



บทที่ 2

การใช้ยาในโรคข้ออักเสบ

โรคข้อมีอยู่หลายชนิด มีทั้งที่มีอาการไม่รุนแรงและที่มีอาการรุนแรงจนกระทั่งเกิดความพิการหรือบางอย่างถึงแก่ชีวิตได้ ในที่นี้จะได้กล่าวถึงการจำแนกชนิดของโรคข้อตามลักษณะของการอักเสบและสาเหตุการเกิด

คำว่า "ข้ออักเสบ" (arthritis, inflammatory of joint) ตามความหมายแล้วคือการที่บริเวณข้อนั้น ๆ มีลักษณะและอาการอักเสบ เช่น ปวด บวม แดง ร้อน และกดเจ็บ รวมทั้งการทำงานของข้อนั้น ๆ ผิดปกติไป แต่โดยทั่วไปแล้วมักจะใช้คำว่า "arthritis" ในความหมายของโรคข้อต่างๆ ไป (joint disease) ทั้งที่เกิดจากการอักเสบหรือไม่ก็ตาม

โรคข้อ (joint disease) มีอยู่ 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1. โรคข้อที่มีการอักเสบ (inflammatory joint disease, inflammatory arthritis) บริเวณข้อจะมีลักษณะของการอักเสบ เช่น กดเจ็บ บวม แดง ร้อน สาเหตุของโรคข้อชนิดนี้มีอยู่หลายประการ ได้แก่

1.1 การติดเชื้อ (infectious arthritis, septic arthritis) อาจเป็นได้ทั้ง ไวรัส แบคทีเรีย หรือเชื้อรา ซึ่งจะมีการแสดงออกทางข้อแตกต่างกันไป

1.2 การมีสารผลึกในข้อ (crystal induced arthritis) ผลึกของสารที่เป็นสาเหตุของข้ออักเสบ ได้แก่

- : โมโนโซเดียมยูเรท (monosodium urate) ทำให้เกิดโรคเกาต์
- : แคลเซียมพัยโรฟอสเฟตไดไฮเดรต (calcium pyrophosphate dihydrate) ทำให้เกิดโรคเกาต์เทียม (pseudogout)

1.3 ปฏิกิริยาตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (immunological response) โรคข้ออักเสบในกลุ่มนี้ ได้แก่ ข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE)

1.4 สาเหตุของการอักเสบที่ไม่ทราบแน่ (unknown agent) ได้แก่ โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis, AS) โรคข้ออักเสบไรเตอร์ (Reiter's syndrome, RS)

1.5 โรคข้ออักเสบที่เกิดร่วมกับโรคของระบบอื่นในร่างกาย เช่น โรคข้ออักเสบจากโรคผิวหนังสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis)

1.6 สาเหตุอื่น ๆ นอกจากที่กล่าวมา ได้แก่

- : โรคข้ออักเสบที่เกิดจากยา (drug induced arthritis) จากการให้ยา เช่น ไฮดรอลาซีน (hydralazine), โปรเคนเอไมด์ (procainamide)
- : โรคกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (diffuse connective tissue disease) อื่นซึ่งมีข้ออักเสบร่วมด้วย เช่น โรคผิวหนังแข็ง (scleroderma) โรคกล้ามเนื้ออักเสบที่มีอาการทางผิวหนังร่วม (dermatomyositis)
- : โรคข้อพาลินโดรมิกรูมาติสซั่ม (palindromic rheumatism) เป็นอาการอักเสบของข้อหรือบริเวณรอบ ๆ ข้อแบบเป็น ๆ หาย ๆ ในช่วงเวลาสั้น ๆ โดยหาสาเหตุไม่พบ

2. โรคข้อที่ไม่มีการอักเสบ (non-inflammatory joint disease, non-inflammatory arthritis) ข้อจะไม่มีลักษณะอักเสบให้เห็น พยาธิสภาพมักอยู่ที่กระดูกอ่อน (articular cartilage) และข้อจะถูกทำลายจากการเสื่อมสภาพ (degeneration) ต่างจากโรคข้อที่มีการอักเสบ ซึ่งพยาธิสภาพมักเริ่มที่เยื่อหุ้มข้อ (synovium) โดยมีขบวนการอักเสบเป็นหลัก โรคข้อที่ไม่มีการอักเสบ อาจรวมเรียกว่า โรคข้อเสื่อมสภาพ (degenerative joint disease) ได้แก่โรคข้อกระดูกเสื่อม (osteoarthritis, OA) โรคข้อกระดูกสันหลังเสื่อม (spondylosis)

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าความชุก (prevalence) ของโรคข้ออักเสบในประชากรทั่วไป ได้แก่ ข้ออักเสบรูมาตอยด์ ร้อยละ 0.3-1.5 เกาต์ร้อยละ 0.20-0.26 และลูปัสร้อยละ 0.004-0.25 (14) สำหรับในประเทศไทย ยงยุทธ วัชรดุษย์ (15) รายงานสถิติผู้ป่วยโรคกระดูกของห้องตรวจออร์โธปิดิกส์ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศิริราช ปี 2524 พบผู้ป่วยโรคข้ออักเสบชนิดต่างๆ รวมทั้งข้ออักเสบรูมาตอยด์ และเกาต์เป็นร้อยละ 9.39 ส่วน นรินทร์ เกียรติศิริโรจน์ (16) ทำการศึกษาลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยนอกของภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ รพ. สงขลานครินทร์ ระหว่างปี 2525-2526 พบผู้ป่วยข้ออักเสบ ปวดข้อ รวมข้ออักเสบรูมาตอยด์ เกาต์ และลูปัสเป็นร้อยละ 11.16

การใช้ยาในโรคข้ออักเสบและความผิดปกติทางรูมาติสซั่มที่พบบ่อย

การใช้ยามีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคข้อเกือบทุกชนิด แม้ว่าในแผนการรักษาอาจจะต้องมีวิธีอื่นร่วมด้วย โดยมีเป้าหมายเพื่อช่วยลดอาการปวด เพิ่มการเคลื่อนไหว ป้องกันความพิการหรือเพื่อเพิ่มความต้านทานต่อโรค วิธีที่มักใช้ร่วมกันได้แก่ กายภาพบำบัด การพักผ่อน การออกกำลังกาย การผ่าตัด รวมทั้งการรักษาสุขภาพร่างกายและจิตใจ การบำบัดรักษาด้วยยาในโรคข้ออักเสบและความผิดปกติทางรูมาติสซั่มต่าง ๆ มีความแตกต่างกันบ้าง ซึ่งจะได้กล่าวโดยสังเขปสำหรับโรคที่พบบ่อย

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ นิยมแบ่งการใช้ยาเป็นขั้นโดยพิจารณาถึงประสิทธิภาพการรักษาและโอกาสเกิดอาการข้างเคียง ดังนี้

1. ยาขั้นแรก (first line drug) ใช้ในระยะเริ่มแรกหรือเมื่ออาการไม่รุนแรง ได้แก่ แอสไพริน (aspirin) ขนาด 3-4 กรัมต่อวัน หรือ ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drug, NSAID) ชนิดอื่น ๆ ตามขนาดมาตรฐานของแต่ละตัว ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์เร็วแต่สั้น และป้องกันการทำลายข้อได้ไม่มากนัก

2. ยาขั้นที่สอง (second line drug) ใช้ยาชะลอหรือปรับขบวนการของโรคข้อ (disease modifying antirheumatic drug : DMARD, remission inducing or remitting drug) สำหรับผู้ที่ใช้ยาขั้นแรกไม่ได้ผล แต่ยากลุ่มนี้มีอาการข้างเคียงค่อนข้างรุนแรง และต้องให้ยาเป็นเวลานาน (8-10 สัปดาห์) กว่าจะเห็นผล ยาที่ใช้ได้แก่ คลอโรควิน (chloroquin) สารประกอบเกลือของทอง (gold salt) ดี-เพนิซิลลามีน (d-penicillamine) แดปโซน (dapsone) ซัลฟาซาลาซีน (sulphasalazine) และลิวามิซอล (levamisole)

3. ยาขั้นที่สาม (third line drug) ใช้เมื่อยาขั้นที่สองไม่สามารถคุมอาการได้ ยากลุ่มนี้แม้จะมีประสิทธิภาพในการลดอาการ และป้องกันการทำลายข้อได้ดี แต่มีโอกาสดังกล่าวข้างเคียงได้สูงและรุนแรง ยาในขั้นนี้คือ

:- ยาสเตียรอยด์ (steroid, corticosteroid) ใช้ในขนาดต่ำสุดที่พอบรรเทาอาการของผู้ป่วย ปกติไม่ควรเกิน 15 มิลลิกรัมต่อวัน (18)

:- ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) นิยมใช้ เมโทเทรกเซต (methotrexate) มากกว่าซัยโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) หรือ อะซาไธโอพรีน (azathioprine) โดยใช้ในขนาดต่ำ (5-7.5 มิลลิกรัม) สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งพบว่า มีประสิทธิภาพดีและมีโอกาสเกิดพิษที่ยอมรับได้ มีรายงานการพิจารณาใช้เมโทเทรกเซตเป็นยาขั้นที่สองเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (14) จากรายงานการ

ศึกษาการใช้ยาในคลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ของ อินทรา เตรียมอมรวิ
(19) พบว่าเม็เซเทรกเซตเป็นยากดภูมิคุ้มกันตัวเดียวที่ใช้ในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์
ที่ศึกษา

โรคปลุส (SLE) อาจพิจารณาใช้ยาดังนี้

1. รายที่เป็นน้อย มีแต่อาการทางข้อ อาจใช้ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ ได้เช่นเดียวกับในรายข้ออักเสบรูมาตอยด์ แต่ห้ามใช้สารประกอบเกลือของทองในปลุส รายที่มีอาการทางผิวหนังร่วมด้วยอาจใช้คลอโรควิน

2. รายที่ใช้ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ไม่ได้ผลจะพิจารณาใช้เพรดนิโซโลน (prednisolone) ในขนาดต่ำ 5-20 มิลลิกรัมต่อวัน และรายที่มีอาการเกี่ยวข้องกับอวัยวะที่สำคัญ (vital organ involvement) หรืออาการทางผิวหนังรุนแรง (diffuse skin lesion) จะใช้ในขนาดกลางถึงขนาดสูง 40-80 มิลลิกรัมต่อวัน

รายที่มีโรคไตและอาการกำเริบ (active progressive renal disease) อาจใช้เพรดนิโซโลนขนาด 40-60 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนานเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลงตามอาการทางคลินิก และผลทางห้องปฏิบัติการ

3. การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยปลุสที่มีอาการเกี่ยวข้องกับอวัยวะที่สำคัญบางอย่างจำเป็นต้องใช้ยาร่วมกับยาสเตอรอยด์ เช่นในภาวะไตอักเสบแบบดีฟิวส์โกลเมอรูโลเนฟริติส (diffuse glomerulonephritis) หรืออาการเกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system involvement) ซึ่งมีการพยากรณ์โรค (prognosis) เลว และมักไม่ตอบสนองต่อยาสเตอรอยด์ โดยอาจใช้ซัยโคลฟอสฟาไมด์ อะซาไธโอปริน หรือ 6-เมอร์แคปโตพิวรีน (6-mercaptopurine, 6-MP)

รายงานการศึกษาเบื้องต้นในคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (19) พบว่าผู้ป่วยลูปัส ประมาณครึ่งหนึ่ง ใช้เพรดนิโซโลนร่วมกับยาอื่น ยาที่ใช้ร่วมด้วยมากที่สุด คือ ไดพิริดาโมล (dipyridamole) ซึ่งเป็นยาต้านการทำงานของเกร็ดเลือด (antiplatelet) และยากดภูมิคุ้มกันที่นิยมใช้ คือ ซัยโคลฟอสฟาไมด์

โรคเกาต์ (gout) การใช้ยาแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

1. การรักษาอาการอักเสบเฉียบพลัน (acute gouty attack) โดยใช้ โคลชิซิน (colchicine) 0.6 มิลลิกรัมทุก 1-2 ชั่วโมง จนอาการดีขึ้นหรือจนเกิดอาการข้างเคียงจากยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเดิน (สูงสุด 8-10 เม็ด) เป็นการรักษาที่เหมาะสม แต่ก็อาจใช้ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตียรอยด์อื่นๆ เช่น อินโดเมธาซิน (indomethacin), แนโปรเซน (naproxen) หรือ นิร็อกซิแคม (piroxicam) ก็ได้

2. การควบคุมภาวะกรดยูริกในเลือดสูง (hyperuricemia) และป้องกันการเกิดข้ออักเสบ โดยใช้ยาเพื่อลดระดับกรดยูริก (uric acid) ในเลือดให้ต่ำกว่า 6 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ร่วมกับโคลชิซิน วันละ 1-2 เม็ด ยาลดกรดยูริกมี 2 ประเภท คือ

2.1 ยาขับกรดยูริก (uricosuric agent) จะเพิ่มการขับถ่ายกรดยูริกออกทางไต ได้แก่ โพรเบนนิซิด (probenecid) 1-2 กรัมต่อวัน

2.2 แชนซีนอ็อกซิแดสอินฮิบิเตอร์ (xanthine oxidase inhibitor) ซึ่งลดการสร้างกรดยูริก ได้แก่ อาลโลพูรินอล (allopurinol) ซึ่งมักใช้ในขนาด 300-600 มิลลิกรัมต่อวัน

โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (Ankylosing spondylitis)

ยาด้านอักเสบที่เหมาะสมและได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของอเมริกาให้ใช้สำหรับโรคนี้เป็นตัวแรก ได้แก่ อินโดเมธาซิน และซูลินแดก (sulfindac) (20,21) แต่ยาด้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตียรอยด์อื่นๆ ก็อาจใช้ได้ผล

และอาจต้องใช้เพรดนิโซโลน 2.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ในผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ดีพอ

โรคข้ออักเสบไรเตอร์ (Reiter's syndrome)

เนื่องจากไม่มียาที่ใช้รักษากลุ่มอาการนี้โดยตรง การรักษาตามอาการได้แก่ การใช้ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ สำหรับอาการทางข้อ ถ้าตอบสนองไม่ดี ก็อาจใช้เพรดนิโซโลนขนาดต่ำ (2.5-5 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง) อาจใช้เตตราไซคลิน (tetracycline) ควบคุมอาการอักเสบในทางเดินปัสสาวะ (urethritis) ส่วนอาการอักเสบเฉียบพลันของม่านตา (uveitis) อาจให้ยาหยอดตาประเภทสเตอรอยด์ หรือสเตอรอยด์ชนิดกิน ส่วนยากดภูมิคุ้มกันจำกัดการใช้เฉพาะในรายที่โรครุนแรงมาก เท่านั้น

โรคข้อกระดูกเสื่อม (Osteoarthritis)

ยังไม่มียาที่จะป้องกันหรือชะลอขบวนการเสื่อมสลายของข้อกระดูกในโรคนี้ได้อย่างได้ผล การใช้ยาจึงใช้เพื่อบำบัดอาการเท่านั้น อาจเลือกใช้ยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ชนิดใดก็ได้ที่ลดอาการปวดได้ดี ยากลุ่มโพรพิโอนิก แอซิด (propionic acid) อาจใช้ได้ดีสำหรับโรคนี้ (21) ส่วนยาสเตอรอยด์ชนิดกินหรือฉีดเฉพาะที่ไม่ควรใช้

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า การใช้ยาในโรคข้ออักเสบมีลักษณะเฉพาะตัวหลายประการ จึงอาจมีผลกระทบต่อความสามารถในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย ได้แก่

1. ยาที่ใช้ในโรคข้ออักเสบส่วนมาก จะใช้บำบัดอาการหรือควบคุมอาการของโรคเท่านั้นไม่ได้แก้สาเหตุของโรคโดยตรง ผู้ป่วยมักต้องใช้ยาดูติดต่อกันนานหรือตลอดชีวิตโดยที่ประสิทธิภาพของยานั้นมีจำกัด

2. ยาชะลอหรือปรับขบวนการของโรคข้อ (remittng drug, DMARD) ที่ใช้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคอื่น แม้จะมีผลในการหยุดยั้งหรือชะลอความรุนแรง

ของโรค และ/หรือลดอัตราการกำเริบของโรคได้ แต่ก็ต้องใช้เวลาเป็นเวลานานกว่าจะเห็นผล

3. ผู้ป่วยอาจต้องใช้ยาร่วมกันหลายกลุ่มหรือหลายชนิด (polypharmacy) เพื่อควบคุมอาการระหว่างรอผลจากยาที่แสดงผลการรักษาช้า หรือเพื่อลดขนาดของยาสเตอรอยด์ (steroid sparing) หรือเพื่อรักษาโรคและอาการอื่นที่มีร่วมด้วย เช่น ในโรคเกาต์ ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน หรือภาวะไขมันในเลือดสูง (22) ผู้ป่วยลุปส์อาจมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นแก่หลายระบบของร่างกาย ทำให้ต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน

4. ลักษณะการใช้ยาสเตอรอยด์ในโรคลุปส์ จะต้องให้ยาขนาดสูงในช่วงอาการกำเริบ (flare up), จากนั้นจึงค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาลงในระยะเวลาที่เหมาะสมเมื่ออาการดีขึ้น การปรับขนาดยาลงหลายครั้งอาจเป็นปัญหาต่อการให้ยาด้วยตนเองของผู้ป่วย

5. การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเกาต์ในช่วงที่ไม่มีอาการเพื่อควบคุมภาวะกรดยูริกในเลือดสูง และป้องกันการกลับเป็น หากผู้ป่วยไม่เข้าใจหรือไม่เห็นความสำคัญก็อาจมีผลต่อการให้ยาตามสั่ง

6. อาการข้างเคียงจากยาเป็นปัจจัยสำคัญอีกประการหนึ่งซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในทุกลำดับขั้นของการรักษา นับแต่อาการของทางเดินอาหารเนื่องจากแอสไพรินและยาต้านอักเสบประเภทที่ไม่ใช่สเตอรอยด์อื่น ๆ อาการท้องร่วงเนื่องจากเกลือทองจนถึงพิษที่อาจทำให้ตาบอดของคลอโรควิน สำหรับยาสเตอรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันก็มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อหลายระบบในร่างกายตามที่ทราบกันดี อาการดังกล่าวหากมีผลต่อลักษณะภายนอก เช่น หน้าบวม ตัวอ้วน ผิวคล้ำ หรือผมร่วง ก็อาจเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยบางรายยอมรับได้ยาก (23)

นอกเหนือจากปัจจัยจากโรคและยาแล้ว ยังอาจมีปัจจัยเกี่ยวข้ออื่น ๆ ที่มีผลต่อความสามารถในการให้ยาตามสั่งของผู้ป่วย ซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดในบทต่อไป