



บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures)

มีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพ ของยา DMARDS แต่ละชนิด มีทั้งได้ผลดี และไม่ได้ผลดีหรือได้ผลแต่ช่วงแรกหลังได้รับยา ยกตัวอย่างเช่น มีการศึกษา<sup>(26)</sup> การใช้ GSTM (gold salt sodium thiomalate) วิธี double-blinded study เปรียบเทียบกับ ยา หลอก พบว่าอาการดีขึ้น ต้องให้เวลาอย่างน้อย 3 - 9 เดือน ผลยังคงอยู่ 28 เดือน ติดตามภาพถ่ายภาพรังสีของมือและข้อมือ พบ การสึกกร่อนไม่มาก มีการวิเคราะห์ กว่า 60 การศึกษา พบว่า gold ชนิดฉีดช่วยชะลอการเปลี่ยนแปลงทางภาพถ่ายรังสีได้

ส่วนการศึกษา<sup>(2-5)</sup> เกี่ยวกับ antimalarial drugs (chloroquine) มีการศึกษา ชนิด controlled study กว่า 8 รายงานพบว่าได้ผลดี ระยะเวลาการศึกษาตั้งแต่ 16 สัปดาห์ ถึง 1 ปี

มีการศึกษาที่ทำนานกว่าปีในผู้ป่วย ที่มีอาการไม่รุนแรง ก็พบว่าได้ผลดี โดยดูจาก 4 clinical assessment และ ESR

มีการศึกษาเกี่ยวกับ methotrexate มากมายทั้งระยะสั้นและระยะยาว แต่ถึงอย่างไรก็ตามนานที่สุดที่เคยมีการศึกษา คือ 53 เดือน

มีการศึกษา<sup>(19)</sup> เกี่ยวกับ methotrexate เทียบกับยาหลอกชนิด double-blinded crossover trial พบ improvement ของ clinical parameter เริ่มใน 3 สัปดาห์หลังได้รับยา ตอบสนองมากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ของ joint pain, 54 เปอร์เซ็นต์ของ tenderness index, 34 เปอร์เซ็นต์ joint swelling index, ใช้ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 29 เดือน ซึ่งการตอบสนองเต็มที่ 6 เดือนหลังได้รับยาและผลยังคงอยู่ตลอดการศึกษาอีกทั้งยังสามารถลดขนาดยา prednisolone ลงได้ด้วย หลังจากนั้นมีการศึกษาต่อเนื่องไปอีกเป็นการศึกษา<sup>(18)</sup> ระยะยาว 53 เดือนซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective ก็ยังพบว่า methotrexate สามารถเปลี่ยนแปลงโรคไปในทางที่ดีขึ้นซึ่งแสดง โดยพารามิเตอร์ทุกตัวที่ใช้วัดและยังสามารถลดขนาด prednisolone จาก 7.1 มิลลิกรัมต่อวัน ลดลงเหลือ 1.9 มิลลิกรัมต่อวันได้ ซึ่งผลการรักษายังคงใกล้เคียงกับการประเมินที่ 29 เดือนในทุกพารามิเตอร์ อีกทั้งยังพบผลข้างเคียงช่วง 30-53 เดือนได้เช่น

เดียวกันกับ 29 เดือนแรก

ส่วนการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระหว่าง methotrexate และ gold salt sodium thiomalate มีมากมายหลายการศึกษาตามที่ได้รวบรวมดังนี้

Suraez-Almazor ME. และคณะ<sup>(22)</sup> ศึกษาผู้ป่วย 40 คน แบบ double blinded controled trial เป็นการเปรียบเทียบ methotrexate (ชนิดฉีด) กับ GSTM ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 2 ปี พบว่าให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน ส่วนผลข้างเคียง ของยาพบในกลุ่ม methotrexate 5 ใน 20 ราย และในกลุ่ม GSTM พบ 15 ใน 20 รายซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.01$ ) ซึ่งสรุปจากการศึกษานี้ได้ว่า methotrexate และ GSTM ให้ผลการรักษาไม่ต่างกัน แต่ผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม GSTM พบมากกว่า โดยใช้เวลาศึกษา 26 สัปดาห์ และผลเช่นเดียวกันในการศึกษาของ Morasut P.<sup>(21)</sup> และคณะซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบชนิด randomized, double blinded. ใช้เวลาศึกษาติดต่อ 26 สัปดาห์โดยศึกษาผู้ป่วยจำนวน 55 คน ซึ่งไม่ตอบสนองต่อยาคุม NSAIDs และ chloroquine แล้ว พบว่ายาทั้งสองชนิดนี้ไม่แตกต่างกันอีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ methotrexate (ชนิดรับประทาน) 2 ใน 18 รายและในกลุ่มที่ได้รับ GSTM 6 ใน 17 รายพบผลข้างเคียงจากยาอีกด้วย

Rau R. และคณะ<sup>(23)</sup> ได้ทำการศึกษาล้ำยกับ Suarez-Almazor และคณะ<sup>(22)</sup> และใช้เวลาในการติดตามใกล้เคียงกัน คือ 6 เดือน ทำการศึกษาผู้ป่วย จำนวน 57 คนของผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ที่มีอาการกำเริบและมีการอักเสบของกระดูกร่วมกันและมีระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ เฉลี่ยประมาณ 13 เดือนโดยเปรียบเทียบอาการทางคลินิก 5 พารามิเตอร์ พบว่าไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม และพบว่า ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม GSTM พบ 5 ใน 28 ราย และ 2 ใน 29 ราย ในกลุ่มที่ได้รับ methotrexate ซึ่งสรุปจากการศึกษานี้พบว่า ผลของการรักษาไม่แตกต่างกันระหว่าง methotrexate และ GSTM ส่วนผลข้างเคียงพบว่าในกลุ่ม methotrexate พบน้อยกว่า หลังจากนั้น Rau R. และคณะ<sup>(24)</sup> ได้ทำการศึกษาต่อเนื่องจนกระทั่ง 12 เดือน ได้ผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษารวม 102 คน ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นโรคใกล้เคียงกับรายงานเดิม (ที่ 6 เดือน) คือ 13 เดือน ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน อีกทั้งยังพบว่าหลัง 12 เดือน ผลการรักษาเลวลงแต่ยังคงไม่มีความแตกต่างกันระหว่างยา 2 กลุ่ม อย่างไรก็ตามเท่าที่ผู้ศึกษาได้ค้นคว้า ไม่พบมีผู้ใดศึกษาต่อเนื่องยาวนานถึง 5 ปีเลย

ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาที่พบได้ คือ

1) ในกลุ่มที่ได้รับยา methotrexate

| SIDE EFFECT           | RAU R. (N = 44) | SUAREZ-ALMAZOR (N = 20) |
|-----------------------|-----------------|-------------------------|
| hair loss             | 8               | —                       |
| nausea                | 8               | 2                       |
| stomatitis            | 4               | 1                       |
| rash                  | 2               | —                       |
| transaminase increase | 14              | —                       |
| leukopenia            | 2               | 1                       |
| diarrhea              | —               | 1                       |

2) ในกลุ่มที่ได้รับยา gold salt sodium thiomalate (GSTM)

| SIDE EFFECT      | RAU R. (N = 34) | SUAREZ-ALMAZOR (n=20) |
|------------------|-----------------|-----------------------|
| rash             | 25              | 5                     |
| stomatitis       | 10              | 1                     |
| proteinuria      | 10              | 4                     |
| eosinophilia     | 8               | —                     |
| nausea           | 4               | —                     |
| thrombocytopenia | 2               | —                     |
| leukopenia       | —               | 3                     |
| pruritus         | —               | 1                     |
| hematuria        | —               | 1                     |