

ผลของยาฟิโนไฟเบรตในขนาดต่างๆต่อระดับกรดยูริกในเลือดและในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเกาต์
ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงหลังจากได้รับยาลดกรดยูริกที่เป็นมาตรฐานแล้ว



นายอริพงศ์ สุริประเสริฐ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTS OF THE ADDITION OF DIFFERENT DOSAGE OF FENOFIBRATE
ON SERUM URIC ACID CONCENTRATION AND URINARY URATE EXCRETION
IN PATIENTS WITH GOUT AND HYPERURICEMIA AFTER RECEIVING
STANDARD URATE-LOWERING AGENTS

Mr. Athiphong Sooriprasoet

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

500693

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของยาฟิโนไฟเบรตในขนาดต่างๆ ต่ระดับกรดยูริกในเลือด
และในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือด
สูงหลังจากได้รับยาลดกรดยูริกที่เป็นมาตรฐานแล้ว

โดย

นาย อธิพงศ์ สุริประเสริฐ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

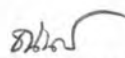
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

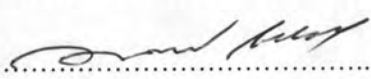
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชศิริ

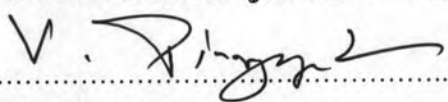
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

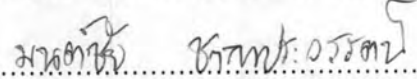
.....  คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร์ อัสวีเชียวจินดา)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชศิริ)

.....  กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์ วิรัตน์ ภิญญไพพรพานิช)

.....  กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์)

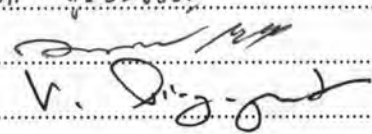
อธิพนธ์ สุริประเสริฐ : ผลของยาฟิโนไฟเบรตในขนาดต่างๆต่อระดับกรดยูริกในเลือดและในปัสสาวะ ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงหลังจากได้รับยาลดกรดยูริกที่เป็นมาตรฐานแล้ว (THE EFFECTS OF THE ADDITION OF DIFFERENT DOSAGE OF FENOFIBRATE ON SERUM URIC ACID CONCENTRATION AND URINARY URATE EXCRETION IN PATIENTS WITH GOUT AND HYPERURICEMIA AFTER RECEIVING STANDARD URATE-LOWERING AGENTS) อ.ที่ปรึกษา : รศ. พญ. มนาริป ไชตริ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ. วิรัตน์ ภิญญไพพรพานิช, 45 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของยาฟิโนไฟเบรต ขนาด 300 มก.ต่อวัน และ 100 มก.ต่อวัน และ ยาหลอก ในการลดระดับกรดยูริกในเลือด ในผู้ป่วยโรคเกาต์ ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือดสูง หลังจากได้รับ ยาลดกรดยูริก ที่เป็นมาตรฐานแล้ว

วิธีการดำเนินการ ศึกษาผู้ป่วยโรคเกาต์ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงหลังจากได้รับยาลดกรดยูริก ที่เป็นมาตรฐานแล้ว จำนวน 33 ราย โดยสุ่มเลือกให้ได้รับ ยาฟิโนไฟเบรต (Lexemin[®]) ในขนาด 300 มก. (11 ราย) หรือ 100 มก. (11 ราย) หรือได้รับยาหลอก (11 ราย) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยทุกรายต้องไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาลดกรดยูริก (ยาอัลโลพิวรินอลหรือเบนซบรอมมาโรน) อย่างน้อย 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย และไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดของยาที่มีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือดหรือในปัสสาวะในระหว่างการวิจัย จากนั้นนำผลต่างของระดับกรดยูริกในเลือดที่ลดลงมาเปรียบเทียบกันระหว่าง 3 กลุ่ม

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่เข้าร่วมการวิจัย มีอายุเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 58.3±14.5 ปี และร้อยละ 78.8 เป็นเพศชาย ผู้ป่วย 32 ราย (ร้อยละ97) ได้รับยาอัลโลพิวรินอลขนาดเฉลี่ย 121.1±53.1 มก. ยาฟิโนไฟเบรตขนาด 300 มก.ต่อวัน และขนาด 100 มก.ต่อวัน สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย ยาฟิโนไฟเบรตขนาด 300 มก.ต่อวัน สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือด เฉลี่ย 1.6±1.5 มก.ต่อดล. (ร้อยละ20.9±16.6) และ ยาฟิโนไฟเบรตขนาด 100 มก.ต่อวัน สามารถลดระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย 0.9±0.8 มก.ต่อดล. (ร้อยละ11.6±9.4) ระดับ กรดยูริกในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เฉพาะกลุ่มที่ได้รับยาฟิโนไฟเบรตขนาด 300 มก.ต่อวัน และผลข้างเคียง รุนแรงที่พบไม่มีความแตกต่างระหว่าง 3 กลุ่ม

สรุป ยาฟิโนไฟเบรตขนาด 300 มก.ต่อวัน. และขนาด 100 มก.ต่อวัน สามารถใช้เป็นยาเสริม เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคเกาต์ ที่ยังมีระดับกรดยูริกในเลือดสูง หลังจากได้รับยาลดกรดยูริกที่เป็นมาตรฐานแล้วมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับ ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงร่วมด้วย

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต..... อธิพนธ์ สุริประเสริฐ
 สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา 2550 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... 

4974800930 : MAJOR MEDICINE (RHEUMATOLOGY)

KEY WORD: FENOFIBRATE / URIC ACID / HYPERURICEMIA / GOUT / URATE-LOWERING AGENTS

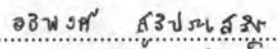
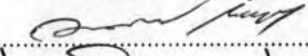
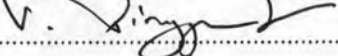
ATHIPHONG SOORIPRASOET : THE EFFECTS OF THE ADDITION OF DIFFERENT DOSAGE OF FENOFIBRATE ON SERUM URIC ACID CONCENTRATION AND URINARY URATE EXCRETION IN PATIENTS WITH GOUT AND HYPERURICEMIA AFTER RECEIVING STANDARD URATE-LOWERING AGENTS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. MANATHIP OSIRI, THESIS COADVISOR : VIRAT PINYOPORNPANIT, 45 pp.

Objective : To evaluate the effects on serum uric acid of 2 different dosages of fenofibrate in patients with gout and hyperuricemia after receiving standard urate-lowering agents.

Method : Twenty-six patients with gout were enrolled in this randomized, double-blind, placebo-controlled trial and were allocated to receive 300mg of fenofibrate daily (11 patients), 100mg of fenofibrate daily (11) or placebo (11) for 8 weeks. All patients had a stable dose of urate-lowering agents (allopurinol or benzbromarone) for at least 3 months before participating the study. No modification of the dose of urate-lowering agents or additional drugs was allowed throughout the study. The primary outcome of this study was the differences in serum uric acid at baseline and 8 weeks of treatment among the 3 groups.

Results : The mean±SD age of the patients was 58.3±14.5 years, and 78.8% were men. Thirty-two patients (97%) were taking allopurinol at mean±SD dose of 121.1±53.1 mg. Serum uric acid levels were lowered by 1.6±1.5 mg/dl (20.9±16.6%) in 300-mg fenofibrate group and 0.9±0.8 mg/dl (11.6±9.4%) in 100-mg fenofibrate group after 8 weeks of treatment, which were significantly better than placebo group. Urine urate excretion was increased significantly after treatment with 300 mg of fenofibrate daily (p=0.002), but in 100-mg fenofibrate and placebo group, no such effect was found. No significant difference in the serious adverse events was found among the 3 groups.

Conclusion : Fenofibrate, either 100- or 300-mg daily may be used as an effective add-on urate-lowering therapy in patients with gout, especially in those with coexisting hypertriglyceridemia.

Department.....	Medicine.....	Student's signature.....	
Field of study.....	Medicine.....	Advisor's signature.....	
Academic year	2007.....	Co-advisor's signature.....	

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณา และความช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน
ผู้ทำวิจัยขอกราบขอบพระคุณ และขอบคุณทุกท่านที่มีรายชื่อดังต่อไปนี้

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อุทิศ ตีสมนโชค ที่ให้คำแนะนำและกำลังใจ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชยศิริ และ นายแพทย์วิรัตน์ ภิญโญพรพานิช
อาจารย์ที่ปรึกษา และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ให้คำแนะนำและการสนับสนุนอย่างดีมาโดยตลอด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา ที่ให้ความรู้ด้านการทำวิจัยและ
การทำสถิติ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ พรณรงค์ โชติวรธณ ที่ให้ความรู้ด้านการใช้คอมพิวเตอร์
ในการทำวิจัย

รองศาสตราจารย์ สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ให้ความรู้ด้านการทำวิจัยและสถิติ

คุณทิวา คร้ามมี ที่ให้ความช่วยเหลือ ด้านการเตรียมยาที่ใช้ในการทำวิจัย และสุ่มเลือก

ผู้ป่วย

บริษัท เมดไลน์ จำกัด ที่ให้ความสนับสนุนยาที่ใช้ในการทำวิจัย

แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่

รายงานผู้ป่วยต่อผู้ทำวิจัย

ผู้ป่วยโรคเกาต์ทุกท่านที่เข้าร่วมในการศึกษา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภาพ และแผนภูมิแท่ง.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1. คำถามการวิจัย.....	3
1.2. สมมติฐานการวิจัย.....	3
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4. ข้อจำกัดและอุปสรรคในการวิจัย.....	4
1.5. แนวทางการแก้ไข.....	5
1.6. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1. การศึกษาถึงผลของยาฟิโนไฟเบรตต่อระดับกรดยูริกในเลือดและในปัสสาวะ....	7
2.2. การศึกษาประสิทธิภาพในการลดระดับกรดยูริกในเลือดของยาฟิโนไฟเบรต ในผู้ป่วยที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงและในผู้ป่วยโรคเกาต์.....	8
3. วิธีดำเนินการ.....	10
3.1. คำสำคัญ.....	10
3.2. รูปแบบการวิจัย.....	10
3.3. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	10
3.4. คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เข้าในการวิจัย.....	11
3.5. คุณสมบัติของผู้ป่วยที่ไม่เข้าในการวิจัย.....	11
3.6. การคัดเลือกตัวอย่าง.....	11
3.7. ขนาดตัวอย่าง.....	12
3.8. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	13

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.9. การตรวจหาระดับกรดยูริกในเลือด.....	14
3.10. การตรวจหาระดับกรดยูริกในปัสสาวะ.....	14
3.11. การรวบรวมข้อมูล.....	14
3.12. การวิเคราะห์ข้อมูล.....	15
3.13. การนำเสนอข้อมูล.....	15
3.14. ปัญหาด้านจริยธรรม.....	15
4. ผลการศึกษา.....	16
5. อภิปรายผลการศึกษา.....	30
5.1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคเกาต์ที่เข้าในการวิจัย.....	30
5.2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	30
5.3. ผลข้างเคียง.....	31
6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	34
6.1. ข้อสรุปจากการวิจัย.....	34
6.2. ข้อบกพร่องของงานวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	35
รายการอ้างอิง.....	36
ภาคผนวก.....	41
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์.....	45

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคเกาต์ที่เข้าในการวิจัย.....	17
2	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์ก่อนเข้าร่วมวิจัย.....	18
3	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์หลังเข้าร่วมวิจัย.....	20
4	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์เปรียบเทียบ ก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัย.....	21
5	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์เปรียบเทียบ ก่อนและหลังได้รับยาฟิโนไฟเบรต 300 มก.ต่อวัน.....	25
6	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์เปรียบเทียบ ก่อนและหลังได้รับยาฟิโนไฟเบรต 100 มก.ต่อวัน.....	26
7	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเกาต์เปรียบเทียบ ก่อนและหลังได้รับยาหลอก.....	27
8	แสดงผลข้างเคียงทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	29

สารบัญแผนภาพ และแผนภูมิแท่ง

รูปที่		หน้า
1	แสดงโครงสร้างโมเลกุลของยาฟิโนไฟเบรต.....	6
	แผนภูมิแท่งที่	หน้า
1	ค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัยเปรียบเทียบ ระหว่าง 3 กลุ่ม.....	22
2	ค่าเฉลี่ยของระดับกรดยูริกในปัสสาวะก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัยเปรียบเทียบ ระหว่าง 3 กลุ่ม.....	23

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

mg/dl	milligram per decilitre
mg/day	milligram per day
SGOT	serum aspartate aminotransferase
SGPT	serum alanine aminotransferase
IU/L	international unit per litre
CK	creatine kinase
CCr	creatinine clearance
ml/min	millilitre per minute
CBC	complete blood count
FBG	fasting plasma glucose
BUN	blood urea nitrogen
Cr	creatinine
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol
AP	alkaline phosphatase
mg	milligram
EDTA	ethylene-diaminetetracetic acid
VLDL-C	very low-density lipoprotein cholesterol
g/dl	gram per decilitre
g/day	gram per day
SD	standard deviation
MSU	monosodium urate
ULN	upper limit of normal