

การรับประทานวิตามินซีมีผลต่อระดับกรดยูริกในเลือดอย่างไร

ผศ.ดร.ภญ. วิลาสินี ธีรญานิช ซาโตะ

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงคืออะไร มีผลต่อร่างกายอย่างไรบ้าง?

ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงตามคำจำกัดความของแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ปี พ.ศ. 2555 ในประเทศไทย ระบุว่าภาวะกรดยูริกในเลือดสูงคือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับกรดยูริกในเลือด (serum uric acid, SUA) สูงกว่าปกติ โดยเพศชายมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และเพศหญิงมีระดับกรดยูริกในเลือด สูงกว่า 6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เมื่ออิงตามคุณสมบัติทางเคมีของกรดยูริกซึ่งจะเกิดการตกผลึกยูเรตในเนื้อเยื่อเมื่อมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 6.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ที่ 37 องศาเซลเซียส ส่งผลให้เกิดการสะสมของผลึกยูเรตตามเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย และเกิดกระบวนการอักเสบเกิดขึ้น [1]

ผลการวิจัยพบว่าร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วย วยโรคเกาต์มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง อย่างไรก็ตามไม่ใช่หมายความว่าผู้ที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงทุกคนจะเป็นโรคเกาต์ เพราะผู้ที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงบางรายอาจไม่แสดงอาการ ปัจจุบันพบว่ามีจำนวนผู้ป่วย วยกิดโรคเกาต์สูงขึ้นในแต่ละปี โดยมีความชุกการเกิดโรคเกาต์โดยเฉลี่ยที่ ทั่วโลกประมาณร้อยละ 1-4 [2] ขณะที่ในประเทศไทยพบความชุกของการเกิดโรคเกาต์ประมาณ 0.16% ของโรคปวดข้อกระดูกทั้งหมด [3] โดยพบในเพศชายมากกว่าหญิง ในอัตราส่วน 3:1 นอกจากนี้ยังพบความชุกการเกิดโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ ในเพศชายอายุมากกว่า 65 ปีพบได้ร้อยละ 7 และเพศหญิงอายุมากกว่า 85 ปีและหญิงวัยหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 3 [3,4] ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (hyperuricemia) เป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคเกาต์ของผู้ป่วยโรคเกาต์

อะไรเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคเกาต์

สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงเกิดจาก 2 สาเหตุหลักที่สำคัญ คือ การสร้างกรดยูริกเพิ่มมากขึ้นจากปกติและการขับกรดยูริกออกทางไตในปริมาณต่ำกว่าปกติ ซึ่งอาจเกิดจากความบกพร่องของกลุ่มโปรตีนขนส่งยูเรตหลาย ๆ ชนิดซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการดูดซึมกลับและการขับออกของยูเรตที่ไต หรือการได้รับยาบางชนิดซึ่งมีผลยับยั้งการขับกรดยูริกออกจากร่างกาย เช่นยาแอสไพริน ยาขับปัสสาวะบางชนิดเช่น loop diuretics เป็นต้น หรือเกิดจากสาเหตุจากทั้งสองปัจจัยร่วมกัน

ข้อมูลจนถึงปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย วยที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงมากกว่าร้อยละ 90 เกิดจากความบกพร่องในกระบวนการกำจัดยูเรตออกทางไตเป็นสาเหตุหลัก ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 10 เกิดจากร่างกายสร้างกรดยูริกมากเกินไป [1,6] โดยส่วนมากเกิดจากการสร้างขึ้นในร่างกายเองคิดเป็นร้อยละ 90

และร้อยละ 10 เกิดจากการรับประทานอาหารที่มีสารพิวรีนสูงซึ่งเมื่อรับประทานไปแล้วจะเปลี่ยนไปเป็นกรดยูริกได้ เช่น เครื่องในสัตว์ ปลาตุ๊ก กุ้ง ไข่ ชะอม กระถินอาหารทะเล เนื้อแดง สัตว์ปีก และยีสต์ เป็นต้น

ผลของโรคเกาต์นอกจากทำให้เกิดอาการปวดข้อ แล้วทำให้เกิดอะไรได้อีกบ้าง?

โรคเกาต์ทำให้เกิดอาการปวดอักเสบของข้อและกระดูก การสะสมของยูเรตในข้อทำให้เกิดภาวะกระดูกผิดรูป นอกจากนี้ ปัจจุบันพบความสัมพันธ์ของภาวะกรดยูริกในเลือดสูงในโรคเกาต์กับการเกิดกลุ่มโรคเมตาบอลิก (metabolic syndromes) เนื่องจากคาดว่ากรดยูริกมีผลทำให้เกิดกระบวนการสร้างอนุมูลอิสระมากขึ้นมีผลก่อให้เกิดโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจ เบาหวานชนิดที่ 2 และโรคไขมันในเลือดสูง และการสะสมของกรดยูริกยังทำให้เกิดการตกตะกอนที่ท่อไตทำให้เกิดโรคไตในที่สุดอีกด้วย [6]

การรับประทานอาหารที่มีสารพิวรีนสูง เช่น สัตว์ปีก เป็นสาเหตุสำคัญในการเพิ่มการสร้างกรดยูริกจริงหรือไม่

จริงๆ แล้วการมีระดับกรดยูริกในเลือดสูงมากๆ ส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของการสร้างกรดยูริกในร่างกายหรือความบกพร่องในการขับกรดยูริกที่ไตมากกว่าเกิดจากการรับประทานอาหารที่มีพิวรีนสูงที่ได้รับจากภายนอก โดยถึงแม้ว่าผลจากการกินอาหารที่มีสารพิวรีนสูงและการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์โดยเฉพาะเบียร์ จะทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดสูงขึ้นจากเดิม แต่พบมีผลทำให้ระดับยูริกในเลือดเพิ่มขึ้นเพียงไม่เกินร้อยละ 1-2 มิลลิกรัม เท่านั้น [7] อย่างไรก็ตามการรับประทานอาหารที่มีสารพิวรีนสูง แม้มิได้เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคเกาต์ในคนปกติ แต่อาจกระตุ้นให้ข้ออักเสบกำเริบขึ้นได้ในคนที่มียูริกเจือจางต่อการเป็นโรคเกาต์แล้ว ดังนั้น หน้าที่ของแพทย์จึงควรควบคุมปริมาณการรับประทานที่เสี่ยงการเพิ่มระดับกรดยูริกในร่างกาย [1]

นอกจากอาหารจำพวกสัตว์ปีก อาหารทะเล และเนื้อแดง แล้วมีอาหารประเภทใดอีกที่ควรระวังในผู้ป่วยโรคเกาต์

ปัจจุบันมีการวิจัยพบว่าเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และรับประทานอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตที่ไม่ใช่น้ำตาลกลูโคส (non-glucose carbohydrate) เช่น น้ำตาลฟรุคโตส, glycerol, sorbitol และ xylitol เป็นต้น ข้อมูลการวิจัยในปี ปัจจุบันพบว่า การได้รับน้ำตาลฟรุคโตสโดยเฉพาะจากเครื่องดื่มน้ำผลไม้ (เช่น น้ำส้มและน้ำแอปเปิ้ล เป็นต้น) ซึ่งมีปริมาณน้ำตาลฟรุคโตสสูงสัมพันธ์กับการเพิ่มความเข้มข้นระดับกรดยูริกในเลือดทั้งในเพศชายและหญิง [8] โดยการเร่งการเปลี่ยน ATP เป็น ADP และเปลี่ยนแปลงต่อไป AMP ซึ่งสุดท้ายมีผลทำให้ปริมาณสารอินโนสิทอล (inosine) ที่เป็นต้นกำเนิดการสร้างกรดยูริกในร่างกายมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งการขับออกของกลีอูเรตที่ไตอีกด้วย

ผู้ป่วยโรคเกาต์ควรปฏิบัติตนอย่างไรและอาหารชนิดใดมีผลลดกรดยูริกได้

ตามแนวทางการรักษาโรคเกาต์ฉบับปรับปรุงล่าสุด ปี ค.ศ. 2016 ของสมาคมกลุ่มรักษาโรคข้อกระดูกในยุโรป (European League Against Rheumatism: EULAR) [8] ระบุว่าสิ่งสำคัญควบคู่กับการรักษา โดยการใช้ยาคือการแนะนำให้ผู้ป่วย วยโรคเกาต์มีความรู้เกี่ยวกับพยาธิสภาพของการเกิดโรคและเพิ่มความตระหนักเรื่องการปฏิบัติตนและปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น เพิ่มการออกกำลังกายที่เหมาะสมเป็นประจำ ลดน้ำหนัก หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เนื้อแดงและอาหารทะเลโดยเน้นรับประทานอาหารที่มีเส้นใยสูงและไขมันต่ำ โดยเฉพาะพบว่าการศึกษาพบว่า การดื่มกาแฟ น้ำเชอร์รี่ นมขาดไขมัน (skimmed milk) และโยเกิร์ตไขมันต่ำ และกรดไขมันชนิดโอเมก้า 3 (omega-3 fatty acid) ที่มีรายงานว่าช่วยลดระดับกรดยูริกในเลือดได้

จริงหรือไม่ที่การรับประทานวิตามินซีเป็นประจำช่วยลดกรดยูริกได้

ผลการวิจัยคาดว่าวิตามินซีมีผลในการลดระดับกรดยูริกในเลือดจาก 2 กลไกหลักที่เกี่ยวข้อง[9]

1. วิตามินซี ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมเกลือยูเรตกลับเข้าสู่ร่างกายโดยการยับยั้งที่ตัวขนส่งโปรตีนในท่อไตชนิด URAT1 จึงมีผลเร่งการขับกรดยูริกออกทางไต จึงมีผลทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลง
2. วิตามินซีมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและผลการวิจัยพบว่าการขาดวิตามินซีที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะอักเสบของโรคข้อกระดูกหลายข้อ (inflammatory polyarthritis) โดยไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด[10]

ฤทธิ์ลดระดับกรดยูริกของวิตามินซีนี้ได้รับการสนับสนุนจากหลายการวิจัย ซึ่งพบความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทานวิตามินซีขนาด 500 มิลลิกรัมวัน กับลดความเสี่ยงการเกิดโรคเกาต์ เช่น Huang และคณะ ทำการศึกษาแบบสุ่มและปกปิดสองด้าน เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มที่ได้รับวิตามินซีกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก ในผู้ป่วย วยจำนวน 84 คน พบว่าผู้ป่วย วยโรคเกาต์ที่รับประทานวิตามินซีขนาด 500 มิลลิกรัมวัน ติดต่อกันนาน 2 เดือนมีผลทำให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลงประมาณ 0.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกมีค่าลดลง 0.09 มิลลิกรัม/เดซิลิตร[11] นอกจากนี้การศึกษาของ Choi และคณะ ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผู้ที่รับประทานวิตามินซีกับอุบัติการณ์การเกิดโรคเกาต์โดยใช้หลักเกณฑ์ประเมินโรคเกาต์จากแบบสอบถาม พบว่าเพศชายที่รับประทานวิตามินซีขนาด 1,000-1,500 มิลลิกรัมวัน มีความเสี่ยงการเกิดโรคเกาต์ลดลงร้อยละ 45 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่รับประทานวิตามินซีขนาดต่ำกว่า 250 มิลลิกรัมวัน ที่พบความเสี่ยงการเกิดโรคเกาต์ลดลงร้อยละ 17 [12] นอกจากนี้จากผลการศึกษาระยะอย่างเป็นระบบ (meta-analysis) โดยการสรุปวิเคราะห์ผลจากงานวิจัยแบบสุ่มจำนวน 13 เรื่อง พบว่าการรับประทานวิตามินซีขนาด 500 มิลลิกรัมวัน นาน 30 วัน ให้ระดับกรดยูริกในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมประมาณ 0.35 มิลลิกรัม/เดซิลิตร [13]

อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่พบผลที่ขัดแย้งกันโดยไม่พบความสัมพันธ์ของการรับประทานวิตามินซี และฤทธิ์ลดกรดยูริกในเลือดเช่น การศึกษาของ Stamp และคณะ [14] ทำการศึกษาในผู้ป่วย วยโรคเกาต์ที่มี

ระดับกรดยูริกในเลือดมากกว่า 6 มิลลิกรัม/เดซิลิตรจำนวน 40 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการรักษา(20 คน) แล้วจึงแบ่งเป็นกลุ่มย่อย เป็นกลุ่มที่เริ่มรักษาโดยใช้วิตามินซีขนาด 500 มิลลิกรัม/วัน และกลุ่มที่เริ่มรับการรักษาโดยใช้ยาอัลโลพูรินอล (100 มิลลิกรัม/วัน) หรือกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยาอัลโลพูรินอล(100 มิลลิกรัม/วัน) อยู่แล้วแต่ยังไม่ได้ผล จึงทำการศึกษาโดยให้แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้ยาเดิมต่อไปแต่เพิ่มให้วิตามินซีขนาด 500 มิลลิกรัม/วัน ร่วมด้วย และกลุ่มที่ทำการเพิ่มขนาดยาอัลโลพูรินอล(100 มิลลิกรัม/วัน) ทำการศึกษาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าทั้งกลุ่มที่เริ่มต้นรักษาด้วยวิตามินซีหรือให้วิตามินซีเสริมร่วมกับยาอัลโลพูรินอลให้ผลลดระดับกรดยูริกในเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้เริ่มรักษาด้วยยาอัลโลพูรินอลอย่างเดียวหรือเพิ่มขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุปแม้ข้อมูลการวิจัยเกี่ยวกับอาการรับประทานวิตามินซีกับการลดกรดยูริกยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด อย่างไรก็ตามปริมาณที่แนะนำให้รับประทานวิตามินซีต่อวัน (Recommended Dietary Allowance: RDA) ในผู้ใหญ่เพียงขนาด 75-90 มิลลิกรัมเท่านั้น โดยและพบว่าการรับประทานวิตามินซีในสูงมากกว่า 1,000 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งอาจเพิ่มความเป็นกรดในปัสสาวะและอาจส่งผลลดความสามารถในการละลายของกรดยูริก และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลึกออกซาลาตที่อาจจับกับแคลเซียมในปัสสาวะซึ่งอาจก่อให้เกิดการตกตะกอนในท่อไตได้จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดก้อนนิ่วในท่อไต[5,16] ดังนั้นหากจะรับประทานวิตามินซีเพื่อลดระดับกรดยูริกในเลือดควรรับประทานในขนาดต่ำจากการศึกษา คือ 500 มิลลิกรัม/วัน) และควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนทุกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์(Guideline for Management of Gout) พ .ศ. 2555
2. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. *Journal of Advanced Research*. 2017; 8; 495–511
3. Worawit L. An insight into rheumatology in Thailand. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11: 55–61
4. Smith E, March L. Global Prevalence of Hyperuricemia: A Systematic Review of Population-Based Epidemiological Studies. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67 (suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/global-prevalence-of-hyperuricemia-a-systematic-review-of-population-based-epidemiological-studies/>. Accessed February 24, 2018.
5. Jung JH, Song GG, Lee YH, Kim JH, Hyun MH, Choi SJ. Serum uric acid levels and hormone therapy type: a retrospective cohort study of postmenopausal women. *Menopause*. 2018;25(1):77-81.
6. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):2039-2052.

7. Borghi C. The management of hyperuricemia: back to the pathophysiology of uric acid. *Curr Med Res Opin.* 2017 Nov;33(sup3):1-4.
8. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, Coyfish M, Guillo S, Jansen TL, Janssens H, Lioté F, Mallen C, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pimentao J, Punzi L, Pywell T, So A, Tausche AK, Uhlig T, Zavada J, Zhang W, Tubach F, Bardin T. 2016 Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2016; 1-14
9. Shen L, Ji HF. Potential of vitamin C in the prevention and treatment of gout. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(6):368.
10. Pattison, D. J. *et al.* Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann. Rheum. Dis.* 63, 843–847 (2004).
11. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, Gelber AC, Charleston J, Norkus EP, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis and rheumatism.* 2005;52(6):1843-7.
12. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Archives of internal medicine.* 2009;169(5):502-7.
13. Juraschek SP, Miller ER 3rd, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Sep;63(9):1295-306.
14. Stamp LK, O'Donnell JL, Frampton C, Drake JM, Zhang M, Chapman PT. Clinically insignificant effect of supplemental vitamin C on serum urate in patients with gout: a pilot randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2013;65(6):1636-42.
15. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996;93(8):3704-9.
16. Baxmann AC, De O G Mendonça C, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients. *Kidney Int.* 2003 Mar;63(3):1066-71