกิดอาการ<sup>(1,4,8,9)</sup> ยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันจากโรคเกาต์โดยแนวเวชปฏิบัติต่างๆ ได้แก่ colchicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และ corticosteroids โดยการรับประทานหรือการฉีดเข้าข้อ (intraarticular injection) ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 3.

ตารางที่ 3. คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาในระยะข้ออักเสบเฉียบพลันจากโรคเกาต์					
แนวเวชปฏิบัติโรคเกาต์	Colchicine	NSAIDs	Corticosteroids (oral)	Corticosteroids (Intraarticular)	อื่นๆ
สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	First-line ในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ	First-line ( $\pm$ gastroprotective agents*) ในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติและมีความเสี่ยงต่ำต่อโรคหัวใจและทางเดินอาหาร	Second-line**	Second-line** เหมาะสำหรับกรณีที่มีข้ออักเสบข้อเดียว	Opioid analgesics (add-on)***
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(4)</sup>	First-line (หากเริ่มยาภายใน 36 ชั่วโมง นับตั้งแต่มีอาการ) ไม่	First-line	First-line	First-line โดยเป็นทางเลือกในกรณีที่ต้องการใช้ corticosteroid ในผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบ 1-2 ข้อ	

	แนะนำให้ใช้ colchicine ในผู้ที่ได้รับยา colchicine เพื่อป้องกันการกำเริบของข้ออักเสบที่เพิ่งได้รับ colchicine ในการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันมาภายใน 14 วัน			โดยเป็นข้อขนาดใหญ่ เช่น ข้อมือ ข้อศอก ข้อเท้า และข้อเข่า เป็นต้น	
3e Initiative <sup>(5)</sup>	First-line	First-line	First-line	First-line	
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	First-line หากเริ่มยาภายใน 12 ชั่วโมง นับตั้งแต่มีอาการ	First-line ( $\pm$ gastroprotective agents)	First-line	First-line	
วิทยาลัยแพทยอเมริกัน <sup>(8)</sup>	First-line ห้ามใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่องที่กำลังได้รับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 CYP3A4	First-line	First-line แนะนำให้พิจารณาใช้ก่อน NSAIDs เนื่องจากมีประสิทธิภาพเท่ากัน แต่มีความปลอดภัยสูงกว่าและราคาถูก	ไม่ระบุ	

สมาคมโรคข้อ แห่งประเทศ อังกฤษ <sup>(9)</sup>	First-line	First-line (+gastroprote ctive agents)	Second-line	First-line กรณีมี ข้ออักเสบข้อเดียว	
--	------------	--	-------------	--	--

หมายเหตุ NSAIDs; nonsteroidal anti-inflammatory drugs

\*ให้ยาในกลุ่ม gastro-protective agents ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร หรือใช้ยาในกลุ่ม Coxibs แทน, \*\*พิจารณาในรายที่มีข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือ colchicine เช่น มีภาวะไตวาย, เลือดออกในทางเดินอาหารหรือเมื่อไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่ม NSAIDs หรือ colchicine, \*\*\*ใช้คู่กับ colchicine หรือยาในกลุ่ม NSAIDs ในรายที่มีอาการปวดอย่างรุนแรง

## Colchicine

Colchicine เป็นยาที่แนวเวชปฏิบัติต่างๆ แนะนำให้ใช้เป็นยาลำดับแรก (first-line agent) โดยมักจะแนะนำให้ใช้ยาในขนาดต่ำ คือเริ่มต้นการรักษาด้วยขนาด 1.2 มก. แล้วตามด้วย 0.6 มก. ในอีก 1 ชั่วโมง หลังจากนั้น 12 ชั่วโมงอาจพิจารณาให้ในขนาด 0.6 มก. วันละ 1-2 ครั้งจนกว่าข้ออักเสบหายสนิท<sup>(4,5,8)</sup> ยกเว้นแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษที่แนะนำให้ใช้ยาในขนาด 0.5-0.6 มก. วันละ 2-4 ครั้งจนข้ออักเสบหายสนิท<sup>(1,9)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ colchicine ในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate; GFR) น้อยกว่า 30 มล./นาที เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยในประชากรกลุ่มนี้<sup>(6)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษระบุว่าห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีการกรองที่โกลเมอรูลัสน้อยกว่า 10 มล./นาที/1.73 ตร.ม.<sup>(9)</sup>

ด้านคำแนะนำเกี่ยวกับความปลอดภัย หลายแนวเวชปฏิบัติมีคำแนะนำให้ระมัดระวังการใช้ยา colchicine ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง P-glycoprotein หรือ cytochrome P450 3A4 เช่น clarithromycin, erythromycin, cyclosporine, ketoconazole และ cimetidine เป็นต้น เนื่องจากจะทำให้เกิดภาวะพิษจากระดับ colchicine ที่สูงขึ้นได้<sup>(1,6,9)</sup> นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำให้ติดตามอาการปวดเมื่อยและระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (creatinine kinase) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา colchicine ร่วมกับ simvastatin เพื่อเฝ้าระวังภาวะกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis)<sup>(1)</sup>

## Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)

แนวเวชปฏิบัติต่างๆ แนะนำให้ใช้ยา NSAIDs ในขนาดต้านการอักเสบ, ขนาดรักษาข้ออักเสบจากโรคเกาต์หรือขนาดสำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันในการรักษาข้ออักเสบระยะเฉียบพลันจากโรคเกาต์<sup>(1,4,9)</sup> โดยระบุว่ายาทุกชนิดในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน<sup>(1,4,8)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย แนะนำว่าไม่ควรใช้ยา aspirin เนื่องจากมีผลต่อระดับกรดยูริกในซีรัม และให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา indomethacin ในผู้สูงอายุ เนื่องจากมักก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะและซีม<sup>(1)</sup>

ด้านคำแนะนำเกี่ยวกับความปลอดภัย แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยและแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทยอเมริกันแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ที่มีโรคหัวใจล้มเหลว, โรคตับและภาวะไตทำงานบกพร่อง<sup>(1,8)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยระบุว่าผู้ป่วยที่กำลังมีแผลเพปติก (peptic ulceration) หรือมีประวัติการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารเป็นข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม NSAIDs และแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม gastro-protective agents ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งในที่นี้รวมถึงยาในกลุ่ม Coxibs ด้วย<sup>(9)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร และแนะนำให้พิจารณาการใช้ gastro-protective agents ร่วมด้วย หรือพิจารณาการใช้ยาในกลุ่ม Coxibs แทนการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร<sup>(1)</sup>

### Corticosteroids

แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย แนะนำให้ใช้ยา corticosteroids ในขนาด 0.5 มก./กก./วันของยา prednisolone หรือเทียบเท่า เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงปรับลดขนาดยาลงจนหยุดยาภายใน 1-2 สัปดาห์<sup>(1)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทยอเมริกัน แนะนำให้ใช้ยาในขนาดอย่างน้อย 0.5 มก./กก./วัน ของยา prednisolone หรือเทียบเท่า เป็นระยะเวลา 5-10 วันแล้วจึงหยุดยา หรืออาจพิจารณาเริ่มลดขนาดยาลงในวันที่ 2-5 เป็นระยะเวลา 7-10 วันจนหยุดยาก็ได้<sup>(4)</sup> ส่วนขนาดยาสำหรับฉีดเข้าข้อนั้นขึ้นอยู่กับขนาดของข้อที่มีการอักเสบ<sup>(4)</sup>

### การใช้ยาร่วมกัน

แนวเวชปฏิบัติต่างๆ ยกเว้นแนวเวชปฏิบัติของวิทยาลัยแพทยอเมริกัน มีการกล่าวถึงการใช้อย่างร่วมกันเพื่อรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันจากโรคเกาต์ ดังสรุปในตารางที่ 4. โดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปแนะนำให้ใช้ยาร่วมกันในผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรง หรือมีข้ออักเสบหลายข้อ<sup>(6)</sup> เช่นเดียวกับวิทยาลัยแพทยโรคข้ออเมริกันที่แนะนำให้ใช้ยาร่วมกันในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดรุนแรง<sup>(4)</sup> ส่วนสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย อังกฤษแนะนำให้ใช้ยาร่วมกันหลังจากไม่สามารถควบคุมอาการด้วยยาชนิดเดียวได้<sup>(9)</sup> แต่แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยกล่าวถึงการใช้อย่างร่วมกันโดยไม่ได้ระบุผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมาย ยกเว้นกรณีที่แนะนำการใช้ยากกลุ่ม opioids ร่วมกับยาอื่นในผู้ป่วยที่มีอาการปวดรุนแรง<sup>(1)</sup> เช่นเดียวกับแนวเวชปฏิบัติโดยกลุ่ม 3e initiative มีการกล่าวถึงการใช้อย่างร่วมกันโดยไม่ระบุรายละเอียดเกี่ยวกับกลุ่มเป้าหมาย แต่มีการกล่าวถึงการให้ยาพาราเซตามอลเป็นยาแก้ปวดเสริมให้กับผู้ป่วย<sup>(5)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่ไม่แนะนำให้ใช้ยา NSAIDs ร่วมกับ corticosteroids ชนิดรับประทาน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร<sup>(4,6)</sup>



ตารางที่ 4. การใช้ยาร่วมกันในการรักษาภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันจากโรคเกาต์		
แนวเวชปฏิบัติโรคเกาต์	ข้อบ่งชี้ของการให้ยาร่วมกัน	ยาที่แนะนำ
สมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	ไม่ระบุ	Colchicine + NSAIDs Opioid analgesics + Colchicine/NSAIDs
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(4)</sup>	ข้ออักเสบรุนแรง (pain score $\geq$ 7/10)*	Colchicine + NSAIDs Colchicine + Corticosteroids (oral) Corticosteroids (intraarticular) + colchicine/NSAIDs/Corticosteroids (oral)
3e Initiative <sup>(5)</sup>	ไม่ระบุ	มีการกล่าวถึงการใช้ colchicine, NSAIDs และ corticosteroids ร่วมกัน โดยไม่ได้ระบุรายละเอียด และกล่าวถึงการใช้ paracetamol เป็นยาเสริม (adjunct analgesic)
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	ข้ออักเสบรุนแรง หรือมีข้ออักเสบหลายข้อ	Colchicine + NSAIDs Colchicine + Corticosteroids (oral)
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(8)</sup>	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
สมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย <sup>(9)</sup>	ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดเดียว	ไม่ระบุ

หมายเหตุ NSAIDs; nonsteroidal anti-inflammatory drugs

\*โดยเฉพาะในกรณีที่มีข้ออักเสบกำเริบพร้อมกันหลายข้อ (acute polyarticular gout attack) หรือเกิดข้ออักเสบกำเริบในข้อขนาดใหญ่ (large joint) 1-2 ข้อ

#### การจัดการกับยาลดกรดยูริกในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาลดกรดยูริก แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย, วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยาในขนาดเดิมต่อไป<sup>(1,4,9)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยได้ระบุเหตุผลว่าการหยุดหรือเปลี่ยนแปลงขนาดของยาลดกรดยูริกในระยะที่มีข้ออักเสบจะมีผลให้ข้ออักเสบหายช้า<sup>(1)</sup>

## กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีข้อห้ามต่อการใช้ยาต่างๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้น แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทยโรคข้ออเมริกัน, สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปและสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม interleukin-1 (IL-1) Inhibitors ได้แก่ canakinumab, rilanacept (ยังไม่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย) หรือ anakinra (ยังไม่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย)<sup>(4,6,9)</sup>

## การปฏิบัติตัวในระหว่างที่มีภาวะข้ออักเสบเฉียบพลัน

แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยมีคำแนะนำให้ผู้ป่วยยกข้อที่มีการอักเสบให้สูง<sup>(1,9)</sup> และแนะนำให้ผู้ป่วยพักใช้ข้อในระหว่างที่มีข้ออักเสบกำเริบ<sup>(1,9)</sup> เนื่องจากการเคลื่อนไหวมักทำให้มีอาการปวดมากขึ้น<sup>(9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทยโรคข้ออเมริกันยังได้แนะนำให้ผู้ป่วยในระยะข้ออักเสบเฉียบพลันงดการดื่มแอลกอฮอล์อีกด้วย<sup>(3)</sup>

## การรักษาภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

### การรักษาด้วยการไม่ใช้ยา

1. การให้ความรู้เรื่องโรคและการรักษาแก่ผู้ป่วย แนวเวชปฏิบัติต่างๆ ล้วนให้ความสำคัญกับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและการรักษาแก่ผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการรักษา<sup>(1,3,5,6,9)</sup>
2. การคัดกรอง/รักษาโรคร่วมและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เนื่องจากโรคเกาต์เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมทั้งโรคไต<sup>(5,6,9)</sup> หลายแนวเวชปฏิบัติจึงมีคำแนะนำให้คัดกรองและรักษาโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคเหล่านี้ เช่น ภาวะไขมันในเลือดสูง, ความดันโลหิตสูง, น้ำตาลในเลือดสูง, การสูบบุหรี่และโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น<sup>(1,3,5,9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติโดยกลุ่ม 3e Initiative, สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป และสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยยังแนะนำให้ตรวจคัดกรองการทำงานของไตในผู้ป่วยโรคเกาต์ด้วย เนื่องจากมักพบภาวะการทำงานของไตบกพร่องในผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกสูงในเลือด และการประเมินภาวะการทำงานของไตยังช่วยในการวางแผนการรักษาโรคเกาต์ของผู้ป่วยอีกด้วย<sup>(5,6,9)</sup> สำหรับความถี่ในการตรวจคัดกรองนั้น แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยแนะนำให้ตรวจคัดกรองอย่างน้อยทุกปี<sup>(9)</sup>
3. การลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน<sup>(1,3,5,9)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้เป้าหมายน้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight) สำหรับผู้ป่วยทุกราย การลดน้ำหนักควรลดลงอย่างช้าๆ เนื่องจากการลดน้ำหนักลงอย่างรวดเร็วอาจทำให้ระดับกรดยูริกในซีรัมสูงขึ้นและทำให้เกิดข้ออักเสบกำเริบตามมาได้<sup>(1)</sup>
4. การออกกำลังกาย<sup>(1,3,5,6,9)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้ผู้ป่วยโรคเกาต์ออกกำลังกายในระดับปานกลาง และหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายอย่างหักโหมเนื่องจากอาจทำให้ข้ออักเสบกำเริบขึ้นได้<sup>(1)</sup>

5. หลีกเลี้ยงหรือจำกัดเนื้อสัตว์ที่มีสารพิวรีน (purine) สูง เช่น อาหารทะเล, เนื้อแดงและเครื่องในสัตว์ เป็นต้น<sup>(1,3,6,9)</sup>
6. การจำกัดผลไม้รสหวานและเครื่องดื่มที่ผสมน้ำตาลฟรุกโตส เช่น น้ำอัดลมและเครื่องดื่มชูกำลัง (energy drink) เป็นต้น<sup>(1,3,5,6,9)</sup>
7. การจำกัดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปแนะนำให้ หลีกเลี้ยงแอลกอฮอล์<sup>(6)</sup> ในขณะที่แนวเวชปฏิบัติอื่นๆ แนะนำให้จำกัดปริมาณเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยเฉพาะเบียร์ ไม่ให้มากเกินไป<sup>(1,3,5,9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันยังได้แนะนำให้ผู้ป่วยในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน, ผู้ป่วยที่มีข้อกำเริบบ่อยครั้งและผู้ป่วยที่มีก้อนโทฟัส งดการดื่มแอลกอฮอล์อีกด้วย<sup>(3)</sup>
8. หลีกเลี้ยงอาหารที่ทำให้โรคกำเริบ แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้ ผู้ป่วยสังเกตและงดอาหารอาหารบางชนิดที่พบว่ารับประทานแล้วทำให้โรคเกาต์กำเริบ<sup>(1)</sup>
9. เพิ่มการรับประทานผักและผลไม้ แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันอ้างอิงข้อมูลจากผู้ ที่มีสุขภาพดีว่าการรับประทานผักมีผลลดระดับกรดยูริกในซีรัมและลดความเสี่ยงของการเกิดนิ่วใน ระบบทางเดินปัสสาวะ<sup>(3)</sup> แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษแนะนำให้ผู้ป่วยโรค เกาต์รับประทานอาหารที่มีไขมันและน้ำตาลต่ำ และมีสัดส่วนของผักและใยอาหารสูง, รับประทาน ผักและถั่วเหลืองซึ่งเป็นแหล่งของโปรตีน รวมทั้งแนะนำให้รับประทานเซอรั่มซึ่งอาจมีผลลดระดับกรด ยูริกในซีรัมและการเกิดข้ออักเสบกำเริบเฉียบพลัน<sup>(9)</sup>
10. เพิ่มการบริโภคผลิตภัณฑ์จากนมที่มีไขมันต่ำหรือปราศจากไขมัน เช่น นมพร่องมันเนย และโยเกิร์ต ไขมันต่ำ<sup>(1,3,6,9)</sup> โดยแนวเวชปฏิบัติจากสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปกล่าวว่านมมีฤทธิ์ขับกรด ยูริกและช่วยป้องกันการเกิดข้ออักเสบกำเริบได้<sup>(6)</sup>
11. ดื่มน้ำให้เพียงพอ แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันแนะนำให้ผู้ป่วยโรคเกาต์ดื่มน้ำให้ เพียงพอ<sup>(3)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคม โรคข้อแห่งประเทศอังกฤษ แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีประวัตินิ่วในทางเดินปัสสาวะดื่มน้ำวันละมากกว่า 2 ลิตร<sup>(1,9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติของสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษยังแนะนำให้รับประทาน potassium citrate วันละ 60 mEq เพื่อปรับความเป็นด่างของปัสสาวะในกรณี que ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ อีกด้วย<sup>(9)</sup>
12. หลีกเลี้ยงการใช้ยาที่มีผลเพิ่มระดับกรดยูริกในซีรัม แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้พิจารณาเปลี่ยนยาขับปัสสาวะที่มีผลเพิ่มระดับกรดยูริกในซีรัมในผู้ป่วยโรคความดัน โลหิตสูงเป็นยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ขับกรดยูริกหรือไม่มีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือด โดย ยาลดความดันโลหิตที่มีผลขับกรดยูริก ได้แก่ ยา amlodipine และยา losartan<sup>(1)</sup> นอกจากนี้ยัง แนะนำการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดที่มีฤทธิ์ขับกรดยูริก ซึ่งได้แก่ยา atorvastatin และยา fenofibrate ในผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) ด้วย<sup>(1)</sup> คำแนะนำนี้สอดคล้องกับ คำแนะนำจากแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปที่แนะนำให้ปรับเปลี่ยนการใช้

ยาขับปัสสาวะที่ใช้เพื่อลดความดันโลหิตเป็นยา losartan หรือยาในกลุ่ม calcium channel blockers และการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดในกลุ่ม statins หรือ fibrates<sup>(6)</sup> และแนวเวชปฏิบัติจากสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยที่แนะนำว่าอาจพิจารณา losartan และ fenofibrate ในข้อบ่งชี้สำหรับรักษาความดันโลหิตและไขมันในเลือดผิดปกติ<sup>(9)</sup> แนวปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันแนะนำให้พิจารณาถึงความจำเป็นของการได้รับยาที่มีผลเพิ่มระดับกรดยูริกในซีรัมในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น niacin, thiazide, loop diuretics และ calcineurin inhibitors เป็นต้น และความเป็นไปได้ในการเปลี่ยนเป็นยาที่ไม่มีผลเพิ่มระดับกรดยูริกในซีรัม<sup>(3)</sup> สาเหตุที่แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันไม่ได้ระบุถึงยา losartan และ fenofibrate โดยตรงซึ่งแตกต่างจากแนวเวชปฏิบัติอื่นๆ นั้นเนื่องจากแนวเวชปฏิบัติดังกล่าวจัดให้ยาทั้งสองชนิดเป็นยาขับกรดยูริกซึ่งจะได้อีกกล่าวถึงต่อไป

13. **วิตามินซี** แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้วิตามินซีในขนาด 500 มก./วัน ช่วยลดระดับกรดยูริกในซีรัมลงได้บ้าง แต่ควรระมัดระวังการใช้ในระยะยาวเนื่องจากอาจทำให้เกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะได้ โดยแนวปฏิบัติดังกล่าวไม่ได้ระบุกลุ่มเป้าหมายที่เหมาะสมกับการใช้วิตามินซี<sup>(1)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยไม่แนะนำการใช้วิตามินซี โดยกล่าวว่าวิตามินซีในขนาด 500-1,500 มก./วัน มีฤทธิ์ขับกรดยูริกอย่างอ่อน (weak uricosuric effect) เท่านั้น และยังไม่มีย้อนมูลสนับสนุนว่าการให้วิตามินซีมีผลลดการกำเริบของโรคเกาต์ได้<sup>(9)</sup>

## การรักษาด้วยการใช้ยา

### การพิจารณาให้ยาลดกรดยูริกในระยะยาว

แนวเวชปฏิบัติต่างๆ ระบุข้อบ่งชี้ที่สอดคล้องกันในการให้ยาลดกรดยูริกในระยะยาวในผู้ป่วยโรคเกาต์ได้แก่

1. มีข้ออักเสบกำเริบบ่อยครั้ง โดยแนวเวชปฏิบัติของสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป, สมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย, วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและวิทยาลัยแพทย์อเมริกันแนะนำให้ใช้ยาลดกรดยูริกในระยะยาวในผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบกำเริบตั้งแต่ 2 ครั้งต่อปี ขึ้นไป<sup>(3,6,8,9)</sup> แต่แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำในผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบเกิน 2 ครั้งต่อปีขึ้นไป<sup>(1)</sup>
2. มีก้อนโทฟัส<sup>(1,3,8,9)</sup>
3. มีประวัติการเกิดนิ่วจากกรดยูริก<sup>(3,6,8,9)</sup> นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยยังแนะนำให้ใช้ยาลดกรดยูริกในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะมากกว่า 1,100 มก./วันอีกด้วย<sup>(1)</sup>
4. มีการทำงานของไตบกพร่อง แนวเวชปฏิบัติต่างๆ มักไม่ได้กำหนดนิยามภาวะไตทำงานบกพร่อง<sup>(1,8)</sup> ยกเว้นสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยที่ระบุว่าหมายถึงผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัสน้อย

กว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.<sup>(9)</sup> และวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันที่ระบุว่าหมายถึงกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 2 (chronic kidney disease stage 2) ขึ้นไป<sup>(3)</sup>

5. มีความผิดปกติทางภาพรังสีของกระดูกและข้อซึ่งเข้าได้กับโรคเกาต์ (สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย, สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป และสมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษ)<sup>(1,6,9)</sup>

ส่วนคำแนะนำจากบางแนวเวชปฏิบัติที่แตกต่างจากแนวเวชปฏิบัติอื่นๆ ในการให้ยาลดกรดยูริกในระยะยาวในผู้ป่วยโรคเกาต์ ได้แก่

1. ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ สมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษแนะนำให้เริ่มยาลดระดับกรดยูริกหลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ โดยเฉพาะในรายที่ได้รับการวินิจฉัยในขณะที่มีอายุน้อย<sup>(9)</sup> สอดคล้องกับสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปที่แนะนำให้ใช้ยาลดระดับกรดยูริกในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกาต์ทุกราย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี, ผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในซีรัมมากกว่า 8 มก./ดล. หรือผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ได้แก่ ไตทำงานบกพร่อง, ความดันโลหิตสูง, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหัวใจล้มเหลว<sup>(6)</sup>
2. มีโรคไตจากกรดยูริก (*uric acid nephropathy*) (สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย)<sup>(1)</sup>
3. มีข้ออักเสบเรื้อรัง (สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษ)<sup>(1,9)</sup>
4. จำเป็นต้องได้รับยาขับปัสสาวะต่อเนื่อง (สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษ)<sup>(1,9)</sup>

### เป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรัม

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่ระบุเป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรัมใกล้เคียงกัน ยกเว้นแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์อเมริกันที่ไม่ได้กำหนดเป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรัม โดยให้เหตุผลว่ายังขาดหลักฐานสนับสนุนในหลายประเด็น เช่น ผลทางคลินิกของระดับกรดยูริกในซีรัมที่ต่างกัน, ประโยชน์จากการลดการกำเริบของโรคกับความเสี่ยงจากการใช้ยาในขนาดสูงเพื่อควบคุมระดับกรดยูริกในซีรัมให้ได้ตามเป้าหมาย และผลทางคลินิกระหว่างการกำหนดเป้าหมายกรดยูริกในซีรัมกับการพิจารณาการตอบสนองจากอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก เป็นต้น<sup>(8)</sup> เป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรัมดังแสดงในตารางที่ 5.

แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษแนะนำว่าหลังจากควบคุมระดับกรดยูริกได้ตามเป้าหมายเป็นระยะเวลาหลายปี โดยที่ผู้ป่วยไม่มีก้อนโทฟัสและไม่มีข้ออักเสบกำเริบอีกอาจลดความเข้มข้นของเป้าหมายระดับกรดยูริกในซีรัมเป็นไม่เกิน 6 มก./ดล. โดยให้เหตุผลว่าระดับกรดยูริกในซีรัมที่ต่ำเกินไปอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเกี่ยวกับความเสื่อมของระบบประสาท (*neurodegenerative disease*)<sup>(9)</sup> สอดคล้องกับสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปที่ไม่แนะนำให้ลดระดับกรดยูริกในซีรัมให้น้อยกว่า 3 มก./ดล. ในระยะยาว โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาบางส่วนว่ากรดยูริกอาจมีผลป้องกันโรคเกี่ยวกับความเสื่อมของระบบประสาทหลายชนิด<sup>(6)</sup>

## ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาลดกรดยูริก

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่ไม่ระบุระยะเวลาเหมาะสมที่ชัดเจนในการเริ่มยาลดกรดยูริกในซีรั่ม โดยแนวเวชปฏิบัติของวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันระบุว่าสามารถเริ่มยาลดกรดยูริกได้ในระยะข้ออักเสบเฉียบพลันหากให้การรักษาข้ออักเสบเฉียบพลันอย่างเหมาะสมแล้ว<sup>(3)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปแนะนำให้เริ่มยาลดกรดยูริกไม่นานหลังการวินิจฉัยโรคเกาต์ แต่ไม่แนะนำให้เริ่มยาในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน<sup>(6)</sup> เช่นเดียวกับแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทยที่ไม่แนะนำให้เริ่มยาลดกรดยูริกในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน แต่ให้เริ่มยาหลังข้ออักเสบหายสนิทแล้วเป็นระยะเวลา 1-2 สัปดาห์<sup>(1)</sup> และแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยแนะนำให้เริ่มยาหลังจากข้ออักเสบหายสนิท เนื่องจากต้องการให้แพทย์ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาลดกรดยูริกในช่วงที่ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถรับข้อมูลได้อย่างเต็มที่<sup>(9)</sup>

ตารางที่ 5. เป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรั่มในผู้ป่วยโรคเกาต์	
แนวเวชปฏิบัติ	เป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรั่ม
สมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 มก./ดล. ผู้ป่วยที่มีก้อนโทฟัสอาจกำหนดเป้าหมายให้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มก./ดล.
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(3)</sup>	น้อยกว่า 6 มก./ดล. ผู้ป่วยที่มีก้อนโทฟัสควรกำหนดเป้าหมายให้น้อยกว่า 5 มก./ดล. จนกว่าก้อนโทฟัสหรืออาการทางคลินิกจะหายไป
3e initiative <sup>(5)</sup>	น้อยกว่า 6 มก./ดล. ผู้ป่วยที่มีก้อนโทฟัสควรกำหนดเป้าหมายให้น้อยกว่า 5 มก./ดล.
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	น้อยกว่า 6 มก./ดล.* ผู้ป่วยที่มีก้อนโทฟัส, โรคข้อเรื้อรัง (chronic arthropathy) หรือมีข้ออักเสบกำเริบซ้ำบ่อยครั้ง แนะนำให้กำหนดเป้าหมายให้น้อยกว่า 5 มก./ดล. จนกว่าก้อนโทฟัสหรืออาการทางคลินิกจะหายไป
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(8)</sup>	ไม่กำหนดเป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรั่ม
สมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย <sup>(9)</sup>	น้อยกว่า 5 มก./ดล. (300 µmol/L)

หมายเหตุ \*ไม่แนะนำให้ลดระดับกรดยูริกในซีรั่มให้น้อยกว่า 3 มก./ดล. ในระยะยาว, \*\*หลังจากควบคุมระดับกรดยูริกได้ตามเป้าหมายเป็นระยะเวลาหลายปี โดยที่ผู้ป่วยไม่มีก้อนโทฟัสและไม่มีข้ออักเสบกำเริบอีกอาจลดความเข้มข้นของเป้าหมายระดับกรดยูริกในซีรั่มเป็นไม่เกิน 6 มก./ดล.

## ยาที่ใช้ในการลดกรดยูริก

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่แนะนำการใช้ allopurinol เป็นยาทางเลือกลำดับแรก และ febuxostat เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง (second-line agent) ส่วนยาขับกรดยูริก (uricosuric agents) มักแนะนำเป็นยาทางเลือกลำดับที่สองหรือการรักษาเสริม (add-on therapy) และแนะนำ pegloticase (ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย) เป็นยาทางเลือกลำดับท้ายในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ<sup>(3,5,6)</sup> คำแนะนำในการเลือกใช้ยาลดกรดยูริกจากแนวเวชปฏิบัติต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 6.

ตารางที่ 6. คำแนะนำในการเลือกใช้ยาลดกรดยูริกในซีรัม			
แนวเวชปฏิบัติ	Allopurinol	Febuxostat	Uricosuric Agents
สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	First-line	ไม่ระบุ	Second-line / Add-on therapy
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(3)</sup>	First-line	First-line	First-line* / Add-on therapy
3e initiative <sup>(5)</sup>	First-line	Second-line	Second-line
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	First-line สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ	Second-line (First-line ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง)	Second-line / Add-on therapy
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(8)</sup>	First-line	First-line	ไม่ระบุ
สมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษ <sup>(9)</sup>	First-line	Second-line	Second-line / Add-on therapy

หมายเหตุ \*แนะนำการใช้ probenecid ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อยา allopurinol และ/หรือ febuxostat ไม่ได้ และไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองที่โกลเมอรูล์น้อยกว่า 50 มล./นาที

1. **Allopurinol** แนวเวชปฏิบัติต่างๆ จัดให้ allopurinol เป็นยาทางเลือกลำดับแรก<sup>(1,3,5,6,8,9)</sup> โดยแนะนำให้เริ่มยาในขนาด 50-100 มก./วัน แล้วปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50-100 มก./วัน จนกว่าจะลดระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมายหรือจนถึงขนาดยาสูงสุด 800-900 มก./วัน<sup>(1,3,6,9)</sup> ในกรณีที่ให้ allopurinol ในขนาดเต็มที่แล้วยังไม่สามารถลดระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมาย แนะนำให้เปลี่ยนเป็น febuxostat หรือยาขับกรดยูริกหรืออาจพิจารณาให้ allopurinol ร่วมกับยาขับกรดยูริกก็ได้<sup>(1,3,6,9)</sup>

แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันแนะนำให้ทำการตรวจยีน *HLA-B\*5801* ก่อนเริ่มยา allopurinol ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ซึ่งได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีบรรพบุรุษเป็นชาวเกาหลี, จีนฮั่น และชาวไทย พร้อมทั้งแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา allopurinol ในผู้ที่ตรวจพบยีนนี้<sup>(3)</sup> ซึ่งแนวเวช

ปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยได้กล่าวอ้างถึงคำแนะนำของวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน<sup>(9)</sup> แต่แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรประบุว่าควรตรวจยืนยันดังกล่าว ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์<sup>(6)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาตสซึมไม่ได้กล่าวถึงประเด็นนี้<sup>(1)</sup>

แนวเวชปฏิบัติต่างๆ แนะนำให้มีการปรับขนาดยา allopurinol ตามการทำงานของไต<sup>(1)</sup> แต่หากยังไม่สามารถควบคุมระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมาย แนวเวชปฏิบัติส่วนใหญ่แนะนำว่า อาจปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นจนมากกว่าขนาดที่แนะนำสำหรับผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องได้ แต่แนะนำให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด<sup>(1,3,5,9)</sup> ยกเว้นแนวเวชปฏิบัติของสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปที่ไม่แนะนำการปรับเพิ่มขนาดยาดังกล่าวเนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผื่นผิวหนังชนิดรุนแรง (serious cutaneous adverse reaction; SCARs)<sup>(6)</sup>

2. **Febuxostat** ยา febuxostat จัดเป็นยาทางเลือกลำดับแรกตามแนวเวชปฏิบัติของวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและวิทยาลัยแพทย์อเมริกัน รวมทั้งสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปที่จัดให้ยาดังกล่าวเป็นยาทางเลือกลำดับแรกในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง<sup>(3,6,8)</sup> ส่วนสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย , กลุ่ม 3e Initiative และสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปจัดให้ยา febuxostat เป็นยาทางเลือกลำดับสอง และแนะนำให้ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยทนต่อยา allopurinol ไม่ได้รวมทั้งในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมายจากการใช้ allopurinol<sup>(5,6,9)</sup> กรณีที่ให้ febuxostat ในขนาดเต็มที่แล้วแต่ยังไม่สามารถลดระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมาย แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันแนะนำให้ใช้ร่วมกับยาขับกรดยูริก<sup>(3)</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับคำแนะนำจากแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยที่แนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาขับกรดยูริกหรือให้ร่วมกับยาขับกรดยูริก<sup>(9)</sup> กรณีที่ผู้ป่วยทนต่อ febuxostat ไม่ได้ แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันแนะนำให้เปลี่ยนเป็น allopurinol หรือ probenecid<sup>(3)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยซึ่งจัดให้ยาดังกล่าวเป็นยาทางเลือกลำดับที่สองแนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาขับกรดยูริกแทน<sup>(9)</sup>

ด้านความปลอดภัยแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทยไม่แนะนำให้ใช้ febuxostat ในผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือโรคหัวใจล้มเหลว และไม่แนะนำการใช้ยา febuxostat ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา allopurinol เนื่องจากมีข้อมูลการแพ้ยาข้ามกัน<sup>(9)</sup> แต่แนวเวชปฏิบัติจากสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรประบุว่าประวัติการแพ้ยา allopurinol ไม่ถือเป็นข้อห้ามใช้ของยา febuxostat เนื่องจากไม่มีข้อมูลการแพ้ยาข้าม (cross-reactivity) กันระหว่างยาทั้งสองชนิด<sup>(6)</sup> เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับการแพ้ยาข้ามกันระหว่างยาทั้งสองชนิดนั้นยังไม่ชัดเจน ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยา febuxostat ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา allopurinol<sup>(10-13)</sup>

3. **Uricosuric Agents** ตามแนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่ยากกลุ่มนี้มักหมายถึง probenecid, sulfinpyrazone และbenzbromarone<sup>(1,5,6,9)</sup> ยกเว้นแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันซึ่งจะหมายถึงยา probenecid, fenofibrate และ losartan เท่านั้น เนื่องจาก sulfinpyrazone และ benzbromarone ไม่มีจำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(3)</sup> โดยทั่วไปยากกลุ่มนี้



ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ยกเว้น benzbromazone ที่ยังมีประสิทธิภาพในผู้ที่มียาต้านการเกรงที่ไกลเมอรูลัสเท่ากับหรือมากกว่า 20 มล./นาที<sup>(1,3)</sup>

แนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยาขับกรดยูริกในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะน้อยกว่า 800 มก./วัน, มีข้อห้ามใช้หรือมีประวัติแพ้ยา allopurinol หรือใช้ร่วมกับ allopurinol ในกรณีได้รับ allopurinol ในขนาดเต็มที่แล้วแต่ยังไม่สามารถควบคุมระดับกรดยูริกในซีรัมได้ตามเป้าหมาย<sup>(1)</sup> โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาขับกรดยูริกควรได้รับคำแนะนำให้ดื่มน้ำมากกว่า 2 ลิตร/วัน หรือพิจารณาปรับเปลี่ยนความเป็นต่างของปัสสาวะให้อยู่ในช่วง pH 6.5-7.0 โดยใช้ potassium citrate, potassium bicarbonate หรือ sodium bicarbonate<sup>(1)</sup> ซึ่งคล้ายคลึงกับแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน แต่แนวเวชปฏิบัติฉบับนี้ไม่ได้ระบุปริมาณของน้ำที่ผู้ป่วยควรดื่มต่อวัน รวมทั้งเป้าหมายของ pH ของปัสสาวะ<sup>(3)</sup>

แนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันระบุว่าห้ามใช้ยา probenecid เป็นยาลดกรดยูริกเพียงชนิดเดียวในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะสูงกว่าปกติหรือในผู้ป่วยที่มีประวัตินี้ในทางเดินปัสสาวะ<sup>(3)</sup> สอดคล้องกับแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ที่แนะนำให้ไม่ควรใช้ยาขับกรดยูริกในผู้ป่วยที่มีปริมาณกรดยูริกในปัสสาวะมากกว่า 1,000 มก./วัน และควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีนิ่วในทางเดินปัสสาวะหรือเคยมีประวัติเป็นนิ่วในทางเดินปัสสาวะ<sup>(1)</sup> และแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมโรคข้อแห่งประเทศอังกฤษแนะนำให้ระมัดระวังการใช้ยากุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ หรือมีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง<sup>(9)</sup>

### การป้องกันข้ออักเสบกำเริบซ้ำจากการเริ่มยาลดกรดยูริก

แนวเวชปฏิบัติต่างๆ มีคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดข้ออักเสบกำเริบซ้ำจากการเริ่มยาลดกรดยูริกในระยะแรก โดยมักแนะนำ colchicine เป็นยาทางเลือกอันดับแรก และแนะนำ NSAIDs หรือ corticosteroids เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง คำแนะนำในการเลือกใช้ยาป้องกันการเกิดข้ออักเสบกำเริบซ้ำจากการเริ่มยาลดกรดยูริกดังแสดงในตารางที่ 7.

ตารางที่ 7. คำแนะนำในการเลือกใช้ยาป้องกันการเกิดข้ออักเสบกำเริบซ้ำจากการเริ่มยาลดกรดยูริก			
แนวเวชปฏิบัติ	Colchicine	NSAIDs	Corticosteroids
สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	First-line ควรให้ยาจนกระทั่งไม่มีข้ออักเสบกำเริบเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน	First-line (ในผู้ที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ colchicine ได้) แนะนำให้ยาเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์	Second-line ไม่ระบุระยะเวลาที่แนะนำให้ใช้ยา
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(4)</sup>	First-line	First-line	Second-line*

	พิจารณาหยุดยา ภายหลังจากไม่มีข้อ อักเสบกำเริบ และ/หรือ ตรวจไม่พบก้อนโทฟัส อย่างน้อย 3 เดือน โดย ผู้ป่วยต้องได้รับยา ป้องกันอย่างน้อย 6 เดือน หรือลดระดับกรด ยูริกได้ตามเป้าหมาย อย่างน้อย 3 เดือนใน ผู้ป่วยที่ไม่มีก้อนโทฟัส (6 เดือนในผู้ป่วยที่มีก้อน โทฟัส)	พิจารณาหยุดยา ภายหลังจากไม่มีข้อ อักเสบกำเริบ และ/หรือ ตรวจไม่พบก้อนโทฟัส อย่างน้อย 3 เดือน โดย ผู้ป่วยต้องได้รับยา ป้องกันอย่างน้อย 6 เดือน หรือลดระดับกรด ยูริกได้ตามเป้าหมาย อย่างน้อย 3 เดือนใน ผู้ป่วยที่ไม่มีก้อนโทฟัส (6 เดือนในผู้ป่วยที่มีก้อน โทฟัส)	พิจารณาหยุดยา ภายหลังจากไม่มีข้อ อักเสบกำเริบ และ/หรือ ตรวจไม่พบก้อนโทฟัส อย่างน้อย 3 เดือน โดย ผู้ป่วยต้องได้รับยา ป้องกันอย่างน้อย 6 เดือน หรือลดระดับกรด ยูริกได้ตามเป้าหมาย อย่างน้อย 3 เดือนใน ผู้ป่วยที่ไม่มีก้อนโทฟัส (6 เดือนในผู้ป่วยที่มีก้อน โทฟัส)
3e Initiative <sup>(5)</sup>	First-line ไม่ระบุระยะเวลาที่ แนะนำให้ใช้ยา	Second-line ไม่ระบุระยะเวลาที่ แนะนำให้ใช้ยา	Second-line ไม่ระบุระยะเวลาที่ แนะนำให้ใช้ยา
สมาคมความร่วมมือโรคข้อ แห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	First-line แนะนำให้ใช้ยาเป็น ระยะเวลา 6 เดือน	Second-line แนะนำให้ใช้ยาเป็น ระยะเวลา 6 เดือน	ไม่ระบุ
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(8)</sup>	First-line แนะนำให้ใช้เป็นระยะ เวลานานกว่า 8 สัปดาห์	First-line แนะนำให้ใช้เป็นระยะ เวลานานกว่า 8 สัปดาห์	ไม่ระบุ
สมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย อังกฤษ <sup>(9)</sup>	First-line แนะนำให้ใช้ยาเป็นระยะ เวลานาน 6 เดือน	Second-line (+gastroprotective agents) แนะนำให้ใช้ยาเป็นระยะ เวลานาน 6 เดือน	ไม่แนะนำ

หมายเหตุ \*ควรหมั่นประเมินถึงประโยชน์กับโทษของการให้ corticosteroids ต่อเนื่องในการป้องกันข้ออักเสบ  
เป็นระยะ

NSAIDs; nonsteroidal anti-inflammatory drugs

## การตรวจติดตามผลการรักษา

### ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันได้นิยามผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาว่าหมายถึงผู้ป่วยที่มีระดับความปวดลดลงน้อยกว่าร้อยละ 20 เมื่อประเมินภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับการรักษา หรือมีระดับความปวดลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 เมื่อประเมินหลังจากระยะเวลา 24 ชั่วโมงภายหลังได้รับการรักษา ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรได้รับการปรับเปลี่ยนการรักษาโดยอาจเปลี่ยนยาหรือพิจารณาใช้ยาาร่วมกันก็ได้<sup>(4)</sup>

### การใช้ยาลดกรดยूरิก

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่มีคำแนะนำให้ติดตามระดับกรดยूरิกซีรั่มแล้วปรับขนาดยาลดระดับกรดยूरิกตามการตอบสนองภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ และหลังจากสามารถควบคุมระดับกรดยूरิกในเลือดได้ตามเป้าหมายแล้ว แนะนำให้ตรวจติดตามระดับกรดยूरิกทุก 3 เดือนถึง 1 ปี คำแนะนำในการตรวจติดตามระดับกรดยूरิกในซีรั่มดังแสดงในตารางที่ 8.

ตารางที่ 8. ระยะเวลาในการตรวจติดตามระดับกรดยूरิกในซีรั่ม		
แนวเวชปฏิบัติ	การตรวจระดับกรดยूरิกในผู้ป่วยที่เริ่มให้ยาและระหว่างปรับขนาดยา	การตรวจระดับกรดยूरิกในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยूरิกในซีรั่มอยู่ในเป้าหมาย
สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย <sup>(1)</sup>	ทุก 1-4 สัปดาห์	ทุก 3-6 เดือน
วิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกัน <sup>(3)</sup>	ทุก 2-5 สัปดาห์	ทุก 6 เดือน
3e initiative <sup>(5)</sup>	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
สมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป <sup>(6)</sup>	ทุก 2-4 สัปดาห์	ไม่ระบุ
วิทยาลัยแพทย์อเมริกัน <sup>(8)</sup>	ไม่ระบุ	ไม่ระบุ
สมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษ <sup>(9)</sup>	ทุก 4 สัปดาห์	ทุก 1 ปี

### การหยุดยาลดกรดยूरิก

แนวเวชปฏิบัติโดยส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ยาลดกรดยूरิกอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต<sup>(1)</sup> โดยแนวเวชปฏิบัติจากวิทยาลัยแพทย์โรคข้ออเมริกันและสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรปไม่แนะนำให้หยุดยาลดกรดยूरิก<sup>(3,6)</sup> ในขณะที่แนวเวชปฏิบัติจากสมาคมโรคข้อประเทศอังกฤษแนะนำว่าในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ

กรดยูริกในซีรัมให้อยู่ในเป้าหมาย โดยไม่มีก้อนโทฟัสหรือข้ออักเสบเฉียบพลันนานติดต่อกันหลายปี อาจลดเป้าหมายของระดับกรดยูริกในซีรัมให้อยู่ในช่วง 5-6 มก./ดล. การหยุดยาลดกรดยูริกอาจทำได้ในกรณีที่ค้นพบสาเหตุของภาวะกรดยูริกสูงในซีรัมและสาเหตุนั้นได้รับการแก้ไขแล้ว<sup>(9)</sup> ซึ่งน่าจะหมายถึงกรณีกรดยูริกสูงในเลือดชนิดทุติยภูมิ (secondary hyperuricemia) ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย แนะนำว่าหากสามารถควบคุมระดับกรดยูริกในซีรัมให้อยู่ในเป้าหมาย และไม่มีก้อนโทฟัสหรือข้ออักเสบเฉียบพลันนานติดต่อกันหลายปี อาจปรับลดหรือหยุดยาลดระดับกรดยูริกได้ โดยพิจารณาเริ่มยาลดระดับกรดยูริกอีกครั้งเมื่อผู้ป่วยเกิดข้ออักเสบเฉียบพลันหรือก้อนโทฟัสขึ้นอีก<sup>(1)</sup> ส่วนแนวเวชปฏิบัติโดยวิทยาลัยแพทย์อเมริกันแนะนำให้หลังได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกประมาณ 5 ปี อาจพิจารณาหยุดยาในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในซีรัมน้อยกว่า 7 มก./ดล.<sup>(8)</sup>

### ข้อสรุปและเสนอแนะ

แม้โรคเกาต์จะเป็นโรคข้ออักเสบที่พบได้บ่อยและมีแนวเวชปฏิบัติจำนวนมาก แต่แนวเวชปฏิบัติต่างๆ เหล่านี้มักอ้างอิงอยู่บนพื้นฐานความเห็นของผู้เชี่ยวชาญและการศึกษาที่มีคุณภาพน้อยถึงปานกลางเป็นหลัก จากการทบทวนของผู้เขียนพบว่าคำแนะนำโดยส่วนใหญ่ของแนวเวชปฏิบัติเหล่านี้มีความสอดคล้องกัน แต่ก็มีบางคำแนะนำที่มีความขัดแย้งกัน ซึ่งในกรณีนี้ควรพิจารณาถึงข้อมูลหลักฐานที่ใช้อ้างอิง และข้อมูลจากการศึกษาใหม่ๆ เพิ่มเติมอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งบริบทด้านการแพทย์และเศรษฐกิจของประเทศไทย เพื่อให้เภสัชกรสามารถประยุกต์ใช้คำแนะนำจากแนวเวชปฏิบัติต่างๆ เหล่านี้ในบริบทของประเทศไทยได้อย่างเหมาะสม

### เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ (Guideline for management of gout). กรุงเทพฯ; 2555.
2. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):649–62.
3. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1431–46.
4. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1447–61.

5. Sivera F, Andres M, Carmona L, Kydd ASR, Moi J, Seth R, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(2):328–35.
6. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):29–42.
7. Qaseem A, McLean RM, Starkey M, Forciea MA. Diagnosis of Acute Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(1):52–7.
8. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(1):58–68.
9. Hui M, Carr A, Cameron S, Davenport G, Doherty M, Forrester H, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatol Oxf Engl.* 2017;56(7):e1–20.
10. Lien Y-HH, Logan JL. Cross-Reactions Between Allopurinol and Febuxostat. *Am J Med.* 2017;130(2):e67–8.
11. Adwan MH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome and the Rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19(1):3.
12. Bardin T, Chales G, Pascart T, Flipo R-M, Korng Ea H, Roujeau J-C, et al. Risk of cutaneous adverse events with febuxostat treatment in patients with skin reaction to allopurinol. A retrospective, hospital-based study of 101 patients with consecutive allopurinol and febuxostat treatment. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2016;83(3):314–7.
13. Febuxostat. In: Lexi-drugs online [database on the Internet]. Hudson (OH): Lexicomp Inc.: 2019 [updated 22 Nov. 2019; cited 25 Nov 2019]. Available from: <http://online.lexi.com>. Subscription required to view.