

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลกระทบต่อระบบเลือดของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ที่รักษาด้วยยา Methotrexate ที่โรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์

Hematologic Effect of Methotrexate in Psoriatic Patients at Prachuap Khirikhan Hospital.

บุญเลิศ สิริหา พบ.ว. (ตจวิทยา)

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

Boonlert Srihra M.D.

Department of Medicine Internal

Prachuap khirikhan hospital,

Prachuap khirikhan province.

บทคัดย่อ

ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2544 - 31 พฤษภาคม 2547 โดยศึกษาทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 15 ราย ซึ่งได้รับยา Methotrexate ในขนาด 5 - 15 มก./สัปดาห์ เป็นเวลาดังแต่ 3 - 32 เดือน พบว่าค่าเฉลี่ยของทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด ลดลงเล็กน้อย แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด มีผู้ป่วย 1 รายที่เม็ดเลือดขาวต่ำ

ABSTRACT

Retrospective study in psoriatic patients treated with methotrexate at prachuap khirikhan hospital during 1 May 2001 - 31 May 2004. Complete blood count was analyzed in 15 patients who recieved 5 - 15 mg of Methotrexate Per week for 3 - 32 months. We found slightly decrease in all series. But still in normal Values. One patient had lymphocytopenia.

บทนำ

สะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังเรื้อรังที่เกิดจากเซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) บางส่วนมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน

อย่างรวดเร็วและมีการอักเสบร่วมด้วยโดยไม่ทราบสาเหตุ^{1,2} ซึ่งพบได้ร้อยละ 1 - 2 ของประชากรทุกเชื้อชาติ^{1,3} และพบได้ในทุกกลุ่มอายุ

Methotrexate ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้าง DNA ของเซลล์ ยานี้จึงมีผลโดยตรงต่อเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว ๆ เช่นในผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน รวมทั้งในไขกระดูกด้วยในบรรดาวิธีต่าง ๆ ที่ใช้รักษาผู้ป่วยด้วยโรคสะเก็ดเงิน การใช้ Methotrexate ให้ผลดีที่สุด³ ซึ่งได้ผลดีพอ ๆ กับ PUVA เหนือกว่า Retinoids และวิธีอื่น ๆ แต่เนื่องจากเป็นโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยจึงต้องได้รับการรักษาเป็นเวลานาน และ Methotrexate เอง ก็มีผลข้างเคียงมาก จึงควรให้ยาตามข้อบ่งชี้^{1,5} และเฝ้าติดตามผลข้างเคียงจากยาอย่างใกล้ชิด

ผลข้างเคียงของ Methotrexate ต่อบรรณเลือดพบได้ไม่น้อย⁷ บางรายงานพบว่ามึประมาณร้อยละ 3-9^{6,7}

ผู้ป่วยและวิธีการ

ทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเลือดในผู้ป่วยด้วยโรคสะเก็ดเงิน ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ต่อเนื่องกัน ที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม

2544 ถึง 31 พฤษภาคม 2547 ซึ่งในการศึกษานี้ ดัดผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ออกไป โดยศึกษาผลเลือดที่มารับยาครั้งแรกเปรียบเทียบกับผลเลือดครั้งหลังสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษา และศึกษาโดยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของเลือด (Hematocrits), การนับจำนวนเม็ดเลือดขาว (Leukocyte counts) ชนิดของเม็ดเลือดขาว Neutrophils, Lymphocytes และเกล็ดเลือด (Platelets) การตรวจเลือดตรวจโดยใช้เครื่อง Automated Blood cell Counted Analysis (cell DYN 3500)

ผลการศึกษา

ได้กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 15 ราย เป็นชาย 12 ราย หญิง 3 ราย อายุตั้งแต่ 18 - 70 ปี อายุเฉลี่ย 43.9 ปี ได้รับยา Methotrexate ตั้งแต่ 5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ถึง 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ เป็นเวลาติดต่อกันตั้งแต่ 3 เดือนถึง 32 เดือน เวลาเฉลี่ยที่ได้รับยา 14.2 เดือน ผลการศึกษาดังที่แสดงในตาราง โดยครั้งที่ 1 หมายถึงผลเลือดที่มา

ตารางที่ 1 ค่า Hematocrits (%)

รายที่ ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	mean
1	41.9	38	45	39.9	37.3	47.5	41	42	46.8	42	43.3	41	45	50	45.5	43.08
2	34.2	33.8	41	43	35.5	43.2	36.3	41	43.7	45	44.9	40	39.7	48	46.1	41.03

ตารางที่ 2 ค่า Leukocyte counts (Cell/mm³)

รายที่ ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	mean
1	10400	9270	13600	6010	7620	8130	8950	12700	8040	5400	6800	9000	7570	6550	7740	8518.67
2	6280	7720	8160	6230	6830	6440	7750	9230	6400	6300	8950	7770	7020	6750	7840	7311.33

ตารางที่ 3 ค่า Neutrophils (Cell/mm³)

รายที่ ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	mean
1	5200	6025	9374	3786	4648	4309	5012	8128	4744	3942	4624	6390	4618	3471	4179	5230.67
2	3705	6432	3101	3987	3893	3027	5270	5600	2304	5544	5996	4662	4282	3287	3951	4216.07

ตารางที่ 4 ค่า Lymphocytes (Cell/mm³)

รายที่ ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	mean
1	37744	2317	3264	1442	1905	2845	2864	3175	2814	1404	1768	2160	2044	2227	1780	2382.33
2	1821	2162	3998	1380	1921	2383	1705	2400	2880	630	2416	1943	1825	2538	1772	2118.27

ตารางที่ 5 ค่า Platelets (x 10³/mm³)

รายที่ ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	mean
1	470	385	300	277	302	226	225	340	356	244	311	287	183	270	344	301.33
2	204	344	243	302	287	255	205	282	203	275	290	257	297	200	317	264.07

รับยาครั้งแรก และครั้งที่ 2 หมายถึงผลเลือดครั้งสุดท้ายหลังสุด
ที่ผู้ป่วยมารับการรักษา

จากตารางแสดงค่าจะเห็นว่าค่าเฉลี่ยหรือ mean
ลดลงในทุก Series โดยค่า Hematocrits ลดลง 2.05%
ค่า Leukocyte counts ลดลง 1207.34 cell/mm³ ค่า
Neutrophils ลดลง 1014.60 cell/mm³ ค่า Lymphocytes
ลดลง 264.06 cell/mm³ และค่า Platelets ลดลง 37260/
mm³ และพบว่าผู้ป่วยหนึ่งรายคือในรายที่ 10 มี Lym-

phocytopenia นอกนั้นแม้ค่าจะลดลงแต่ก็ยังอยู่ในเกณฑ์
ปกติ

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยด้วยโรคสะเก็ดเงินที่
ได้รับการรักษาโดยการให้ยา Methotrexate มีการลดลง
ของเลือด ทั้งค่า Hematocrits, Leukocyte counts, Neu-
trophils, Lymphocytes และ Platelets และมีผู้ป่วย

1 ราย มี Lymphocytopenia ขึ้น ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยชายอายุ 56 ปี ได้รับยา Methotrexate ขนาด 7.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ถึง 10 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ติดต่อกันเป็นเวลา 6 เดือน จะเห็นได้ว่าขนาดที่ใช้และเวลาที่รับประทานติดต่อกันไม่ได้มากกว่าค่าเฉลี่ยคือ 14.2 เดือน แต่อายุในผู้ป่วยรายนี้มากกว่าค่าเฉลี่ยคือ 46.9 ปี เป็นไปได้ว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อผลข้างเคียงของยา Methotrexate มากกว่าในกลุ่มอายุน้อย ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ภายหลังจากเลิกยา Methotrexate ได้เจาะเลือดซ้ำพบว่า Lymphocyte กลับมาปกติ

ตามทฤษฎีกลไกการออกฤทธิ์ของ Methotrexate และตามที่มีผู้ศึกษาไว้ ผลข้างเคียงต่อระบบเลือดของยา Methotrexate พบได้ไม่น้อย^{6,7} จากการศึกษาของ Jerome L Shupack และคณะ⁷ พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ที่เสี่ยงต่อผลข้างเคียงทางระบบเลือดคือ กลุ่มผู้สูงอายุ, กลุ่มที่มีการทำงานของไตไม่ดีหรือกลุ่มที่ร่วมกับการได้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDS) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหา Lymphocytopenia 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังให้มากขึ้น ถ้าจำเป็นต้องใช้ยา Methotrexate ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงดังกล่าว

เนื่องจาก Methotrexate เป็นยาที่ใช้ได้ผลดีที่สุดในการรักษาผู้ป่วยด้วยโรคสะเก็ดเงิน บางครั้งอาจจำเป็นต้องใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยก็ไม่เป็นข้อห้าม⁸ แต่ต้องระมัดระวังให้มากเหมือนในกลุ่มเสี่ยงข้างต้น โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องได้รับการรักษาเป็นเวลานาน ๆ ไม่เฉพาะการใช้ Methotrexate เท่านั้นที่ต้องระวังการใช้ยากลุ่มอื่นหรือแม้แต่การใช้ยาทา โดยเฉพาะกลุ่มยาทาที่ประกอบด้วยยาสเตียรอยด์ ก็อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้มากเช่นกันจึงควรใช้ตามข้อบ่งชี้เท่านั้น⁹

สรุป

Methotrexate มีผลทำให้ระบบเลือดลดลงในทุก Series ทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว Neutrophils, Lymphocytes และเกล็ดเลือด โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาวิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สนธิ อาชีพสมุทรา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ขอขอบคุณ แพทย์หญิงสุพรรณิ ประดิษฐ์สถานวณิช รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ที่ให้คำปรึกษาแนะนำในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. พิมลพรรณ กฤติยารังสรรค์, พรทิพย์ หุยประเสริฐ, ญัฐฐา รัชตะนาวิน, วิจิต ลีนุตพงษ์, รัตมี อัครพันธุ์. แนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงิน. วารสารโรคผิวหนัง 2544 ; 17 : 57 - 65.
2. Esgleyes-Ribot T, Chandraratna RA, Lew-kaya DA, Sefton J, Duvic M. Response of Psoriasis to a new topical retinoid. J Am Acad Dermatol. 1994 ; 30 : 581 - 90.
3. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WA, Dorner W, Goltz RW, et al. Guidelines of care for Psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1993 ; 28 : 632 - 7.
4. Callen JP, Kulp-Shorten CL. Methotrexate. In : Wolverton SE, Wilkin JK, editor. Systemic Drugs for skin Diseases. 1st ed. Philadelphia : W.B. Sanders company; 1991 ; 152 - 66.
5. Nohlgard C, Rubio CA, Kock Y, Hammar H. Liver fibrosis quantified by image analysis in methotrexate-treated patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol.

1993 ; 28 : 40 - 5.

6. Casserly CM, Stange KC, Chren MM. Severe Megaloblastic anemia in a patient receiving low-dose Methotrexate for Psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1993 ; 29 : 477 - 80.

7. Shupack JL, Stiller MJ, Webster GF. Cytotoxic Agents and Dermatologic Therapy. In : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Ansten KF, editor. Dermatology in General Medicine. 4th ed. New york :

Mcgraw-Hill; 1993 ; 2872 - 6.

8. Maurer TA, Zackheim HS, Tuffanelli L, Berger TG. The use of Methotrexate for treatment of psoriasis in patients with HIV infection. J Am Acad Dermatol. 1994 ; 31 : 372 - 5.

9. วิจิต สีนุดพงษ์, กนกวลัย กุลทันทน์, เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, สุวิรากร โอภาสวงศ์. แนวทางการใช้ยา ทาคอริติโคสเตียรอยด์. วารสารโรคผิวหนัง. 2543 ; 16 : 204 - 8.