

# แผนบริหารการสอนประจำบทที่ 6

## ชีวเคมีของโรคเสื่อม

### หัวข้อเนื้อหา

1. โรคเสื่อม
2. ภาวะไขมันในเลือดสูง
3. โรคเบาหวาน
4. โรคเกาต์
5. สรุป

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อผู้เรียนศึกษาบทเรียนนี้แล้วสามารถ

1. อธิบายสาเหตุและกลไกระดับชีวเคมีของการเกิดโรคเสื่อมต่าง ๆ
2. บอกวิธีการป้องกันหรือรักษาโรคเสื่อมและประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันได้
3. อธิบายกลไกทางชีวเคมีของยารักษาโรคเกาต์
4. จำแนกความแตกต่างของโรคเบาหวานชนิดต่าง ๆ ได้
5. ระบุภาวะเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจากข้อมูลปริมาณไขมันในเลือดได้

### วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

#### 1. วิธีสอน

1.1 วิธีสอนแบบบรรยายและยกตัวอย่าง เกี่ยวกับกลไกทางชีวเคมีของโรคเสื่อมชนิดต่าง ๆ ให้มีการตั้งคำถาม ตอบคำถามระหว่างผู้สอนและผู้เรียน

1.2 การศึกษาด้วยตนเองเกี่ยวกับโรคเสื่อมอื่น ๆ ที่พบได้ในประเทศไทย

#### 2. กิจกรรมการเรียนการสอน

2.1 ยกตัวอย่างกรณีศึกษาของโรคเสื่อมที่พบเห็นในชีวิตประจำวัน

2.2 การชมสื่อวิดีโอเกี่ยวกับโรคเบาหวานและโรคเกาต์

2.3 สืบค้นบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องกับชีวเคมีของโรคเสื่อมอื่น ๆ ที่

นอกเหนือจากในบทเรียน และนำเสนอหน้าชั้นเรียนพร้อมทั้งเปิดอภิปรายกลุ่ม

## สื่อการเรียนการสอน

1. เครื่องคอมพิวเตอร์และอินเทอร์เน็ต
2. เพาเวอร์พอยต์ฟรีเซนต์ชัน เรื่องชีวเคมีของโรคเสื่อม
3. สำเนาเอกสารคำสอนรายวิชาชีวเคมีประยุกต์
4. สื่อคลิป์วิดีโอเรื่องโรคเบาหวานและโรคเกาต์

## การวัดผลและการประเมินผล

1. สังเกตการตอบคำถามในชั้นเรียน
2. สังเกตจากการอภิปรายโต้ตอบ ซักถาม และการแสดงความคิดเห็น
3. สังเกตพฤติกรรมความกระตือรือร้นในการร่วมกิจกรรม
4. ประเมินคุณภาพของงานที่มอบหมาย

## บทที่ 6

### ชีวเคมีของโรคเสื่อม

การดำรงชีวิตประจำวันของคนในสังคมปัจจุบันที่มีสิ่งอำนวยความสะดวกมากขึ้น มีอาหารหลากหลายและอุดมสมบูรณ์มากขึ้น แต่ในอีกมุมหนึ่งผู้คนจำนวนมากมีการทำงานที่ใช้แรงงานน้อยลง ขาดการออกกำลังกาย รับประทานอาหารไม่ถูกสัดส่วน มีความเครียดและความเร่งรีบในชีวิตประจำวัน สิ่งเหล่านี้ส่งผลเสียต่อสุขภาพในระยะยาวและก่อให้เกิดโรคเรื้อรังเมื่ออายุมากขึ้น โรคที่เกิดขึ้นจัดเป็นความเสื่อมของระบบร่างกายที่ส่งผลกระทบต่อความเป็นอยู่และสุขภาพ และเมื่อประเทศไทยต้องเผชิญกับปัญหาโครงสร้างประชากรที่มีผู้สูงอายุมากขึ้น อัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคเสื่อมจะสูงขึ้นและส่งผลกระทบต่อการบริหารจัดการระบบสาธารณสุขมากยิ่งขึ้น การศึกษาชีวเคมีของโรคเสื่อมจะทำให้ทราบสาเหตุ กลไกการเกิดโรค และแนวทางการป้องกันรักษา

#### โรคเสื่อม

โรคเสื่อม (degenerative disease) เป็นโรคเรื้อรังที่เกิดขึ้นเนื่องจากมีบางส่วนของอวัยวะเสื่อมสภาพและทำให้คืนกลับไม่ได้ สาเหตุเนื่องจากความชราและการดำรงชีวิตไม่ถูกต้อง เช่น การรับประทานอาหารไม่ถูกสัดส่วน การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ และขาดการออกกำลังกายที่เหมาะสม อาจเรียกว่า lifestyle disease หรือโรคคนชรา (disease of old age) ตัวอย่างของโรคเสื่อม ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's Disease) โรคไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) โรคหัวใจ โรคเบาหวาน ต่อมลูกหมากอักเสบ โรคข้อเสื่อม โรคเกาต์ ภาวะกระดูกพรุน เป็นต้น (พิมพ์เพ็ญพรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนานนท์, ม.ป.ป.) ในบทนี้จะกล่าวรายละเอียดเกี่ยวกับโรคเสื่อมบางชนิดที่พบบ่อยในประเทศไทย

#### ภาวะไขมันในเลือดสูง

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เป็นภาวะที่มีระดับลิพิด (lipid) และ/หรือลิโปโปรตีน (lipoprotein) ในเลือดสูงกว่าค่าที่กำหนด ซึ่งค่าปกตินี้ได้มาโดยการเก็บข้อมูลทางสถิติของระดับไขมันในเลือดของคนทั่วไป โดยพบว่าเมื่อมีค่าเกินระดับหนึ่งแล้วบุคคลนั้น ๆ ก็เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) ตามมา โรคที่พบบ่อย ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart

disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease) โรคนี้พบในคนเชื้อชาติตะวันตกมากกว่าคนเชื้อชาติเอเชีย และพบในคนที่อาศัยในเขตเมืองมากกว่าในเขตชนบท สำหรับในประเทศไทยมีแนวโน้มที่โรคนี้จะพบมากขึ้น สาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตและการบริโภค (สกลิต ศิริอุดมภาส, 2557 ; วัฒน พันธุ์เวทย์, 2559 : 1-5 และ สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย, 2560 : 6)

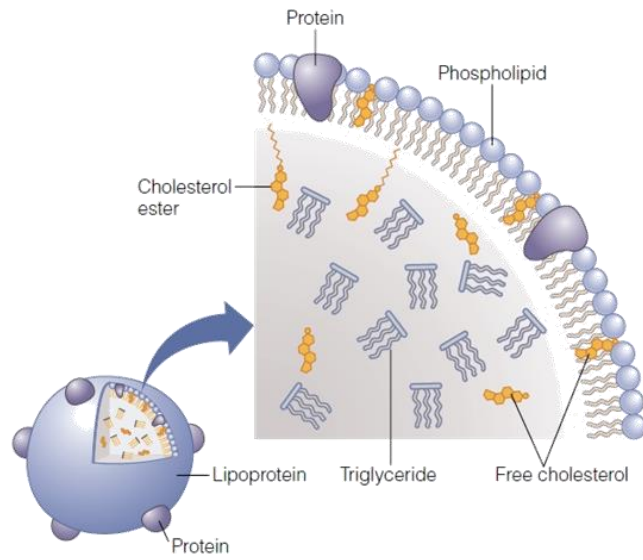
### 1. ลิโปโปรตีน

ลิโปโปรตีน (lipoprotein) ในกระแสเลือดเป็นโมเลกุลขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) คอเลสเตอรอล (cholesterol) ฟอสโฟลิพิด (phospholipid) และโปรตีนจำเพาะ (ภาพประกอบ 6.1) ลิโปโปรตีนมีหน้าที่ขนส่งอาหารที่ไม่ละลายในน้ำให้เคลื่อนที่ไปในกระแสเลือด โดยทำการขนส่งสารอาหารจากส่วนที่มีการดูดซึมหรือจากอวัยวะที่เป็นแหล่งผลิตสารอาหารในร่างกาย เพื่อส่งไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกาย (อัญชลี ศรีจำเริญ, 2556 : 112-114 และ วัฒน พันธุ์เวทย์, 2559 : 28) ลิโปโปรตีนในร่างกายมนุษย์ถูกแบ่งออกเป็น 5 ชนิด (Zubay *et al.*, 1995 : 398) จำแนกตามความหนาแน่นของโมเลกุลในการลอยตัวอยู่ในกระแสเลือดดังตาราง 6.1

ตาราง 6.1 ความหนาแน่นและองค์ประกอบของลิโปโปรตีน

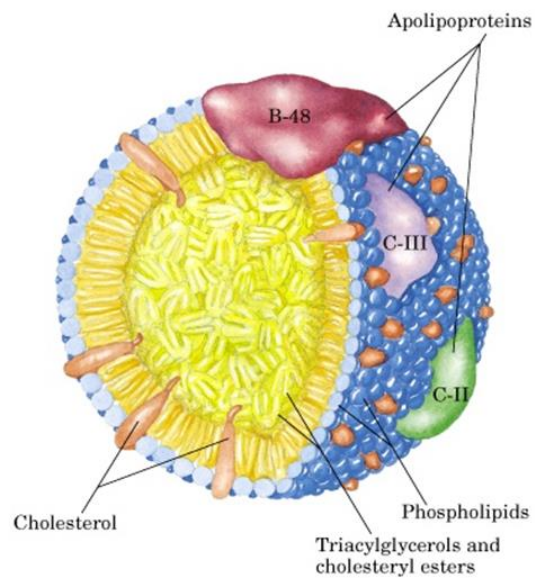
ชนิดของ ลิโปโปรตีน	ความหนาแน่น (g/mL)	เส้นผ่าน ศูนย์กลาง (nm)	% โปรตีน	% คอเลสเตอรอล	% ฟอสโฟลิพิด	% ไตรกลีเซอไรด์ และ คอเรสเตอรอล เอสเทอร์
HDL	>1.063	5-15	33	30	29	4-8
LDL	1.019-1.063	18-28	25	46-50	21-22	8-10
IDL	1.006-1.019	25-50	18	29	22	31
VLDL	0.95-1.006	30-80	10	22	18	50
Chylomicron	<0.95	75-1200	1-2	8	7	83-84

ที่มา : Zubay *et al.* (1995 : 399)



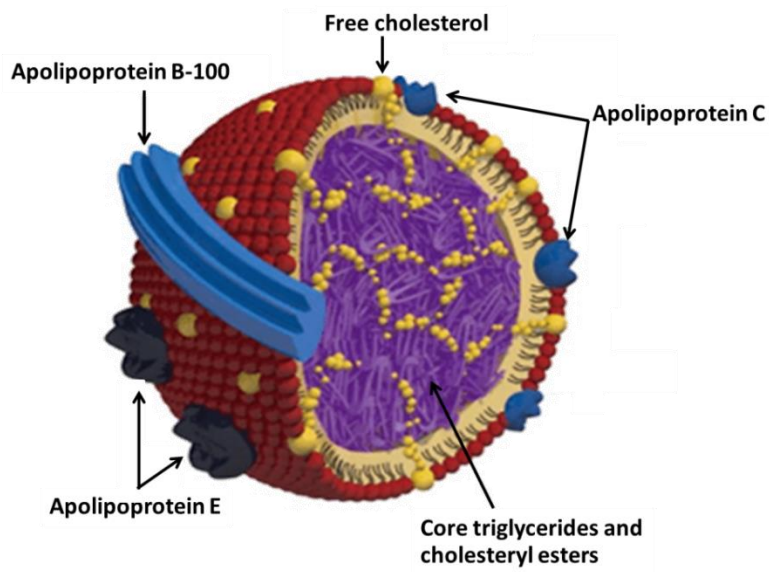
ภาพประกอบ 6.1 องค์ประกอบของลิโปโปรตีน

ที่มา : Thompson *et al.* (2011 : 179)



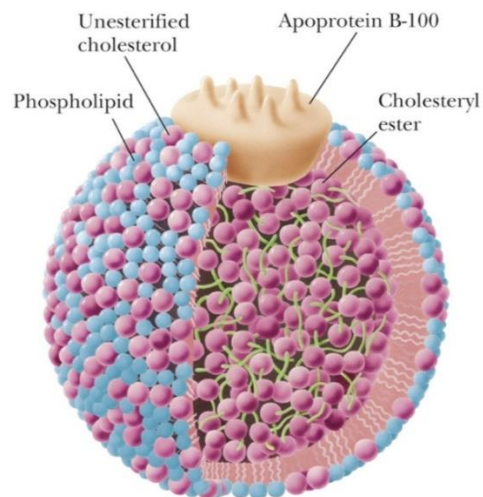
ภาพประกอบ 6.2 โครงสร้างของโคเลสเตอรอล

ที่มา : King (2017)



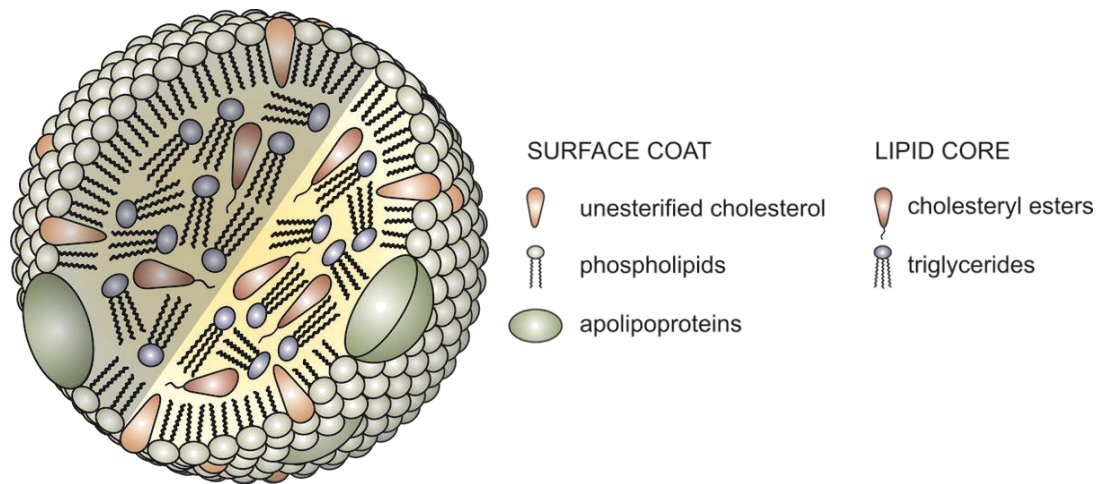
ภาพประกอบ 6.3 โครงสร้างของลิโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำมาก (very low density lipoprotein; VLDL)

ที่มา : Probst (2013)



ภาพประกอบ 6.4 โครงสร้างของลิโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein; LDL)

ที่มา : Probst (2013)

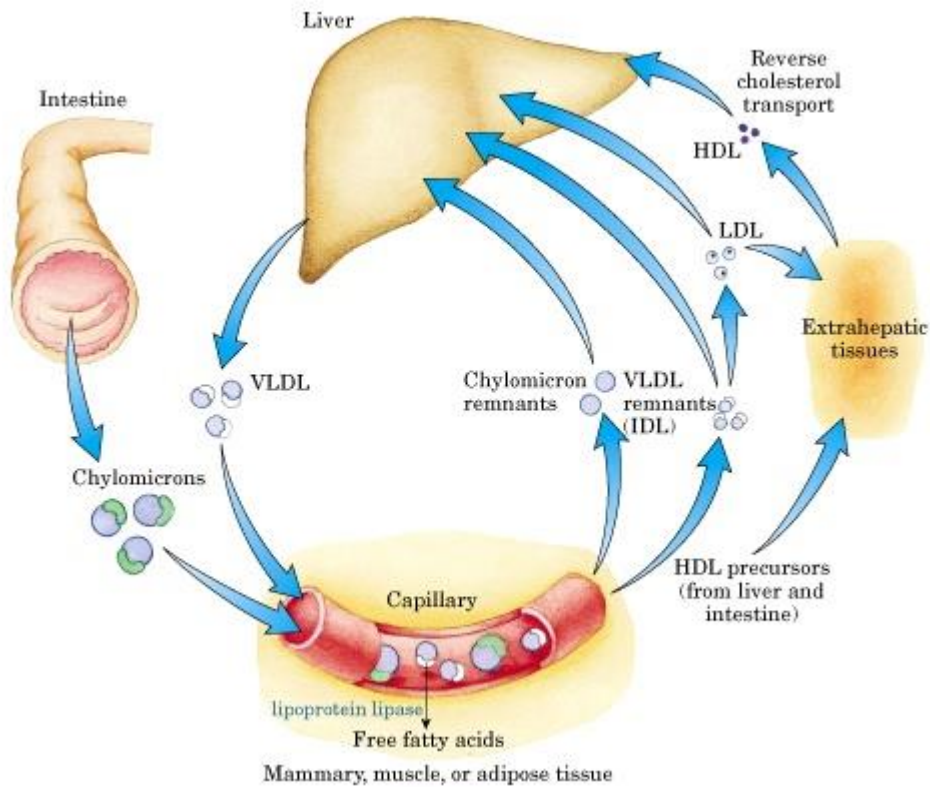


ภาพประกอบ 6.5 โครงสร้างของลิโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (high density lipoprotein; HDL)

ที่มา : Powles and Parrish (2016)

## 2. การขนส่งลำเลียงไขมัน

เมื่อรับประทานอาหารที่มีไขมันและคอเลสเตอรอล จะถูกย่อยและดูดซึมที่ลำไส้เล็ก ภายในเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็ก ลิพิดมีการจับตัวกับโปรตีน (apolipoprotein) ร่วมกับองค์ประกอบอื่น กลายเป็นกลุ่มลิโปโปรตีนชนิดโคไลไมครอนที่มีอนุภาคขนาดใหญ่ มีองค์ประกอบเป็นไตรกลีเซอไรด์ 80-95% มีคอเลสเตอรอล 2-7% (ภาพประกอบ 6.2) โคไลไมครอนเดินทางไปที่ทั่วร่างกายและปล่อย ไตรกลีเซอไรด์ให้แก่เซลล์ไขมันและเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงาน หลังจากนั้นโคไลไมครอน ก็จะมีขนาดเล็กลงและเดินทางเข้าสู่ตับ ตับจะผลิตกลุ่มลิโปโปรตีนชนิด VLDL เข้าสู่กระแสเลือดมี องค์ประกอบเป็นมีไตรกลีเซอไรด์ประมาณ 55-80 % (ภาพประกอบ 6.3) และเดินทางไปที่ทั่วร่างกาย ปล่อยไตรกลีเซอไรด์ให้เซลล์ไขมันและเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงาน และกลายเป็นลิโปโปรตีน ที่มีขนาดเล็กลงเรียกว่า LDL ซึ่งจะมีคอเลสเตอรอลเป็นองค์ประกอบหลัก LDL (ภาพประกอบ 6.4) ส่วนใหญ่จะกลับเข้าสู่ตับ บางส่วนจะถูกอวัยวะอื่นนำไปใช้งาน เช่น รั้งไขนำไปใช้ผลิตฮอร์โมน ตับยังมีการผลิตลิโปโปรตีนชนิด HDL (ภาพประกอบ 6.5) ที่มีหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลจากเนื้อเยื่อต่าง ๆ กลับเข้าสู่เซลล์ตับเพื่อนำไปสร้างเป็นน้ำดี ซึ่งเป็นการกำจัดคอเลสเตอรอลจากเส้นเลือด (นัยนา บุญทวีวัฒน์, 2553 : 129-132 และ สลิล ศิริอุดมภาส, 2557) ขั้นตอนการลำเลียงลิโปโปรตีนชนิด ต่าง ๆ แสดงดังภาพประกอบ 6.6



ภาพประกอบ 6.6 แผนผังการขนส่งลิพิดในร่างกายโดยลิโปโปรตีนต่าง ๆ  
ที่มา : Nelson and Cox (2004 : 822)

### 3. การวินิจฉัยโรคไขมันในเลือดสูง

ผู้ที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไปควรเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับไขมันในเลือด เช่น ไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอล ลิโปโปรตีนชนิด LDL และ HDL โดยทำการเจาะเลือดเมื่องดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หลังจากได้ค่าไขมันชนิดต่าง ๆ แล้วจะใช้เกณฑ์ตัดสินดังตาราง 6.2 เมื่อพบว่ามีความผิดปกติ อันดับแรกจะต้องวิเคราะห์หาสาเหตุว่าอาจจะเกิดจากการที่มีโรคอื่น ๆ ที่ทำให้ระดับไขมันผิดปกติอยู่หรือไม่ เช่น โรคเบาหวาน ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ โรคอ้วน และจึงเข้าสู่ขั้นตอนการรักษาด้วยยาหรือการปรับปรุงพฤติกรรมกรบริโภคและการออกกำลังกาย (สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย, 2560 : 1)



ตาราง 6.2 เกณฑ์การตัดสินภาวะไขมันในเลือดสูง

ไขมัน	อัตราเสี่ยง		
	น้อย	ปานกลาง	เสี่ยง
ไตรกลีเซอไรด์ (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	<150	150-499	>500
คอเลสเตอรอล (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	<200	200-239	> 240
LDL-cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	<130	130-159	>160
HDL- cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	-	-	<50 (หญิง) <40 (ชาย)

ที่มา : สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (2559)

#### 4. สาเหตุการเกิดโรคไขมันในเลือดสูง

สาเหตุที่ทำให้มีระดับคอเลสเตอรอลสูงกว่าปกติในขณะที่ระดับไตรกลีเซอไรด์ปกติ มักเกิดจากความผิดปกติของพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับ LDL receptor ซึ่งเรียกภาวะนี้ว่า Familial cholesterolemia (FM) ปัจจัยสิ่งแวดล้อมภายนอกสามารถส่งผลร่วมกับการมีพันธุกรรมที่เสี่ยงต่อการมีไขมันในเลือดสูงเรียกภาวะนี้ว่า polygenic hypercholesterolemia พันธุกรรมที่เกี่ยวข้องอาจมีหลายตัวบนหลายโครโมโซม ปัจจุบันยังไม่ทราบชนิดพันธุกรรมที่ชัดเจน ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง อาหารที่ประกอบด้วยไขมันอิ่มตัวสูง อาหารที่มีไขมันชนิดคอเลสเตอรอล รับประทานผักผลไม้ไม่เพียงพอ การมีน้ำหนักตัวเกิน การดื่มแอลกอฮอล์ การไม่ออกกำลังกาย และการใช้เครื่องอำนวยความสะดวกมากเกินไป ซึ่งทั้งหมดเป็นวิถีชีวิตส่วนใหญ่ของคนในเมือง

สาเหตุที่ทำให้มีทั้งระดับไตรกลีเซอไรด์และระดับคอเลสเตอรอลสูงกว่าปกติอาจเกิดจากความผิดปกติของพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ที่สลายลิโปโปรตีนชนิดโคไลไมครอน และ VLDL ซึ่งได้แก่ Lipoprotein lipase และ Apo-C-II เรียกภาวะนี้ว่า กลุ่มอาการ Familial chylomicronemia syndrome ผู้ป่วยจะมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่า 1,000 (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ส่วนระดับคอเลสเตอรอลสูงปานกลาง นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากการเป็นโรคที่ส่งผลให้ระบบเมแทบอลิซึมของไขมันผิดปกติ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคตับ และโรคอ้วน (สลิค ศิริอุดมภาส, 2557 ; วิมล พันธุ์เวทย์, 2559 : 35 และ สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย, 2560 : 10)

## 5. การรักษาโรคไขมันในเลือดสูง

การรักษาโดยไม่ใช้ยาแต่จะต้องมีการควบคุมอาหาร ผู้ป่วยที่มีระดับ LDL สูงต้องลดอาหารที่มีคอเลสเตอรอลสูงเช่น ไข่แดง เครื่องในสัตว์ เนื้อสัตว์ติดมัน กุ้ง หอย ปลาหมึก ไข่ปลา และลดอาหารประเภทไขมันให้น้อยกว่า 30% ของปริมาณแคลอรีที่ร่างกายได้รับต่อวัน เฉลี่ยคือ 1,500-2,000 กิโลแคลอรี/วัน โดยต้องเป็นอาหารที่กรดไขมันอิ่มตัว ไม่เกิน 10% อาหารที่มีกรดไขมันอิ่มตัวสูงพบมากในอาหารผัด ทอด ที่ใช้น้ำมันหมู น้ำมันปาล์ม เนย อาหารที่ใช้กะทิ ผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงต้องลดอาหารประเภทแป้งขัดสี เช่น ขนมปังชนิดต่าง ๆ รวมถึงปาต่องโก๋ โดนัท เส้นก๋วยเตี๋ยว เส้นสปาเกตตี้ มักกะโรนี บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป และอาหารที่มีน้ำตาลสูง การออกกำลังกายสามารถช่วยลดระดับไขมันชนิดต่าง ๆ และเพิ่มระดับไขมัน HDL ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหัวใจขาดเลือดได้ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเกินจะต้องลดน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ การใช้ยารักษาโรคไขมันในเลือดสูง ได้แก่ ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor เช่น Simvastatin ช่วยลดการผลิตไขมันจากตับ ทำให้ลดระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL ยากลุ่มช่วยลดการดูดซึมคอเลสเตอรอลจากลำไส้ นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำมันปลาสามารถช่วยลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และวิตามินบีรวมสามารถช่วยลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ไขมัน LDL และช่วยเพิ่มระดับไขมัน HDL (สลิล ศิริอุดมภาส, 2557 และ สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย, 2560 : 18)

## โรคเบาหวาน

เบาหวาน (diabetes) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบการควบคุมระดับน้ำตาลหรือกลูโคสในเลือด โดยปกติร่างกายจะควบคุมปริมาณกลูโคสที่ได้รับจากอาหารประจำวัน เมื่อร่างกายได้รับกลูโคสเข้าไปจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและกระจายไปทั่วร่างกายไปยังส่วนที่จำเป็นต้องใช้พลังงาน หากมีกลูโคสมากเกินไปความต้องการกลูโคสส่วนเกินจะถูกแปรสภาพเป็นไกลโคเจนสะสมไว้ตามอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ตับ กล้ามเนื้อ หรือเปลี่ยนเป็นไขมันสะสมที่เซลล์ไขมัน โดยกลไกการควบคุมของฮอร์โมนจาก ตับ ตับอ่อน และต่อมไร้ท่อต่าง ๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการรักษาสมดุลร่วมกัน (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2557 : 1-2 ; รัชดา เครสซี่, 2558 : 3 และ สุขยา ลีอรรณ, 2558)

### 1. ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน

ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตที่มีอิทธิพลต่อโรคเบาหวานมีหลายชนิด เช่น อินซูลิน กลูคากอน และเอพิเนพรีน ซึ่งฮอร์โมนแต่ละชนิดออกฤทธิ์ดังนี้ (ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช, 2557 : 810 ; ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สถิตย์, 2558 : 150 และ รัชดา เครสซี่, 2558 : 4-8)

### 1.1 ฮอรโมนอินซูลิน

อินซูลินเป็นฮอรโมนหลักที่ควบคุมการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ อินซูลินสร้างโดยเบต้าเซลล์ ( $\beta$ -cell) ของตับอ่อน ซึ่งจะมีการหลั่งออกมาเมื่อกลูโคสในกระแสเลือดมีระดับสูงขึ้น อินซูลินทำให้กลูโคสในกระแสเลือดต่ำลงโดยการขนส่งกลูโคสไปยังเซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ตับและเนื้อเยื่อไขมัน นอกจากนี้อินซูลินยังควบคุมระดับกลูโคสในเลือดโดยการเพิ่มกระบวนการสังเคราะห์ไกลโคเจน (glycogenesis) และไขมันสังเคราะห์ (lipogenesis) และยับยั้งกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) อินซูลินจะเริ่มทำงานโดยการจับกับตัวรับจำเพาะ (insulin receptor) โดยส่วนของตัวรับจำเพาะนี้จะมีลักษณะเป็นเฮเทอโรเตตระเมอร์ (heterotetramer) ที่ประกอบไปด้วยหน่วยย่อย  $\alpha$  และ  $\beta$  อย่างละ 2 หน่วย โดยส่วนของหน่วยย่อย  $\alpha$  จะอยู่ที่ผิวเซลล์ซึ่งใช้จับกับอินซูลิน ส่วนของหน่วยย่อย  $\beta$  จะอยู่ภายในผิวเซลล์ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ไทโรซีนไคเนส (tyrosine kinase) ที่เติมหมู่ฟอสเฟตให้กับกรดอะมิโนไทโรซีน เมื่อมีการจับกับอินซูลินกับส่วนของหน่วยย่อย  $\alpha$  จะมีผลให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและมีฤทธิ์ไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ ไทโรซีน ไคเนส ที่อยู่ตรงส่วนของหน่วยย่อย  $\beta$  ซึ่งจะเริ่มทำงานโดยการเติมหมู่ฟอสเฟตตรงกรดอะมิโนไทโรซีนให้กับตัวเอง จากนั้นจะส่งสัญญาณกันไปเป็นทอด ๆ จนสุดท้ายไปกระตุ้นการทำงานของตัวขนส่งกลูโคส ซึ่งอยู่ที่ผิวเซลล์ให้ทำงานแล้วนำกลูโคสเข้าไปในเซลล์ (ชัยสิทธิ์ สิริทิเวช, 2557 : 810 และ ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สถิตย์, 2558 : 150)

### 1.2 ฮอรโมนกลูคากอน

ฮอรโมนกลูคากอนฮอรโมนหลักในการเพิ่มระดับกลูโคสในเซลล์สร้างโดยเซลล์อัลฟา ( $\alpha$ -cell) ของตับอ่อน จะหลั่งออกมาในช่วงที่มีการอดอาหาร เมื่อเซลล์อัลฟาตรวจพบการลดลงของระดับกลูโคสในเลือดจึงจะมีการหลั่งกลูคากอนออกมาในระดับที่สูงขึ้น กลูคากอนทำงานโดยการเพิ่มระดับกลูโคสในเลือดผ่านกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) ในตับ และเพิ่มกระบวนการสังเคราะห์กลูโคสด้วยวิถีกลูโคนีโอเจนิซิส (gluconeogenesis) ด้วย เนื่องจากลักษณะการทำงานที่ตรงกันข้ามของอินซูลิน อินซูลินซึ่งทำหน้าที่ลดระดับกลูโคสในเลือดที่จะหลั่งออกมาสูงสุดเมื่อระดับกลูโคสในเลือดสูงสุด ในขณะที่กลูคากอนจะหลั่งออกมาสูงสุดเมื่อระดับกลูโคสในเลือดต่ำสุด (ชัยสิทธิ์ สิริทิเวช, 2557 : 834-836 ; ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สถิตย์, 2558 : 158-161 และ รัชดา เกรสซี่, 2558 : 7)

### 1.3 ฮอรโมนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่

1.3.1 ฮอรโมนเอพิเนฟริน (epinephrine) สร้างจากต่อมหมวกไตส่วนในมีผลเพิ่มปริมาณกลูโคสในเลือดโดยไปยับยั้งการหลั่งของอินซูลิน เพิ่มกระบวนการสลายไกลโคเจน และส่งเสริมการสลายไขมัน เอพิเนฟรินจะถูกหลั่งออกมาเมื่อร่างกายตื่นเต้นตกใจ หรืออยู่ในสถานการณ์ฉุกเฉิน (ชัยสิทธิ์ สิริทิเวช, 2557 และ ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สถิตย์, 2558)

1.3.2 กลุ่มฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) ตัวหลักคือคอร์ติซอล (cortisol) ซึ่งหลั่งออกมาจากต่อมหมวกไตส่วน คอร์ติซอลเพิ่มปริมาณหน้าที่เพิ่มกลูโคสในเลือดโดยลดการนำเข้าสู่เซลล์ของกลูโคส พร้อมกับเพิ่มกระบวนการสลายไกลโคเจน และการสลายไขมัน คอร์ติซอลจะถูกหลั่งออกมาเมื่อร่างกายเกิดความเครียด

1.3.3 โกรทฮอร์โมน (growth hormone) ทำหน้าที่เพิ่มกลูโคสในเลือดโดยการลดการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ แต่ไม่เพิ่มกระบวนการสลายไกลโคเจน การหลั่งโกรทฮอร์โมนจะถูกกระตุ้นโดยระดับกลูโคสที่ลดลงและถูกยับยั้งโดยระดับกลูโคสที่เพิ่มขึ้น

1.3.4 อะดรีโนคอร์ติโคโทรปิกฮอร์โมน (adrenocorticotrophic hormone : ACTH) ถูกกระตุ้นการหลั่งโดยการลดลงของคอร์ติซอลซึ่ง ACTH ที่หลั่งออกมาจะมีผลไปกระตุ้นการหลั่งของคอร์ติซอลและเพิ่มระดับกลูโคสในเลือด โดยการเปลี่ยนไกลโคเจนที่อยู่ในตับไปเป็นกลูโคส และกระตุ้นกระบวนการสลายไกลโคเจน (ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สภิตย์, 2558 : 169-171 และ รัชดา เครสซี่, 2558 7-8)

## 2. ประเภทของโรคเบาหวาน

เบาหวานเป็นโรคที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของการหลั่งหรือการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินหรือทั้งสองอย่าง ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานร่างกายจะไม่สามารถนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์เพื่อนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ การจัดประเภทเบาหวานซึ่งมี 3 ลักษณะดังนี้ (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2557 : 1-2 ; รัชดา เครสซี่, 2558 : 11-14 และ สุขยา ลีอวรรณ, 2558)

### 2.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) จะมีภาวะกลูโคสสูงในเลือด ที่มีสาเหตุหลักเกิดจากเซลล์เบต้า ( $\beta$ -cell) ถูกทำลาย ทำให้มีการสร้างอินซูลินน้อยลง ลักษณะที่จำเพาะของโรคเบาหวานชนิดนี้ คือ เกิดขึ้นอย่างฉับพลัน และจำเป็นต้องใช้การรักษาด้วยการฉีดอินซูลินเป็นประจำ ผู้ป่วยจะมีแนวโน้มการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตนส์ (ketoacidosis) ได้สูง สาเหตุของการทำลายเซลล์เบต้า เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune disease) ในร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดนี้จะตรวจพบแอนติบอดีต่อเซลล์ไอเลท (islet cell) แสดงให้เห็นว่าการทำลายเซลล์เบต้า โรคเบาหวานชนิดนี้ส่วนใหญ่พบในคนที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี ไม่จำเป็นต้องมีรูปร่างอ้วน

### 2.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) จะมีภาวะกลูโคสสูงในเลือด เนื่องจากบุคคลเหล่านี้มีการตอบสนองต่ออินซูลินที่ต่ำลงร่วมกับความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับกลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือดสูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดของโรคเบาหวานที่พบมากที่สุด ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอายุมากกว่า 40 ปี โดยในระยะแรกส่วนใหญ่จะอ้วน

และมีไขมันสะสมรอบเอวและมีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ปัจจุบันเรียกกลุ่มอาการเมแทบอลิกหรือโรคอ้วนลงพุง พบว่าพันธุกรรมมีส่วนอย่างมากต่อความไวของการเกิดโรค ลักษณะเฉพาะของเบาหวานชนิดนี้คือจะเกิดในผู้ใหญ่และอาการไม่รุนแรงเท่าชนิดที่ 1 โอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่มีต่อหลอดเลือดเล็กและเส้นเลือดใหญ่จะสูง

### 2.3 โรคเบาหวานในสตรีมีครรภ์

เบาหวานในขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus; GDM) เป็นภาวะอาการเบาหวานที่มีลักษณะของการไม่ทนกลูโคสและมีอาการของโรคเบาหวานในช่วงที่มีการตั้งครรภ์ในไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ สาเหตุเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึมและฮอร์โมนในระหว่างการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยบางรายกลับไปเป็นปกติภายหลังการคลอดบุตร โรคนี้มีความสัมพันธ์กับอาการแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นก่อนคลอดและมีความเสี่ยงของทารกที่จะมีโอกาสเป็นโรคเบาหวานเมื่อเติบโตขึ้น นอกจากนี้ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นเบาหวานจะมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคพันธุกรรม ระบบทางเดินหายใจไม่สมบูรณ์ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง ทารกที่อยู่ในครรภ์ของมารดาที่เป็นเบาหวานจะถูกกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินมากและมีการดึงกลูโคสเข้าไปสะสมในเซลล์ร่างกายทำให้ร่างกายของทารกมีขนาดใหญ่คลอดลำบาก เมื่อคลอดออกมาแล้วทารกจะยังคงมีระดับอินซูลินในเลือดสูง ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะกลูโคสในเลือดต่ำจนถึงขั้นช็อกและเสียชีวิต (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2557 : 173-174 ; รัชดา เกรสซี่, 2558 : 14 และ สุขยา ลีอวรรณ, 2558)

### 3. โรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน

ระดับกลูโคสที่สูงขึ้นในกระแสเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 มีผลรบกวนระบบต่าง ๆ ก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนหลายแบบ ซึ่งโรคแทรกซ้อนเหล่านี้เป็นเรื่องที่มีความสำคัญและอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานได้ โรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน มีดังนี้ (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560 : 101-137 ; รัชดา เกรสซี่, 2558 : 115-118 และ อรพินท์ สีขาว, 2558 : 89-99)

#### 3.1 ภาวะเป็นกรดในเลือดเนื่องจากสารคีโตน

เนื่องจากร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานใช้พลังงานจากกลูโคสไม่ได้จึงจำเป็นต้องใช้พลังงานจากไขมันทำให้เกิดสารคีโตนขึ้นในกระแสเลือด สารคีโตนได้แก่ กรดอะซิโตะอะซีติก (acetoacetic acid) อะซีโตน (acetone) และกรดเบตา-ไฮดรอกซีบิวทิริก ( $\beta$ -hydroxybutyric acid) สารเหล่านี้เมื่อคั่งในร่างกายจำนวนมากจะทำให้เกิดภาวะกรดที่เรียกว่า คีโตะแอซิดอซิซิส (diabetic ketoacidosis; DKA) ดังภาพประกอบที่ 6.7 จะพบภาวะแทรกซ้อนนี้เฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 แต่ภายหลังพบว่าสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนนี้จะเกิดขึ้นเมื่อควบคุมโรคไม่ได้ ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อยคือความเครียด การติดเชื้อหรือการผ่าตัด ผู้ป่วย

จะปัสสาวะบ่อย ตรวจพบคีโตนในปัสสาวะและปัสสาวะ มีอาการหายใจหอบและอาจหมดสติ ถึงเสียชีวิตได้ (Newton and Raskin, 2004 : 1925-1931 and Grabacka *et al.*, 2016 : 1-24)

### 3.2 การหมดสติจากภาวะกลูโคสในเลือดสูง

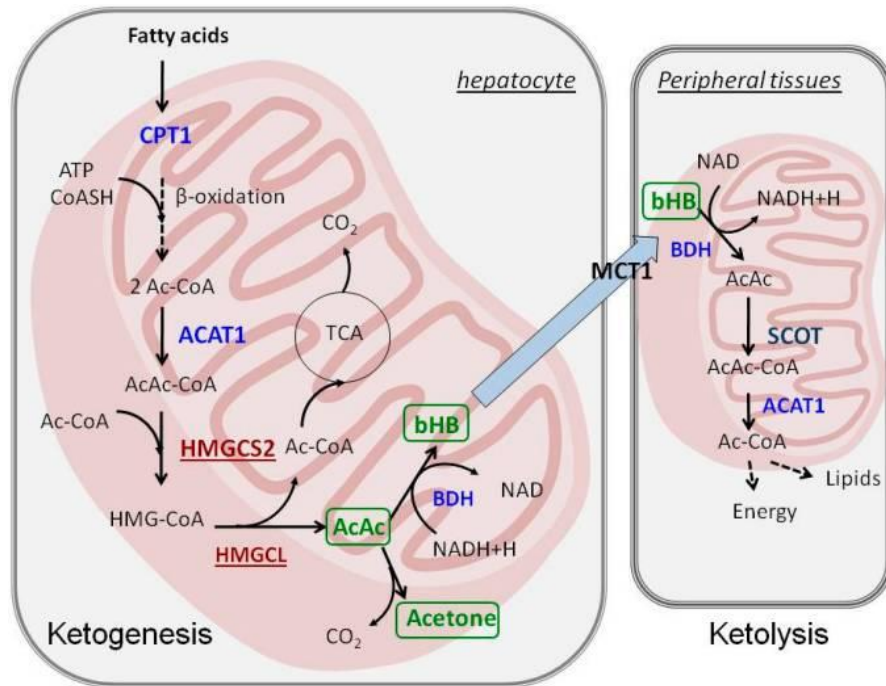
ภาวะน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง (hyperglycemia) เป็นลักษณะของผู้ป่วยเบาหวาน และในกรณีที่ร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานมีระดับกลูโคสในเลือดสูงมากกว่า 600 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ความเข้มข้นของน้ำตาลนอกเซลล์ที่สูงจะส่งผลให้มีการดึงน้ำออกจากเซลล์ เป็นผลให้เซลล์ขาดน้ำอย่างรุนแรง จะพบภาวะน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงมากในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งร่างกายสามารถสร้างอินซูลินได้บ้างแต่ปริมาณไม่เพียงพอต่อความต้องการ ตรวจไม่พบสารคีโตนในเลือดหรือในปัสสาวะ (รัชดา เครสซี่, 2558 : 29-30 และ อรพินท์ สีขาว, 2558 : 97)

### 3.3 การหมดสติจากภาวะระดับกลูโคสในเลือดต่ำ

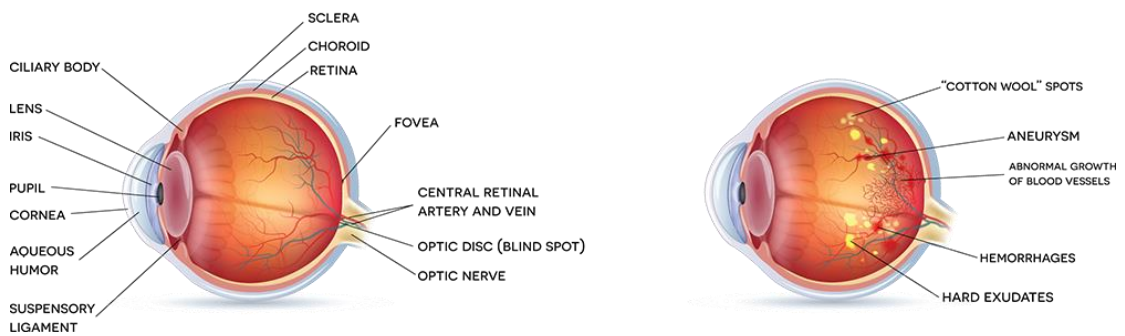
ระดับกลูโคสในเลือดต่ำ (hypoglycemia) เป็นภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งมักเกิดในภาวะที่ร่างกายระดับกลูโคสในเลือดต่ำกว่า 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เกิดในผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานอาหารไม่เป็นเวลา ออกกำลังกายหรือทำงานหนักเกินไป โดยเฉพาะผู้ที่ไม่เคยออกกำลังกายมาก่อนและการกินยาเกินขนาดหรือในปริมาณที่ไม่เหมาะสมเช่น กินยาหรือฉีดอินซูลินมากเกินไป ก่อนหมดสติจากภาวะกลูโคสในเลือดต่ำผู้ป่วยเบาหวานมีอาการเหงื่อออกท่วม ตัวตัวเย็นใจสั่น ปวดศีรษะ ตาพร่ามัว (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560 : 101 ; รัชดา เครสซี่, 2558 : 30 และ อรพินท์ สีขาว, 2558 : 90-97)

### 3.4 โรคแทรกซ้อนแบบเรื้อรัง

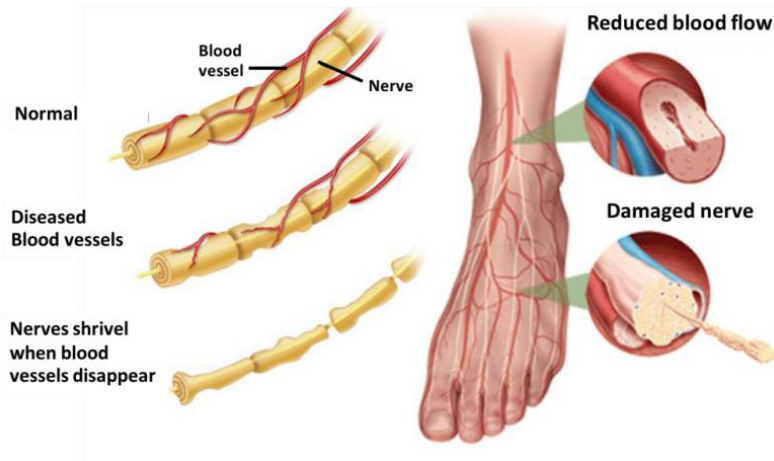
ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังใน 3 อวัยวะหลักที่มักได้รับผลกระทบจากโรคเบาหวานได้แก่ ตา ไต และระบบประสาท ซึ่งเป็นผลกระทบต่อระบบหลอดเลือดขนาดเล็กจากภาวะระดับกลูโคสในกระแสเลือดสูงเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการมองเห็น (ภาพประกอบ 6.8) ประสิทธิภาพการกรองของเสียของเยื่อเลือกผ่านในไตลดลง และระบบปลายประสาทเสื่อมลง (ภาพประกอบ 6.9) นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อหลอดเลือดขนาดใหญ่ เนื่องจากความผิดปกติของการตอบสนองอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน ทำให้มีโอกาสเกิดความผิดปกติของไขมันในเลือดได้สูงกว่าคนทั่วไป โดยพบระดับไตรกลีเซอไรด์และ LDL ที่สูงขึ้นร่วมกับระดับ HDL ที่ต่ำลง ทั้งสองอย่างนี้เป็นปัจจัยที่สำคัญของการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจ (atherosclerosis) (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2560 : 121-127 ; รัชดา เครสซี่, 2558 : 30-40 และ อรพินท์ สีขาว, 2558 : 106-117)



ภาพประกอบ 6.7 การสังเคราะห์สารคีโตนในไมโทครอนเดรียของเซลล์ตับ กรดอะซิโตะอะซีติก (AcAc) อะซีโตน (acetone) และกรดเบตา-ไฮดรอกซีบิวทีริก (bHB)  
 ที่มา : Grabacka *et al.* (2016 : 3)



ภาพประกอบ 6.8 ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังที่จอตาจากโรคเบาหวาน (diabetic retinopathy)  
 ที่มา : Richmond (n.d.)



ภาพประกอบ 6.9 โรคเบาหวานทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบประสาท (diabetic neuropathy)

ที่มา : Trempe (2013)

#### 4. ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน

ยารักษาโรคเบาหวาน (antidiabetic agent) เป็นยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากร่างกายของผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ วัตถุประสงค์ในการรักษาโรคเบาหวาน คือ เพื่อป้องกันการเกิดโรคต่างๆ แทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง เช่น โรคหลอดเลือดอักเสบ โรคไต โรคเส้นประสาท เบาหวานขึ้นตา และแผลเรื้อรังตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยเฉพาะที่เท้า ทั้งนี้เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงระดับปกติมากที่สุด เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีเหมือนคนทั่วไป ยารักษาโรคเบาหวานจำแนกตามลักษณะการบริหารยามี 3 ลักษณะได้แก่ ยารับประทาน (oral route) ยาฉีด (parenteral route) และยาพ่น (respiratory route) ดังนี้ (สุริย์ เจียรณมงคล, 2553 1-6 ; พรลภัส บุญสอน, 2557 ; สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2557 : 37-38 และ สุขยา ลีอรรณ, 2558)

4.1 ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

4.1.1 ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemic drug) ได้แก่ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylureas) เช่นยา อะซีโตะเฮกซาไมด์ (acetohexamide) คลอร์โพรพามิด (chlorpropamide) โทลาซาไมด์ (tolazamide) ไกลเมพิไรด์ (glimepiride) ไกลพิไซด์ (glipizide) และ ไกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide) หรือ อีกชื่อคือ ไกลบูไรด์ (glyburide) รวมถึงยากลุ่มที่ไม่ใช่ซัลโฟนิลยูเรีย (non-sulfonylureas หรือ glinide หรือ meglitinide) เช่นยา รีพาไกลไนด์ (repaglinide) นาทีไกลไนด์ (nateglinide) และ มิทีไกลไนด์ (mitiglinide)



4.1.2 ยาที่ออกฤทธิ์ด้านการเพิ่มสูงขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด (antihyperglycemic drug) ได้แก่ ยากลุ่มไบกัวไนด์ (biguanide) เช่นยาเมทฟอร์มิน (metformin) ยากลุ่มไรอะโซลิดีนไดโอน (thiazolidinediones) เช่นยาไพโอกลิทาโซน (pioglitazone) ยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อัลฟาไกลูโคซิเดส ( $\alpha$ -glucosidase inhibitor) ซึ่งเป็นเอนไซม์ยับยั้งการย่อยสลายคาร์โบไฮเดรตในลำไส้ เช่นยาอะคาร์โบส (acarbose) โวกลิโบส (voglibose) และไมกิลิทอล (miglitol)

4.1.3 ยาในกลุ่มอินครีตินฮอร์โมน (incretin hormone) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากลำไส้เล็กเพื่อกระตุ้นการหลั่งอินซูลินเมื่อมีการบริโภคอาหาร ได้แก่ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของฮอร์โมนกลูคาγον (glucagon-like peptide-1 receptor agonists หรือ GLP-1 receptor agonist) เช่นยา เอ็กซีนาไทด์ (exenatide) ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไดเพปทิเดส เพปทิเดส (dipeptidyl peptidase) เช่นยาวิลดากลิปติน (vildagliptin) ซิตากลิปติน (sitagliptin) แซกซากริปติน (saxagliptin) และ ลิน่ากลลิปติน (linagliptin)

4.1.4 ยากลุ่มใหม่ซึ่งเป็นยาออกฤทธิ์ควบคุมการดูดซึมกลับของน้ำตาลกลูโคสบริเวณท่อไต ได้แก่ ยากลุ่มตัวยับยั้งการขนส่งโซเดียม-กลูโคส (sodium - glucose cotransporter inhibitors; SGLT2 inhibitors) เช่นยาดาพากลิโฟลซิน (dapagliflozin) คานากลิโฟลซิน (canagliflozin) และ เอ็มพากลิโฟลซิน (empagliflozin)

4.2 ยารักษาเบาหวานชนิดฉับ แบ่งเป็นประเภทต่าง ๆ ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ เป็น 4 ประเภท ดังนี้

4.2.1 อินซูลินชนิดออกฤทธิ์ไวมาก (rapid acting insulin หรือ ultrashort acting insulin) เช่นยาลิสโปร (lispro) แอสพาร์ท (aspart) กลูไลซีน (glulisine)

4.2.2 อินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้น (short acting insulin หรือ regular insulin) เช่นยาแอ็คทราพิด (actrapid) ฮิวมูลินอาร์ (humulin R) เจ็นซูลินอาร์ (gensulin R)

4.2.3 อินซูลินชนิดออกฤทธิ์ปานกลาง (intermediate acting insulin) เช่นยาฮิวมูลินเอ็น (humulin N) อินซูลาทาร์ด (insulatard HM) เจ็นซูลินเอ็น (gensulin N)

4.2.4 อินซูลินชนิดออกฤทธิ์นาน (long acting insulin) เช่นยาดีทีเมียร์ (detemir) กลาร์จิน (glargine)

4.3 ยาอินซูลินชนิดสูดพ่น (inhaled Insulin) เป็นยาอินซูลินที่สังเคราะห์ให้มีโครงสร้างเช่นเดียวกับฮอร์โมนอินซูลินที่ร่างกายมนุษย์สังเคราะห์ขึ้น ใช้สูดพ่นเข้าทางปาก ได้แก่ยา เอ็กซูเบอร์่า (exubera)

ทั้งนี้สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จะต้องฉีดอินซูลินเป็นหลัก แต่สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจเริ่มด้วยการปรับพฤติกรรมคือการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย หากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ตามเป้าหมายจึงพิจารณาเริ่มให้ยาเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด การพบแพทย์เป็นสิ่งสำคัญเนื่องจากจะต้องมีการเลือกยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย หรือในผู้ป่วยบางกรณีที่เป็นจำเป็นจะต้องเริ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่ครั้งแรกที่ไปพบแพทย์ โดยอาจเป็นเริ่มด้วยยาเกินหรือยาฉีดขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือดและภาวะเจ็บป่วยที่ร่วมด้วย (สุรีย เจริญมงคล, 2553 : 7-12 ; พรภัส บุญสอน, 2557 ; สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2557 : 37-38 และ สุขยา ลือวรรณ, 2558)

## โรคเกาต์

เกาต์ (gout) เป็นโรคปวดข้อเรื้อรังชนิดหนึ่งที่พบบ่อยพบประมาณ 2-4 คน ใน 1,000 คน เป็นโรคของผู้ใหญ่ตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป เมื่ออายุสูงขึ้นจะมีโอกาสที่เป็นโรคนี้อันสูงขึ้นด้วย มักพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงประมาณ 9-10 เท่า ในผู้หญิงพบได้น้อยหรือถ้าพบจะเป็นผู้หญิงหลังวัยหมดประจำเดือน โดยทั่วไปเกิดกับข้อเพียงข้อเดียวในบางครั้งอาจเกิดกับหลายข้อได้พร้อมกัน ข้อต่อที่พบได้บ่อยมากที่สุดคือนิ้วหัวแม่เท้า (พัชรพล อุดมผล, 2556 : 3-5 และ ศักดิ์ บวร, 2557 : 2-3)

### 1. สาเหตุของโรคเกาต์

โรคเกาต์มีสาเหตุเกิดจากการสะสมของกรดยูริก (uric acid) ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารพิวรีน (purine) ในร่างกาย และยังพบได้มากในอาหารจำพวกสัตว์ปีก เครื่องในสัตว์ เนื้อแดง อาหารทะเล ยีสต์ พืชผักหน่ออ่อนหรือยอดอ่อน โดยปกติกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารพิวรีนจะได้กรดยูริก (พัชรพล อุดมผล, 2556 : 6 และ ศักดิ์ บวร, 2557 : 4-5) โดยหลักสามารถขับกรดยูริกออกทางไตในรูปปัสสาวะได้ประมาณ 2 ใน 3 ของปริมาณกรดยูริกที่ร่างกายสร้างขึ้นในแต่ละวัน และอีก 1 ใน 3 ขับถ่ายทางอุจจาระ แต่หากร่างกายมีการสร้างกรดยูริกมากเกินไปหรือไตขับกรดยูริกได้น้อยลงจะทำให้ร่างกายมีกรดยูริกคั่งอยู่มากผิดปกติและสามารถจะตกผลึกสะสมอยู่ตามข้อ ผิวหนัง ไต และอวัยวะอื่น ๆ ข้อทำให้เกิดข้ออักเสบ เกิดนิ่วในไตและไตวาย ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณ 90% มีความผิดปกติในการขับกรดยูริกออกทางไต รูปของกรดยูริกจะขึ้นอยู่กับ pH ของเลือด ปัสสาวะและน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) ในร่างกาย กรดยูริกอยู่ในรูปของเกลือโมโนโซเดียมหรือโซเดียมยูเรต เมื่อความเข้มข้นของโซเดียมยูเรตในซีรัมสูงขึ้นจนถึงระดับที่ไม่สามารถละลายได้แล้วจะตกผลึกและตกตะกอน สภาพละลายได้ของโซเดียมยูเรตในซีรัมที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เท่ากับ 7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เมื่อผลึกของเกลือชนิดนี้ตกตะกอนออกจากสารละลายจะไปพอกพูนตามข้อต่อ มีผลทำให้เกิดการอักเสบซึ่งเป็นอาการของโรคเกาต์ (ภาพประกอบ 6.10 และ 6.11) นอกจากนี้โซเดียมยูเรตหรือกรดยูริกอาจไปตกตะกอนเป็นนิ่วในไต

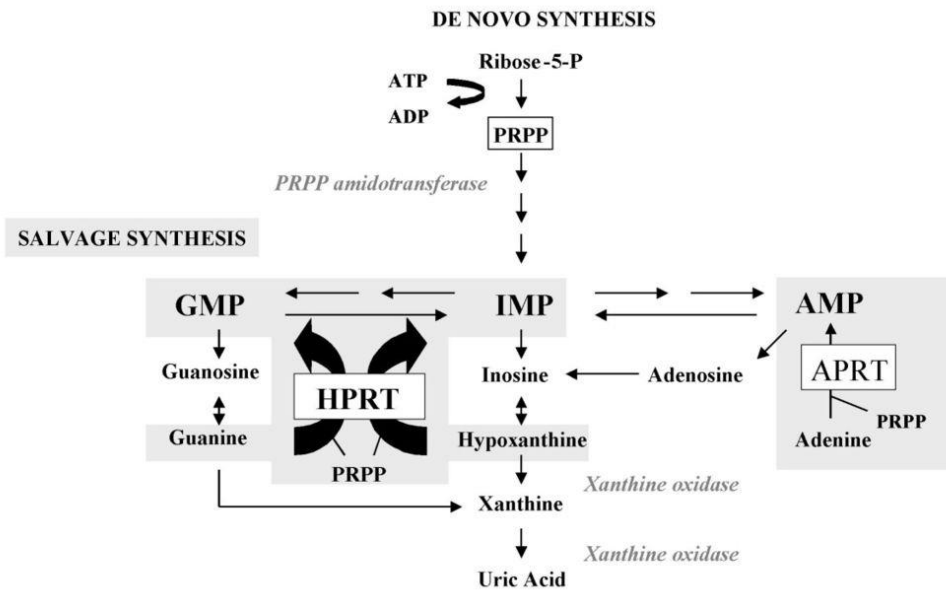
และทางเดินปัสสาวะทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินปัสสาวะและไตเสียหาย สาเหตุของโรคเกาต์ยังเกิดได้จากความบกพร่องทางพันธุกรรมของเอนไซม์ในเมแทบอลิซึมของพิวรีนทำให้เกิดการสร้างกรดยูริกปริมาณสูงขึ้นผิดปกติ เช่นในกรณีของผู้ป่วยที่มีอาการเลสซ์-ไนแฮนซินโดรม (Lesch-Nyhan syndrome) หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าจูวีไนล์ เกาต์ (juvenile gout) ซึ่งความผิดปกติทางพันธุกรรมทำให้ขาดเอนไซม์ไฮโปแซนธิน-กวานีน ฟอสโฟไพรโบซินทรานส์เฟอเรส (hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase; HPRT) ซึ่งเร่งปฏิกิริยาการสร้างอินโนซีน มอนอโฟสเฟต (inosine monophosphate; IMP) และกวานโนซีนมอนอโฟสเฟต (guanosine monophosphate; GMP) จากวิถีซาลเวจ (salvage pathway) ดังภาพประกอบ 6.12 ซึ่งการขาดเอนไซม์ชนิดนี้ทำให้ไม่เกิดการสังเคราะห์ IMP และ GMP จากเบสพิวรีนอิสระ ทำให้ 5-ฟอสโฟไรโบซิล 1-ไพโรฟอสเฟต (5-phosphoribosyl 1-pyrophosphate; PRPP) มีปริมาณสูงขึ้นไปผลทำให้เกิดการสะสมของกรดยูริกสูงขึ้นตามมา (ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช, 2557 : 644-649)



**ภาพประกอบ 6.10** กรดยูริกที่ตกผลึกในข้อต่อจะกระตุ้นกระบวนการในระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการอักเสบและอาการปวดบวมของข้อต่อ  
ที่มา : Tausche *et al.* (2009 : 552)



**ภาพประกอบ 6.11** กรดยูริกที่ตกผลึกในข้อนิ้วมือ  
ที่มา : Ragab *et al.* (2017 : 500)

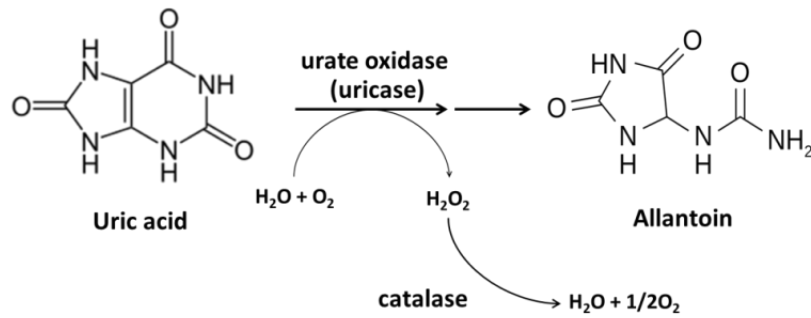


ภาพประกอบ 6.12 ความบกพร่องของเอนไซม์ในเมแทบอลิซึมของพิวรีนทำให้เกิดโรคเกาต์ชนิด เลส์ช-ไนแฮนซินโดรม

ที่มา : Torres and Puig (2007 : 5)

## 2. ระดับกรดยูริกในเลือด

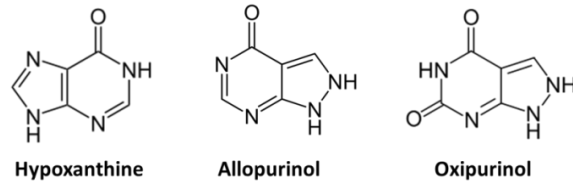
กรดยูริกได้จากอาหารและจากเมแทบอลิซึมของกรดนิวคลีอิกในร่างกาย เนื่องจากกรดยูริกเป็นผลผลิตขั้นสุดท้ายในเมแทบอลิซึมของกรดนิวคลีอิก โรคเกาต์เกิดจากการที่ระดับของกรดยูริกในเลือดสูง ซึ่งเป็นผลมาจากการสะสมกรดยูริกในร่างกายจำนวนมาก ระดับกรดยูริกค่าปกติโดยมาตรฐานแล้วในเพศชายไม่ควรมีค่าสูงกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนในผู้หญิงไม่ควรมากกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และในเด็กผู้หญิงมีประจำเดือนจะผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนเพิ่มขึ้น ซึ่งฮอร์โมนชนิดนี้มีคุณสมบัติในการขับกรดยูริกออกจากร่างกาย และกรดยูริกในร่างกายของผู้หญิงจะสูงขึ้นอีกครั้งในช่วงหลังหมดประจำเดือนหรือช่วงวัยทองเพราะฮอร์โมนเอสโตรเจนมีค่าลดลง จึงทำให้ผู้หญิงมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเกาต์เพิ่มขึ้นในช่วงหลังหมดประจำเดือน (พัชรพล อุดมผล, 2556 : 11-12 และ ศักดิ์ บวร, 2557 : 23-24) การตรวจหาปริมาณกรดยูริกจะใช้เทคนิคการทำปฏิกิริยากับใช้เอนไซม์ยูริเคส (uricase) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารแอลลันโทอิน (allantoin) โดยสามารถตรวจวัดกรดยูริกที่ลดลงด้วยเทคนิคสเปกโตรโฟโตเมตรี (spectrofluorometry) โดยวัดการดูดแสงที่มีความยาวคลื่น 293 นาโนเมตร ค่าการดูดกลืนแสงที่ลดลงจะเป็นสัดส่วนกับปริมาณของกรดยูริกในเลือด (Liao *et al.*, 2006 : 497-502) ปฏิบัติการแสดงดังภาพประกอบ 6.13



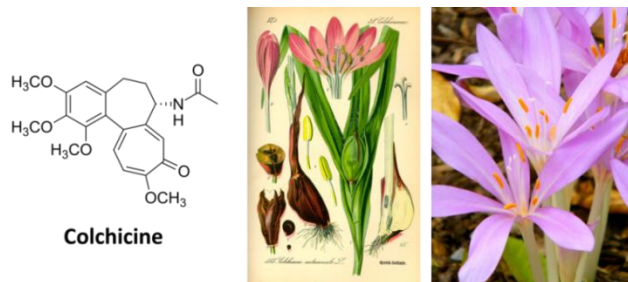
ภาพประกอบ 6.13 แสดงปฏิกิริยาการสลายกรดยูริกโดยใช้เอนไซม์ยูริเคสได้สารแอลลันโทอิน  
ที่มา : ดัดแปลงจาก Liao *et al.* (2006 : 498)

### 3. การรักษาโรคเกาต์

โรคเกาต์สามารถรักษาได้โดยการจำกัดอาหารประเภทที่ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ และกรดนิวคลีอิกสูง เช่น ตับ นอกจากนี้ยังสามารถรักษาโดยใช้ยาอัลโลพิวรินอล (allopurinol) เป็นตัวยับยั้งของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส (xanthine oxidase) มีสูตรโครงสร้างที่คล้ายกับซับสเตรตคือไฮโปแซนทีน (hypoxanthine) (ภาพประกอบ 6.14) จึงเป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) เอนไซม์แซนทีนออกซิเดสเร่งปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) ของอัลโลพิวรินอลไปเป็นอัลโลแซนทีน (alloxanthine) ซึ่งยังคงจับกับรูบริตวซ์ของเอนไซม์อย่างแน่นที่บริเวณเร่ง (active site) ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถเร่งปฏิกิริยาได้ตามปกติ ผลของการใช้ยาอัลโลพิวรินอลทำให้อัตราการสร้างกรดยูริกจากแซนทีนและไฮโปแซนทีนลดลง (Turnheim *et al.*, 1999 : 501-509 and Pacher *et al.*, 2006 : 87-88) นอกจากนี้ยังมียาโคลชิซิน (colchicine) ซึ่งเป็นสารกลุ่มอัลคาลอยด์ซึ่งสกัดจากเมล็ดดอกตัง (Gloriosa superba) (ภาพประกอบ 6.15) ยาโคลชิซินมีกลไกการออกฤทธิ์โดยลดการอักเสบที่เกิดจากผลึกของกรดยูริกที่เกาะตัวกับเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย และลดการทำลายข้อกระดูกจากเม็ดเลือดขาวที่เกิดจากการอักเสบจากผลึกกรดยูริก นอกจากนี้โคลชิซินยังยับยั้งการผลิตกรดแลคติก (lactic acid) ของเม็ดเลือดขาวที่มีผลรบกวนการเกาะตัวของผลึกยูริกกับเนื้อเยื่อของร่างกายจึงลดอาการปวดที่เกิดขึ้น (Joshi *et al.*, 2010 : 206-209)



ภาพประกอบ 6.14 แสดงสูตรโครงสร้างของไฮโปแซนทีน อัลโลพูรีนอล และออกซีพูรีนอล  
ที่มา : ดัดแปลงจาก Pacher *et al.* (2006 : 109)



ภาพประกอบ 6.15 สารโคลชิซินจากดอกตองดึงออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส  
ที่มา : Stierch (2011)

## สรุป

โรคเสื่อมเป็นโรคที่เกิดการเสื่อมสภาพของอวัยวะที่ควบคุมระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เมื่ออวัยวะเกิดการเสื่อมลง หรือมีการบริโภคอาหารผิดสัดส่วนเป็นเวลานาน ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานของระบบอวัยวะนั้น ๆ ลดลงและส่งผลให้เกิดภาวะโรคต่าง ๆ ตามมา ตัวอย่างของโรคเสื่อมที่เกิดจากพฤติกรรมการบริโภคอาหารไม่ถูกส่วนและขาดการออกกำลังกายที่พบเห็นได้บ่อยคือโรคไขมันในเลือดสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคทั้งสองนี้นำไปสู่การล้มเหลวของระบบอวัยวะอื่น ๆ เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบไต และระบบประสาท การรักษานิยมใช้ยาลดไขมัน หรือยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายในระดับที่เหมาะสมร่วมด้วย ในขณะที่โรคเกาต์เป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับระบบเมแทบอลิซึมของนิวคลีโอไทด์ ส่งผลให้เกิดการสะสมของกรดยูริกตามข้อต่อ ทำให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดและไม่สามารถดำรงชีวิตประจำวันได้อย่างปกติสุข การรักษาต้องรับประทานยาที่ยับยั้งการสังเคราะห์กรดยูริกและยาลดการอักเสบ ร่วมกับการควบคุมพฤติกรรมการบริโภค โดยมีการจำกัดการรับประทานอาหารประเภทสัตว์ปีก เครื่องใน และยอดผัก

## คำถามท้ายบท

1. การเพิ่มระดับไขมัน HDL เป็นผลดีต่อร่างกายอย่างไร และมีแนวปฏิบัติอย่างไร
  2. การลำเลียงไขมันไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายภายหลังรับประทานอาหารมีกระบวนการอย่างไร
  3. จงอธิบายสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และแนวทางการป้องกัน
  4. ฮอร์โมนอินซูลินและกลูคากอนมีความสำคัญต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างไร
  5. จงเปรียบเทียบข้อแตกต่างของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 กับโรคเบาหวานชนิดที่ 2
  6. โรคเบาหวานนำไปสู่การเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (ketoacidosis) ได้อย่างไร
  7. อาหารของผู้ป่วยเบาหวานควรมีลักษณะอย่างไร
  8. กรดยูริกเกิดการสะสมอยู่ในร่างกายได้จากสาเหตุใดและมีข้อจำกัดด้านโภชนาการอย่างไร
  9. จงอธิบายกลไกการทำงานของยาอัลโลพิวรินอลที่ใช้รักษาโรคเกาต์
  10. จงศึกษาค้นคว้าโรคเสื่อมอื่น ๆ เพิ่มเติม โดยระบุสาเหตุ อาการ และแนวทางการรักษา
- จำนวน 2 โรค





## เอกสารอ้างอิง

- ชัยสิทธิ์ สิริทิเวช. (2557). **ชีวเคมีทางการแพทย์**. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นัยนา บุญทวีวัฒน์. (2553). **ชีวเคมีทางโภชนาการ**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เจริญดีมีมั่นคงการพิมพ์.
- ปนัดดา โรจน์พิบูลย์สถิตย์. (2558). **ชีวเคมีทางการแพทย์ : เมตาบอลิซึมของสารอาหารเชิงบูรณาการสำหรับนักศึกษาสายวิทยาศาสตร์การแพทย์**. กรุงเทพฯ: โอกรูป เพรส.
- พรลภัส บุญสอน. (2557). **ยาเบาหวาน หรือ ยารักษาโรคเบาหวาน**. สืบค้นเมื่อ 19 พฤษภาคม 2560 จาก หาหมอ.คอม เว็บไซต์ <http://haamor.com>
- พัชรพล อุดมผล. (2557). **เกาต์และโรคปวดข้อ ภัยเงียบที่คุณป้องกันและรักษาได้**. กรุงเทพฯ: ฟิล กูด.
- พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์. (ม.ป.ป.). **โรคเรื้อรังเนื่องจากอวัยวะเสื่อมสภาพ**. สืบค้นวันที่ 22 เมษายน 2560 จาก ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหารครบวงจร (Food Network Solution). เว็บไซต์: <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/4792/degenerative-disease-โรคเรื้อรังเนื่องจากอวัยวะเสื่อมสภาพ>
- รัชดา เกรสซี่. (2558). **โรคเบาหวาน : ความรู้พื้นฐานและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง**. พิมพ์ครั้งที่ 2. เชียงใหม่: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- วิมล พันธุ์เวทย์. (2559). **ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ**. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ศักดิ์ บวร. (2557). **โรคเกาต์และโรคข้อกระดูกอักเสบ**. กรุงเทพฯ: สมิต.
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. (2557). **แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557**. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์.
- \_\_\_\_\_. (2560). **แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560**. ปทุมธานี: ร่มเย็น มีเดีย.
- สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย. (2560). **แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559**. กรุงเทพฯ: เอ-พลัส พริน.
- สลิล ศิริอุดมภาส. (2557). **ไขมันในเลือด**. สืบค้นเมื่อ 15 พฤษภาคม 2560 จาก หาหมอ.คอม เว็บไซต์ <http://haamor.com>

- สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2559). **คู่มือการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสำหรับอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.)**. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก.
- สุชยา ลีอวรรณ. (2558). **โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์**. สืบค้นเมื่อ 23 พฤษภาคม 2560 จาก ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. เว็บไซต์ [http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1094:2015-02-23-01-52-19&catid=38&Itemid=480](http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com_content&view=article&id=1094:2015-02-23-01-52-19&catid=38&Itemid=480)
- สุรีย์ เจียรณมงคล. (2553). **อินสุลิน และยาลดระดับน้ำตาลในเลือด**. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- อรพินท์ สีขาว. (2558). **การจัดการโรคเบาหวาน : มิติของโรคและบทบาทพยาบาล**. กรุงเทพฯ: เอ็ม แอนด์ เอ็ม เลเซอร์พริ้นต์.
- อัญชลี ศรีจำเริญ. (2556). **อาหารและโภชนาการ การป้องกันและบำบัดโรค**. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: แอคทีฟ พริ้นท์.
- Grabacka, M., Pierzchalska, M., Dean, M., and Reiss, K. (2016). **Regulation of ketone body metabolism and the role of PPAR $\alpha$** . *Int J Mol Sci.* 17(12): 2093. 1-24.
- Joshi, C.S., Priya, E.S. and Mathela, C.S. (2010). **Isolation and anti-inflammatory activity of colchicinoids from *Gloriosa superba* seeds**. *Pharmaceutical Biology.* 48 (2): 206-209.
- King, M.W. (2017). **Intestinal Uptake of Lipids**. Retrieved May 16, 2017, from The Medical Biochemistry Page.Org, LLC. Available URL: <https://themedicalbiochemistrypage.org/lipoproteins.php>
- Liao, F., Zhao, Y.S., Zhao, L.N., Tao, J., Zhu, X.Y., Liu, L. (2006). **Evaluation of a kinetic uricase method for serum uric acid assay by predicting background absorbance of uricase reaction solution with an integrated method**. *J Zhejiang Univ Sci B.* 7(6): 497-502.
- Nelson, D., and Cox, M. (2004). **Lehninger principles of biochemistry**. (4<sup>th</sup> ed.). , New York: W.H. Freeman and Company.
- Newton, C.A., Raskin, P. (2004). **Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences**. *Arch intern Med.* 164, 1925-1931.

- Pacher, P., Nivorozhkin, A., and Szabó, C. (2006). **Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol.** *Pharmacol Rev.* 58(1): 87-114.
- Powles, R., Roy, A., and Parrish, L. (2016). **The cholesterol question: Is HDL really good?** Retrieved May 16, 2017. from Longevity Reporter Blog. Available URL: <http://longevityreporter.org/blog/2016/11/2/the-cholesterol-question-is-hdl-really-good>
- Prostak, S. (2013). **Scientists identify four genes that influence ‘bad’ cholesterol.** Retrieved May 16, 2017. Available URL: <http://www.sci-news.com/genetics/article01088-bad-cholesterol-ldl.html>
- Ragab, G., Mohsen Elshahaly, M., and Bardinc, T. (2017). **Gout: An old disease in new perspective – A review.** *J Adv Res.* 8(5): 495-511.
- Richmond, A.C. (n.d.). **Diabetic-eye-disease.** Retrieved May 12, 2017. From Allen C. Richmond MD. Diplomate-American Board of Ophthalmology. Available URL: <https://www.allenrichmondmd.com/our-services/diabetic-eye-disease/diabetic-eye-disease-2/>
- Stierch, S. (2011). ***Colchicum autumnale* (Autumn-Crocus) at the U.S. botanic gardens.** Retrieved May 14, 2017. From [https://en.wikipedia.org/wiki/File:Colchicum\\_autumnale\\_at\\_the\\_U.S.\\_Botanic\\_Gardens\\_-\\_Stierch.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/File:Colchicum_autumnale_at_the_U.S._Botanic_Gardens_-_Stierch.jpg)
- Tausche, A.K., Jansen, T.L., Schröder, H.E., Bornstein, S.R., Aringer, M., and Ladner, U.M. (2009). **Gout - Current diagnosis and treatment.** *Dtsch Arztebl Int.* 106(34-35): 549–555.
- Thompson J., Manore M., and Vaughan L. (2011). **The science of nutrition.** (2<sup>nd</sup> ed). Pearson Education Inc. Benjamin Cummings.
- Torres, R.J., and Puig, J.G. (2007). **Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan Syndrome.** *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2, 48. 1-10.
- Trempe, J. (2013). **Causes of diabetic foot symptom.** Retrieved May 12, 2017. from Joint Pain Solutions. Available URL: <http://www.joint-pain-solutions.com>

- Turnheim, K., Krivanek, P., and Oberbauer, R. (1999). **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of allopurinol in elderly and young subjects.** *Br J Clin Pharmacol.* 48(4): 501-509.
- Zubay, G., Parson, W.W., and Vance, D.E. (1995). **Principles of biochemistry.** (2<sup>nd</sup> ed). McGraw-Hill Education.