



กรดยูริก

พ.จักษกรฤกษ์ เอื้อสุนทรวัฒนา ศศ. พ.ญ.ธัญชัช สุระ

สวัสดีครับ หลังจากเล่าเรื่องฮอร์โมนในเลือดมาพักใหญ่ๆ (เห็นว่าร่มๆ สองปีถัด) “เล่าเรื่องเลือด” ฉบับนี้ก็ขอเลิกเล่าเรื่องฮอร์โมนแล้วกลับมาพูดถึงของอย่างอื่น ๆ ที่มีอยู่ในเลือดกันบ้างนะครับ (ทั้งนี้เพื่อไม่ให้ต้องเปลี่ยนชื่อชุดเป็น “เล่าเรื่องฮอร์โมน” และต้องย้ายวิกิไปอยู่ในจุลสารชมรมต่อมไร้ท่อแทนอย่างที่บอกไว้ในฉบับที่แล้วนั่นแหละครับ)

เรื่องที่จะขอยกมาในฉบับนี้ อาจจะมีฟังดูคุ้นหูเพราะเรามากักได้ยินชื่อนี้บ่อยๆ (ในฐานะเป็นผู้ร้ายตัวหนึ่ง) ก็คือ กรดยูริก นั่นเองครับ

กรดยูริกนี้มีสภาพเป็นกรดอ่อน และเป็นของเสียที่เกิดขึ้นจากการย่อยสลายสารกลุ่มพิวรีน ซึ่งสารในกลุ่มนี้มีส่วนประกอบของร่างกายเช่นพวกดีเอ็นเอ หรือ อาร์เอ็นเอ หรืออาจเป็นสารที่ได้รับมาจากอาหาร ซึ่งกาลครั้งหนึ่ง พิวรีนที่ได้รับมาจากอาหารนั้นมันก็ต้องเคยเป็นส่วนประกอบของร่างกายเช่นดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอของสิ่งที่เป็นอาหารของเราเหมือนกันนั่นแหละครับ

ในร่างกายของเรา เมื่อเกิดผลิตภัณฑ์ที่ไม่ต้องการขึ้นมา ก็มักจะมีการกำจัดทิ้งไปเป็นของอื่น ๆ ที่เป็นที่ต้องการ และสามารถนำกลับมาใช้ประโยชน์ได้ (เป็นการรีไซเคิล) แต่สำหรับในกรณีที่มีการย่อยสลายสารพวกพิวรีนจนเกิดเป็นกรดยูริกขึ้นมาแล้ว ร่างกายของเราจะไม่สามารถเปลี่ยนมันไปเป็นของอื่นหรือเอาไปทำประโยชน์ได้อีก จัดว่าเป็นขยะอย่างเต็มขั้น ต้องกำจัดออกอย่างเดียวครับ โดยกรดยูริกที่เกิดขึ้นนี้จะถูกลำเลียงไปตามกระแสเลือด (ถึงได้มีกรดยูริกอยู่ในเลือดไง) เพื่อไปกำจัดออก โดยอวัยวะที่ทำหน้าที่กำจัดกรดยูริกโดยส่วนใหญ่แล้วก็จะปัสสาวะ ซึ่งทำหน้าที่กำจัดกรดยูริกประมาณ 2 ใน 3 ของที่ผลิตขึ้นในแต่ละวันโดยขับออกมาพร้อมกับปัสสาวะ ส่วนที่เหลือจะถูกกำจัดออกที่ลำไส้ โดยบางส่วนถูกขับออกที่ลำไส้โดยตรง แต่บางส่วนก็ถูกหลั่งออกมาจากในน้ำลาย น้ำย่อย และ น้ำดี

การที่กรดยูริกส่วนใหญ่ถูกกำจัดออกทางปัสสาวะนี้ก็มีส่วนทำให้มันได้ชื่อแบบนี้ด้วยเช่นกันครับ (จริงๆ แล้วพูดแบบนี้ก็จะไม่ถูกเสียทีเดียว แต่ช่วยอดทนฟังผมไปก่อนก็แล้วกันนะครับ) คือคำว่ายูริก (“uric”) นี้ มีความหมายว่าเกี่ยวกับหรือได้มาจากปัสสาวะ โดยมาจากคำฝรั่งเศส “urique” ซึ่งก็มาจากคำว่า urine (ซึ่งในภาษาฝรั่งเศสใช้เหมือนกับภาษาอังกฤษ ที่แปลว่าปัสสาวะ ซึ่งก็มีที่มาจากคำละติน urina (อ่านว่า “อูริน่า”)

ซึ่งก็แปลว่าปัสสาวะเหมือนกัน (นอกเรื่องต่ออีกหน่อย ฉบับนี้ต้องรอดัง 5 ย่อหน้าแน่กว่าจะได้ออกนอกเรื่อง คำว่า urina ในภาษาละตินนี้ มีที่มาจากคำว่า “อูรี” ในภาษาต้นตระกูลอินเดีย-ยุโรป คำนี้เป็นรูปหนึ่งของคำว่า “เวรี” ซึ่งหมายถึง น้ำ ของเหลว หรือน้ำนม (สรุปว่าอะไรก็ตามที่เหลวๆ) คำนี้เป็นต้นศัพท์ของทั้งคำว่า “วาริ” ในภาษาสันสกฤต (ซึ่ง “วาริ” ก็เป็นรูปหนึ่งของคำนี้ที่ภาษาไทยรับมาใช้) และคำว่า wær (“แวร์”) ในภาษาอังกฤษโบราณซึ่งเป็นที่มาของคำว่า water ในปัจจุบันครับและความจริงแล้ว ในภาษาพูดของคนอังกฤษ เวลาจะบอกว่าไปปัสสาวะก็สามารถจะพูดว่า pass the water (=ปล่อยน้ำออก) ได้เช่นกันครับ)

ได้นอกเรื่องสบายใจแล้ว กลับมาต่อเรื่องของเราได้ ที่ย่อหน้าที่แล้วบอกว่าชื่อของกรดยูริกนี้มาจากคำฝรั่งเศสว่า urique ก็เพราะว่าคนแรกที่ตั้งชื่อให้มันเป็นคนฝรั่งเศสครับ (อันนี้แปลว่า “คนแรกที่ตั้งชื่อให้ กรดยูริก เป็นคนฝรั่งเศส” ไม่ใช่ “คนแรกที่ตั้งชื่อให้ มันเป็นคนฝรั่งเศส” เข้าใจตรงกันนะ) แต่ความจริงแล้วคนที่ค้นพบเป็นคนแรกไม่ใช่คนฝรั่งเศส แต่เป็นคนสวีเดนครับ คือ คาร์ล วิลเฮล์ม เชเลอ (Carl Wilhelm Scheele 1742-1786) ซึ่งเป็นนักเคมีผู้มีผลงานค้นพบมากมายแต่ไม่ค่อยมีชื่อเสียงเพราะของที่เขาค้นพบมักถูกค้นพบตามหลังมาในเวลาไล่ๆ กันแถมคนที่ค้นพบทีหลังยังมักจะดังกว่าอีก (ไอแซคอาซิโมฟ เรียกเขาว่าเป็น “hard-luck Scheele”) อย่างเรื่องกรดยูริกนี้ก็เหมือนกัน

ในปี 1776 (ตรงกับรัชสมัยสมเด็จพระเจ้ากรุงธนบุรี) เชเลอค้นพบว่าในก้อนนิ่วจากกระเพาะปัสสาวะมีสารชนิดหนึ่งอยู่ซึ่งเขาคิดว่าเป็นสิ่งที่เป็นตะกอนเพียงอย่างเดียวของปัสสาวะและเป็นองค์ประกอบเพียงอย่างเดียวของนิ่ว (ซึ่งปัจจุบันเราทราบ

ว่าไม่ถูกต้อง) เขาจึงเรียกสารชนิดนี้ว่ากรดของนิ่วหรือกรดลิติก (acid of the calculus หรือ lithic acid ซึ่งคำหลังก็แปลว่า “กรดนิ่ว” นั่นเอง) แต่ต่อมาในปี 1799 (เป็นรัชสมัยพระบาทสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราชแล้ว) อ็องตวน ฟร็องซัว กงเดอ ฟัวร์คร็ว (Antoine François, comte de Fourcroy, 1755-1809) กับ หลุยส์ นีโกลาโวเกแล็ง (Louis Nicolas Vauquelin, 1763-1829) นักเคมีชาวฝรั่งเศสได้ศึกษาก่อนนิ่วที่เกิดขึ้นในทางเดินปัสสาวะหลายร้อยก้อน และพบว่าก้อนนิ่วประมาณสองในสามมีองค์ประกอบเป็นเกลือฟอสเฟต หรือออกซาลेट ของหินปูน มีเพียงประมาณหนึ่งในสามเท่านั้นที่เป็นกรด ลิติกเดอ ฟัวร์คร็ว กับโวเกแล็งก็เลยเรียกรกชนิดนี้ว่าเป็นกรดปัสสาวะ (acide urique) แทน (และก็เลยเป็นที่รู้จักมากกว่าจากผลงานการค้นพบ “กรดยูริก” ซึ่งไม่เคยมีอยู่ในโลกนี้มาก่อนจนเขาตั้งชื่อให้มันนั่นเอง)

การที่กรดยูริกสามารถทำให้เกิดนิ่วได้นี้ก็เป็นเรื่องที่น่าสนใจอีกเหมือนกันครับ คือโดยปกติแล้ว กรดชนิดต่างๆ เมื่อเอาไปละลายน้ำก็จะมีแนวโน้มที่จะแตกตัวให้โปรตอนออกมา (ผู้ที่เรียนเคมีระดับมัธยมปลายมาคงจะพอนึกออกว่าอันนี้เป็นนิยามของกรดแบบของอาร์รีเนียส ซึ่งจริงๆ แล้วก็มีการบงกตัวที่ไม่ทำตัวแบบนี้ แต่เอาเป็นว่าในเรื่องนี้เราไม่ต้องสนใจพวกนอกคอกพวกนั้นก็แล้วกันนะครับ) โดยความสามารถในการแตกตัวของกรดนี้จะขึ้นอยู่กับค่าคงที่ซึ่งเป็นสมบัติเฉพาะตัวของกรดนั้น สำหรับกรดยูริกจะสามารถแตกตัวปล่อยโปรตอนออกไปได้สองครั้ง โดยครั้งแรกจะเกิดขึ้นเมื่อระดับ pH อยู่ที่ประมาณ 5.3 ขึ้นไป (ค่า pH นี้เป็นตัวบ่งชี้สภาวะความเป็นกรดหรือเป็นด่าง ซึ่งค่า 7 จะเป็นสภาวะที่เป็นกลาง ส่วนค่า 5.3 นี้เป็นสภาวะที่ยังเป็นกรดอยู่) และจะเกิดเป็นสารที่เรียกว่า “ยูเรต” ขึ้นมา ส่วนการแตกตัวครั้งที่สองจะต้องการ pH ที่สูงถึงประมาณ 10.3 (ซึ่งเป็นต่างมาก) แต่เนื่องจากระดับของ pH ในร่างกายโดยปกติแล้วจะอยู่ที่ประมาณ 7.4 กรดยูริกส่วนใหญ่ที่พบในกระแสเลือดจึงอยู่ในสภาพยูเรตที่แตกตัวมาเพียงครั้งเดียว (ความจริงแล้วสัดส่วนระหว่าง กรดยูริก กับ ยูเรต ในเลือดสามารถคำนวณได้จากสมการที่เสนอโดย ลอเรนซ์ เฮนเดอร์สัน (Lawrence Joseph Henderson, 1878-1942) และปรับปรุงโดย คาร์ล ฮาสเซลบาลช์ (Karl Albert Hasselbalch, 1874-1962) ซึ่งที่ระดับ pH ของร่างกายซึ่งสูงกว่าค่าคงที่สมดุลที่จุดแรกของกรดยูริกอยู่ประมาณ 2 จะมีกรดยูริกอยู่เพียงไม่ถึงร้อยละ 1 และส่วนที่เหลือจะเป็นยูเรต ใครอยาการู้รายละเอียดเพิ่มเติมก็ขอให้ไปเปิดตำราเคมีดูนะครับ) แต่สำหรับในไตหรือทางเดินปัสสาวะจะมีช่วงค่า pH ที่เปลี่ยนแปลงไปได้มากกว่า

ในกระแสเลือดมาก ถ้า pH ของปัสสาวะต่ำกว่า 5.3 กรดยูริกส่วนใหญ่ก็จะอยู่ในสภาพของกรดยูริกมากกว่าที่จะแตกตัวเป็นยูเรต

การที่เราต้องมานั่งสนใจว่ากรดยูริกมันจะแตกตัวเป็นยูเรตหรือไม่ ก็เป็นเพราะว่าทั้งกรดยูริกและยูเรตต่างก็ละลายน้ำได้ไม่ค่อยดีนักทั้งคู่ แต่ถึงกระนั้นยูเรตก็ยังละลายได้ดีกว่ากรดยูริก ดังนั้น ถ้ามีจุดไหนหรือสภาวะไหนในร่างกายที่ทำให้กรดยูริกแตกตัวได้ไม่ดี ก็มีโอกาสมันจะตกตะกอนได้ง่ายขึ้นไปอีกครับ

จุดที่กรดยูริกตกตะกอนได้ง่ายจุดหนึ่งก็คือบริเวณท่อส่วนปลายของหน่วยไต ซึ่งเป็นบริเวณที่มักจะมีสภาพเป็นกรดสูงเนื่องจากไตเองก็มีหน้าที่ในการกำจัดกรดส่วนเกินออกด้วยเหมือนกัน เมื่อเกิดการตกตะกอนของกรดยูริกขึ้นในบริเวณนี้ก็อาจทำให้เกิดเป็นนิ่วขึ้นในทางเดินปัสสาวะ หรือตะกอนกรดยูริกที่เกิดขึ้นนี้อาจอุดตันท่อในหน่วยไตต่างๆ จนอาจเกิดภาวะไตวายขึ้นมาได้ครับ ซึ่งคนที่มียุเรตในเลือดสูงหรือมีปัญหาบางอย่างที่ทำให้ปัสสาวะมีความเป็นกรดมากกว่าปกติก็มีโอกาสที่จะเกิดปัญหาแบบนี้ได้มากขึ้นครับ

นอกจากในไตและทางเดินปัสสาวะแล้ว อีกจุดหนึ่งที่อาจเกิดปัญหาเวลาที่มียุริกไปตกตะกอนอยู่ก็คือตามข้อต่อต่างๆ ครับ ซึ่งเมื่อเกิดการตกตะกอนขึ้นก็จะทำให้ข้อนั้นๆ มีอาการอักเสบและมีอาการปวดตามมา ซึ่งเรารู้จักมันในชื่อว่าเป็นโรคเกาต์ (gout) นั่นเองครับ

ความจริงแล้วชื่อโรคเกาต์เองก็น่าสนใจครับ คือมันโยงกลับไปถึงคำละติน “gutta” ซึ่งหมายถึง “หยด (ของของเหลว)” เพราะคนสมัยก่อนเชื่อว่ามันเกิดขึ้นจากธาตุเหลว (humour) ที่ซึมเข้ามาในข้อซึ่งก็นับว่าใกล้เคียงความจริงมากทีเดียว!

การตกตะกอนของกรดยูริกในข้อนี้ โดยส่วนใหญ่แล้วถูกกำหนดโดยระดับของกรดยูริกในกระแสเลือด (ซึ่งความจริงแล้วส่วนใหญ่เป็นยูเรตอย่างที่บอกไปเมื่อสักครู่ แต่เอาเป็นว่าเราเรียกรวมๆ กันไปว่าเป็นกรดยูริกก็แล้วกันนะครับ) ซึ่งในภาวะปกติแล้ว กรดยูริกที่มีอยู่ในกระแสเลือดก็อยู่ในความเข้มข้นที่ใกล้เคียงจุดอิ่มตัวแล้วครับ เมื่อมีปัญหาที่ทำให้มีการเพิ่มมากขึ้นอีก มันก็จะตกตะกอนได้ (ตอนเด็กๆ มีใครเคยทำการทดลองเรื่องการตกผลึกบ้างไหมเอ่ย)

นอกจากระดับความเข้มข้นของกรดยูริกในเลือดแล้ว สภาพของข้อเองก็ดูเหมือนว่าจะมีบทบาทต่อการตกตะกอน

ของกรดยูริกด้วยครับ คือมีคนสังเกตว่าโรคเกาต์นี้มักจะมีการอักเสบของข้อที่ค่อนข้างจะจำเพาะ คือ จะพบได้บ่อยที่ข้อโคนนิ้วหัวแม่เท้า (จำเพาะมากไหมล่ะ) รองลงไปก็จะเป็นตามข้อนิ้วต่างๆ ข้อนิ้วมือ ข้อเท้า ข้อศอก ข้อเข่า และก็มีคนสังเกตว่าในข้อที่เป็นเกาต์ก็มักจะมีปัญหาข้อเสื่อมร่วมไปด้วย ซึ่งในตอนแรกก็เข้าใจกันว่าอาจเป็นเพราะเมื่อเป็นเกาต์จะมีผลึกยูเรตอยู่ในข้อ ก็เลยทำให้ข้อเสื่อมขึ้นมา แต่จากการศึกษาต่อมา ก็พบว่าระยะเวลาที่เป็นเกาต์ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเสื่อมของข้อ ซึ่งอันนี้ก็แปลว่าตัวโรคเกาต์เองไม่ได้ทำให้ข้อเสื่อม เพราะถ้าหากที่เป็นมานาน ข้อก็น่าจะเสื่อมมากกว่าคนที่เพิ่งเป็น แต่ดูเหมือนว่าผลึกยูเรตจะเลือกไปเกิดกับข้อที่เสื่อม หรือมีความเสียหายอยู่ก่อนแล้วมากกว่า (อันนี้ถ้าใครเคยทดลองตดผลึกก็อาจจะพอนึกออกว่า ผลึกมันจะเลือกเกิดในจุดที่มีอะไรไปกวนหรือมีอะไรไปให้มันเกาะมากกว่า) ตัวอย่างที่ชัดมากของเรื่องนี้ก็คือ เราพบว่าบางครั้งโรคเกาต์จะกำเริบขึ้นในข้อที่เกิดการบาดเจ็บได้ เช่น คนที่มีกรดยูริกในเลือดสูงอยู่ เกิดเดินเอานิ้วเท้าไปเตะเอาหนักลงหน้าปากซอยเข้า ก็อาจทำให้โรคเกาต์กำเริบขึ้นที่ข้อโคนนิ้วเท้าได้เป็นต้น (มองแต่ที่ข้อนิ้วเท้าจะครับ อย่าไปมองที่ข้อส่วนอื่น อันนั้นไม่เกี่ยวกับเรื่องของเรา)

ในย่อหน้าแรกๆ เราพูดกันถึงว่ากรดยูริกเกิดขึ้นจากการย่อยสลายสารพิวรีนซึ่งอาจจะมาจากอาหาร หรืออาจจะมาจากภายในร่างกายเองก็ได้ ซึ่งพิวรีนที่เกิดขึ้นในร่างกายนี้ เป็นแหล่งใหญ่ของกรดยูริกในกระแสเลือดในบางสภาวะการสร้างกรดยูริกอาจมีมากขึ้นกว่าปกติได้ เช่นในกรณีที่มีการทำลายเซลล์มากๆ

เช่นในกรณีของมะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือในโรคเลือดบางชนิด ซึ่งก็รวมถึงโรคธาลัสซีเมียด้วย โรคในลักษณะนี้ก็จะสามารถทำให้ระดับของกรดยูริกในกระแสเลือดเพิ่มสูงกว่าปกติได้ สำหรับพิวรีนที่มาจากอาหาร ส่วนใหญ่แล้วมักจะมาจากอาหารที่มีโปรตีนสูงเช่นพวกเนื้อสัตว์ต่างๆ เครื่องในสัตว์ อาหารทะเล หรือผักบางชนิด เช่น ชะอม สะเดา กระถิน เป็นต้น นอกจากนี้สารบางอย่างเช่นน้ำตาลฟรุคโตสและแอลกอฮอล์ ซึ่งไม่ได้เป็นแหล่งของพิวรีนโดยตรง ก็ยังมีผลเพิ่มการผลิตและลดการกำจัดกรดยูริกในร่างกายได้ด้วย ผู้ที่มีภาวะกรดยูริกสูงจึงมักได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ นอกไปจากนี้แพทย์ก็อาจพิจารณาให้ยาเพื่อลดระดับกรดยูริกในเลือดลงเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ครับ

▶ กรดยูริก กับ โรคธาลัสซีเมีย

เนื่องจากผู้ที่ป่วยด้วยโรคธาลัสซีเมียจะมีการทำลายและสร้างเม็ดเลือดใหม่ด้วยอัตราที่สูงกว่าคนทั่วไป จึงอาจพบว่า มีระดับของกรดยูริกในกระแสเลือดที่สูงได้ครับ อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ป่วยเป็นโรคเกาต์จริงๆ กลับมีไม่มากนัก ซึ่งดูเหมือนจะยังไม่มีการทราบสาเหตุชัดเจนว่าทำไมจึงเป็นเช่นนั้น แต่ก็คงจะสบายใจได้ในระดับหนึ่งครับ และสำหรับผู้ที่มาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ หากเกิดปัญหาเรื่องนี้ขึ้น คุณหมอก็คงจะให้คำแนะนำว่าควรจะทำอย่างไรอยู่แล้วครับ แต่ถ้าไม่แน่ใจก็สามารถสอบถามกับคุณหมอที่ดูแลอยู่ได้ครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G (2004) Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 350: 1093-103.
2. Gliozzi M, Malara N, Muscoli S, Mollace V (2016) The treatment of hyperuricemia. *Int J Cardiol* 213:23-7.
3. Hyndman D, Liu S, Miner JN (2016) Urate handling in the human body. *Curr Rheumatol Rep* 18:34.
4. Khanna D, FitzGerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh M, Neogi T, et al (2012) 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout part I: systematic non-pharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64:1431-46.
5. Olivieri NF, Weatherall DJ (2001) Clinical aspects of β thalassemia. in Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL, eds. *Disorders of Hemoglobin: genetic, pathophysiology, and clinical management*. Cambridge: Cambridge University Press. 277-341.
6. Paik CH, Alavi I, Dunea G, Weiner L (1970) Thalassemia and gouty arthritis. *JAMA* 213:296-7.
7. Roddy E (2011) Revisiting the pathogenesis of podagra: why does gout target the foot? *J Foot Ankle Res* 4:13.
8. Rosenfeld L (1999) *Four centuries of clinical chemistry*. Taylor & Francis.
9. Wang Z, Königsberger E (1998) Solubility equilibria in the uric acid-sodium urate-water system. *Thermochim Acta* 310:237-42.
10. Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S (2005) Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine, and uric acid). *Clin Chim Acta* 356:35-57.