

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ปฐมวดี ชิตเพชร พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทำให้มีการอักเสบเรื้อรังของร่างกาย ส่งผลทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต การทราบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโรครุนแรง ร่วมกับการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคสำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ จะช่วยลดความรุนแรงของโรคได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

วิธีการ: การศึกษาภาคตัดขวางลักษณะทางคลินิก ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความรุนแรงของโรคปานกลางและรุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ในช่วงเดือนกันยายน 2566 ถึง มกราคม พ.ศ. 2567 ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายทางรังสีของข้อ จัดกลุ่มผู้ป่วยตามภาวะโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โดยใช้ดัชนี Disease activity score 28 (DAS28)-Erythrocyte sedimentation rate (ESR) วิเคราะห์ข้อมูลหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะความรุนแรงของโรคโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา Chi-square test และ Independent t-test

ผลการศึกษา: จากการศึกษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ จำนวน 465 คน อายุเฉลี่ย 50-60 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 393 คน คิดเป็นร้อยละ 84.52 พบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มโรคสงบและภาวะโรครุนแรงน้อยจำนวน 260 คน กลุ่มที่มีภาวะโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากจำนวน 205 คน พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะโรครุนแรง ปานกลางถึงรุนแรงมาก ได้แก่ เพศหญิง 2.7 เท่า ($p=0.002$) มีโรคร่วมเป็นเบาหวาน 2.7 เท่า ($p=0.015$) ภาพถ่ายทางรังสีพบช่องภายในข้อแคบลงในผู้ป่วยรายใหม่ 1.6 เท่า ($p=0.029$) และมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกันมากกว่า 2.3 เท่า ($p<0.001$)

สรุป: การติดตามผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่เป็นเพศหญิง มีเบาหวานเป็นโรคร่วม ภาพถ่ายทางรังสีพบช่องภายในข้อแคบลงในผู้ป่วยรายใหม่ และมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน อย่างใกล้ชิดและรักษาผู้ป่วยให้เข้าสู่ระยะโรคสงบ จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตของผู้ป่วย

คำสำคัญ: โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ปัจจัยเสี่ยง การประเมินภาวะโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

The factor associated with moderate to high disease activity of Rheumatoid arthritis

Patamarwadee Chitpet M.D.

Rheumatic diseases unit, Department of Internal medicine

Surat Thani hospital

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease characterised by joint inflammation and destruction. RA has been noted as a major cause of inflammatory disability and increased mortality. Early detection of the disease and initiation of disease-modifying drugs can reduce the progression of disease to severe state.

Objective: This study aimed to characterize the clinical presentation of RA and to describe the factors associated with disease severity among patients with RA.

Method: This was a cross-sectional study conducted among patients with confirmed RA attending the Rheumatic outpatient clinic, Surat Thani hospital, between September 2023 and January 2024. Demographic data and clinical factors associated with disease severity were collected. RA disease activity was assessed using the RA Disease Activity Score (DAS28)-ESR.

Results: A total of 465 participants were enrolled, the majority of the participants were female. The median age of the population was 58 (IQR 50,65) years. Forty-four percent of the study population had moderate and high disease activity. Only 3.4 percent had high disease activity based on the DAS28-ESR. Female, Diabetes, early joint space narrowing and Glucocorticoid use were significantly associated with moderate to severe disease activity (OR 2.7, 95%CI 1.4-5.0, $p=0.002$; OR 2.7, 95%CI 1.2-5.9, $p=0.015$; OR 1.6 95%CI 1.1-2.6, $p=0.029$; OR 2.3 95%CI 1.5-3.6, $p<0.001$, respectively).

Conclusion: Female, Diabetes, early joint space narrowing and Glucocorticoid use were associated with disease severity, close monitoring and tight control strategy in these patients can achieve better clinical outcomes.

Keywords: Rheumatoid arthritis, disease severity, risk factor

บทนำ

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่ร่างกายสร้างภูมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อตนเอง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการข้ออักเสบ และสามารถมีอาการร่วมได้ในหลายระบบนอกจากอาการทางข้อ มีความชุกของโรคประมาณร้อยละ 0.5-1 ของประชากรทั่วโลก¹ พบได้บ่อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 3 เท่าอุบัติการณ์ของโรคสูงสุดในช่วงอายุ 50-60 ปี² สาเหตุการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่ พันธุกรรม กระบวนการเหนี่ยวนำพันธุกรรม เพศ การสูบบุหรี่ การได้รับฝุ่นละอองซิลิกา เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น การพร่องวิตามินดี เป็นต้น³ การอักเสบเรื้อรังของร่างกายเนื่องจากภาวะโรครุนแรงมาก ส่งผลทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีอัตราการตายสูงกว่าประชากรทั่วไป 1.6-2 เท่า⁴ โดยมีสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าประชากรทั่วไป 1.5 เท่า⁵

งานวิจัยฉบับนี้จัดทำเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะของโรคปานกลางและรุนแรงมากในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โดยนิยามของภาวะโรคปานกลางถึงรุนแรงมากคือการมีค่า Disease activity score 28 (DAS28)-Erythrocyte sedimentation rate (ESR) มากกว่าเท่ากับ 3.2⁶ การทราบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดโรค รวมถึงการติดตามผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรครุนแรงมากยิ่งขึ้น และรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคสำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ จะช่วยลดภาวะโรครุนแรงมาก ภาวะทุพพลภาพ และการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มาเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นรูปแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยศึกษาในกลุ่มประชากรผู้ป่วยทุกคนที่มีอายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ในช่วงเดือนกันยายน 2566 จนถึงมกราคม พ.ศ.2567 และผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัย โดยข้อมูลที่เก็บประกอบไปด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง อาชีพ โรคประจำตัว โรคประจำตัวในครอบครัว ประวัติการสูบบุหรี่ ยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ใช้ในปัจจุบัน เป็นต้น

2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Rheumatoid factor (RF), Anti-cyclic citrullinated peptides (Anti-CCP), ค่าการอักเสบ ESR, ระดับวิตามินดี, ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count), ค่าการทำงานของไต (creatinine) เป็นต้น

3. ผลตรวจภาพถ่ายทางรังสีข้อ (plain film)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป

2. เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตาม ACR/EULAR classification criteria for Rheumatoid arthritis ปี ค.ศ. 2010⁷

เกณฑ์การคัดออกผู้ร่วมวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคที่มีโรคร่วมเป็น fibromyalgia
2. ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มี

overlapping syndrome ยกเว้น secondary Sjogren syndrome

การจัดผู้ร่วมวิจัย (Subject allocation)

ผู้ร่วมวิจัยทุกคนได้รับการประเมินภาวะโรคด้วยดัชนี DAS28-ESR ตามสูตร

$$\text{DAS28-ESR} = 0.56 \times \sqrt{(\text{tender joint count}28)} + 0.28 \times \sqrt{(\text{swollen joint count}28)} + 0.7 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times (\text{global health})^6$$

ภาวะของโรค (disease activity) แบ่งเป็น 4 ระดับ

คะแนน DAS28-ESR

1. น้อยกว่าเท่ากับ 2.6
โรคสงบ (remission)
2. มากกว่า 2.6 ถึงน้อยกว่า 3.2
โรครุนแรงน้อย (low disease activity)
3. มากกว่าเท่ากับ 3.2 ถึง 5.1
โรครุนแรงปานกลาง (moderate disease activity)
4. มากกว่า 5.1
โรครุนแรงมาก (high disease activity)

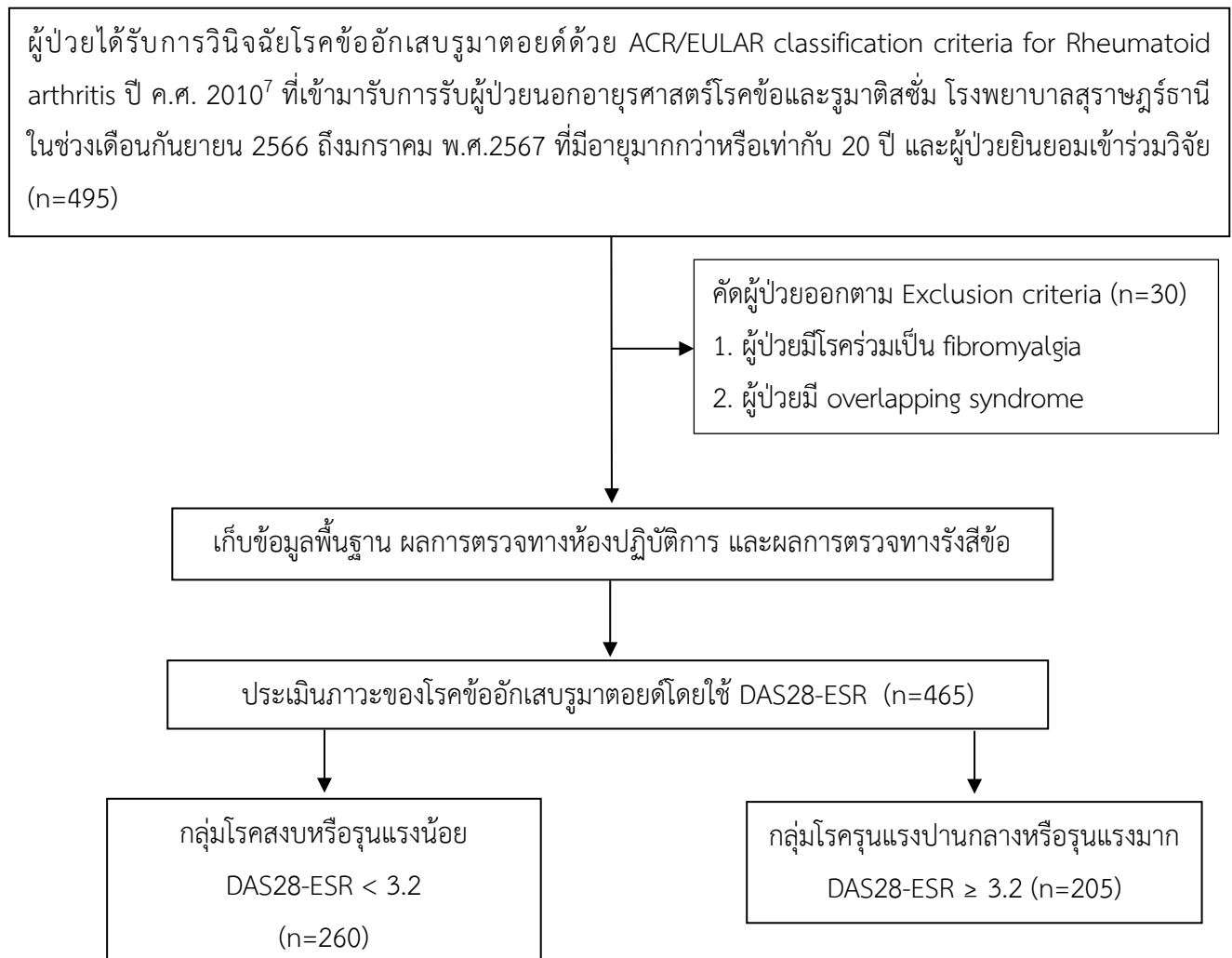
การศึกษานี้จัดกลุ่มผู้ป่วยตามภาวะของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มที่โรคสงบและรุนแรงน้อยมีค่า DAS28-ESR น้อยกว่า 3.2
2. กลุ่มที่โรครุนแรงปานกลางและรุนแรงมากมีค่า DAS28-ESR มากกว่าหรือเท่ากับ 3.2

จริยธรรมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เลขที่โครงการวิจัย REC 66-0056 อนุมัติ 7 กันยายน 2566

แผนภาพที่ 1 แสดงกระบวนการวิจัย



การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม IBM SPSS statistic version 26 โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอข้อมูลเป็น จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐานที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่มและใช้สถิติ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ใช้สถิติ Odds ratio ในการเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปานกลางถึง

รุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่ระดับความเชื่อมั่น P-value < 0.05

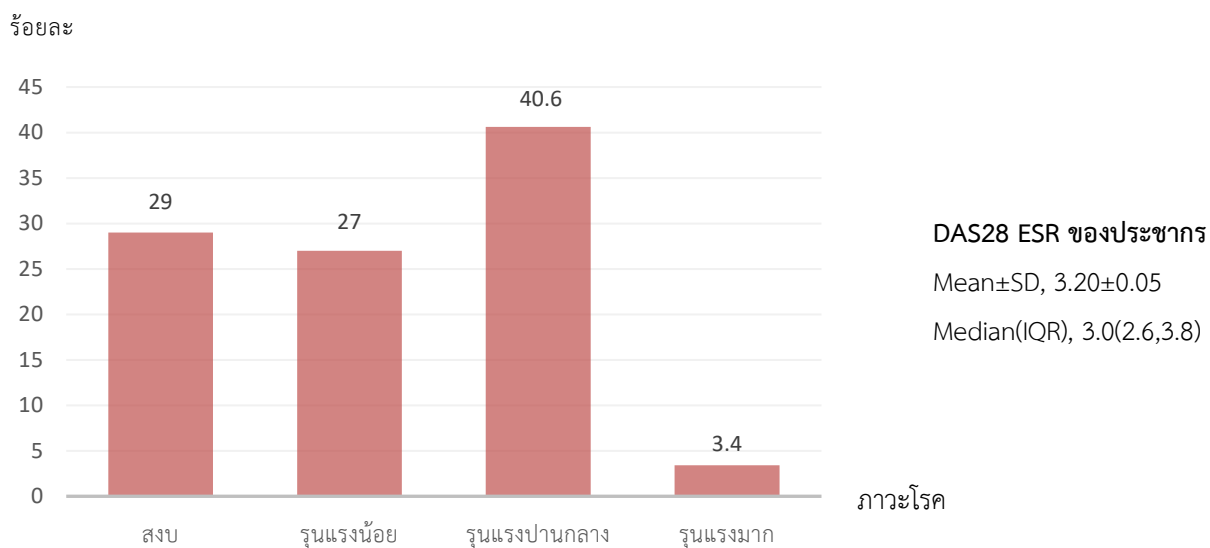
ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 465 คน อายุเฉลี่ย 50-60 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 393 คน คิดเป็นร้อยละ 84.52 พบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มโรคสงบและโรครุนแรงน้อยจำนวน 260 คน กลุ่มที่มีการความรุนแรงของโรคปานกลางและรุนแรงมากจำนวน 205 คน มีค่าเฉลี่ยภาวะของโรคดังแสดงในแผนภาพที่ 2 ผู้ป่วยที่มีภาวะความรุนแรงของโรคปานกลางและรุนแรงมากมีสัดส่วนของเพศหญิง มี

เบาหวานเป็นโรคร่วม และมีการใช้ยา glucocorticoid มากกว่ากลุ่มโรคสงบและโรครุนแรงน้อย โดยมีค่า $p=0.012$, 0.021 และ $<.001$ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางและรุนแรงมากมีผลการตรวจ

Rheumatoid factor เป็นบวก และภาพถ่ายทางรังสีพบลักษณะข้อแคบลงเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยรายใหม่อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value}=0.046$ และ 0.004 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

แผนภาพที่ 2 แสดงสัดส่วนภาวะของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในประชากรเมื่อประเมินด้วยดัชนี DAS28-ESR



ภาวะโรค	สงบและรุนแรงน้อย	รุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก	p-value
	(n=260)	(n=205)	
DAS28-ESR (mean±SD)	2.52±0.54	4.05±0.78	<.001

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร

ลักษณะของประชากร	ประชากร รวม (n=465)	ภาวะโรค		p-value
		สงบ และรุนแรงน้อย (n=260)	รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก (n=205)	
เพศหญิง, n(%)	393(84.52)	210(80.77)	183(89.27)	0.012
อายุ(ปี), (mean±SD)	57.51±11.29	56.89±11.43	58.29±11.11	0.186
อายุที่วินิจฉัยโรค RA, (mean±SD)	49.71±12.33	49.34±11.91	50.18±12.87	0.470
ระยะเวลาการเป็นโรค RA, (mean±SD)	7.83±8.46	7.63±7.65	8.08±9.40	0.574
วินิจฉัยโรค RA มานานมากกว่า 5 ปี, n(%)	294(63.23)	169(65)	125(61)	0.372
โรคร่วม, n(%)				
ความดันโลหิตสูง	150(32.26)	76(29.23)	74(36.10)	0.116
ไขมันในเลือดสูง	132(28.39)	77(29.61)	55(26.83)	0.508
เบาหวาน	37(7.96)	14(5.38)	23(11.22)	0.021
โรคเส้นเลือดสมอง	7(1.51)	5 (1.92)	2(0.98)	0.405
โรคหัวใจ	11(2.36)	7(2.69)	4(1.95)	0.602
ประวัติฟันผุ, n(%)	264(56.77)	149(57.3)	115(56.1)	0.794
ประวัติสูบบุหรี่, n(%)	36(7.74)	23(8.85)	13(6.34)	0.316
ประวัติครอบครัวเป็นโรค RA	60 (12.90 %)	28(10.77)	32(15.61)	0.122
ดัชนีมวลกาย(BMI), kg/m ² (mean±SD)	23.81±9.78	24.36±12.36	23.11±4.75	0.172
ระดับความเข้มข้นเลือด(Hb),g/dl(mean±SD)	11.58±1.38	11.84±1.38	11.25±1.29	<.001
การทำงานของไต(GFR), mL/min/1.73m ² (mean±SD)	90.54±18.81	90.83±18.03	90.18±19.79	0.710
ระดับวิตามินดี, mg/dl (mean±SD) (n=207)	39.88±16.02	38.71±13.99	40.76±17.40	0.364
การรักษา, n(%)				
Glucocorticoid	179(38.49)	76(29.23)	103(50.24)	<.001
Methotrexate	413(88.82)	232(89.23)	181(88.29)	0.750
Hydroxychloroquine	261(56.13)	145(55.77)	116(55.59)	0.860
Sulfasalazine	253(54.41)	132(50.77)	121(59.02)	0.076
Leflunomide	234(50.32)	106(40.77)	128(62.44)	<.001
Azathioprine	33(7.10)	12(4.62)	21(10.24)	0.019
Cyclosporine	48(10.32)	15(5.77)	33(16.10)	0.000
Adalimumab	5(1.08)	1(0.38)	4(1.95)	0.104

RA, Rheumatoid arthritis; Hb, hemoglobin; GFR, glomerular infiltration rate; BMI, body mass index

ตารางที่ 2 แสดงผลตรวจเซรุ่มวิทยา และผลการตรวจทางรังสีข้อ

ผลการตรวจ	ภาวะโรค		p-value
	สงบและรุนแรง น้อย(n=260)	รุนแรงปานกลางและ รุนแรงมาก (n=205)	
ผลตรวจทางเซรุ่มวิทยา			
Rheumatoid factor(N=444), n(%)	138(55.65)	128(64.97)	0.046
- ผลเป็นบวก, 266(59.9)			
Anti-CCP(N=200), n(%)	41(39.05)	49(51.58)	0.046
- ผลเป็นบวก, 90(45%)			
ภาพถ่ายทางรังสีของข้อในผู้ป่วยรายใหม่*(N=388), n(%)			
- ช่องภายในข้อแคบลง (Joint space narrowing), 207(53.35%)	106(47.11)	101(61.96)	0.004
- รอยกร่อนกระดูกภายในข้อ (Erosion), 147(37.89%)	77(51.68)	70(43.21)	0.067

*ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีอาการน้อยกว่า 1 ปี

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโรคข้ออักเสบปานกลางและรุนแรงมากโดยใช้สถิติ univariate และ multivariate cox regression analysis พบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะของโรคปานกลางและรุนแรงมาก ได้แก่ เพศหญิง 2.7 เท่า (p-value 0.002) เบาหวานเป็นโรคร่วม 2.7 เท่า (p-value 0.015) ภาพถ่ายทางรังสีพบช่องภายในข้อแคบลงในผู้ป่วยรายใหม่ 1.6 เท่า (p-value 0.029) และมีการใช้ยา glucocorticoid มากกว่า 2.3 เท่า (p-value < .001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์ภาวะโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์รุนแรงปานกลางและรุนแรงมากของประชากร

ลักษณะของประชากร	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
เพศหญิง, n(%)	2(1.2-3.4)	0.013	2.7(1.4-5.0)	0.002
อายุ				
30-50 ปี	1.1(0.2-6.2)	0.930	-	-
มากกว่า 50 ปี	1.8(0.3-9.9)	0.504	-	-
วินิจฉัยโรค RA มานานมากกว่า 5 ปี	0.8(0.6-1.2)	0.372	-	-
เบาหวาน	2.2(1.1-4.4)	0.024	2.7(1.2-5.9)	0.015
ประวัติฟันผุ, n(%)	1(0.7-1.4)	0.952	-	-
ประวัติสูบบุหรี่, n(%)	0.7(0.3-1.4)	0.318	-	-
ประวัติครอบครัวเป็นโรค RA, n(%)	1.5(0.9-2.6)	0.124	-	-
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)				
- BMI 25-29.9, n(%)	1.1(0.7-1.7)	0.633	-	-
- BMI ≥ 30, n(%)	1.0(0.5-2.0)	0.989	-	-
ผลบวก RF	1.5(1.0-2.2)	0.047	1.3(0.8-2.1)	0.215
ผลบวก Anti-CCP	1.7(0.9-2.9)	0.076	-	-
การพร่องวิตามินดี (mg/dl), n(%)				
- ระดับน้อยกว่า 30, 60(28.99)	0.9(0.5-1.6)	0.710	-	-
ภาพถ่ายทางรังสีของข้อ*				
- ช่องภายในข้อแคบลง	1.8(1.2-2.8)	0.004	1.6(1.1-2.6)	0.029
- รอยกร่อนกระดูกภายในข้อ	1.4(1.0-2.2)	0.068	-	-
การรักษา				
- Glucocorticoid	2.4(1.7-3.6)	<.001	2.3(1.5-3.6)	<.001
- Adalimumab	5.2(0.6-46.5)	0.144	-	-

RA, Rheumatoid arthritis; BMI, body mass index; RF, Rheumatoid factor; Anti-CCP, Anti-cyclic citrullinated peptides

*ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีอาการน้อยกว่า 1 ปี

การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางเซรุ่มวิทยา และการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายทางรังสีข้อ ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงมากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โดยใช้ดัชนี DAS28-ESR ผลการศึกษาพบเพศหญิงร้อยละ 84.52 คิดเป็นสัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชาย 5:1 ซึ่งพบว่าสัดส่วนของเพศหญิงสูงกว่าเพศชายเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีสัดส่วน 2-3:1⁸ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์พบในประชากรเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เชื่อว่าสัมพันธ์กับระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จะเข้าสู่ระยะโรคสงบระหว่างตั้งครรภ์เนื่องจากมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพิ่มสูงขึ้น และเกิดโรคกำเริบหลังจากคลอดบุตร นอกจากนี้พบว่าการรับประทานยาคุมกำเนิดยังช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ได้⁹

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์คิดเป็นร้อยละ 12.9 ผลการศึกษาก่อนหน้าพบว่ายีน HLA-DR เพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ถึง 3 เท่า¹⁰ และยังมียีนอื่นๆที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เช่น Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 22 (PTPN22) หรือPeptidylarginine deiminase type 4 (PADI4) ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 2 เท่าในประชากรชาวเอเชียรวมถึงประเทศไทย¹¹ ในการศึกษาไม่ได้มีการตรวจยีนดังกล่าวในประชากร เมื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนั้นการศึกษาก่อนหน้าพบว่า การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการมีผลบวกทางเซรุ่มวิทยา

ของ rheumatoid factor และ Anti-CCP¹² โดยปัจจัยดังกล่าวสัมพันธ์กับปริมาณของบุหรี่ที่ใช้ และความเสี่ยงลดลงเมื่อหยุดสูบบุหรี่¹³ การสูบบุหรี่ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 2 เท่าเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่เมื่อผู้ป่วยสูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 20 ซองต่อปี (pack-year) ขึ้นไป¹⁴ ผลการศึกษานี้พบว่าการสูบบุหรี่ไม่ได้สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคปานกลางหรือรุนแรงมากในประชากรซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ที่พบว่าการสูบบุหรี่ทำให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของสารไซโตไคน์ และการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการเหนี่ยวนำปฏิกิริยา¹⁵ ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยสูบบุหรี่จำนวนน้อย พบผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่คิดเป็นร้อยละ 7.74 มีคนที่ยังสูบบุหรี่อยู่ในปัจจุบัน ร้อยละ 4.1 และคนที่สูบบุหรี่สูบน้อยกว่า 20 ซองต่อปี (pack-year) ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางและรุนแรงมากมีการตรวจพบเบาหวานเป็นโรคร่วม และมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกันมากกว่ากลุ่มโรคสงบหรือโรครุนแรงน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการศึกษาก่อนหน้า ที่พบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานมากกว่าประชากรทั่วไป 1.5 เท่า¹⁶ จากพยาธิกำเนิดของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สันนิษฐานว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีการสร้าง Interleukin-1 β (IL-1 β) เป็นจำนวนมาก และชักนำให้มีการสร้าง IL-6, IL-8, IL-33 และ tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) จากการตรวจเซลล์ของตับอ่อนชนิดเบตาเซลล์ (β -cell) พบว่ามีตัวรับของ IL-1 β เป็นจำนวนมาก ซึ่งสาร IL-1 β ส่งผลให้เบตาเซลล์ทำงานผิดปกติและตาย จึงเกิดการพร่องของฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ทำให้ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน¹⁷ และยังพบว่าการเป็นโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน¹⁸

จากการศึกษานี้พบว่าดัชนีมวลกายประชากร ทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน และไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า และยังพบว่าภาวะอ้วนที่ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 สัมพันธ์กับการเกิดโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 1.45 เท่า^{19,20}

จากการตรวจเซรุ่มวิทยา Rheumatoid factor พบผลเป็นบวกคิดเป็นร้อยละ 59.9 และมีสัดส่วนมากกว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงมากแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์โดยใช้ multivariate analysis ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า²¹ ขณะที่ Anti-CCP ไม่สัมพันธ์กับภาวะโรคปานกลางถึงรุนแรงมาก จาก

การศึกษาพบว่า Rheumatoid factor เป็น Immunoglobulin M (IgM) ในขณะที่ Anti-CCP เป็น Immunoglobulin G (IgG) ซึ่ง IgM สามารถกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายผ่านทางระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) ได้มากกว่า จึงทำให้เกิดการอักเสบของข้อและการทำลายข้อได้มากกว่า²²

ผลการศึกษาเรื่องการพร่องของระดับวิตามินดี กับความรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า²³ อาจเนื่องจากผู้ป่วยได้รับการตรวจระดับวิตามินดีเพียงร้อยละ 44.52 ของประชากร

จากการศึกษาก่อนหน้าที่ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายรังสีของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์รายใหม่โดยใช้ Sharp/van der Heijde score (SHS) เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางภาพถ่ายทางรังสีทั้งข้อภายในข้อแคบลง และรอยกร่อนกระดูกภายในข้อ พบว่าผู้ป่วยที่มี swelling joint count²⁸ และดัชนี DAS28 สูงสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางภาพถ่ายรังสีโดยเฉพาะในช่วงปีแรก²⁴ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโรค ปานกลางถึง

รุนแรงมากเกิดการเปลี่ยนแปลงข้อภายในข้อแคบลงมากกว่าคิดเป็น 1.6 เท่า ส่วนรอยกร่อนภายในกระดูกพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มประชากร

การศึกษานี้กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโรคปานกลางถึงรุนแรงพบว่าการใช้ยา glucocorticoid คอยด์มากกว่ากลุ่มโรคสงบและกำเริบน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาก่อนหน้าพบว่าการใช้ยากลับ glucocorticoid คอยด์ช่วยลดการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายทางรังสีของข้อ โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีอาการน้อยกว่า 1 ปี²⁵ สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในปัจจุบัน แนะนำให้ใช้ยา glucocorticoid คอยด์ในขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7.5 มิลลิกรัมของยาเพรดนิโซโลน (Prednisolone) ต่อวัน ร่วมกับการใช้ยาด้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคสำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และให้พยายามหยุดยา glucocorticoid คอยด์ภายใน 3-6 เดือน²⁶ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยา glucocorticoid คอยด์ต่อเนื่องเป็นเวลานาน

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความรุนแรงหลายปัจจัยไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า อาจเนื่องมาจากประชากรในการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มโรคสงบและรุนแรงน้อยคิดเป็นร้อยละ 56 มีผู้ป่วยที่โรครุนแรงมากเพียงร้อยละ 3.4 และความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงมากในประชากรแต่ละคนอาจเกิดมาจากหลายสาเหตุร่วมกัน ทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม กระบวนการเนื้อพันธุกรรม ความแตกต่างทางชาติพันธุ์ รวมถึงปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ล้วนส่งผลให้ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกันในกลุ่มประชากร

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล เนื่องจากการศึกษาเป็นรูปแบบภาคตัดขวาง การเก็บข้อมูลบางส่วนเป็นข้อมูลย้อนหลัง จึงทำให้ขาดผลการ

ตรวจบางส่วน เช่น ผลการตรวจทางเซรุ่มวิทยา และ ผลการตรวจทางภาพถ่ายทางรังสีในผู้ป่วยรายใหม่ เนื่องจากประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ได้รับการวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มานานมากกว่า 5 ปี และพบว่ามี การส่งตรวจ Anti-CCP เพียงร้อยละ 43 ของประชากร เนื่องจากผู้ป่วยต้องชำระเงินเองในบาง สิทธิการรักษา ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจ นอกจากนั้น ผู้ป่วยบางส่วนได้ตรวจผลทาง ห้องปฏิบัติการมาจากโรงพยาบาลชุมชน อาจทำให้ผล มีความคลาดเคลื่อน และผลตรวจบางชนิดไม่สามารถ ตรวจได้ในโรงพยาบาลชุมชน เช่น ระดับวิตามินดี มี ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเพียงร้อยละ 44.52

งานวิจัยนี้ประเมินภาวะของโรคโดยใช้ดัชนี DAS28-ESR โดยค่า ESR เป็นการวัดค่าอักเสบโดย อ้อม อาจมีความคลาดเคลื่อนได้จากหลายปัจจัย เช่น ระดับความเข้มข้นของเลือด ภาวะติดเชื้อ ระดับโกลบูลินในเลือด และเทคนิคการตรวจ เป็นต้น ทำให้การ ประเมินภาวะของโรคในบางประชากรอาจไม่ถูกต้อง

การวิจัยครั้งถัดไปหากใช้การประเมิน DAS28-C-Reactive Protein (CRP) จะ มี ค ว า ม เทียบตรงมากกว่าและอาจศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เช่น ระดับการสูงขึ้นของ Rheumatoid factor และ Anti-CCP อาการแสดงทางคลินิก อาการแสดง นอกข้อ เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Gravallesse EM, Firestein GS. Rheumatoid Arthritis - Common Origins, Divergent Mechanisms. *N Engl J Med*. 2023 Feb 9;388(6):529-542.
2. Kato E, Sawada T, Tahara K, Hayashi H, Tago M, Mori H, et al. The age at onset of rheumatoid arthritis is increasing in Japan:

- a nationwide database study. *Int J Rheum Dis*. 2017 Jul;20(7):839-845.
3. Smolen, J., Aletaha, D., Barton, A. et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18001 (2018).
4. Lee Y-K, Ahn GY, Lee J, Shin J-M, Lee T-H, Park DJ, et al. Excess mortality persists in patients with rheumatoid arthritis. 2021;24(3):364-72.
5. Kerola AM, Kazemi A, Rollefstad S, Lillegården S, Sexton J, Wibetoe G, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a nationwide registry study. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2022;61(12):4656-66.
6. Fuchs HA, Brooks RH, Callahan LF, Pincus T. A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1989;32:531-7.
7. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Dec;51 Suppl 6:vi5-9.
8. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Aug;35(3):347-69.
9. Costenbader KH, Manson JE. Do female hormones affect the onset or severity of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Mar 15;59(3):299-301.
10. Petrovská N, Prajzlerová K, Vencovský J, Šenolt L, Filková M. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: From risk

- factors to prevention of arthritis. *Autoimmun Rev.* 2021;20(5):102797.
11. Firestein, Gary S. Etiology of Rheumatoid Arthritis. *Kelley's textbook of rheumatology*. 11; 2020. 1181-1199
 12. Van Wesemael TJ, Ajeganova S, Humphreys J, Terao C, Muhammad A, Symmons DP, et al. Smoking is associated with the concurrent presence of multiple autoantibodies in rheumatoid arthritis rather than with anti-citrullinated protein antibodies per se: a multicenter cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2016 Dec 1;18(1):285.
 13. Finckh, A., Gilbert, B., Hodkinson, B. et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18:591–602.
 14. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jan;69(1):70-81.
 15. Svendsen AJ, Gervin K, Lyle R, Christiansen L, Kyvik K, Junker P, et al. Differentially Methylated DNA Regions in Monozygotic Twin Pairs Discordant for Rheumatoid Arthritis: An Epigenome-Wide Study. *Front Immunol.* 2016 Nov 17;7:510.
 16. Jiang P, Li H, Li X. Diabetes mellitus risk factors in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental rheumatology.* 2015;33(1):115-21.
 17. Tian, Z., McLaughlin, J., Verma, A., Chinoy, H., & Heald, A. H. (2021). The relationship between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, 10(2), 125-131.
 18. Nicolau J, Lequerré T, Bacquet H, Vittecoq O. Rheumatoid arthritis, insulin resistance, and diabetes. *Joint bone spine.* 2017;84(4):411-6.
 19. Ljung L, Rantapää-Dahlqvist S. Abdominal obesity, gender and the risk of rheumatoid arthritis a nested case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2016 Nov 29;18(1):277.
 20. Iqbal SM, Burns L, Grisanti J. Effect of Body Mass Index on the Disease Activity of Patients With Rheumatoid Arthritis in a Gender-Specific Manner and the Association of Respective Serum C-Reactive Protein Levels With the Body's Inflammatory Status. *Cureus.* 2020 Jul 27;12(7):e9417.
 21. Valero-Jaimes JA, López-González R, Martín-Martínez MA, García-Gómez C, Sánchez-Alonso F, Sánchez-Costa JT, et al. Body Mass Index and Disease Activity in Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases: Results of the Cardiovascular in Rheumatology (Carma) Project. *Journal of clinical medicine.* 2021;10(3).

22. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS.
Rheumatoid factor, not antibodies against
citrullinated proteins, is associated with
baseline disease activity in rheumatoid
arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther*.
2015 Aug 26;17(1):229.
23. Meena N, Singh Chawla SP, Garg R, Batta
A, Kaur S. Assessment of Vitamin D in
Rheumatoid Arthritis and Its Correlation
with Disease Activity. *J Nat Sci Biol Med*.
2018 Jan-Jun;9(1):54-58.
24. Dumoulin QA, Verstappen M, van der
Helm-van Mil AHM, van Steenbergen HW.
Joint Damage Over Time in Patients With
Early Rheumatoid Arthritis Follows
Trajectories Related to Distinct Courses
of Disease Activity. *J Rheumatol*. 2023
Apr;50(4):573-575.
25. Amalia A. van Everdingen, Johannes W.G.
Jacobs, Dirk R. Siewertsz van Reesema, et
al. Low-dose prednisone therapy for
patients with early active rheumatoid
arthritis: clinical efficacy, disease-
modifying properties, and side effects: a
randomized, double-blind, placebo-
controlled clinical trial. *Ann Intern
Med*. 2002;136:1-12.
26. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA,
et al. EULAR recommendations for the
management of rheumatoid arthritis with
synthetic and biological disease-
modifying antirheumatic drugs: 2022
update *Annals of the Rheumatic
Diseases* 2023;82:3-18.