

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ที่หน่วยบริการปฐมภูมิ

พรสิทธิ์ พันธุ์พานิช, พ.บ.*, ธาตรี โปสิทธิ์พิเชษฐ์, พ.บ.** , ธนภณ ลีศรี, Ph.D.***^a

บทคัดย่อ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเป็นภาวะที่สามารถพบได้ในประชากรทั่วไป และมีแนวโน้มสูงมากขึ้นส่วนมากจะไม่มีอาการ แต่ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคไตเสื่อมได้อย่างมีนัยสำคัญ การวิจัยส่วนใหญ่ศึกษาในประชากรทั่วไป ข้อมูลการศึกษายังมีจำกัดในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรัง การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่หน่วยบริการปฐมภูมิ จำนวน 172 คน เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มแบบง่าย เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามในการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง ระหว่างกรกฎาคม ถึงกันยายน พ.ศ. 2564 เก็บข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากร และข้อมูลด้านสุขภาพ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ได้แก่ Independent t-test, Chi-square test, Fisher exact test โดยใช้ Binary logistic regression

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ จากปัจจัยข้อมูลทั่วไป คือ การรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ และน้ำซุบ เป็นประจำ (OR=3.37, 95% CI=1.54-7.38) และจากปัจจัยข้อมูลทางคลินิกคือ โรคไตเสื่อมเรื้อรัง (OR=4.46, 95% CI=1.46-13.60) และระดับความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 mmHg (OR=11.48, 95% CI=3.77-34.94) การเข้าใจและตระหนักในปัจจัยเหล่านี้ จะทำให้หน่วยบริการระดับปฐมภูมิมีการตรวจติดตามระดับกรดยูริกในเลือดแก่บุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างสม่ำเสมอและสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปวางแผนให้ความรู้ คำแนะนำ การป้องกันแก่บุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงให้มีการปฏิบัติตัวและการดูแลตนเองให้เหมาะสมยิ่งขึ้นไป

คำสำคัญ : ภาวะยูริกในเลือดสูง; ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง; โรคเรื้อรัง; หน่วยบริการปฐมภูมิ

* นายแพทย์ปฏิบัติการ กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

** นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

*** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาการพยาบาลอนามัยชุมชน สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

^a ผู้เขียนหลัก: ธนภณ ลีศรี Email: thanakamon@sut.ac.th

รับบทความ: 1 ก.พ. 65; รับบทความแก้ไข: 17 ก.พ. 65; ตอบรับตีพิมพ์: 17 ก.พ. 65; ตีพิมพ์ออนไลน์ 19 มี.ค. 65

Factors Associated of Asymptomatic Hyperuricemia among Patients with Non-Communicable Diseases in Primary Care Unit

Pornsit Panpanich, MD*, Tatree Bosittipichet, MD**,
Thanakamon Leesri, Ph.D.***^a

Abstract

Hyperuricemia is a condition that can be found general population and its prevalence of persons with asymptomatic hyperuricemia tends to be greater. The condition creates an increased risk of cardiovascular and chronic kidney diseases. Most research studied general population while the data among non-communicable disease patients are lacking. The objective of this research was to examine factors associated with asymptomatic hyperuricemia. The data were collected from 172 patients with non-communicable diseases in primary health care unit using simple random sampling. General information and health data were collected using questionnaires and interviews during July and September of 2021. The data were analyzed using descriptive statistics (percentages, means, and standard deviations) and analytical statistics (independent sample t-test, Chi-square test, Fisher's exact test and multivariate analysis using binary logistic regression. The results showed that associated factors in asymptomatic hyperuricemia from general information were regular eating in offal, seafood, chicken, Acacia, Leucaena, red bean, green bean, black bean and broth (OR=3.37, 95% CI=1.54-7.38). Factors from the health data that were associated with having asymptomatic hyperuricemia were chronic kidney disease (OR=4.46, 95% CI=1.46-13.60) and high blood pressure (140/90 mmHg or higher) (OR=11.48, 95% CI=3.77-34.94). The findings suggested that primary health care units should screen for uric acid level in person who have risk factors regularly. Health promotion and disease prevention among persons with risk factors are encouraged for better self-care behaviors.

Keywords: Hyperuricemia; Associated factors, Non-communicable diseases, Primary care unit

* Medical Physician, Practitioner Level, Department of Social Medicine, Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital

** Medical Physician, Senior Professional Level, Department of Social Medicine,
Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital

*** Assistant Professor, School of Community Health Nursing, Institute of Nursing,
Suranaree University of Technology

^a Corresponding author: Thanakamon Leesri Email : thanakamon@sut.ac.th

Received: Feb. 1, 22; Revised: Feb. 17, 22; Accepted: Feb. 17, 22; Published Online: Mar. 19, 22

บทนำ

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (Hyperuricemia) คือ ภาวะที่มีระดับของกรดยูริกในเลือดสูงกว่าปกติ โดยมีระดับของกรดยูริกมากกว่าหรือเท่ากับ 7.0 mg/dl ในเพศชาย และ 6.0 mg/dl ในเพศหญิง⁽¹⁾ ถ้าหากมีความผิดปกติทั้งการสร้างกรดของยูริกที่เพิ่มขึ้น และการขับกรดของยูริกที่น้อยลง ก็จะทำให้เกิดภาวะกรดยูริกสูงในกระแสเลือดได้⁽²⁾ สำหรับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงนั้นส่วนมากจะไม่มีอาการ แต่สามารถพบอาการผิดปกติได้ เช่น ข้ออักเสบเก๊าท์ (Gouty arthritis) และเกิดโรคหัวใจไต⁽³⁾ นอกจากนี้ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่มีความมากกว่าหรือเท่ากับ 6.8 mg/dl นั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคไตเสื่อม รวมถึงโรคหลอดเลือดสมอง และเพิ่มอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁻⁷⁾ ทำให้ผู้ป่วยเกิดความทุกข์ทรมานจากตัวโรคที่เป็น และนำมาซึ่งความสูญเสียทั้งตัวบุคคลและทรัพยากรการรักษา ที่จำเป็นต้องใช้ในอนาคตก

ความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงจากการศึกษาแบบ Systematic reviews ในปี 2015 ซึ่งได้ทำการศึกษาจาก 24 ประเทศทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย พบว่า ภูมิภาคที่มีความชุกสูงที่สุด คือภูมิภาคเอเชีย และประเทศไทยนั้นพบว่ามีค่าความชุกอยู่ที่ 9-11%⁽⁸⁾ และแนวโน้มของผู้ป่วยนั้นจะสูงมากขึ้นเรื่อยๆ ในส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะกรดยูริกในเลือดสูง จากการศึกษาระหว่างประชากรทั่วไปแถบจีนตอนเหนือ และเขตปกครองมองโกเลียตอนใน พบว่าปัจจัยที่สำคัญ คือ เพศชาย อายุที่เพิ่มขึ้น ถิ่นที่อยู่อาศัย โรคความดันโลหิตสูง ภาวะอ้วน ภาวะ Hypercholesterolemia ภาวะ Hypertriglyceridemia ภาวะ Impaired fasting glucose โรคไตเรื้อรัง (CKD) การดื่มแอลกอฮอล์ และการพักผ่อนที่ไม่เพียงพอ⁽⁹⁾ ส่วนประเทศไทยนั้นมีการศึกษาในประชากรทั่วไปในจังหวัดขอนแก่น พบว่าปัจจัยที่สำคัญ คือเพศชาย ภาวะอ้วน และการรับประทานอาหารที่มีพิวรีนสูง⁽¹⁰⁾

เนื่องจากรูปแบบการบริการของศูนย์เวชปฏิบัติครอบครัวเน้นการให้บริการในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังเป็นหลัก และจากการทบทวนเวชทะเบียนผู้ป่วยโรคเรื้อรัง 30 คน พบผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ 10 คน และมีแนวโน้มจะสูงกว่าประชากรทั่วไป รวมถึงจากข้อมูลงานวิจัยข้างต้น จะเห็นว่าการศึกษปัจจัยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรังยังมีข้อมูลที่จำกัดในประเทศไทย โดยส่วนมากจะศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีการศึกษาส่วนน้อยที่ทำในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง การศึกษาส่วนใหญ่ทำในต่างประเทศ มีข้อมูลการศึกษาที่จำกัดในผู้ป่วยโรคเรื้อรังประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์ของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันและการดูแลรักษาในหน่วยบริการปฐมภูมิให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่หน่วยบริการปฐมภูมิ

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional analytic Study) ทำการสำรวจในบุคคลที่เข้ารับบริการทางสุขภาพโรคเรื้อรัง ณ ศูนย์เวชปฏิบัติครอบครัว โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ในช่วงเดือนกรกฎาคม ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2564 โดยคำนวณขนาดตัวอย่างภายใต้

สมมุติฐานว่า ภาวะที่ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง⁽¹¹⁾ เท่ากับร้อยละ 27.9 และ ภาวะที่ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดไม่สูง เท่ากับร้อยละ 7 กำหนดการทดสอบเป็น Two-sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (Significance) ที่ 5% และ power = 80% กำหนดสัดส่วนผู้มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและไม่สูงเป็น 1:2 คำนวณเพื่อข้อมูลไม่สมบูรณ์ร้อยละ 5 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 172 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง 52 คน และผู้ป่วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดไม่สูง 120 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกกลุ่มตัวอย่างดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria)

1. บุคคลที่ทำการศึกษาผลเลือดสุขภาพประจำปีภายใน 1 ปีก่อนเก็บข้อมูล
2. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
3. สมัครใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยและลงนามในแบบฟอร์มเข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์คัดออกของกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

1. บุคคลที่กำลังรักษาด้วยยาลดกรดยูริกสูงอยู่ หรือเคยได้รับการรักษามาก่อนหน้าเป็นระยะเวลา 1 ปี
2. บุคคลที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและมีอาการ เช่น ข้ออักเสบเก๊าท์ โรคนิ่วในไต
3. มีความประสงค์จะออกจากการศึกษาเนื่องจากเหตุผลวิสัย
4. บุคคลที่อ่านหนังสือไม่ออกหรือไม่สามารถเขียนข้อความได้

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา เป็นแบบสอบถามที่ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของประชากร ประกอบไปด้วย อายุ น้ำหนัก เพศ สถานภาพ าศาสนา การศึกษา อาชีพ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย การรับประทานอาหารที่มีสารพิวรีนสูงเป็นประจำ⁽¹²⁾ (เครื่องดื่มในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซุ๊ป)

ส่วนที่ 2 : ข้อมูลด้านสุขภาพของกลุ่มประชากร ได้แก่ โรคประจำตัว ยาประจำตัว ระดับความดันโลหิต ผลตรวจสุขภาพประจำปี ประกอบไปด้วยระดับกรดยูริกในเลือด (Uric acid) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะดื่มน้ำดอาหาร (FBS) ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ระดับ Creatine ระดับ ALT ระดับไขมันในเลือด (LDL-C) ระดับของ ASCVD Risk ได้จากการคำนวณผ่าน Thai CV Risk Score⁽¹³⁾

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในรูปแบบของแฟ้มข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป และนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ เพื่อแสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) และใช้สถิติ Independent t-test ในกรณีที่ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) ทำการวิเคราะห์ Univariate analysis และ Multivariate analysis โดยใช้ Binary Logistic Regression ด้วยวิธี Forward : Likelihood ratio นำเสนอเป็นค่า Odds Ratios (95% CI) เพื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ตามหนังสือรับรองเลขที่ 015/2564 เมื่อวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ผู้วิจัยได้ชี้แจงและขออนุญาตจากผู้เข้าร่วมวิจัยก่อน มีการลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร แบบสอบถาม

มีการปกปิดรายชื่อรวมถึงหมายเลขทะเบียนของผู้เข้าร่วมวิจัย (Hospital Number: HN) ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถตอบแบบสอบถามอย่างอิสระ หากมีข้อสงสัย หรือไม่เข้าใจกลุ่มตัวอย่าง สามารถสอบถามผู้วิจัยได้เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ข้อมูลที่เก็บไว้ผู้วิจัยจะทำลายทั้งหมด ภายหลังเก็บข้อมูลไว้เป็นระยะเวลา 1 ปี หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย

จากข้อมูลผู้ป่วยโรคเรื้อรังในหน่วยบริการปฐมภูมิจำนวน 172 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 61.6) อายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 60.5) สถานภาพสมรส (ร้อยละ 65.2) นับถือศาสนาพุทธ (ร้อยละ 86.6) ระดับการศึกษา ประถมศึกษา (ร้อยละ 58.1) และไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 49.4) ต้มสุรา (ร้อยละ 5.8) และการสูบบุหรี่ (ร้อยละ 9.3) ไม่ค่อยได้ออกกำลังกายเป็นประจำ (ร้อยละ 61) รวมถึงมีการรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ฆะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซूप เป็นประจำ (ร้อยละ 38.4) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย (n=172)

ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย		จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	66	38.4
	หญิง	106	61.6
อายุ (ปี) mean±SD=63.10±9.79	≤ 60 ปี	68	39.5
	> 60 ปี	104	60.5
สถานภาพ	โสด	25	14.5
	สมรส	112	65.2
	หย่า/หม้าย/แยกกันอยู่	35	20.3
ศาสนา	พุทธ	149	86.6
	อิสลามและอื่นๆ	23	13.4
ระดับการศึกษา	ไม่ได้เรียนหนังสือ	5	2.9
	ประถมศึกษา	100	58.1
	มัธยมศึกษา	27	15.7
	อนุปริญญา/ปวส.	17	9.9
	ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	23	13.4
การประกอบอาชีพ	รับจ้าง	38	22.1
	ค้าขาย	29	16.9
	เกษตรกร	6	3.5
	ข้าราชการ	14	8.1
	ไม่ได้ประกอบอาชีพ	85	49.4

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย (n=172)

ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย		จำนวน (คน)	ร้อยละ
การดื่มสุรา	ดื่ม	10	5.8
	ไม่ดื่ม	162	94.2
การสูบบุหรี่	สูบ	16	9.3
	ไม่สูบ	156	90.7
การออกกำลังกายเป็นประจำ	ใช่	67	39
	ไม่ใช่	105	61
รับประทานอาหารประเภท	ใช่	66	38.4
เครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่	ไม่ใช่	106	61.6
ชอบ กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซูป เป็นประจำ			

2. ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วย

จากข้อมูลทางสุขภาพผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยโรคเรื้อรังในหน่วยบริการปฐมภูมิ ส่วนมากมีดัชนีมวลกายที่ ≥ 25 กก./ม² (ร้อยละ 56.9) มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูงโดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 91.9) และ (ร้อยละ 86.0) ตามลำดับ มีการใช้ยาในกลุ่ม Hydrochlorothiazide (ร้อยละ 12.2) ส่วนใหญ่ควบคุมระดับความดันโลหิตอยู่ในระดับที่ไม่ดี (ร้อยละ 62.2) และจากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วยโรคเรื้อรังในหน่วยบริการปฐมภูมิส่วนใหญ่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือด LDL-C ได้ดี (ร้อยละ 82.6) และ (ร้อยละ 62.2) ตามลำดับ มีระดับ Creatinine ปกติ (ร้อยละ 90.1) มีระดับ ALT ปกติ (ร้อยละ 66.3) และมี Thai CV Risk Score มากกว่าหรือเท่ากับ 10 เป็นส่วนมาก (ร้อยละ 57.6) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วย (n=172)

ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วย		จำนวน (คน)	ร้อยละ
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²)	mean±SD=25.74±0.322		
	< 25 กก./ม ²	74	43.1
	≥ 25 กก./ม ²	98	56.9
โรคประจำตัว	โรคเบาหวานชนิดที่ 2	74	43.0
	โรคไขมันในเลือดสูง	148	86.0
	โรคความดันโลหิตสูง	158	91.9
	โรคไตวายเรื้อรัง	20	11.6

ตารางที่ 2 (ต่อ) ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วย (n=172)

ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วย		จำนวน (คน)	ร้อยละ
การใช้ยากลุ่ม			
Hydrochlorothiazide (HCTZ)	ใช้	21	12.2
	ไม่ใช้	151	87.8
ระดับความดันโลหิต	< 140/90 mmHg	65	37.8
	≥ 140/90 mmHg	107	62.2
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (mg/dL)	mean±SD=126.65±2.73		
ระดับไขมันในเลือด LDL-C (mg/dL)	mean±SD=118.47±3.03		
ระดับ Creatinine (ค่าปกติ 0.7-1.2 mg/dl)	ปกติ	155	90.1
	สูง	17	9.9
ระดับ ALT (ค่าปกติ ชาย ≤ 33 หญิง ≤ 25U/DL)	ปกติ	114	66.3
	สูง	58	33.7
Thai CV Risk Score	< 10 %	73	42.4
	≥ 10 %	99	57.6

3. ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

เมื่อนำข้อมูลปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้แก่ การรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซूप เป็นประจำ (P=0.007), โรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง (p=0.001), การควบคุมระดับความดันโลหิตที่ไม่ดี (P<0.001), Thai CV Risk Score≥10 % (p=0.043) และ ระดับ Creatinine ที่สูง (p=0.010) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

ปัจจัย	ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง		p-value
	มี (n=52)	ไม่มี (n=120)	
เพศ			
ชาย	21 (40.4)	45 (37.5)	0.721
หญิง	31 (59.6)	75 (62.5)	
อายุ			
> 60 ปี	35 (67.3)	69 (57.5)	0.228
≤ 60 ปี	17 (32.7)	51 (42.5)	

ตารางที่ 3 (ต่อ) ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

ปัจจัย	ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง		p-value
	มี (n=52)	ไม่มี (n=120)	
สถานภาพ			
โสด/หย่า/หม้าย/แยกกันอยู่	18 (34.6)	42 (35.0)	0.961
สมรส	34 (65.4)	78 (65.0)	
ศาสนา			
อิสลาม และอื่นๆ	8 (15.4)	15 (12.5)	0.610
พุทธ	44 (84.6)	105 (87.5)	
ระดับการศึกษา			
ต่ำกว่าหรือเท่ากับมัธยมศึกษา	39 (75.0)	93 (77.5)	0.722
สูงกว่ามัธยมศึกษา	13 (25.0)	27 (22.5)	
การประกอบอาชีพ			
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	29 (55.8)	56 (46.7)	0.274
ประกอบอาชีพ	23 (44.2)	64 (53.3)	
ดื่มสุรา			
ดื่ม	2 (3.8)	8 (6.7)	0.473
ไม่ดื่ม	50 (96.2)	112 (93.3)	
สูบบุหรี่			
สูบ	3 (5.8)	13 (10.8)	0.302
ไม่สูบ	49 (94.2)	107 (89.2)	
การออกกำลังกายเป็นประจำ			
ไม่ใช่	31 (59.6)	74 (61.7)	0.800
ใช่	21 (40.4)	46 (38.3)	
รับประทานอาหารประเภท			
เครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่			
ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่ว			
เหลือง ถั่วดำ น้ำซุบ เป็นประจำ			
ใช่	28 (53.8)	38 (31.7)	0.007*
ไม่ใช่	24 (46.2)	82 (68.3)	
ดัชนีมวลกาย			
≥ 25 กก/ม ²	32 (61.5)	66 (55.0)	0.427
< 25 กก/ม ²	20 (38.5)	54 (45.0)	

ตารางที่ 3 (ต่อ) ข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

ปัจจัย	ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง		p-value
	มี (n=52)	ไม่มี (n=120)	
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวานชนิดที่ 2	26 (50.0)	48 (40.0)	0.225
โรคไขมันในเลือดสูง	49 (94.2)	99 (82.5)	0.053
โรคความดันโลหิตสูง	49 (94.2)	109 (90.8)	0.458
โรคไตวายเรื้อรัง	13 (25.0)	7 (5.8)	0.001*
การใช้ยา			
Hydrochlorothiazide			0.184
ใช้	9 (17.3)	12 (10.0)	
ไม่ใช้	43 (82.7)	108 (90.0)	
ระดับความดันโลหิต			<0.001*
≥ 140/90 mmHg	48 (92.3)	59 (49.2)	
< 140/90 mmHg	4 (7.7)	61 (50.8)	
ระดับน้ำตาลในเลือด หลังอดอาหาร (mg/dL)	126.19±3.87	126.85±3.54	0.455
ระดับไขมันในเลือด LDL-C (mg/dL)	115.78±4.40	119.63±3.91	0.281
ระดับ Creatinine			
สูง	10 (19.2)	7 (5.8)	0.010*
ปกติ	42 (80.8)	113 (94.2)	
ระดับ ALT			
สูง	19 (36.5)	39 (32.5)	0.607
ปกติ	33 (63.5)	81 (67.5)	
Thai CV Risk Score (%)			
≥ 10 % (สูง)	36 (69.2)	63 (52.5)	0.043*
< 10 %	16 (30.8)	57 (47.5)	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

เมื่อวิเคราะห์แบบ Multiple logistic regression ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ซึ่งได้คัดเลือกปัจจัยที่มีค่า p-value<0.2 จากการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression analysis พบว่า การรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซุบ เป็นประจำ, โรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง ความดันโลหิตสูง (BP > 140/90 mmHg) ส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า Adjusted OR เท่ากับ 3.37 (95% CI=1.54-7.38), 4.46 (95% CI=0.46-13.60), 11.48 (95% CI=3.77-34.94) ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Multiple logistic regression ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ

ปัจจัย	Adjusted OR	(95% CI)	p-value
รับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์			
อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซุบ เป็นประจำ	3.37	(1.54, 7.38)	0.002*
โรคประจำตัวไตวายเรื้อรัง	4.46	(1.46, 13.60)	0.009*
BP > 140/90 mmHg	11.48	(3.77, 34.94)	<0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาข้อมูลลักษณะส่วนบุคคลพบว่าการรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เป็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซุบ เป็นประจำ ส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของอมร เปรมกมลและคณะ⁽¹⁰⁾ อธิบายได้จากการรับประทานอาหารประเภทดังกล่าวจะมีการดูดซึมสารอาหารประเภทพิวรีน (Purine) ในระบบทางเดินอาหารมากขึ้น ทำให้ระดับของสารพิวรีนในกระแสเลือด ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้างกรดยูริก (Uric acid) เพิ่มขึ้น และเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงตามมา^(14,15) ปัจจัยด้านสถานภาพ ศาสนา การศึกษา การประกอบอาชีพ การออกกำลังกายเป็นประจำไม่พบว่าส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูง สอดคล้องกับการศึกษาหลายแห่ง^(16,17) แต่ปัจจัยทางเพศ และอายุนั้น ไม่พบมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่างจากการศึกษาของ อมร เปรมกมล⁽¹⁰⁾ พบว่าเพศชายพบภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญ และจากการศึกษาของ Vitool Lohsoonthorn⁽¹⁶⁾ พบว่าช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นนั้นส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะลักษณะกลุ่มประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้จะเป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรังทั้งหมด รวมถึงลักษณะภูมิภาคของประชากรนั้นมีความแตกต่างกัน และในกลุ่มอายุที่เข้ามาศึกษาส่วนใหญ่จะมีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปต่างจากข้อมูลวิจัยดังกล่าวที่จะมีช่วงอายุ 30-59 ปีเป็นส่วนมาก ส่วนของการดื่มสุราและการสูบบุหรี่ไม่พบว่าสัมพันธ์กับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Simeon-Pierre Choukem⁽¹¹⁾ ที่ทำในกลุ่มประชากรโรคเบาหวาน อาจเป็นเพราะร้อยละของประชากรที่มีการสูบบุหรี่และการดื่มเหล้า นั้นมีความแตกต่างกันมาก โดยในการศึกษาดังกล่าวนั้นมีประชากรดื่มสุราและสูบบุหรี่ สูงถึงร้อยละ 73 และ 46.1 ตามลำดับ ต่างจากในวิจัยนี้ที่มีประชากรดื่มสุราและสูบบุหรี่เพียงร้อยละ 5.8 และ 9.3 ตามลำดับ

จากข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วยพบว่าโรคประจำตัวโรคไตวายเรื้อรังส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(9,18) อธิบายได้จากโรคไตวายเรื้อรังจะส่งผลให้ค่าการกรองของไต (Glomerular filtration rate : GFR) ลดลงส่งผลให้การขับกรดยูริกออกจากร่างกายลดลง และทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงตามมา^(14,19) แต่โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง

และโรคเบาหวานไม่พบนัยสำคัญทางสถิติเหมือนการศึกษาของ Ling qiu⁽⁹⁾ และ Hyemin jeong⁽²⁰⁾ ซึ่งมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน โดยทั้ง 2 งานวิจัยจะศึกษาในบุคคลทั่วไปและมีการศึกษาในประชากรจำนวนมาก คือ 5,887 คน และ 29,639 คนตามลำดับ ในส่วนของดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก./ม.² ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติซึ่งต่างจากการศึกษาของ อมล เปรมกมล⁽¹⁰⁾ และ Vitool Lohsoonthorn⁽¹⁶⁾ ที่มีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะเพศชาย เนื่องจากกลุ่มข้อมูลในการศึกษาดังกล่าวจะมีสัดส่วนประชากรที่มีดัชนีมวลกาย < 25 กก./ม.² เป็นส่วนมากเช่นเดียวกับการใช้ยาในกลุ่ม Hydrochlorothiazide ซึ่งจัดเป็นยาในกลุ่ม Thiazide-like diuretics ซึ่งนำมาใช้ในการลดความดันโลหิตสูง⁽²¹⁾ โดยมีการศึกษาว่าสามารถพบผลข้างเคียงทำให้เกิดภาวะ Hyperuricemia^(22,23) แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ อาจจะเป็นเพราะแพทย์ผู้ตรวจรักษาทราบถึงผลข้างเคียงดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะยูริกสูงที่ไม่มีอาการอยู่เดิม จะไม่ได้รับการรักษาด้วยยาชนิดนี้ หรือถ้าหากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าวจะต้องไม่มีภาวะภาวะยูริกสูงที่ไม่มีอาการ

ในส่วนของระดับความดันโลหิตที่สูง $\geq 140/90$ mm Hg นั้นส่งผลต่อภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญสอดคล้องกับการศึกษาของ Mazzali M⁽²⁴⁾ ที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงกับระดับความดันโลหิตที่สูงขึ้น สำหรับระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและระดับไขมันในเลือดนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^(11,18,25) สำหรับระดับ Creatinine และระดับ ALT ที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติต่างจากการศึกษาของ Qun Ni⁽²⁵⁾ และ Shuang Chen⁽²⁶⁾ เนื่องจากทั้ง 2 การศึกษานั้นศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปเป็นหลัก และระดับ Thai CV Risk Score ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเครื่องมือที่ใช้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยแสดงผลการประเมินเป็นความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือเจ็บป่วยจากโรคเส้นเลือดหัวใจและสมองตีบตันในระยะเวลาสิบปีข้างหน้า⁽¹³⁾ แต่มีแนวโน้มที่จะมีนัยสำคัญหากมีประชากรที่ศึกษาเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับการศึกษาของ Min Li⁽⁵⁾ ที่พบว่าผู้ที่มีการภาวะกรดยูริกสูงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการศึกษาปัจจัยที่มีความครอบคลุมและหลากหลายทั้งข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หากมีการนำไปศึกษากับหน่วยบริการปฐมภูมิอื่นก็สามารถประยุกต์ใช้ได้เช่นกัน รวมถึงการเลือกประชากรในชุมชนที่มารับบริการในหน่วยบริการปฐมภูมิ ทำให้ได้ข้อมูลในชุมชนนั้นๆ จริง

ส่วนข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ การศึกษานี้เป็นการศึกษาในหน่วยบริการปฐมภูมิเดียว ทำให้ผลการศึกษาไม่อาจนำไปใช้กับหน่วยบริการปฐมภูมิทั้งหมดซึ่งแต่ละหน่วยนั้นมีบริบทที่ต่างกันไป รวมถึงระยะเวลาในการศึกษาค่อนข้างสั้นและเนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อโควิด 2019 ในช่วงเวลาที่ศึกษา ทำให้จำนวนผู้เข้ารับบริการนั้นลดลง ทำให้ได้ข้อมูลไม่มากพอเท่ากับหลายการศึกษาที่ผ่านมา

สรุป

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่ไม่มีอาการ คือ การรับประทานอาหารประเภทเครื่องในสัตว์ อาหารทะเล เบ็ด ไก่ ชะอม กระถิน ถั่วแดง ถั่วเขียว ถั่วเหลือง ถั่วดำ น้ำซุบ เป็นประจำ โรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง และความดันโลหิตสูง (BP>140/90 mmHg) ความเข้าใจและการตระหนักในปัจจัยเหล่านี้ จะทำให้หน่วยบริการระดับปฐมภูมิมีการตรวจติดตามระดับกรดยูริกในเลือดแก่บุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างสม่ำเสมอ และสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปวางแผนให้ความรู้ คำแนะนำ และการป้องกันแก่บุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงให้มีการปฏิบัติตัว การดูแลตนเองให้เหมาะสมยิ่งขึ้นไป

ข้อเสนอแนะ

หากทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต อาจออกแบบการศึกษาในหน่วยบริการปฐมภูมิหลายๆ แห่ง พร้อมกัน (Multicenter study) มีการเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่าง เพื่อสามารถนำผลการศึกษาไปใช้ในบริบทปฐมภูมิที่กว้างขึ้น อาจทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ให้สามารถหาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดความเป็นเหตุและผลได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น (Causal relationship) รวมถึงมีการศึกษาเชิงลึกถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงในแต่ละปัจจัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่สาธารณสุขประจำหน่วยบริการปฐมภูมิทุกท่าน ที่ให้ความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล และคณาจารย์กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ที่ให้คำปรึกษาตลอดการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 2565 มกราคม 27]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thairheumatology.org/wp-content/uploads/2016/08/Guideline-for-Management-of-Gout.pdf>
2. Koopman WJ, Moreland LW, editors. Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology, 15th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
3. American College of Rheumatology. Guideline for the Management of Gout [Internet]. 2020 [Cited 2021 January 27]. Available from: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Gout-Guideline-Early-View-2020.pdf?fbclid=IwAR0ywDhiCk2pHXMRBc32QXwm3gR7P0uu0dogDDRdo1jA4xDI81LWYbkHBJk>
4. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arthritis Rheum.*2009;61(7):885–92.
5. Li M, Hu X, Fan Y, Li K, Zhang X, Hou W, et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality : A systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep.*2016;6:19520.

6. Li L, Yang C, Zhao Y, Zeng X, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrology*.2014;15:122.
7. Zhao G, Huang L, Song M, Song Y. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis Journal*.2013;231:61-8.
8. Smith E, March L. Global Prevalence of Hyperuricemia: A Systematic Review of Population-Based Epidemiological Studies [Internet]. 2015 [Cited 2021 January 27]. Available from: <https://acrabstracts.org/abstract/global-prevalence-of-hyperuricemia-a-systematic-review-of-population-based-epidemiological-studies>.
9. Qiu L, Cheng XQ, Wu J, Liu JT, Xu T, Ding HT, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors in healthy adults from Northern and Northeastern Chinese provinces. *BMC Public Health*.2013;13:664.
10. อมร เปรมกมล, ฐานพัฒน์ ติฐสถาพรเจริญ, บังอรศรี จินดาวงศ์, นภาพร ครุสันต์, ปัทพงษ์ เกษสมบุรณ์. ความชุกของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในประชากรในเขตชนบท จังหวัดขอนแก่น. *ศรีนครินทร์เวชสาร*.2554;26(1):41-7.
11. Choukem SP, Mengue JA, Doualla MS, Donfack OT, Beyiha G, Luma HN. Hyperuricemia in patients with type 2 diabetes in a tertiary healthcare center in sub-Saharan Africa: prevalence and determinants. *Trop Doct*. 2016;46(4):216-21.
12. Schlesinger N. Dietary Factors and Hyperuricemia. *Current Pharmaceutical Design*, 2005;11:4133-8.
13. ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี. Thai CV Risk score [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 2565 มกราคม 27]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/th/news/announcement/07152015-1310-th>
14. Benn CL, Dua P, Gurrell R, Loudon P, Pike A, Storer RI, et al. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Front Med (Lausanne)*.2018;5:160
15. Aihemaitijiang S, Zhang Y, Zhang L, Yang J, Ye C, Halimulati M, et al. The Association between Purine-Rich Food Intake and Hyperuricemia: A Cross-Sectional Study in Chinese Adult Residents. *Nutrients*. 2020;12(12):3835.
16. Lohsoonthorn V, Dhanamun B, Williams MA. Prevalence of hyperuricemia and its relationship with metabolic syndrome in Thai adults receiving annual health exams. *Arch Med Res*.2006;37(7):883-9.
17. Ali A, Shaikh KR, Shaikh S, Memon S, Siddiqui SS, Hingoro S. Hyperuricemia: Gender and Religion Based Clinical Observations. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*.2021;15(4):813-5.

18. Huang XB, Zhang WO, Tang WW, Liu Y, Ning Y, Huang C, et al. Prevalence and associated factors of hyperuricemia among urban adults aged 35–79 years in southwestern China: a community-based cross-sectional study. *Scientific Reports*.2020;10:15683.
19. Lee TH, Chen JJ, Wu CY, Yang CW, Yang HY. Hyperuricemia and Progression of Chronic Kidney Disease: A Review from Physiology and Pathogenesis to the Role of Urate-Lowering Therapy. *Diagnostics (Basel)*.2021;11(9):1674
20. Jeong H, Moon JE, Jeon CH. Hyperuricemia is Associated with an Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in a General Population and a Decreased Prevalence of Diabetes in Men. *Journal of Rheumatic Diseases*.2020;27:4
21. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 2565 มกราคม 27]. เข้าถึงได้จาก<https://www.thaihypertension.org/files/HT%20guideline%202019.with%20watermark.pdf>
22. Raja R, Kavita F, Amreek F, Shah A, Sayeed KA, Seha A. Hyperuricemia Associated with Thiazide Diuretics in Hypertensive Adults. *Cureus*.2019;11(8):5457.
23. Vandell AG, McDonough CW, Gong Y, Langae TY, Lucas AM, Chapman AB, et al. Hydrochlorothiazide-induced hyperuricemia in the Pharmacogenomic Evaluation of Antihypertensive Responses (PEAR) study. *J Intern Med*. 2014;276(5):486-97.
24. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure independent mechanism. *Am J Renal Physiol*.2002;282:F991–7
25. Ni O, Lu X, Chen C, Du H, Zhang R. Risk factors for the development of hyperuricemia A STROBE-compliant cross-sectional and longitudinal study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17597.
26. Chen S, Guo X, Yu S, Sun G, Yang H, Li Z, et al. Association between Serum Uric Acid and Elevated Alanine Aminotransferase in the General Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(9):841.