

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษา ด้วยยา Methotrexate ขนาดสูงในผู้ป่วย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาล

วีระพงศ์ ผู้มีธรรม พ.บ.*

Abstract Treatment with high-dose Methotrexate for Rheumatoid arthritis patients in Prapokklao Hospital

Veerapong Phumethum M.D.*

* Rheumatology unit, Department of Internal Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi, Thailand

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2013;30:213-221

Background : Rheumatoid arthritis causes chronic inflammatory synovitis that, if inadequately controlled, can result in joint damage and consequent disability. Methotrexate is the most commonly used DMARDs (disease modifying antirheumatic drugs) for the treatment of rheumatoid arthritis. The excellent efficacy and tolerability of methotrexate has been demonstrated in western patients with rheumatoid arthritis. However, there were no clinical research of efficacy and toxicity of high-dose methotrexate (> 15 mg/week < 30 mg/week) for Thai patients with rheumatoid arthritis.

Objective : To evaluate the efficacy and toxicity of high-dose methotrexate in Thai patients with rheumatoid arthritis

Method : Data were retrospectively collected on 182 patients with rheumatoid arthritis who had been treated with high-dose Methotrexate in Rheumatology clinic

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

of Prapokkiao Hospital from January 2553- December 2556. Information on patients demographics, medication history, disease activity and toxicity were collected.

Results : 182 Thai patients with Rheumatoid arthritis were treated with high-dose Methotrexate over a 12-month period. 78 percent of patients have been treated with Methotrexate alone. The study showed that 32 percent of patients had been in remission and Methotrexate was well tolerate. The rate of adverse events was minimal.

Conclusion : This 12-month study was the first study to examine the efficacy and saftety of high-dose Methotrexate for Thai patient with Rheumatoid arthritis. The results were quite similar to other studies in western country.

Keywords : Methotrexate, Rheumatoid arthritis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นโรคภูมิคุ้มกันต้านทานผิดปกติที่ทำให้เกิดการอักเสบของข้อแบบเรื้อรัง หากผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างไม่เหมาะสมจะทำให้เกิดการทำลายของข้อและทำให้เกิดความพิการได้ ยา Methotrexate เป็นยาปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคที่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ใช้มากที่สุดทั่วโลก การศึกษาในต่างประเทศ พบว่ายา Methotrexate ปริมาณสูง (มากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ แต่ไม่น้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) มีประสิทธิภาพดีและมีผลข้างเคียงที่เป็นที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากยา Methotrexate ปริมาณสูงในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากยา Methotrexate ปริมาณสูงในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนแบบผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูงจำนวน 182 รายซึ่งได้รับการติดตามการรักษาที่คลินิกรักษาผู้ป่วยโรคข้อ

อักษะรุมมตอยด์ขงรียงพยบมลพระปกเกล้า จ้งหวัดจันทบุรี ตั้งแต่เดือนมกรคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนธันวคม พ.ศ. 2556 โดยม็การเก็บข้อมูลพื้นฐนที่สัมพันธ์กับโรคต้งๆ รวมทั้งข้อมูลทงด้นประสิทธิภพและผลข้งเคียงจกย

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ที่รับย Methotrexate ปริมาณสูงเป็นระยะเวลา 12 เดือนพบว่า มีผู้ป่วยจนวนร้อยละ 78 ซึ่งได้รับย Methotrexate เพียงอย่างเดือย ร้อยละ 22 ได้รับย Methotrexate ร่วมกับยปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคชนิดอื่น และพบว่าผู้ป่วยถึงร้อยละ 32 เข้าสู่ภวะ remission (Disease Activity Score < 2.6) และผู้ป่วยสมรถทนต่อย Methotrexate ได้ดีและมีผลข้งเคียงในระดับที่ยอมรับได้

สรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยซึ่งศึกษาถึงประสิทธิภพและผลข้งเคียงขงย Methotrexate ปริมาณสูงในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ขวไทย ผลการศึกษาพบว่าย Methotrexate ปริมาณสูงมีประสิทธิภพดีและมีผลข้งเคียงที่เป็นที่ยอมรับได้ในผู้ป่วยโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ขวไทยหลังได้รับการรักษาด้วยยดังกล่าวเป็นระยะเวลา 12 เดือน

คำสำคัญ : ย Methotrexate โรคข้ออักษะรุมมตอยด์

บทนำ

โรคข้ออักษะรุมมตอยด์เป็นข้ออักษะที่พบได้บ่อยจกการศึกษาพบความชุกประมาณร้อยละ 0.5-1 มีการศึกษาในปี พ.ศ. 2541 พบว่าร้อยละ 50 ขงผู้ป่วยโรคข้ออักษะรุมมตอยด์มีความผิดปกติขงกิจวัตรประจำวัน (functional disability) หลังจกได้รับการวินิจฉัยเป็นระยะเวลา 5 ปี ทำให้มีการสูญเสียทรัพยากรท้งส่วนบุคคลและความสูญเสียต่อประเทศชาติอย่างมาก¹

ย Methotrexate เป็นยปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (Disease Modifying Antirheumatic Drugs : DMARDs) ที่สำคัญที่สุดในการรักษาโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ท้งโลกในปัจจุบัน แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยมี

การใช้ยนี้เพียงชนิดเดือย (monotherapy) และมีการใช้ย Methotrexate ร่วมกับยปรับการดำเนินโรคชนิดอื่น (combination therapy)

ปริมาณขงย Methotrexate ที่เหมาะสมในแนวทงการรักษาจกยุโรป (European League Against Rheumatism Guideline) อยู่ในขวง 20 ถึง 30 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ การวิจัยพบว่ายมีประสิทธิภพในการรักษาโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ดีกว่าการรักษาด้วยย Methotrexate 7.5 ถึง 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์² การศึกษายังพบว่ายฉีดใต้ผิวหนังมีประสิทธิภพดีกว่ายชนิดรับประทานในการรักษาโรคข้ออักษะรุมมตอยด์ในปริมาณที่เท่ากัน³

ในประเทศไทยแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวนหนึ่งมีความกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้ในปริมาณยาที่มากขึ้น เช่น ภาวะตับอักเสบและความผิดปกติของไขกระดูก (bone marrow suppression) นอกจากนี้ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ชาวไทยยังมีน้ำหนักตัวที่น้อยกว่าชาวยุโรปและชาวอเมริกัน อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบถึงปริมาณยา Methotrexate ที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในประเทศไทย จึงเป็นเหตุให้สมาคมโรคข้อและรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยยังแนะนำปริมาณยา Methotrexate เพียง 7.5 ถึง 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์⁴ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ในปริมาณไม่เพียงพอในการชะลอการทำลายข้อ ทำให้เกิดความพิการ (functional disability) เกิดขึ้นอีกทั้งทำให้คนไข้จำนวนหนึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยสารชีวภาพ (biologic agents) ที่มีราคาแพงทำให้เกิดความสูญเสียทั้งจากผู้ป่วยเองและกับประเทศชาติ

จุดประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา Methotrexate ปริมาณสูงในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เมื่อได้รับการรักษาที่ระยะเวลา 1 ปีทั้งในรูปแบบรับประทานและรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในคลินิกโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรีซึ่งได้รับการติดตามการรักษาและมีการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่อง (retrospective

descriptive study) ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) ปี 2010 และได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ทั้งชนิดที่ให้เป็นการรักษาแบบ Monotherapy และเป็นแบบ combination therapy โดยผู้ป่วยได้รับการติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี โดยระยะเวลาการศึกษาตั้งแต่ ปี 2554 ถึงปี 2556

มีการนำ standardized abstraction form เพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษา ระยะเวลาการดำเนินโรคก่อนได้รับการรักษาด้วยยา ปริมาณยา Methotrexate ที่ผู้ป่วยได้รับ ผลเลือด (Rheumatoid factor) การรักษาด้วยยากดภูมิต้านทานชนิดอื่นรวมถึงยาสเตียรอยด์ร่วมด้วยผลการรักษาที่มีการประเมินประสิทธิภาพในการรักษาโดยดูจากจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มี DAS (Disease activity score) 28 remission < 2.6 หรือ low disease activity (2.6-3.2) หรือ moderate disease activity (3.2-5.1) หรือ high disease activity (> 5.1)⁵ และประเมินผลข้างเคียงจากยา Methotrexate ปริมาณสูงได้แก่ การติดเชื้อ ผลการกดไขกระดูก ตับอักเสบ และอื่นๆ โดยประเมินหลังจากผู้ป่วยได้รับยา 12 เดือน

สถิติที่ใช้

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของผู้ป่วยโดย ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปเช่น เพศ อายุ ระยะเวลาก่อนการรักษาด้วยยา ค่า DAS28 (Disease Activity Score) 28 รวมถึงผลการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษาแสดงอยู่ในรูปร้อยละ ค่ามัธยฐาน และ range

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ ACR/EULAR ปี 2010⁶
2. คนไทยอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
3. ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ขนาดมากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (ไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ติดต่อกันอย่างน้อย 12 เดือน
4. ลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
5. สามารถมาติดตามการรักษาและการวิจัยได้ และสามารถสื่อสารได้อย่างเข้าใจ

เกณฑ์ในการไม่รับผู้ป่วยเข้าโครงการ

1. ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา Methotrexate เช่น มีภาวะตับอักเสบหรือภาวะเม็ดเลือดต่ำมาก่อน
2. ผู้ป่วยมีการใช้ยาสารสเตียรอยด์ฉีดเข้าข้อภายใน 4 สัปดาห์ก่อนการประเมิน

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 182 ราย ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรีซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูง ตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2553 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2556 เป็นผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 72 และอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา 48.6 ปี (18-82) ระยะเวลาการดำเนินโรคก่อนเข้ารับการรักษาเฉลี่ยประมาณ 3.6 ปี (0.1-12) ผู้ป่วย 78 ราย มีระยะเวลาการดำเนินโรคน้อยกว่า 1 ปี ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ผลเลือด Rheumatoid factor เป็นบวกร้อยละ 65 ค่า DAS 28 โดยเฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 5.8

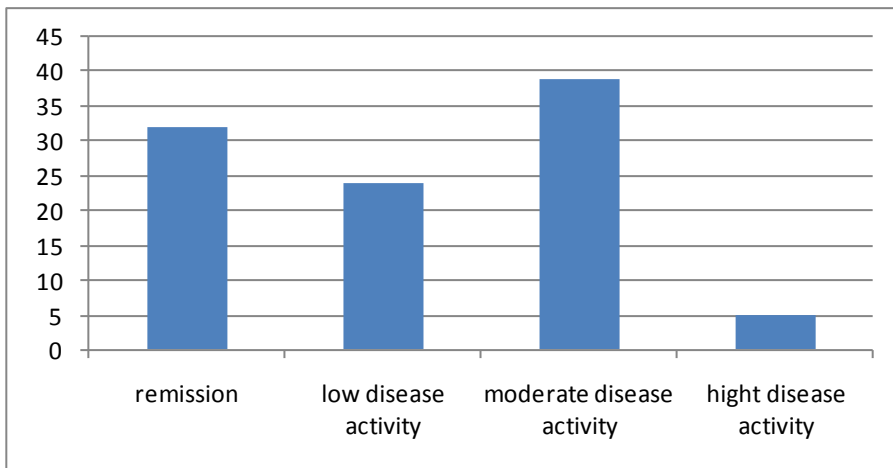
ผู้ป่วยร้อยละ 78 ได้รับยา Methotrexate เพียงชนิดเดียว และผู้ป่วยร้อยละ 22 ได้รับยา

Methotrexate ร่วมกับยา DMARDs ชนิดอื่น โดยมีการใช้ยา Methotrexate ร่วมกับยา Sulfasalazine มากที่สุด มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยาสารชีวภาพ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยา Methotrexate ชนิดรับประทานร้อยละ 68 และได้รับยาชนิดฉีดได้ผิวหนังร้อยละ 32 มีผู้ป่วยร้อยละ 12 ได้รับการรักษาด้วยยา Prednisolone ร่วมด้วย ปริมาณยา Prednisolone เฉลี่ยเท่ากับ 6.8 มิลลิกรัมต่อวัน (2.5-10) ปริมาณยา Methotrexate เฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับในระยะเวลา 1 ปีเท่ากับ 18.2 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (17.5-25)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูง ร้อยละ 32 เข้าสู่ remission ค่า DAS28 เฉลี่ยหลังการรักษา ด้วยยา Methotrexate เป็นระยะเวลา 1 ปี เท่ากับ 3.6 (1.7-7.2) ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดสามอันดับแรกได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 14.2) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 6.6) และติดเชื้อ (ร้อยละ 5.5) โดยพบการติดเชื้อจากไขหัดบ่อยที่สุด พบผู้ป่วยที่ได้รับยา Methotrexate มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (ต่ำกว่า 4000) จำนวน 3 รายและพบปัญหาตับอักเสบ (AST หรือ ALT มากกว่า 2 เท่า) เพียง 7 ราย ซึ่ง 4 ใน 7 รายมีการใช้ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวและตับอักเสบทุกรายผลเลือดกลับมาเป็นปกติหลังจาลดหรือหยุดยา Methotrexate

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ก่อนได้รับการรักษาด้วยยา methotrexate

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 182 ราย	
เป็นเพศหญิงร้อยละ	72
อายุ (ปี) median (range)	48.6 (18-82)
ระยะเวลาก่อนการรักษาด้วยยา (ปี) median (range)	3.6 (0.1-12)
ร้อยละผู้ป่วยที่มีผลเลือด Rheumatoid factor เป็นบวก	65
ค่า DAS 28 ก่อนการรักษา median (range)	5.8 (3.8-7.3)



แผนภูมิที่ 1 ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูงที่ระยะเวลา 1 ปี (แกนตั้ง Y แสดงถึงร้อยละของผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา แกนนอน X แสดงถึง disease activity)

ตารางที่ 2 ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา Methotrexate

	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา Methotrexate แล้วเกิดผลข้างเคียง (ร้อยละ)
ปวดท้อง	5(2.7)
ท้องเสีย	6(3.2)
คลื่นไส้อาเจียน	26(14.2)
เบื่ออาหาร	12(6.6)
แผลในปาก	5(2.7)
การติดเชื้อ	10 (5.5)
ผมร่วน	5(2.7)
ตับอักเสบ (ค่า AST หรือ ALT มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ)	7(3.8)
เม็ดเลือดขาวต่ำ (น้อยกว่า 4000 cell/mm3)	3(1.6)

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของโรงพยาบาลพระปกเกล้าจังหวัดจันทบุรี แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั่วโลกทราบว่ายา Methotrexate ทั้งชนิดฉีดและรับประทานเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีและมีผลข้างเคียงที่ยอมรับได้ทั้งเป็นยาชนิดเดียวในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และรักษาร่วมกับยาปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคชนิดอื่น (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs, DMARDs) และรวมถึงสารชีวภาพ (biological agents) การศึกษาในต่างประเทศพบว่ายา Methotrexate ปริมาณสูงมากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์มีประสิทธิภาพดีกว่าปริมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิกรัมอย่างชัดเจนอย่างไรโดยผลข้างเคียงไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷ อย่างไรก็ตามก็ตีความโรคข้อและรูมาตอยด์แห่งประทศไทยยังแนะนำปริมาณ ยา Methotrexate เพียง 7.5 ถึง 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เนื่องจากยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญยังกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงจากยา⁸

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในคนไทยที่พิสูจน์ว่ายา Methotrexate ปริมาณสูงมากกว่า 15 มิลลิกรัมต่อวันแต่ไม่เกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยมีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย เช่นภาวะตับอักเสบพบเพียงร้อยละ 3 ไม่ได้ต่างจากการศึกษาอื่นในต่างประเทศซึ่งพบภาวะตับอักเสบได้ร้อยละ 4⁹ เป็นต้น นอกจากนี้ปริมาณยา Methotrexate ในคนไทยโดยเฉลี่ยเท่ากับ 18.6 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ซึ่งมากกว่าปริมาณยา Methotrexate ในแนวทางการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์แห่งประเทศไทยซึ่งเท่ากับ 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ และแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยกับการศึกษาใน

ต่างประเทศในปี 2013¹⁰ พบว่าปริมาณยาโดยเฉลี่ยเท่ากับ 19 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ มีผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลพระปกเกล้าจันทบุรีเพียง 4 ใน 182 ราย (ร้อยละ 4) ได้รับการรักษาด้วยยาชีวภาพซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15 ได้รับการรักษาด้วยยาที่เป็นสารชีวภาพเป็นยาหลักในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในปัจจุบันในต่างประเทศโดยเฉพาะยา anti-TNF-alpha (Anti-Tumor Necrotic Factor-alpha) สาเหตุที่สำคัญของการใช้ยาสารชีวภาพยังไม่แพร่หลายคือยามีราคาแพงทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้

ผู้ป่วยร้อยละ 32 ซึ่งอาการของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เข้าสู่ภาวะ remission และร้อยละ 24 เข้าสู่ภาวะ low disease activity การศึกษาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดีไม่ได้ต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ remission ร้อยละ 30¹¹ หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate เป็นระยะเวลา 2 ปี โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาคจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการค่อนข้างมาก โดยค่า DAS28 โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 5.8 และกลุ่มผู้ป่วยนี้ยังมี poor prognostic markers หลายอย่าง เช่น ระยะเวลาการเป็นโรคก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา Methotrexate ปริมาณสูงค่อนข้างนาน เฉลี่ย 3.6 ปี และผู้ป่วยถึงร้อยละ 65 ที่มีผล Rheumatoid factor positive ด้านผลข้างเคียงจากยาพบว่า ยา Methotrexate ค่อนข้างปลอดภัยไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตและผลข้างเคียงด้านต่าง ๆ ไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น³

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 มีภาวะการอักเสบของข้อหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate จึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศต่อไปเนื่องจากยาที่มี

ประสิทธิภาพดี เช่น ยา Leflunomide และยาสารชีวภาพเช่นยา anti-TNF มีราคาแพงเมื่อเปรียบเทียบกับค่าครองชีพของประเทศไทยและแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่สามารถจ่ายยาดังกล่าวให้กับผู้ป่วยในหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าได้

อย่างไรก็ดีการศึกษานี้มีข้อจำกัด เช่น เป็นการศึกษาเพียงกลุ่มประชากรเดี่ยวคือผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลพระปกเกล้าจังหวัดจันทบุรี ซึ่งเป็นเขตชนบท ผลการศึกษาอาจแตกต่างจากประชากรในกลุ่มเมือง เช่น กรุงเทพมหานคร และเป็นการศึกษาย้อนหลัง และการประเมินยังเป็นแบบ crosssectional assessment ซึ่งอาจประเมินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ยาก เนื่องจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคเรื้อรังและมีการกำเริบกับการสงบของโรคเป็นระยะ ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรงจนจำเป็นต้องหยุดการรักษาด้วยยา Methotrexate ก่อนที่จะมีการประเมินผลการรักษาที่ 12 สัปดาห์

สรุป

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลพระปกเกล้าจังหวัดจันทบุรีตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Methotrexate ปริมาณสูงได้ดีและมีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อยและเป็นที่ยอมรับได้ไม่แตกต่างจากการตอบสนองต่อยา Methotrexate ในผู้ป่วยในต่างประเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. Uhlig T, Kvien TK, Glennas A, Smedstad LM, Mowinckel P, Førre O. The incidence and severity of rheumatoid arthritis: results from a county register and population survey. *Scand J Rheumatol* 1997;26:412-8.
2. Knevel R, Schoels M, Huizinga TW, Ale-taha D, Burmester GR, Combe B et al. Current evidence for strategic approach to the management of rheumatoid arthritis with disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:987-94.
3. Braun J, Kastner P, Flaxenberg P, Währisch J, Hanke P, Demary W et al. Comparison of the clinical Efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of Methotrexate in patient with active rheumatoid arthritis *Arthritis Rheum* 2008;58:73-81.
4. แนวทางการเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โดยสมาคมโรคข้อและรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย (website)
5. Hobbs KF, Cohen MD. Rheumatoid arthritis disease measurement: a new old idea 2012;51 suppl:21-7.
6. Van der linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der helm-van Mil AH. Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American College of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis and Rheumatism* 2011;63:37-42.
7. Schnabel A, Gross WL. Low-dose methotrexate in rheumatic diseases efficacy, side effects, and risk factors for side effects. *Semin Arthritis Rheum*. 1994;23:310-27.

8. แนวทางการเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยสมาคมโรคข้อและรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย (website)
9. O'Dell JR, Miluls TR, Taylor TH, Ahluwalia V, Brophy M, Warren SR et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. *N Engl J Med* 2013;369:307-18.
10. Moreland LW, O'Dell, JR, Paulus HE. Curtis JR, Bathon JM, St Clair EW et al. A Randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2012;64:2824-35.
11. Montag K, Gingold M, Boers A, Littlejohn G. Disease-modifying anti-rheumatic drug usage, prescribing patterns and disease activity in rheumatoid arthritis patients in community-based practice. *Internal Medicine Journal* 2011;41:450-5.