

การทบทวนการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ ณ โรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง

นวรรตน์ เจตananันท์ ปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต*

Drug Utilization review in patients with gouty arthritis at Takuatung Hospital

Abstract

Objective : To evaluate the effectiveness for gouty arthritis with anti-hyperuricemic drugs in according to the Rational Drug Use hospital Project and factors effecting gouty arthritis drugs usage in patients. **Method :** This study was a retrospective descriptive study during August 1, 2013- July 31, 2015 of outpatients who were diagnosis with gouty arthritis ICD10 code. (M.10.00 - 10.99) **Results :** Study samples were 151 patients from outpatients department have been treated with anti - hyperuricemic drugs then in adjusted dosing of anti-hyperuricemic drugs until uric acid level less than 6 mg/dl in 1 year and 2 years after start of treatment. There were 5 cases of 36 patients (13.9 %) and 7 cases of 52 patients (13.5 %), respectively. (Criteria $\geq 60\%$. In the period of 1 years and $\geq 80\%$. In the period of 2 years after start of treatment) There were 7 cases did not evaluate for uric acid level throughout the study. The results showed that factors significantly related to reduce uric acid level were : missed doses from lost follow up patients and failed to receive anti-hyperuricemic drugs. (p-value < 0.05) The factors of patients include sex, age, body mass index, underlying diseases , period of anti-hyperuricemic drugs usage, the factors of physician include adjusted dosing of anti-hyperuricemic drugs, the continuous monitoring, follow the Laboratory examination and the factors of the medication include of other prescription medications effect on uric acid level, adverse drug reactions and drug-drug interactions were not significant related to reduce uric acid level. **Conclusion:** Evaluation of gouty arthritis drugs usage in patients of Takuatung hospital below the standard of the Rational Drug Use hospital Project. Factor that help in leading to success were the participation of doctor and patients to goal setting of treatment, the continuous monitoring.

Navarat Chetanananda
Bachelor Of Pharmacy B.Pharm
Pharmacy Department
Takuatung Hospital
Phang nga Province 82140

วารสารวิชาการแพทย์ ;30
เขต 11 2559
Reg Med J 2016 : 115 - 128

Keywords : Drug Utilization review in patients with gouty arthritis, The factors of patients, the factors of physician

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อทบทวนการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดใช้ยาจนบรรลุเป้าหมายการรักษา **วิธีการวิจัย :** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2556 ถึง 31 กรกฎาคม 2558 จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก ที่ได้รับการวินิจฉัยรหัสโรค M.10.00 - 10.99 (รหัส ICD 10 เป็นของโรคข้ออักเสบเกาต์) **ผลการศึกษา :** ผลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกที่ทำการศึกษาทั้งหมด 151 ราย และได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. มีจำนวน 5 ราย จาก 36 ราย (ร้อยละ 13.9) และ 7 ราย จาก 52 ราย (ร้อยละ 13.5) ในระยะเวลา 1,2 ปี หลังเริ่มการรักษาตามลำดับ (เกณฑ์ $\geq 60\%$ ในระยะเวลา 1 ปี และ $\geq 80\%$ ในระยะเวลา 2 ปี หลังเริ่มการรักษา) พบผู้ป่วยที่ไม่มีการตรวจหาค่าระดับกรดยูริกในเลือดตลอดการศึกษา จำนวน 7 ราย ส่วนปัจจัยทางด้านผู้รับการรักษา ได้แก่ เพศ, อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย, โรคร่วม, ระยะเวลาในการใช้ยาลดกรดยูริก ปัจจัยทางด้านผู้ให้การรักษา ได้แก่ การปรับขนาดยา, การติดตามผลการรักษา, การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และปัจจัยทางด้านยา ได้แก่ การใช้ยาที่มีผลต่อค่าระดับกรดยูริกในเลือด, อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และอันตรกิริยาระหว่างกันของยากับการลดลงของค่าระดับกรดยูริกในเลือด ≤ 6 มก./ดล. พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) ผลการวิเคราะห์รวม 2 ปัจจัย ได้แก่ ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากการขาดนัดของผู้ป่วยและระยะเวลาการหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่นของแพทย์กับการลดลงของค่าระดับกรดยูริกในเลือด ≤ 6 มก./ดล. พบว่า มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) **สรุป :** ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดของโรงพยาบาลตะกั่วทุ่งไม่ผ่านเกณฑ์ตามตัวชี้วัดการใช้ยาในโรคข้ออักเสบเกาต์ตามโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลผล และปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดใช้ยาจนบรรลุเป้าหมายการรักษา คือ การมีส่วนร่วมของผู้ป่วยและแพทย์ในการรักษาโรค และมีเป้าหมายร่วมกันอย่างชัดเจน การติดตามกำกับอย่างต่อเนื่อง

คำรหัส : การทบทวนการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์, ปัจจัยทางด้านผู้รับการรักษา, ปัจจัยทางด้านผู้ให้การรักษา

Original Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทนำ

โรคข้ออักเสบเกาต์ (gout) เป็นโรคข้ออักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุด เป็นผลมาจากภาวะกรดยูริกที่สูงในเลือดเป็นเวลานานหลาย ๆ ปี ทำให้เกิดการตกผลึกของเกลือยูเรตในเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย มีปัจจัยแวดล้อมหลายอย่างกระตุ้นให้เกิดการอักเสบเฉียบพลันขึ้น ความชุกของโรคข้ออักเสบเกาต์ในผู้ใหญ่ ประเทศสหรัฐอเมริกา ปี 2550 - 2551 เท่ากับร้อยละ 3.9 หรือคิดเป็นจำนวน 8.3 ล้านคน ความชุกของโรคในผู้ชายและผู้หญิง เท่ากับร้อยละ 5.9 และ 2.0 ตามลำดับ ความชุกของโรคเพิ่มมากขึ้นในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา ประมาณร้อยละ 1.2 เช่นเดียวกับข้อมูลจากสหราชอาณาจักรและไต้หวันเพิ่มขึ้น 3 เท่าในช่วง 20 ปี ที่ผ่านมา⁽¹⁾ อุบัติการณ์โรคเกาต์เพิ่มขึ้นจาก 4.5 ต่อแสนประชากรในปี 1997-1998 เป็น 6.3 ต่อแสนประชากร

ในปี 1995-1996⁽²⁾ ประเทศไทยพบความชุกของโรคเกาต์เท่ากับ 1.6 คน ต่อประชากร 1000 คน⁽³⁾ โรคข้ออักเสบเกาต์เป็น 1 ใน 6 กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลได้กำหนดตัวชี้วัดและจัดทำเครื่องมือจำเป็นที่ช่วยให้เกิดการส่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดยูริก

โรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง จังหวัดพังงา เป็น 1 ใน 70 โรงพยาบาลนำร่องที่เข้าร่วมโครงการ และได้ทำการเก็บข้อมูลตามตัวชี้วัดต่างๆ ในช่วงระยะเวลาก่อนดำเนินโครงการ (ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2557 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2558) พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือด ≤ 6 มก./ดล. จากผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาลดกรดยูริกภายใน 1 ปี

ทั้งหมด 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 0 ซึ่งเกณฑ์ที่กำหนดคือ $\geq$ ร้อยละ 60 และโรงพยาบาลตะกั่วทุ่งยังมีการใช้ยารักษาโรคข้ออักเสบเกาต์หลายชนิดซึ่งจะพบอุบัติการณ์อาการที่ไม่พึงประสงค์ค่อนข้างสูงและรุนแรง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีโรคอื่นๆ ซึ่งมักพบร่วมกับโรคข้ออักเสบเกาต์ เช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง และกลุ่มอาการเมตาบอลิก เป็นต้น ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาาร่วมกัน และอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันของยาได้ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้อง นอกจากจะส่งผลให้ผู้ป่วยต้องทนทุกข์ทรมานจากความเจ็บปวดและเกิดความพิการจากข้อที่ถูกทำลายแล้ว ยังอาจเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อโรคดังกล่าวด้วยเช่นกัน และอาจทำให้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะโรคไตวายในระยะสุดท้ายได้ด้วย

ผู้วิจัยได้เห็นความสำคัญของปัญหาดังกล่าว จึงได้ทำการทบทวนการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ และวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดบรรลุเป้าหมายการรักษา เพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการรักษาสามารถนำผลการศึกษาไปใช้ในการวางแผนใช้ยา และเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น รวมทั้งลดภาวะแทรกซ้อนทางข้อและไตต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทบทวนประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ โรงพยาบาลตะกั่วทุ่งตามตัวชี้วัดการใช้ยาในโรคข้ออักเสบเกาต์โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
2. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดใช้ยานบรรลุเป้าหมายการรักษา

วิธีการศึกษา

เป็นการทบทวนการใช้ยา (Drug Utilization Review : DUR) ด้านผลของการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือด (Outcome indicators) ศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective DUR) เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง

ในเชิงitudinal จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โดยโปรแกรม Hospital OS ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2556 ถึง 31 กรกฎาคม 2558 ตามตัวชี้วัดการใช้ยาในโรคข้ออักเสบเกาต์โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (ร้อยละของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริก ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล.ตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ $\geq 60\%$ ในระยะเวลา 1 ปี และ $\geq 80\%$ ในระยะเวลา 2 ปี หลังเริ่มการรักษา) ข้อมูลที่นำมาบันทึกได้แก่ อายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย, โรคร่วม, ค่าระดับกรดยูริกในเลือด, ค่าการทำงานของไต และยาที่ผู้ป่วยได้รับ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และ สถิติ Chi – Square (ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%)

เกณฑ์การทบทวนประสิทธิภาพของการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์โดยใช้ตัวชี้วัดตามโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล⁽⁴⁾ แบ่งออกเป็น

1) ด้านผู้รับการรักษา ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วม (ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, เบาหวาน, หลอดเลือดหัวใจ, ไตเรื้อรัง⁽⁵⁾), ปัจจัยเสี่ยง (ดัชนีมวลกาย⁽⁶⁾, พฤติกรรมการสูบบุหรี่, พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์⁽⁷⁾), ระยะเวลาการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือด, ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากขาดนัดของผู้ป่วย

2) ด้านผู้ให้การรักษา ได้แก่ การปรับขนาดยาในผู้ป่วยทั่วไปและการปรับขนาดยาผู้ป่วยโรคไต ค่า Estimated Creatinine Clearance คำนวณโดยใช้สูตร Cockcroft-Gault Equation⁽⁸⁾

Estimated Creatinine Clearance = $[(140 - \text{age}(\text{yr})) * \text{weight}(\text{kg})] / [72 * \text{serum Cr}(\text{mg/dL})]$
multiply by 0.85 for women

ขนาดยา allopurinol ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (ดัดแปลงจาก Hande KR)⁽⁹⁾, การหยุดยาของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น, การติดตามผลการรักษา, การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3) ด้านยา ได้แก่ การใช้ยาที่มีผลต่อระดับยูริก ในเลือด, อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, อันตรกิริยาระหว่างกัน ของยา ได้แก่ Allopurinol-Enalapril, Allopurinol-Aluminium Hydroxide, Allopurinol-Ampicillin, Allopurinol-Theophylline, Allopurinol-Amoxicillin⁽¹⁰⁾, Allopurinol-Hydrochlorothiazide⁽¹¹⁾

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าเพื่อศึกษา :

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่แพทย์วินิจฉัยด้วยรหัสโรค ICD10 M.10.00-10.99⁽¹²⁾ และได้รับยาลดกรดยูริกในเลือด ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2556 ถึง 31 กรกฎาคม 2558 ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกและศึกษาคั้งนี้ จำนวน 151 ราย

เกณฑ์การคัดออกผู้ป่วย : ไม่มี

นิยามศัพท์

- ยาลดกรดยูริกในเลือด หมายถึง ยา Allopurinol tablet 100 mg

ผลการศึกษา

ด้านผู้รับการรักษา

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ศึกษา พบเป็นเพศชาย 119 ราย (ร้อยละ 78.8) เพศหญิง 32 ราย (ร้อยละ 21.2), ช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ > 65 ปี จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 49.0) มีอายุเฉลี่ย 65.1 ปี, ค่าเฉลี่ยระดับกรดยูริกในเลือดเพศชาย 7.9 มก./ดล. เพศหญิง 7.8 มก./ดล. และไม่ได้รับการตรวจค่าระดับกรดยูริกในเลือดจำนวน 7 ราย ตลอดจนการศึกษ (ร้อยละ 4.6) ตามลำดับ, โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือภาวะไขมันในเลือดสูง จำนวน 127 ราย (ร้อยละ 84.1) รองลงมา คือ โรคไตเรื้อรัง จำนวน 124 ราย (ร้อยละ 82.1) เมื่อจำแนกตามระยะของโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยมีภาวะของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 มากที่สุด จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 39.7) และ ความดันโลหิตสูง จำนวน 110 ราย (ร้อยละ 72.8), ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกาย พบภาวะโรคอ้วนจำนวน 102 ราย (ร้อยละ 67.5) เมื่อจำแนกตามค่าดัชนีมวลกาย

ผู้ป่วยมีภาวะโรคอ้วน ระดับ 1 มากที่สุด จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 35.8), พฤติกรรมด้านการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์พบว่า ไม่ทราบข้อมูลมากที่สุด จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 37.1) และ 58 ราย (ร้อยละ 38.4) ตามลำดับ รองลงมาได้แก่ ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 25.2) และ 48 ราย (ร้อยละ 31.8) ตามลำดับ ระยะเวลาการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือด ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยรายเก่าที่ได้รับยาลดกรดยูริก มานาน > 2 ปี จำนวน 92 ราย (ร้อยละ 60.9) รองลงมา คือ < 1 ปี จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 23.9) ขนาดยาลดกรดยูริกที่ผู้ป่วยได้รับ ส่วนใหญ่ คือ 100 มก. และ 200 มก. ต่อวัน จำนวน 429 ครั้ง (ร้อยละ 55.6) และ 234 ครั้ง (ร้อยละ 30.4) ตามลำดับ, การขาดยาเนื่องจากขาดนัดของผู้ป่วย พบมีการขาดยาเนื่องจากขาดนัด ทั้งหมด 186 ครั้ง โดยส่วนใหญ่ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากขาดนัดไม่เกิน 1 สัปดาห์ จำนวน 77 ครั้ง (ร้อยละ 41.4) รองลงมาคือ 1 ถึง 3 เดือน จำนวน 34 ครั้ง (ร้อยละ 18.3) และ 1-2 สัปดาห์ จำนวน 19 ครั้ง (ร้อยละ 10.2) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	119 ราย (78.8)
หญิง	32 ราย (21.2)
อายุ (ปี)	
25 – 35	2 ราย (1.3)
36 – 45	7 ราย (4.6)
46 – 55	25 ราย (16.6)
56 - 65	43 ราย (28.5)
> 65	74 ราย (49.0)
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD (ปี)	65.1 $\pm$ 12.7
ค่าเฉลี่ยระดับกรดยูริกในเลือด (มก./ดล.)	
เพศชาย (N = 112 คน, ค่าระดับกรดยูริกในเลือด 244 ครั้ง)	
≤ 7 มก./ดล.	85 ราย (34.8)
> 7 มก./ดล.	159 ราย (65.2)
เพศหญิง (N = 32 คน, ค่าระดับกรดยูริกในเลือด 66 ครั้ง)	
≤ 6 มก./ดล.	13 ราย (19.7)
> 6 มก./ดล.	53 ราย (71.3)
ค่าระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย $\pm$ SD (มก./ดล.)	7.8 $\pm$ 2.2
โรคร่วม	
ภาวะไขมันในเลือดสูง	127 ราย (84.1)
ความดันโลหิตสูง	128 ราย (84.8)
น้ำตาลในเลือดสูง	58 ราย (38.4)
โรคหลอดเลือดหัวใจ	35 ราย (23.2)
กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก	1 ราย (0.7)
โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease)	124 ราย (82.1)
โรคตับ (Transminitis)	1 ราย (0.7)
ปัจจัยเสี่ยง	
ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index)	
น้ำหนักน้อยกว่ามาตรฐาน < 18.5	12 ราย (8.0)
ปกติ (18.5 – 22.99)	37 ราย (24.5)
Pre-obese (23.0 – 24.99)	28 ราย (18.5)
อ้วนระดับ 1 (25.0 - 29.99)	54 ราย (35.8)
อ้วนระดับ 2 ≥ 30	20 ราย (13.2)
พฤติกรรมการสูบบุหรี่	
ไม่ทราบ	56 ราย (37.1)
ไม่สูบ	38 ราย (25.2)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว	36 ราย (23.8)
สูบบุหรี่นานๆครั้ง	1 ราย (0.7)
สูบบุหรี่เป็นประจำ (<10 มวน/วัน)	5 ราย (3.3)
สูบบุหรี่เป็นประจำ (10-20 มวน/วัน)	15 ราย (9.9)
พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ทราบ	58 ราย (38.4)
ไม่ดื่ม	48 ราย (31.8)
เคยดื่มแต่เลิกแล้ว	22 ราย (14.6)
ดื่มเป็นครั้งคราว (2-3 ครั้ง/สัปดาห์)	10 ราย (6.6)
ดื่มเป็นประจำ (> 4 ครั้ง/สัปดาห์)	12 ราย (7.9)
ระยะเวลารับยาลดกรดยूरิกในเลือด	
ไม่ได้วัดค่าระดับกรดยूरิกในเลือด	7 ราย (4.6)
< 1 ปี	36 ราย (23.9)
1-2 ปี	16 ราย (10.6)
> 2 ปี	92 ราย (60.9)
ขนาดยาลดกรดยूरิกในเลือด	
50 มก. ต่อวัน	8 ครั้ง (1.0)
100 มก. ทุก 2 วัน	15 ครั้ง (2.0)
100 มก. ต่อวัน	429 ครั้ง (55.6)
200 มก. ต่อวัน	234 ครั้ง (30.4)
300 มก. ต่อวัน	85 ครั้ง (11.0)
ระยะเวลาที่ขาดยาเนื่องจากการขาดนัดของผู้ป่วย	
< 1 สัปดาห์	77 ราย (41.4)
1 - 2 สัปดาห์	19 ราย (10.2)
2 - 4 สัปดาห์	18 ราย (9.7)
1 - 3 เดือน	34 ราย (18.3)
3 - 6 เดือน	12 ราย (6.4)
6 เดือน - 1 ปี	14 ราย (7.5)
1 ปีขึ้นไป	12 ราย (6.4)

ด้านผู้ให้การรักษา

การปรับขนาดยาลดกรดยूरิกในเลือดตามค่าการทำงานของไต (creatinine clearance) พบมีการปรับขนาดยาที่ไม่เหมาะสม ร้อยละ 33.9 โดยเมื่อแบ่งระดับตามค่า CrCl พบว่าค่า CrCl ในช่วง 40 ถึง 59 ml/min และ 80

– 99 ml/min มีการปรับขนาดยาที่ไม่เหมาะสมมากที่สุดใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 94.0 และ 93.2 ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับยา ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดรักษาตามค่าการทำงานของไต (Low dose) 333 ครั้ง และขนาดที่สูงกว่า (High dose) 166 ครั้ง แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการปรับขนาดยาลดกรดยูริกในเลือดตามค่าการทำงานของไต (creatinine clearance) ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์

ระดับ CrCl (ml/min)	ขนาดยา	จำนวน (ครั้ง)	การปรับขนาดยา					
			ขนาดยาที่เหมาะสม		ขนาดยาที่ไม่เหมาะสม			
			ขนาดยาที่ (ครั้ง)	(%)	High dose		Low dose	
					(ครั้ง)	(%)	(ครั้ง)	(%)
ไม่ได้ติดตาม	-	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA
0-9	100 มก. ทุก 3 วัน	1	0	0	1	100.0	0	0
10-19	100 มก. ทุก 2 วัน	11	3	27.3	8	72.7	0	0
20-39	100 มก. ต่อวัน	176	138	78.4	33	18.8	5	2.8
40-59	150 มก. ต่อวัน	248	15	6.0	99	39.9	134	54.0
60-79	200 มก. ต่อวัน	145	68	46.9	10	6.9	67	46.2
80-99	250 มก. ต่อวัน	73	5	6.8	15	20.5	53	72.6
100-119	300 มก. ต่อวัน	73	25	34.2	0	0	48	65.8
120-139	350 มก. ต่อวัน	20	2	10.0	0	0	18	90.0
≥140	400 มก. ต่อวัน	8	0	0	0	0	8	100.0
รวม		771	256		166		333	

การหยุดยาของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษา โดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น พบมีการหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดที่ระดับกรดยูริกในเลือด 7.1–8.0 มก./ดล. มากที่สุดจำนวน 38 ครั้ง (ร้อยละ 27.3) รองลงมาคือ 6.1–7.0 มก./ดล. จำนวน 36 ครั้ง (ร้อยละ 25.9) และ 8.1–9.0 มก./ดล. จำนวน

29 ครั้ง (ร้อยละ 20.9) ระยะเวลาที่หยุดยาลดกรดยูริกในเลือดของแพทย์ พบมากที่สุดที่ 6 เดือน ถึง 1 ปี จำนวน 39 ครั้ง (ร้อยละ 28.0) รองลงมาคือ 1 ถึง 3 เดือน จำนวน 31 ครั้ง (ร้อยละ 22.3) และ 3 ถึง 6 เดือน จำนวน 27 ครั้ง (ร้อยละ 19.4) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษา โดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่นของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์

การหยุดยาลดกรดยูริกในเลือด	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับกรดยูริกในเลือด (มก./ดล.)	
6.1 - 7.0	36 ครั้ง (25.9)
7.1 - 8.0	38 ครั้ง (27.3)
8.1 - 9.0	29 ครั้ง (20.9)
9.1 - 10.0	20 ครั้ง (14.4)
10.1 - 11.0	6 ครั้ง (4.3)
> 11.1	10 ครั้ง (7.2)
ระยะเวลาที่หยุดยา	
< 1 สัปดาห์	11 ครั้ง (7.9)
1 - 2 สัปดาห์	9 ครั้ง (6.5)
2 - 4 สัปดาห์	12 ครั้ง (8.6)
1 - 3 เดือน	31 ครั้ง (22.3)

ตารางที่ 3 แสดงการหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษา โดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่นของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ (ต่อ)

การหยุดยาลดกรดยูริกในเลือด	จำนวน (ร้อยละ)
3 - 6 เดือน	27 ครั้ง (19.4)
6 เดือน - 1 ปี	39 ครั้ง (28.0)
1 ปีขึ้นไป	10 ครั้ง (7.2)

การติดตามผลการรักษา ได้แก่ การติดตามค่าระดับกรดยูริกในเลือดหลังรับการรักษา ส่วนใหญ่มีความถี่ในการติดตามทุก 6 เดือน ถึง 1 ปี จำนวน 69 ครั้ง (ร้อยละ 41.6) มากที่สุด รองลงมา มีความถี่ในการติดตาม 1 ปีขึ้นไป จำนวน 33 ครั้ง (ร้อยละ 19.9) และ ความถี่ในการติดตามทุก 3-6 เดือน จำนวน 30 ครั้ง (ร้อยละ 18.1) ตามลำดับ พบผู้ป่วยจำนวน 7 ราย ที่ไม่มีผลค่าระดับกรดยูริกในเลือดตลอดการศึกษา, การติดตามผลการตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการ ได้แก่ การติดตามค่าการทำงานของไต มีความถี่ในการติดตามทุก 1-2 สัปดาห์ จำนวน 332 ครั้ง (ร้อยละ 44.0) รองลงมา คือ มีความถี่ในการติดตามทุก 6 เดือน - 1 ปี จำนวน 146 ครั้ง (ร้อยละ 19.3) และ มีความถี่ในการติดตามทุก 3-6 เดือน จำนวน 106 ครั้ง (ร้อยละ 14.1) ตามลำดับ ไม่ได้ติดตามค่าการทำงานของไตในผู้ป่วย 6 ราย ตลอดการศึกษา แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความถี่ในการติดตามค่าระดับยูริกในเลือดและค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์

ระยะเวลา	การติดตามค่าระดับ กรดยูริกในเลือด จำนวน (ร้อยละ)	การติดตามค่าการทำงานของไต (Creatinine clearance) จำนวน (ร้อยละ)
1-2 สัปดาห์	5 ครั้ง (3.0)	332 (44.0)
2-4 สัปดาห์	2 ครั้ง (1.2)	32 (4.2)
1-3 เดือน	27 ครั้ง (16.2)	104 (13.8)
3-6 เดือน	30 ครั้ง (18.1)	106 (14.1)
6 เดือน- 1 ปี	69 ครั้ง (41.6)	146 (19.3)
1 ปีขึ้นไป	33 ครั้ง (19.9)	35 (4.6)
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (วัน)	229 $\pm$ 35.2	96 $\pm$ 130
ต่ำสุด - สูงสุด (วัน)	7 - 533	0 - 960
(N = 166 ครั้ง) ไม่ได้ตรวจ 7 ราย		(N = 755 ครั้ง) ไม่ได้ตรวจ 6 ราย (16 visit)

ปัจจัยทางด้านยา

การให้ยาที่มีผลต่อค่ายูริกในเลือดผู้ป่วยได้รับยาอื่นๆ ที่มีผลให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น ได้แก่ Furosemide จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 7.9) รองลงมา ได้แก่ Hydrochlorothiazide จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 6.6) Aspirin 300 mg จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2.0) Pyrazinamide กับ Ethambutol จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) ตามลำดับ, อาการไม่พึงประสงค์ พบผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย Traninitis 1 ราย, อันตรกิริยาระหว่างกันของการใช้ยา Allopurinol ร่วมกับยาอื่นๆ พบการสั่งใช้ร่วมกับ Enalapril มากที่สุดจำนวน 94 ครั้ง (ผู้ป่วย 86 ราย) รองลงมาคือ Theophylline จำนวน 15 ครั้ง (ผู้ป่วย 11 ราย) Allopurinol - Hydrochlorothiazide จำนวน 22 ครั้ง (ผู้ป่วย 5 ราย) และ Allopurinol - Aluminium + Magnesium Hydroxide Suspension กับ Allopurinol - Amoxicillin จำนวน 3 ครั้ง (ผู้ป่วย 3 ราย) แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์

การใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
การให้ยาที่มีผลให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น	
Hydrochlorothiazide	10 ราย (6.6)
Furosemide	12 ราย (7.9)
Pyrazinamide	2 ราย (1.3)
Ethambutol	2 ราย (1.3)
Aspirin 300 mg	3 ราย (2.0)
การสั่งยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน	
Allopurinol – Aluminium + Magnesium Hydroxide Suspension	3 ครั้ง (3 ราย)
Allopurinol – Amoxicillin	3 ครั้ง (3 ราย)
Allopurinol – Enalapril	94 ครั้ง (86 ราย)
Allopurinol – Theophylline	15 ครั้ง (11 ราย)
Allopurinol – Hydrochlorothiazide	22 ครั้ง (5 ราย)

ผลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกที่ทำการรักษาทั้งหมด 151 ราย และได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. มีจำนวน 5 ราย จาก 36 ราย (ร้อยละ 13.9) และ 7 ราย จาก 52 ราย (ร้อยละ 13.5) ในระยะเวลา 1,2 ปี หลังเริ่มการรักษา ตามลำดับ (เกณฑ์ $\geq 60\%$ ในระยะเวลา 1 ปี และ $\geq 80\%$ ในระยะเวลา 2 ปี หลังเริ่มการรักษา) พบผู้ป่วยจำนวน 7 รายที่ไม่มีการวัดค่าระดับกรดยูริกในเลือดตลอดการศึกษา

เมื่อทบทวนการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ทั้งหมด ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริก ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. จนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. โดยไม่กำหนดระยะเวลาหลังเริ่มรักษา พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 26 ราย จาก 144 ราย (ร้อยละ 18.0) ซึ่งก็ยังไม่สามารถผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้ คือ ร้อยละ 60.0 และ ร้อยละ 80.0 แสดงให้เห็นว่าการใช้ระยะเวลาหลังเริ่มรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดเพียงอย่างเดียวไม่มีผลต่อการลดระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. ตามเกณฑ์ที่กำหนด ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อการบรรลุเป้าหมายของการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดผู้ป่วยข้ออักเสบเกาต์ ดังนี้

ผลการศึกษาปัจจัยด้านผู้รับการรักษา

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆในด้านผู้รับการรักษา ที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือด ใช้ยาจนบรรลุเป้าหมายการรักษา พบว่าเพศ, อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย, โรคร่วม (ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, เบาหวาน, หลอดเลือดหัวใจ, ไตเรื้อรัง), พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์, ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาลดกรดยูริกในเลือด, ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากการขาดนัดของผู้ป่วย พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการบรรลุผลการรักษาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$)

ผลการศึกษาปัจจัยด้านผู้ให้การรักษา

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ในด้านผู้ให้การรักษา ที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือด ใช้ยาจนบรรลุเป้าหมายการรักษา พบว่าระยะเวลาที่มีการหยุดยาลดกรดยูริกของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น และขนาดยาลดกรดยูริกในเลือดที่ผู้ป่วยที่รับตามค่าการทำงานของไตของผู้ป่วย พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการบรรลุผลการรักษาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ร่วมกันระหว่างปัจจัยต่างๆ ในด้านผู้รับการรักษาและผู้ให้การรักษา พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยขาดยาลดกรดยูริกในเลือด (จากการที่แพทย์สั่งหยุดใช้ยาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่นร่วมกับการขาดนัดของผู้ป่วย) แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับค่าระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วย

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับค่าระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วย	Pearson Chi-Square test
เพศ	df = 1, p-value = 0.524
อายุ	df = 2, p-value = 0.167
ค่าดัชนีมวลกาย	df = 2, p-value = 0.453
โรคร่วม (ความดันโลหิตสูง)	df = 1, p-value = 0.536
โรคร่วม (ภาวะไขมันในเลือดสูง)	df = 1, p-value = 0.847
โรคร่วม (เบาหวาน)	df = 1, p-value = 0.103
โรคร่วม (หลอดเลือดหัวใจ)	df = 1, p-value = 0.908
โรคร่วม (ไตเรื้อรัง)	df = 4, p-value = 0.798
พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์	df = 5, p-value = 0.943
พฤติกรรมการสูบบุหรี่	df = 5, p-value = 0.242
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาลดกรดยูริกในเลือด	df = 2, p-value = 0.556
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยขาดยาลดกรดยูริกในเลือดจากการขาดนัดของผู้ป่วย	df = 3, p-value = 0.374
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยขาดยาลดกรดยูริกในเลือดจากการที่แพทย์สั่งหยุดใช้ยาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น	df = 3, p-value = 0.178
ระยะเวลารวมที่ผู้ป่วยขาดยาลดกรดยูริกในเลือด (จากการที่แพทย์สั่งหยุดใช้ยาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่นร่วมกับการขาดนัดของผู้ป่วย)	df = 3, p-value = 0.027

ผลการศึกษาปัจจัยด้านยา

พบว่ามีการใช้ยารักษาโรคร่วมอื่นๆ เช่น Furosemide, Hydrochlorothiazide, Aspirin 300 mg, Pyrazinamide และ Ethambutol ซึ่งมีผลให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น อันตรกิริยาต่อกันของยาที่มีการสั่งใช้ร่วมกับยาลดกรดยูริกในเลือด ที่ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดกรดยูริกในเลือดลดลง ได้แก่ Aluminium + Magnesium Hydroxide suspension, การสั่งใช้ยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อ Hypersensitivity reactions ได้แก่ Enalapril, Ampicillin และ Amoxicillin และการสั่งใช้ยาที่ทำให้เกิดพิษของยาที่มีการใช้ร่วมกัน ได้แก่ Theophylline

พบผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย Transminitis 1 ราย

วิจารณ์ผล

การทบทวนการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ตามตัวชี้วัดการใช้ยาในโรคข้ออักเสบเกาต์ตามโครงการ

โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล พบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริก ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดและมีปรับขนาดยาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. ตามเกณฑ์ $\geq 60\%$ ในระยะเวลา 1 ปี และ $\geq 80\%$ ในระยะเวลา 2 ปี หลังเริ่มการรักษาตามลำดับ) ไม่ผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนด เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายด้าน เช่น

ปัจจัยด้านผู้รับการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากการขาดนัดของผู้ป่วย จากข้อมูลที่รวบรวมได้จากเวชระเบียน พบว่าผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ มีภาวะพึ่งพิงสูง ญาติหรือบุคคลในครอบครัว ไม่ได้ให้การดูแลอย่างใกล้ชิด เช่น ช่วยกำกับการกินยา การพามาตรวจตามนัด และผู้ป่วยบางส่วนยังไม่มีความรู้เรื่องโรค ไม่ทราบแผนการรักษาของแพทย์ ไม่เห็นความสำคัญของการรักษา เมื่อไม่มีอาการกำเริบของโรคจึงไม่มารักษาตามนัด

ปัจจัยด้านผู้ให้การรักษา ได้แก่ การหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษา (เกณฑ์น้อยกว่า 6 มก./ดล.) โดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น ซึ่งตามคำแนะนำของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย แนะนำให้รับประทานยาลดระดับยูริกในเลือดตลอดชีวิต แต่อาจพิจารณาลดหรือหยุดยาในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในเลือดลดลงได้ตามเป้าหมายโดยที่ไม่มีโทปัสและไม่เกิดข้ออักเสบขึ้นอีกเลยเป็นเวลานานหลายปี ให้ปรับขนาดยาจนได้ระดับกรดยูริกในเลือดต่ำกว่า 5.5 มก.ดล. (คำแนะนำของ EULAR ค.ศ. 2006 และ ตำราต่างประเทศให้ตั้งเป้าหมายไว้ ≤ 6.0 มก.ดล. ในผู้ป่วยที่มีก้อนโทปัสหลายๆ และคาดว่า มีผลยुरะตจำนวนมากอาจตั้งเป้าหมายของระดับยูริกในเลือดให้ต่ำลงอีกเพื่อเร่งความเร็วในการลดขนาดของก้อนโทปัส แต่อาจเกิดการกำเริบข้ออักเสบเฉียบพลันหรือเริ่มเกิดโทปัสขึ้นอีก ก็สามารถกลับมาเริ่มยาลดกรดยูริกในเลือดใหม่ได้⁽⁹⁾

การติดตามระดับกรดยูริกในเลือดของผู้ป่วยหลังรับการรักษา ส่วนใหญ่มีความถี่ในการติดตามทุก 6 เดือน ถึง 1 ปี เป็นการติดตามที่มีความถี่น้อยเกินไป ซึ่งไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด ควรจะมีการติดตามตรวจสอบตามเกณฑ์ของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ที่กำหนดว่า ในระหว่างปรับขนาดยาลดกรดยูริกในเลือด นอกจากประเมินผลการรักษาจากอาการทางคลินิกแล้ว ควรตรวจระดับกรดยูริกในเลือดทุก 1-4 สัปดาห์ จนกว่าระดับกรดยูริกในเลือดจะลดลงได้ตามเป้าหมาย หลังจากนั้นอาจประเมินห่างออกเป็นทุก 3-6 เดือน รวมทั้งติดตามค่าการทำงานของไตและตับเป็นระยะๆ⁽⁹⁾ และตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology (ACR) ที่แนะนำว่าควรติดตามระดับกรดยูริกในเลือดทุก 2-5 สัปดาห์ ในระหว่างที่มีการปรับยา และติดตามต่อทุก 6 เดือน เมื่อระดับกรดยูริกในเลือดถึงค่าเป้าหมาย⁽¹³⁾

การติดตามค่าการทำงานของไต มีความถี่ทุก 1-2 สัปดาห์ แต่พบว่าผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาและปรับขนาดยาโดยไม่มีการติดตามค่าการทำงานของไต จำนวน 16 ครั้ง (ในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตเรื้อรังจำนวน 4 ราย และเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 จำนวน 2 ราย) ซึ่งมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้จากการศึกษาที่ผ่านมาของอดิศักดิ์ ถมอุดทา และปริญา ถมอุดทา พบว่าการจ่ายยา allopurinol โดยไม่มีการตรวจ

ติดตามค่าการทำงานของไตเป็นระยะเวลา 1 ปี เพื่อปรับขนาดยา สามารถเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะ Allopurinol Hypersensitivity Syndrome (AHS)⁽¹⁴⁾

ขนาดยาลดกรดยูริก (Allopurinol) ที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่ คือ 100 มก. และ 200 มก. ต่อวัน ซึ่งสามารถปรับขนาดได้สูงถึง 400 มก./วัน⁽⁹⁾ การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต พบว่าปรับขนาดยาไม่เหมาะสมโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดการรักษา ถึงร้อยละ 44.1

การปรับขนาดยา allopurinol ตามค่าการทำงานของไต (creatinine clearance) พบมีการปรับขนาดยาที่ไม่เหมาะสม ร้อยละ 33.9 โดยเมื่อแบ่งระดับตามค่า CrCl พบว่าค่า CrCl ในช่วง 40 - 59 ml/min และ 80 - 99 ml/min มีการปรับขนาดยาที่ไม่เหมาะสมมากที่สุดใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 94.0 และ 93.2 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ อดิศักดิ์ ซึ่งมีการทวนสอบและปรับขนาดยาขนาดยา allopurinol ตามค่า CrCl ของผู้ป่วยทุกครั้งที่ได้รับ การรักษา พบว่า ระดับ CrCl ที่ได้รับการปรับขนาดยามากที่สุด คือ 60-79 ml/min จำนวน 32 คน รองลงมาคือ 80-99 ml/min จำนวน 16 คน 40-59 ml/min จำนวน 12 คน และ 100-119 ml/min จำนวน 3 คน พบปัญหาการที่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูง 5 คน เกิดภาวะ AHS ในผู้ป่วยที่มีค่า CrCl 40-59 ml/min 3 คน CrCl 60-79 ml/min 2 คน ภายหลังจากพบปัญหาการได้รับยาในขนาดที่สูงเภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดและติดตามการให้ยาให้เหมาะสมทุกราย จำนวน 63 คน⁽¹⁴⁾

ปัจจัยด้านยา ได้แก่ ประสิทธิภาพของยาลดกรดยูริกในเลือดที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลตะกั่วทุ่งมีเพียงชนิดเดียว คือ Allopurinol ซึ่งตามคำแนะนำของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดชนิดหนึ่งอยู่แล้ว แต่ยังไม่สามารถลดกรดยูริกในเลือดลงมาถึงระดับเป้าหมาย อาจพิจารณายาลดกรดยูริกในเลือดอีกชนิดหนึ่งที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันมาใช้ร่วมกัน เช่น Probenecid, Benzbromarone และ Sulfapyrazone⁽⁹⁾

ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย Transinitis 1 ราย จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาไม่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว จึงสามารถสรุปได้ว่าไม่ได้เกิดจากอาการไม่พึง

ประสงค์จากยาลดกรดยูริกในเลือด (Allopurinol Hypersensitivity syndrome: AHS)⁽¹⁴⁾

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ไม่ได้รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperuricemia ซึ่งเป็นกลุ่มที่ควรติดตามและเฝ้าระวังความเสี่ยงในการเกิดโรคข้ออักเสบเกาต์ เช่น ชักประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อหาภาวะแทรกซ้อนจากการมีกรดยูริกในร่างกายที่สูงเกินปกติ เช่น ข้ออักเสบ และปมโทฟัสตามผิวหนัง ประวัติหรือตรวจพบนิ่วในทางเดินปัสสาวะ ซึ่งอุบัติการณ์ของโรคข้ออักเสบเกาต์จะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับกรดยูริกในเลือดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะเมื่อระดับกรดยูริกในเลือดมีค่ามากกว่า 9.0 มก./ดล. อุตบัติการณ์ของโรคข้ออักเสบเกาต์จะเพิ่มขึ้นอย่างมากจากประมาณ 0.8% ต่อปี เป็นประมาณ 4.5% ต่อปีเมื่อระดับกรดยูริกในเลือดอยู่ในช่วง 9.0 – 10.0 มก.ดล.⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ควรมีการติดตามการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดและภาวะ Allopurinol Hypersensitive Syndrome ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

พิจารณาการใช้ยาลดกรดยูริกในเลือดอีกชนิดหนึ่งที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เช่น ยาในกลุ่มเร่งการขับกรดยูริกทางไต (Probenecid, Benzbromarone และ Sulfapyrazone) ร่วมกับ allopurinol ซึ่งเป็นยาลดกรดยูริกชนิดเดียวที่มีในบัญชียาโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถลดกรดยูริกในเลือดลงมาถึงระดับเป้าหมายได้ อาจพิจารณาเร่งการขับกรดยูริก เช่น Probenecid เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ส่วน Benzbromarone สามารถใช้ได้ในผู้ป่วย mild to moderate renal insufficiency แต่อาจมีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อ hepatotoxicity

Losartan, Amlodipine และ Fenofibrate ต่างก็มีฤทธิ์เร่งการขับกรดยูริกทางไตได้จึงอาจพิจารณายาเหล่านี้ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่มีความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย อย่างไรก็ตามควรติดตามผลระยะยาวของยา รวมถึงประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อการเพิ่มระดับยูเรเทอในร่างกาย เช่น ยารักษาวัณโรค (Pyrazinamide, Ethambutol), ยาขับปัสสาวะ โดยเฉพาะกลุ่ม thiazide, แอสไพรินในขนาด

ต่ำ (1-2 กรัม/วัน), Beta-blockers ควรมีการตรวจระดับยูริกในเลือดก่อนเริ่มให้ยาและติดตามเป็นระยะ หากไม่สามารถหยุดยาหรือเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่นได้

ควรมีการคัดกรองพฤติกรรมด้านการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยทุกราย และควรมีการจำแนกชนิดของแอลกอฮอล์ที่ผู้ป่วยบริโภคด้วย โดยเฉพาะเบียร์ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคข้ออักเสบเกาต์

ควรมีการติดตามค่าระดับกรดยูริกในเลือดและค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยต่อไปในอนาคต

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การออกกำลังกาย การลดน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม และพฤติกรรมกรรมการบริโภคของผู้ป่วย เช่น การงดอาหารรสจัดเกินไป เค็ม หวาน เป็นต้น และควรมีการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมด้วย

สรุปผลการศึกษา

ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์โรงพยาบาลตะกั่วทุ่งไม่ผ่านเกณฑ์ตามตัวชี้วัดการใช้ยาในโรคข้ออักเสบเกาต์โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ที่ได้รับยาลดกรดยูริกในเลือดใช้ยานับรรลุเป้าหมายการรักษา พบว่าปัจจัยต่างๆ ด้านผู้รับการรักษา ได้แก่ เพศ, อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย, โรคร่วม, ระยะเวลาในการใช้ยาลดกรดยูริก, ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากการขาดนัด และด้านผู้ให้การรักษา ได้แก่ การปรับขนาดยา, การติดตามผลการรักษา, การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่มีผลต่อประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์

เมื่อนำปัจจัยทางด้านผู้รับการรักษา, ปัจจัยด้านผู้ให้การรักษา และปัจจัยด้านยา มาวิเคราะห์ร่วมกันพบว่า ระยะเวลาการขาดยาเนื่องจากการขาดนัดของผู้ป่วยและระยะเวลาการหยุดยาลดกรดยูริกในเลือดของแพทย์ก่อนถึงเป้าหมายการรักษาโดยไม่มีข้อห้ามใช้อื่น มีความสัมพันธ์กับการบรรลุผลการรักษาจนระดับกรดยูริกในเลือดน้อยกว่า 6 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)

แสดงว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาไม่ว่าจากสาเหตุใดก็ตามส่งผลต่อการลดลงของกรดยูริกในเลือด จากผลการศึกษาลงรูปได้ว่า ในการรักษาด้วยยาลดกรดยูริกในเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์เพื่อให้บรรลุเป้าหมายการรักษาอย่างเพื่อให้มีประสิทธิภาพต้องใช้ปัจจัยทั้ง 3 ด้านร่วมกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง แพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก เภสัชกร และเจ้าหน้าที่ฝ่ายยุทธศาสตร์และสารสนเทศทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. สมชาย เอื้อรัตนวงศ์. โรคเกาต์และโรคหัวใจ. วชิรเวชสาร 2557;58(2):57-64
2. Centers for Disease Control and Prevention. Gout. [online]. [cited 2015 August 12]; [3 screen]. Available from: URL : <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/gout.html>
3. พรจิตา ชัยอำเนย. ระบาดวิทยาของโรครูมาติก. มูลนิธิโรคข้อในพระราชูปถัมภ์ในสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. [online]. [cited 15 สิงหาคม 2558]; [4 Screens]. Available from: URL : <http://www.thaiarthritis.org/people23.php>
4. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558
5. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2558
6. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ. ภาวะน้ำหนักร่างกายเกินและโรคอ้วน. [online]. 28 มิถุนายน 2555 [cited 15 สิงหาคม 2558]; [3 screen]. Available from: URL : <http://www.thaihealth.or.th/Content/20399-ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน.html>
7. ปรีทรรต ศิลปกิจ, พันธุ์นภา กิตติรัตนไพบูลย์. แบบประเมินปัญหาการดื่มสุรา แนวปฏิบัติสำหรับสถานพยาบาลปฐมภูมิ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : แผนงานการพัฒนาระบบ รูปแบบ และวิธีการรักษาผู้มีปัญหาการบริโภคสุรา แบบบูรณาการ (ผรส.), 2552:17.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
9. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ พ.ศ. 2555. [online]. [cited 15 สิงหาคม 2558]; [3 Screens]. Available from: URL : <http://thairheumatology.org/attachfile/Guideline for Management of Gout.pdf>
10. MICROMEDEX SOLUTIONS. Drug-Drug Interactions. [online]. [cited 15 สิงหาคม 2558]; [3 Screens]. Available from: URL : <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugInteractionsResults>.
11. David S. Tatro. Drug Interaction Facts. Missouri : Wolters Kluwer Health, 2009:39.
12. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ เล่มที่ 1. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข; 2552
13. Dinesh Khanna, John D. Fitzgerald, Puja P. Khanna, Sangmee Bae, Manjit K. Singh, Tuhina Neogi, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. Arthritis Care & Research 2012;64:1431-1446.
14. อติศักดิ์ ถมอุดทา, ปริญา ถมอุดทา. การประเมินผลระบบการป้องกันอาการข้างเคียงจากยา Allopurinol ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2557; 27(5):850-859.

15. ศราวุฒิ อู่พัฒน์นันท์. หลักการใช้ยาในโรคเกาต์ ข้อเสื่อม และข้ออักเสบรูมาตอยด์. เภสัชบำบัด 3 [online]. 2552 [cited 3 สิงหาคม 2558]; [113 Screens]. Available from: URL : www.pharmyaring.com/pic/p_120512111832.pdf