

การตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดัน
ช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น

นางสาวนันทรัตน์ วงษ์วรอาภรณ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

Detection of Subclinical Atherosclerosis by Ankle Brachial Index
in Patient with Early Rheumatoid Arthritis

Miss Nantharath Wongwora-aporn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ ด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับ ที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น
โดย	นางสาวนันทรัตน์ วงษ์วรอาภรณ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชศิริ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชศิริ)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ นายแพทย์ วิรัตน์ ภิญโญพรพานิช)

นันทรัตน์ วงษ์วรอาภรณ์ : การตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น (Detection of Subclinical Atherosclerosis by Ankle Brachial Index in Patient with Early Rheumatoid Arthritis) อ. ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ.พญ. มนาธิป ไชยศิริ, 81 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปีเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและดัชนีมวลกายตรงกัน

วิธีดำเนินการ ศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน (ankle brachial index; ABI) ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปีเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปีกับกลุ่มประชากรทั่วไปมีค่าเฉลี่ย ABI เท่ากัน คือ 1.06 ± 0.07 โดยประชากรทั้ง 2 กลุ่มมีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งไม่แตกต่างกันทั้งอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควรในครอบครัว สัดส่วนของคนที่เคยสูบบุหรี่ คนที่หมดประจำเดือน และผู้ทีออกกำลังกายน้อย ความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือด นอกจากนี้ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีคนที่มีความผิดปกติชัดเจน คือ ≤ 0.9 เลย และยังมีสัดส่วนของคนที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงก้ำกึ่ง ($ABI = 0.90-0.99$) และช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ($ABI = 1.00-1.09$) ซึ่งมีหลักฐานว่าทั้งสองช่วงดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการมากกว่ากลุ่มที่มี ABI ปกติ ($ABI = 1.10-1.29$) ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.96$)

สรุปผลการศึกษา ไม่พบว่ามีความแตกต่างของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปีกับประชากรทั่วไป ที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

5374643430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : RHEUMATOID ARTHRITIS / CARDIOVASCULAR RISK FACTORS /
CARDIOVASCULAR DISEASE / ATHEROSCLEROSIS / ANKLE BRACHIAL INDEX

NANTHARATH WONGWORA-APORN: DETECTION OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS BY ANKLE BRACHIAL INDEX IN PATIENT WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. MANATHIP OSIRI, MD., 81 pp.

Objective: To evaluate subclinical atherosclerosis by ankle brachial index (ABI) measurement in patient with early rheumatoid arthritis (RA) compared with age-, sex-, body mass index (BMI)-, and atherosclerosis-associated underlying diseases matched healthy persons.

Method : Forty-five patients with early RA who met the 2010 EULAR/ACR classification criteria for the classification of RA and disease duration of ≤ 3 years were included in this study. Smokers, patients with diabetes mellitus and previous cardiovascular events were excluded. Forty-five age-, sex-, BMI- and atherosclerotic-associated underlying diseases-matched volunteers were selected as controls. ABI were measured by a skilled staff unaware of the persons studied.

Results : Patients with RA had similar traditional risk factors to those of controls, such as proportion of previous smokers, exercise < 3 times/week, and menopausal state. No significant difference in the mean BMI, waist circumference, blood pressure, fasting blood sugar, and lipid profiles. Mean ABI was 1.06 ± 0.07 for RA patients and mean ABI was 1.06 ± 0.07 for controls, ($p = 0.96$). Nobody has definite abnormal range ABI (ABI ≤ 0.9). In addition, both groups have similar proportion of persons with borderline and low normal ABI, which may indicate an increase risk of subclinical atherosclerosis.

Conclusions : No difference in ABI between patients with early RA and matched controls. A significant abnormal ABI in RA patients was no demonstrated.

Department :Student's Signature.....

Field of Study :Advisor's Signature.....

Academic Year 2011

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำวิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงตามจุดประสงค์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชยศิริ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้คำปรึกษาช่วย
แก้ปัญหาและอุปสรรคต่างๆ ตลอดจนเจื้อเพื่อผู้ปวยเข้าร่วมโครงการวิจัย

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ อุกฤษฏ์ ดิสมโชค ที่ให้คำปรึกษาและกำลังใจ ตลอดจนเจื้อเพื่อ
ผู้ปวยเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สิทธิชัย อุกฤษฏ์ชน ที่ให้คำปรึกษาและเจื้อเพื่อผู้ปวยเข้าร่วม
โครงการวิจัย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร ที่อนุเคราะห์เครื่องตรวจวัดอัตราส่วน
ความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน

อาจารย์ นายแพทย์ วิรัตน์ ภิญญพรพานิช อาจารย์พิเศษสาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่มที่ให้
คำปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พันธุ์จาง หาญวิวัฒนกุล ที่เจื้อเพื่อผู้ปวยเข้าร่วมโครงการวิจัย

คุณ นิรันดร์ อินทร์นั นักสถิติที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำ

คุณ อธิศา ชิงกมลพิสุทธิ หัวหน้าหอ ภปร 2 เวชศาสตร์ป้องกันและสังคม ที่ให้ความกรุณา
เจื้อเพื่อข้อมูลและอำนวยความสะดวกในการค้นหาข้อมูล

คุณ นภาพร ฤทธิวีรกุล หัวหน้าหอ ภปร 8 หน่วยพัฒนาสุขภาพ ที่ให้ความกรุณาเจื้อเพื่อและ
อำนวยความสะดวกสถานที่ในการตรวจวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน

คุณ ภรจิรา วงษ์เนตร เจ้าหน้าที่ตรวจวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนที่ช่วย
ทำวิจัยนี้ให้สำเร็จ

คุณ ทิวา ศรีรัมย์ ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างมากในการจัดพิมพ์รายงาน

ที่สำคัญที่สุด นายสุทธิและนางสมหมาย วงษ์วรอาภรณ์ บิดา-มารดาผู้ที่อยู่เบื้องหลังความสำเร็จ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐานการวิจัย.....	4
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	6
1.7 แนวทางแก้ไข.....	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	23

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	24
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	24
3.4 คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เข้าในการวิจัย.....	28
3.5 คุณสมบัติของผู้ป่วยและอาสาสมัครที่ไม่เข้าในการวิจัย.....	28
3.6 การคัดเลือกตัวอย่าง.....	29
3.7 ขนาดตัวอย่าง.....	29
3.8 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	30
3.9 การรวบรวมข้อมูล.....	31
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
3.11 การนำเสนอข้อมูล.....	32
3.12 ปัญหาด้านจริยธรรม.....	32
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	35
บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา.....	49
บทที่ 6 สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	56
6.1 ข้อเสนอสรุปจากการวิจัย.....	56
6.2 ข้อบกพร่องของงานวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	57
รายการอ้างอิง.....	58

ภาคผนวก.....	69
ภาคผนวก ก.....	70
ภาคผนวก ข.....	73
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	81

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ปี ค.ศ. 2010.....	25
ตารางที่ 2	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และประชากรทั่วไป.....	37
ตารางที่ 3	ข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์.....	40
ตารางที่ 4	ข้อมูลยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์.....	43
ตารางที่ 5	ผลของค่าอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน.....	44
ตารางที่ 6	ค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่จำแนกตามระยะเวลาที่เป็นโรคและกลุ่มคนปกติ.....	46
ตารางที่ 7	ปัจจัยที่มีผลต่อค่า $ABI \leq 1.09$ (borderline และ low normal ABI).....	48

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ABI	Ankle Brachial Index
CAD	Coronary arterial disease
CVD	Cerebrovascular disease
DMARDs	Disease modifying antirheumatic drugs
FBS	Fasting blood sugar
IMT	Intima media thickness
TC	Total cholesterol
TG	Triglyceride
HDL	High density lipoprotein
LDL	Low density lipoprotein

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis; RA) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังทั่วร่างกาย (chronic systemic inflammatory disorder) ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด มีความชุกประมาณร้อยละ 0.12 ถึง 0.3 ในประเทศไทย (1, 2) ในอดีตและปัจจุบันได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูลพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สูงกว่าประชากรทั่วไป และสาเหตุส่วนใหญ่หนึ่งเป็นผลมาจากโรคทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือ แดก โดยพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปถึงร้อยละ 50-60 และมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่าประชากรทั่วไป 1.3 ถึง 3 เท่า (3, 4)

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยทั่วไป (traditional risk factors) ปัจจัยที่เกิดจากภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เอง (rheumatoid arthritis-related risk factors) ได้แก่ การกำเริบการอักเสบของโรค (disease activity) ความรุนแรงของโรค (disease severity) และยาที่ใช้ในการรักษา (effect of RA therapy) (5-8)

มีการศึกษาหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่า การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์นั้นไม่สามารถอธิบายจากปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้เพียงอย่างเดียว ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากปัจจัยที่เกิดจากภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ด้วย ดังเช่น จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เทียบกับปัจจัยที่เกิดจากภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้อ

อีกเสบรุมมาตอยด์เองว่า ปัจจัยใดมีความสัมพันธ์หรือสามารถคาดการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่ากัน พบว่าเมื่อใช้ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งสามารถคาดการณ์หรือสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (c-statistic 0.66) ได้ดีกว่าการใช้ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเพียงอย่างเดียว (c-statistic 0.57) (9) ร่วมกับมีหลักฐานที่แสดงว่าอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เพิ่มขึ้นเป็น 3.17 เท่าเมื่อได้ปรับตามปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งแล้ว (8)

ดังนั้นการที่จะลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดอันเป็นผลมาจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ นอกเหนือจากการรักษาและควบคุมทางด้านปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเหมือนคนปกติแล้ว การควบคุมและลดการอักเสบในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เองก็มีความสำคัญ เนื่องจากมีข้อมูลที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการอักเสบเรื้อรังกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (8-10) ร่วมกับมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า การอักเสบที่ลดลงหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อ (disease modifying antirheumatic drugs; DMARDs) ที่เหมาะสมจะช่วยลดการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งลงด้วยเช่นกัน (11)

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกันว่า มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการได้ ตั้งแต่ในระยะแรกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และมากกว่าประชากรทั่วไป แต่การศึกษาเหล่านั้นมีข้อบกพร่องอยู่หลายส่วน เช่น บางการศึกษามีรายละเอียดในส่วน of ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ไม่ครบถ้วน เช่น ระยะเวลาของการเป็นโรคไม่ได้ระบุว่ำนับตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการ หรือ นับตั้งแต่วินิจฉัย ระยะเวลาก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อ และที่สำคัญไม่ได้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญ ซึ่งทำให้ผลการศึกษาที่ได้นั้นอาจไม่ได้สัมพันธ์กับปัจจัยของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เพียงอย่างเดียว จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ เพื่อดูผลของปัจจัยที่เกิดจากภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

เพียงอย่างเดียว โดยมีการออกแบบรูปแบบการวิจัยที่มีการควบคุมปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน และควบคุมกับกลุ่มประชากรปกติ (matched controls) และได้กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกคนเข้าทำการวิจัยอย่างรัดกุม เพื่อให้การวิจัยนี้บรรลุวัตถุประสงค์ และตอบคำถามการวิจัยนี้ ร่วมกับการศึกษาที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ทำในประเทศทางตะวันตก ประชากรส่วนใหญ่เป็นชาวผิวขาว ซึ่งมีเชื้อชาติและวิถีการดำเนินชีวิตที่แตกต่างกับคนไทย ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาว่า ภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีระยะเวลาการดำเนินโรคในช่วงระยะต้น จะมีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ (subclinical atherosclerosis) ต่างจากประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตรงกันหรือไม่

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปี มีความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ ซึ่งแสดงในรูปแบบของค่าอัตราส่วนความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน ผิดปกติมากกว่าคนทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกันหรือไม่

คำถามรอง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งครอบคลุมการกำเริบการอักเสบของโรค ความรุนแรงของโรคและยาที่ใช้ในการรักษาว่ามีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการมากน้อยเพียงใด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการโดยใช้การวัดค่า ankle brachial index (ABI) เป็นตัวแทน (surrogate marker) ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปี เปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่มี อายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

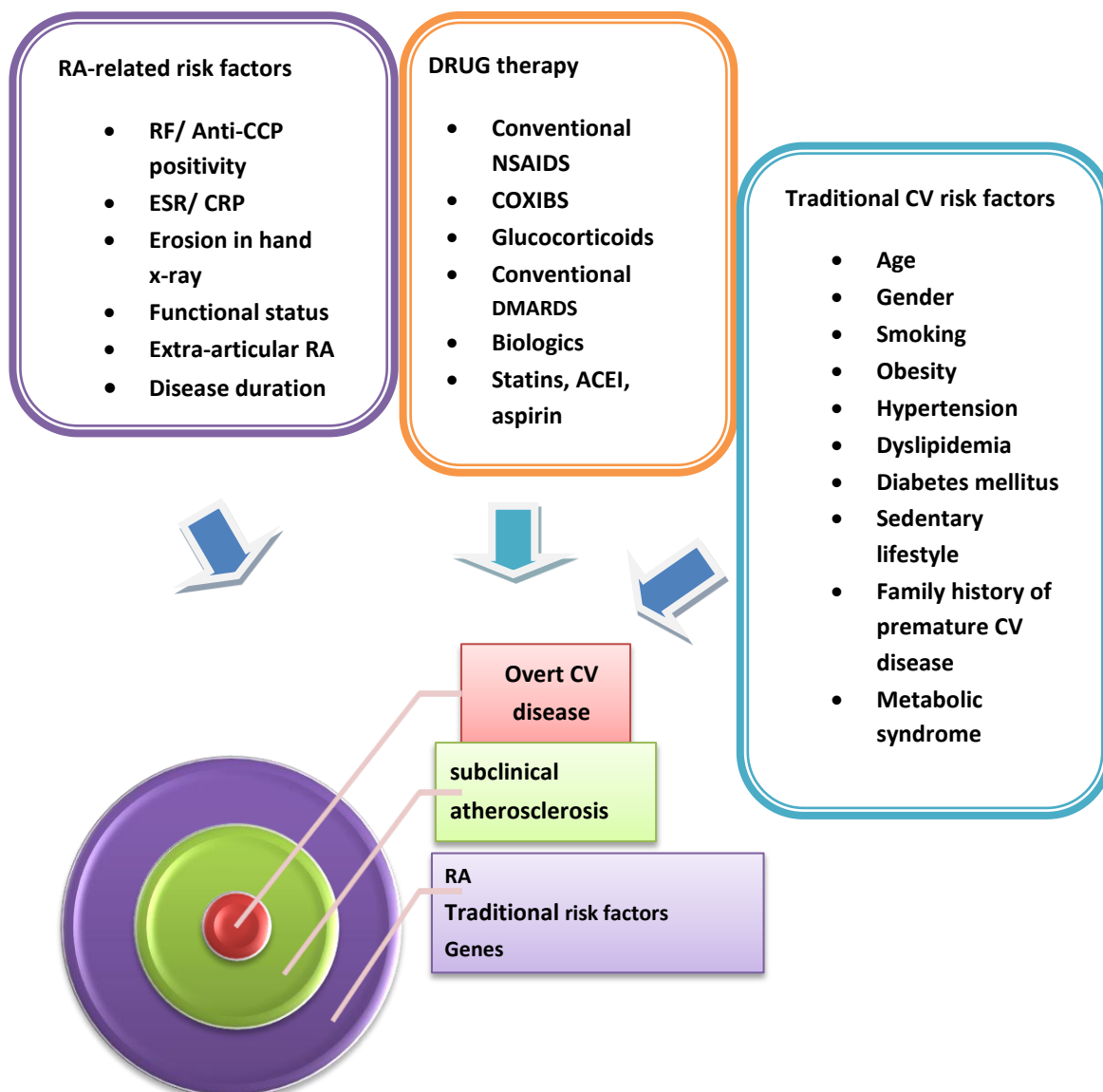
วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ว่ามีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ

สมมติฐานการวิจัย

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ ซึ่งแสดงในรูปของค่าอัตราส่วนความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน (ABI) นี้น้อยกว่าคนทั่วไปที่มี อายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องด้วยการศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ซึ่งเป็นการศึกษา ณ จุดๆ หนึ่งของเวลา ทำให้บอกความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรได้ในระดับหนึ่ง แต่ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์ที่เป็นเหตุเป็นผลระหว่างตัวแปรได้
2. การศึกษานี้ เก็บข้อมูล ณ ช่วงเวลาจุดๆ หนึ่ง ซึ่งอาจไม่ได้สะท้อนถึงภาพรวมในระยะยาวของตัวแปรของกลุ่มที่ทำการศึกษา
3. การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ว่ามีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการนั้น อาจมีข้อจำกัดของผลการศึกษาเพราะการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ศึกษาในการวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อพิสูจน์สมมุติฐานหลัก

แนวทางการแก้ไข

1. ข้อจำกัดข้อที่ 1 และ 2 นั้นหากต้องการดูความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรในแง่ของการเป็นเหตุเป็นผล หรือ เห็นภาพรวมของตัวแปรของแต่ละกลุ่มที่ชัดเจน ต้องทำการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective study) ต่อไป
2. ข้อจำกัดข้อที่ 3 ต้องมีการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ อย่างไรก็ตามจากการทบทวนงานวิจัยในอดีต พบว่า มีการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการโดยใช้ค่า ABI ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์น้อย และการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับค่า ABI ดังนั้นในการศึกษาวิจัยฉบับนี้ เป็นการศึกษาค่าความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการโดยใช้ค่า ABI เป็นการศึกษาแรก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะต้นของโรค ตระหนักเห็นความสำคัญของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตั้งแต่วินิจฉัยยังไม่มีอาการ ยังผลให้ควบคุมการอักเสบของโรคให้ดีขึ้นตั้งแต่ในระยะแรกของโรค ไข้ติดตาม และเริ่มรักษาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอย่างเข้มงวด ซึ่งอาจจะส่งผลต่อการลดการเกิดและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้
2. เปรียบเทียบผลการศึกษาในเชื้อชาติที่ต่างกัน เนื่องด้วยการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นในอดีตจะทำการศึกษาในประชากรชาวผิวขาวเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีรูปแบบการดำเนินชีวิตที่แตกต่างกับชาวไทย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังทั่วร่างกาย โดยมีลักษณะอาการทางข้ออักเสบเป็นลักษณะเด่น ก่อให้เกิดความเจ็บปวด การสูญเสียหน้าที่การทำงานของข้อ และความพิการแล้ว ยังส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร อันเนื่องมาจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ กล้ามเนื้อหัวใจตาย หลอดเลือดสมองตีบ ภาวะหัวใจวาย และโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ โดยผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าประชากรทั่วไป 2 เท่า (12, 13) ซึ่งเป็นผลอันเนื่องมาจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นส่วนใหญ่ ดังหลักฐานแสดงว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าประชากรทั่วไป 1.3 ถึง 3 เท่า และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป (3, 4, 8, 14) และมีความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเทียบเท่ากับคนทั่วไปที่ไม่ได้เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มีอายุแก่กว่า 10 ปี (15) นอกเหนือจากที่กล่าวมาข้างต้นยังมีการศึกษาพบว่าโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความเสี่ยงต่อการอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจและหลอดเลือดทั้งที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิตเทียบเท่ากับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 คิดเป็น 2.16 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ (16, 17)

นอกเหนือจากผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าประชากรทั่วไปแล้ว จากการศึกษาเป็นที่น่าสังเกตว่า มีลักษณะของอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคนี้แตกต่างจากประชากรทั่วไป ได้แก่ มีอัตราการเกิดโรคหัวใจช้าบ่อยกว่า รุนแรงกว่า มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า และบางรายอาจไม่มีอาการที่เด่นชัด ซึ่งส่งผลต่อการวินิจฉัยที่ล่าช้า หรือแพทย์ผู้ดูแลอาจไม่ได้ตระหนักถึงภาวะเหล่านี้ ส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น ดังมีการศึกษา พบว่า อัตราการเกิดโรคหัวใจช้าในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เท่ากับร้อยละ 57.5 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปซึ่งเกิดช้าร้อยละ 30 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$) และผู้ป่วย

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีอาการเจ็บหน้าอกเพียงร้อยละ 82 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปที่ทุกรายมีอาการเจ็บหน้าอก รวมทั้งผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีอัตราเสียชีวิตสูงกว่าคิดเป็นร้อยละ 40 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปซึ่งมีอัตราเสียชีวิตร้อยละ 15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.012$) (18) และบางการศึกษาพบว่า มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและภาวะเสียชีวิตอย่างเฉียบพลันที่แพทย์ไม่ได้ตระหนักถึงสูงกว่าประชากรทั่วไปคิดเป็น 2.13 และ 1.94 เท่าตามลำดับ (19)

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้นไม่ได้เป็นเพียงภาวะที่มีการสะสมของไขมันที่ผนังหลอดเลือดแดงเท่านั้น แต่เป็นภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังในผนังหลอดเลือดแดง (20-22) โดยเริ่มแรกจะมีการกระตุ้นเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial activation) ส่งผลให้เกิดภาวะสูญเสียการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial dysfunction) ต่อมาเกิดการกระตุ้นการสะสมของไขมันที่ผนังหลอดเลือดร่วมกับมีการกระตุ้นปัจจัยที่ก่อให้เกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือด เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งการทำงานและโครงสร้างของหลอดเลือดที่ผิดปกติ ในที่สุดเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทั่วร่างกาย โดยภาวะดังกล่าวจะมีขบวนการอักเสบเกิดขึ้นเป็นขบวนการหลักและเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง กล่าวโดยละเอียดดังนี้ เริ่มจากการกระตุ้นเซลล์เยื่อหลอดเลือด ส่งผลให้เพิ่มการแสดงออกของโมเลกุลเกาะยึด (adhesion molecules) และแทรกตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากหลอดเลือดมายังบริเวณที่มีการอักเสบ ได้แก่ vascular cellular adhesion molecule (VCAM), intercellular adhesion molecule (ICAM), P-selectin, E-selectin เป็นต้น มีการกระตุ้นและสะสมของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่กระตุ้นขบวนการอักเสบ และมีการหลั่งสารซัยโตไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบมากมาย (proinflammatory cytokines) เช่น tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1), interleukin-8 (IL-8) เอนไซม์ที่ย่อยโปรตีน (proteinase) และสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับขบวนการอักเสบจำนวนมาก เช่น C-reactive protein (CRP), prostaglandin เป็นต้น สารต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น จะมีการกระตุ้นกันเองและกระตุ้นเซลล์เยื่อหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง จะทำให้เกิดการสูญเสียการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดร่วมกับมีการกระตุ้นการสร้าง superoxide molecules ซึ่งจะเหนี่ยวนำการสร้าง oxidized LDL และจะถูกเก็บกินด้วยเซลล์แมคโครเฟจ (macrophage) ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น foam cell สะสมตามผนังหลอดเลือด ร่วมกับมีการหนาตัวของผนังหลอดเลือดจากการกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ

ส่งผลต่อหน้าที่และโครงสร้างของหลอดเลือดแดง ซึ่งขบวนการอักเสบในผนังหลอดเลือดเหล่านี้มีความคล้ายคลึงกับขบวนการอักเสบที่เกิดในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ แต่ความรุนแรงของการอักเสบน้อยกว่าในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มาก (10, 22-25) ประกอบกับมีการเพิ่มขึ้นของสารที่กระตุ้นการอุดตันของหลอดเลือด (procoagulatory factor) ได้แก่ ไฟบริโนเจน (fibrinogen), thromboxane A₂ (TXA₂), von Willebrand factor (26) ซึ่งขบวนการอักเสบในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์นั้นไม่ได้เกิดขึ้นเพียงเฉพาะที่ภายในข้อและทำลายข้อเท่านั้น แต่สารซัยโตไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบจะเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งส่งผลต่อหลายๆ ส่วนของร่างกาย ได้แก่ ตับ ไขมัน และเซลล์เยื่อหลอดเลือด ซึ่งล้วนมีบทบาททำให้เกิดการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ผิดปกติ และในที่สุดก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (25, 27, 28) ตามมา จากที่กล่าวมาข้างต้นเป็นการอธิบายว่า โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีการอักเสบเรื้อรังนั้นจะมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้มากขึ้นและก่อนวัยอันควร เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป (accelerated and premature atherosclerosis) ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนดังนี้ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีการทำงานบกพร่องของเซลล์เยื่อหลอดเลือด (functional abnormality) โดยวัดเป็น ค่าการขยายตัวของหลอดเลือดที่ขึ้นกับอัตราการไหลของเลือด (flow-mediated dilatation) ซึ่งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีค่าต่ำกว่าคนปกติ (29, 30) และจากการศึกษายังพบหลักฐานที่แสดงว่า ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความแข็งของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) มากกว่าคนปกติ ซึ่งวัดในรูปของ pulse wave velocity ซึ่งทั้งสองค่าเป็นค่าที่สัมพันธ์กับการเกิดและอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจและหลอดเลือด (31)

นอกเหนือจากที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังพบการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดที่ผิดปกติของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (structural abnormality) ได้แก่ ความหนาของชั้นกล้ามเนื้อของหลอดเลือดแดงแคโรติด (intima media thickness of carotid arteries) แคลเซียมที่ผนังของหลอดเลือดโคโรนารี (coronary calcification) มากขึ้นเมื่อเทียบกับคนปกติ (32-34) ซึ่งค่าต่างๆ เหล่านี้ก็มีผลสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดสมอง และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย เช่นกัน (35, 36)

นอกจากนี้จากการอักเสบเรื้อรังของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยตรงจากที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังพบหลักฐานที่แสดงว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความชุกของปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้นด้วย เนื่องจากภาวะการอักเสบเรื้อรังยังส่งผลทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เช่น มีระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (HDL) ในเลือดต่ำ ซึ่งจะสะท้อนถึงช่วงที่โรคมีการอักเสบกำเริบ (37-41) และโรคความดันโลหิตสูง (42) ซึ่งนับเป็นการเพิ่มความเสียหายทางด้านปัจจัยพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอีกทางหนึ่ง

ดังนั้นจากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่ามีหลักฐานที่ชัดเจนว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง มีความสัมพันธ์กับภาวะอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยความผิดปกติดังกล่าวนี้เกิดขึ้นในหลายระดับ ทั้งในส่วนระบบไหลเวียนโลหิตจุลภาค (microvascular circulation) และ ระบบไหลเวียนโลหิตมหภาค (macrovascular circulation) โดยมีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ระดับโมเลกุล การสูญเสียการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงที่สูญเสียความยืดหยุ่น นำมาสู่การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดในที่สุดก่อให้เกิดอาการทางคลินิกของระบบหัวใจและหลอดเลือด (27)

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ มีสาเหตุหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

1. ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยทั่วไป ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ ภาวะไขมันในเลือดสูง เบาหวาน เป็นต้น ซึ่งนอกจากจะเกิดขึ้นได้เหมือนในคนปกติแล้วนั้น ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ยังมีความชุกของปัจจัยเหล่านี้มากกว่าคนปกติ (37-42) ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติซึ่งอาจเกิดจากตัวโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เอง หรือจากยาที่ใช้รักษา ก็ได้
2. ปัจจัยที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เอง ทั้งในส่วนของการกำเริบการอักเสบของโรค ความรุนแรงของโรค และยาที่ใช้ในการรักษา (5-8)

ได้แก่ ระยะเวลาของโรค การกำเริบของโรค ค่าการอักเสบ การมีอาการและอาการแสดงนอกข้อ (extra-articular features) การมีผลบวกของรูมาตอยด์แฟกเตอร์ (rheumatoid factor) และสารแอนติซีซีพี (anti-citrullinated peptide; anti-CCP) (43-46) ในส่วนของยาที่ใช้รักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ พบว่า การควบคุมการอักเสบโดยใช้ยากดภูมิคุ้มกันดำเนินโรคข้อ สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ เช่น ยา Methotrexate ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ นอกจากที่ลดอาการข้ออักเสบและชะลอการเปลี่ยนแปลงทางภาพรังสีแล้วนั้น ยังมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่ามีผลลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวม และลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างชัดเจน (47) ส่วนกลุ่มยาด้านมาลาเรีย (antimalarial drugs) นั้นมีข้อมูลว่าลดระดับไขมัน และมีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด (48, 49) แต่ยังไม่มียาข้อมูลโดยตรงต่อการลดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง แต่ยา ciclosporine และ leflunomide พบว่า มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากทำให้เกิดความดันโลหิตสูง และยา ciclosporine เองนั้นอาจมีผลข้างเคียงต่อไตเพิ่มเติม ยาสเตียรอยด์นั้นมีการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีการใช้ยาสเตียรอยด์นั้น มีความแข็งแรงของหลอดเลือดแดงแคโรติดมากกว่าประชากรทั่วไป (50) เพิ่มอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว 3.72 เท่า กล้ามเนื้อหัวใจตาย 3.25 เท่า โรคหลอดเลือดสมองตีบ 1.73 เท่า และอัตราการเสียชีวิต 7.41 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ยาสเตียรอยด์ (51) ส่วนการใช้ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่กลุ่มสเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) นั้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือด (52)

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นอย่างมากว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้นและก่อนวัยอันควร ซึ่งนำไปสู่

อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงตามมา จึงได้นำมาศึกษาถึงวิธีตรวจสอบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตั้งแต่ตอนที่ยังไม่แสดงอาการ เพื่อตรวจพบในระยะแรกเริ่ม ฝ้าติดตามและนำไปสู่การรักษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง ยังผลนำไปสู่การลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ในการตรวจภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการนั้น มีการใช้การตรวจหลายวิธี เพื่อที่จะตรวจวัด และติดตามภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ได้แก่

1. การตรวจที่หัวใจและหลอดเลือดแดงโคโรนารีโดยตรง ซึ่งมีหลายวิธีแม้ว่าจะมีความสอดคล้องกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ ในแต่ละวิธีก็มีข้อจำกัดในการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง ได้แก่
 - ก. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกาย ซึ่งมีข้อจำกัดอาจให้ผลบวกปลอมได้ค่อนข้างมากถ้าทำในคนที่ไม่มีอาการ
 - ข. การตรวจวัดปริมาณหินปูนเกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (coronary computed tomography) ในการประเมินปริมาณหินปูนที่เกาะในหลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งถือว่าเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง อย่างไรก็ตามการมีหินปูนเกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีไม่ได้มีหลักฐานว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน และพบว่าในบางกรณีที่มีหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตีบมากแต่อาจจะไม่มีหินปูนมาเกาะได้
 - ค. การตรวจหลอดเลือดแดงโคโรนารีด้วยเครื่องคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance coronary angiography) ซึ่งมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยการตีบของหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก
 - ง. การตรวจ positron emission tomography (PET) เพื่อประเมินอัตราการไหลของเลือดที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary flow) แต่ข้อจำกัด คือ ไม่สามารถวินิจฉัยได้ถ้าตีบน้อยกว่าร้อยละ 50

2. การตรวจนอกหัวใจและหลอดเลือดแดง ได้แก่

- ก. การวัดความหนาของหลอดเลือดแดงแคโรติด (carotid intima media thickness; C-IMT) ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารีและโรคหัวใจและหลอดเลือด (53)
- ข. การวัดอัตราส่วนความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน เป็นการวัดอัตราส่วนความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน ซึ่งวัดด้วยเครื่องมือที่ประกอบด้วย เครื่องจับสัญญาณอัลตราซาวนด์ (continuous wave doppler ultrasonic sensor) และผ้าพันวัดความดัน (blood pressure cuff) วิธีการวัดเริ่มจาก พันผ้าวัดความดันที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงเบรเคียล (brachial artery) ซึ่งห่างจากข้อศอก 2.5 ซม. หรือ 1 นิ้วฟุต เพื่อวัดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดงเบรเคียล และ พันผ้าวัดความดันที่ตำแหน่งเหนือกระดูกข้อเท้าด้านใน (medial malleolus) 1 ซม. เพื่อวัดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่หลอดเลือด posterior tibial และ หลอดเลือด dorsalis pedis ของขา โดยทำการวัดทั้งสองข้างแล้วนำมาคิดค่า ABI ของขาแต่ละข้าง ซึ่งก็ได้ อัตราส่วนระหว่างค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดง posterior tibial และหลอดเลือด dorsalis pedis กับ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดงเบรเคียล ถ้ามีค่า ABI ของข้างใดข้างหนึ่งน้อยกว่า 0.9 ถือว่ามีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตัน (54, 55) และค่าเดียวกันนี้สัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งด้วยเช่นกันมีรายละเอียดดังนี้

จากหลักฐานที่มีการศึกษาพบว่าค่า ABI มีความสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ ดังนี้

1. ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ โดยมีหลักฐานจากการศึกษาของ McDermott MM. และคณะ (56) ที่หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า ABI กับ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ ซึ่งได้ทำการศึกษาในคนหลายเชื้อชาติ เป็นผู้หญิงจำนวน 3,458 ราย และ ผู้ชายจำนวน 3,112 ราย ซึ่งไม่มีประวัติเป็น

โรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน โดยทำการวัดค่า ABI, C-IMT และปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary arterial calcium; CAC) ที่ตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ โดยได้ทำการแบ่งค่า ABI เป็นกลุ่มย่อย ดังนี้ 1) ผิดปกติชัดเจน (definite; $ABI < 0.9$) 2) ช่วงก้ำกึ่ง (borderline; $ABI = 0.90-0.99$) 3) ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ (low normal ABI; $ABI = 1.00-1.09$) 4) ช่วงปกติ (normal; $ABI = 1.10-1.29$) และ 5) ค่าสูงกว่าปกติ (high; $ABI \geq 1.3$) ผลการศึกษาพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของค่า C-IMT ในกลุ่มผู้ชายที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงผิดปกติชัดเจนเป็น 1.58 เท่า, ในช่วงก้ำกึ่งเป็น 1.33 เท่า และในช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำเป็น 1.18 เท่า เมื่อเทียบกับคนที่มีค่า ABI ช่วงปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มขึ้นของปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งแปรผกผันกับค่า ABI ทั้งในผู้ชายและผู้หญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ มีการเพิ่มขึ้นของค่าปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีในกลุ่มผู้หญิงที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงผิดปกติชัดเจนเป็น 2.85 เท่า ในช่วงก้ำกึ่งเป็น 1.27 เท่า และช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำเป็น 1.11 เท่า เมื่อเทียบกับคนที่มีค่า ABI ช่วงปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนในกลุ่มผู้ชายพบว่าการเพิ่มขึ้นของค่าปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีของคนที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงผิดปกติชัดเจนเป็น 3.26 เท่า ในช่วงก้ำกึ่งเป็น 1.72 เท่า และในช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำเป็น 1.14 เท่า เมื่อเทียบกับคนที่มีค่า ABI ช่วงปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังนั้น ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่หลอดเลือดแดงแคโรติดและหลอดเลือดแดงโคโรนารีมากขึ้นในกลุ่มที่มีค่า ABI ตั้งแต่ที่อยู่ในช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ช่วงก้ำกึ่ง และช่วงผิดปกติชัดเจน นั่นคือ $ABI < 1.10$ ซึ่งผลการศึกษาที่มีความสอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ที่ทำการศึกษาโดย Fowkes FG. และคณะ (57) โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อดูว่าค่า ABI เป็นตัวชี้วัดและทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับ The Framingham Risk Score (FRS) จากผล

การศึกษาพบว่า ค่า ABI ที่น้อยกว่า 1.11 จะมีความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตโดยรวม (total mortality) อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยกตัวอย่างเช่น ค่า ABI ที่อยู่ในช่วง 0.91-1.00 พบว่า มีความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตโดยรวม 1.61 เท่า อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 1.68 เท่า การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 1.43 เท่า เมื่อเทียบกับค่า ABI ปกติ (1.11-1.20) และค่า ABI ที่อยู่ในช่วง 1.01-1.10 พบว่ามีความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตโดยรวม 1.22 เท่า อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 1.24 เท่า การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 1.12 เท่า เมื่อเทียบกับค่า ABI ปกติ เป็นต้น ดังนั้น ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการกับอาการทางคลินิกซึ่งแสดงออกมาในรูปของ อัตราการเสียชีวิตโดยรวม อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน

2. ค่า ABI มีความสัมพันธ์และสอดคล้องกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ตรวจด้วยวิธีอื่นๆ เช่น C-IMT โดยมีหลักฐานว่าการใช้ ABI สามารถทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่ต่างจากการใช้ C-IMT (58) ปริมาณของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากการฉีดสี (coronary angiography)(59, 60) ปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (61)
3. ค่า ABI มีความสัมพันธ์กับค่าการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (62) และสามารถทำนายการเกิดและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต (63-65) จากหลักฐาน meta-analysis (57) ดังกล่าวข้างต้นที่สนับสนุนว่า ABI เป็นตัวชี้วัดและทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ 10 ปีข้างหน้าได้เป็นอย่างดี และเหนือกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ FRS
4. ค่า ABI มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไต อายุมาก และการสูบบุหรี่ (66, 67) โดยมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นซึ่งจะแปรผกผันกับค่า ABI ที่ลดลง

5. ค่า ABI มีความสัมพันธ์และใช้ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ (peripheral arterial disease; PAD) ซึ่งการใช้ค่า $ABI \leq 0.9$ มีค่าความไว (sensitivity) 90% และความจำเพาะ (specificity) 98% ในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงอุดตัน เมื่อเทียบกับการฉีดสีหลอดเลือดที่มีการตีบมากกว่าร้อยละ 50 (54, 68) โดยการมีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบสะท้อนถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่เป็นทั่วร่างกาย ซึ่งอาการของหลอดเลือดส่วนปลายตีบต้นเป็นเพียงส่วนหนึ่ง และจากการศึกษาก็พบว่าโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบต้นนั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิด และสามารถเป็นตัวทำนายภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตโดยรวมอย่างชัดเจน (54, 69-71) เช่น จากการศึกษาพบความชุกของโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary arterial disease; CAD) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease; CVD) ในผู้ป่วย PAD ประมาณร้อยละ 19 ถึง 90 และ 51 ถึง 72 ตามลำดับ ซึ่งขึ้นกับเทคนิคและวิธีที่ใช้วินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี และโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนการมี PAD มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย 1.2 ถึง 6 เท่า โรคหลอดเลือดสมอง 2 เท่า และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดประมาณ 2 ถึง 6 เท่า ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา โดยการวินิจฉัย PAD ในหลายๆ การศึกษาดังกล่าวมีการใช้ค่า ABI เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัย PAD ด้วยโดยส่วนใหญ่จะใช้เกณฑ์ $ABI < 0.9$ หรือ $ABI \leq 0.9$ ซึ่งจะแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา

ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงสรุปได้ว่าการตรวจโดยใช้ค่า ABI มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี โรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบอย่างชัดเจน ร่วมกับจากหลักฐาน meta-analysis ดังกล่าวข้างต้นที่สนับสนุนว่า ABI เป็นตัวชี้วัดและทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ 10 ปีข้างหน้าได้เป็นอย่างดีและเหนือกว่าการใช้ FRS ประกอบกับเป็น

การตรวจที่ง่าย ไม่เจ็บ สะดวก ราคาไม่แพง มีแพร่หลายในสถานพยาบาลหลายแห่งแล้ว ยังเป็นการตรวจที่สามารถให้ผลเหมือนหรือใกล้เคียงเดิมเมื่อทำซ้ำกันหลายครั้ง (reproducibility) และมีความน่าเชื่อถือ (reliability) ไม่ต้องอาศัยทักษะและความชำนาญของผู้ตรวจมากนักในการตรวจวัด ซึ่งได้มีการทดสอบถึง ความสามารถในการประเมินซ้ำ และ ความน่าเชื่อถือของการวัด ABI ที่ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหลอดเลือด แพทย์ทั่วไป และพยาบาล พบว่ามีค่าความคลาดเคลื่อนในระหว่างตัวบุคคล ไม่ว่าจะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหลอดเลือด แพทย์ทั่วไป พยาบาล และ ความคลาดเคลื่อนภายในบุคคลคนเดียวกัน ประมาณร้อยละ 8 ซึ่งถือว่าเป็นค่าเพียงเล็กน้อย ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติในการใช้การตรวจวัด ABI ในเวชปฏิบัติ (72)

จากเหตุผลที่กล่าวมาทั้งหมดจึงเป็นที่มาของการเลือกใช้ค่า ABI เป็นตัวแทน (surrogate marker) ของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการในงานวิจัยนี้ โดยใช้ได้กับทั้งผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และคนปกติทั่วไป

นอกจากนี้ยังมีการตรวจอีกหลายวิธี เช่น การวัดระดับค่าการอักเสบในเลือด CRP, วัดระดับสารซีทีไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบ ได้แก่ TNF- α , IL-1, IL-6 และระดับสารต่างๆ เช่น VCAM-1, ICAM-1 เป็นต้น ซึ่งในแต่ละวิธีก็มีข้อจำกัดที่แตกต่างกันและไม่จำเป็นที่จะจูง ร่วมกับไม่เป็นที่นิยมในทางปฏิบัติ

การศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ในการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ มีการใช้ค่าตัวแทนของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการดังกล่าวข้างต้น เหมือนกับการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไป ได้แก่ การใช้ C-IMT พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ C-IMT ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (11, 33, 73-76) หรือ การวิเคราะห์คลื่นของชีพจร (pulse wave analysis) พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของความแข็งตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (77, 78) เมื่อเทียบกับคนปกติ ค่าการขยายตัวของหลอดเลือดซึ่งสะท้อนถึงโครงสร้างและการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด โดยพบว่า ค่าที่ลดลงจะสัมพันธ์กับการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อหลอดเลือด

เลือด ซึ่งเป็นความผิดปกติส่วนหนึ่งของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง พบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีค่าการขยายตัวของหลอดเลือดต่ำกว่าคนปกติ (79) รวมถึงการใช้ค่า ABI (33, 79)

การศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์โดยใช้วิธีการวัด ABI

ในปีค.ศ. 2003 Alkaabi JK.(79) และคณะ ได้ทำการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 40 ราย เทียบกับกลุ่มคนปกติ 40 รายที่มีอายุและเพศตรงกัน โดยใช้ค่า C-IMT และ ค่า ABI พบว่า ค่าเฉลี่ย C-IMT (standard error of means) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เท่ากับ 0.73 (0.03) มม. เทียบกับคนปกติ 0.62 (0.03) มม. ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) และพบว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และร้อยละ 2.5 ของกลุ่มคนปกติที่มีค่า ABI < 1.0 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) โดยลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการศึกษานี้จะมีระยะเวลาที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นมานาน ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15 ปี ช่วงระยะเวลาที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีค่ากว้างมาก ตั้งแต่ 6 ปี จนถึง 32 ปี อายุมากเฉลี่ย 56 ปี ค่าเฉลี่ยของจำนวนข้อที่กดเจ็บเท่ากับ 3 ค่าเฉลี่ยข้อที่บวมเท่ากับ 6 ความสามารถในการทำกิจกรรม (functional class) ร้อยละ 40 อยู่ที่ยืน 2 และร้อยละ 22.5 อยู่ที่ยืน 3 ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันโดยใช้แบบสอบถาม health assessment questionnaire (HAQ) มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 1.1 และมีการทำลายข้อทางภาพรังสี คิดเป็นร้อยละ 80 และได้รวบรวมผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูงไว้ด้วย ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการมากกว่าคนทั่วไป

การศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์ระยะต้น

ในปีค.ศ. 2007 Hannawi S. และคณะ (75) ทำการศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่เป็นมาไม่เกิน 1 ปีเทียบกับคนปกติที่มีอายุ เพศ และโรคประจำตัวตรงกัน โดยใช้ค่า C-IMT พบว่า ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมีค่าเฉลี่ย C-IMT±standard deviation (SD) เท่ากับ 0.64 ± 0.13 มม. มากกว่าคนปกติที่มีค่าเฉลี่ย C-IMT เท่ากับ 0.58 ± 0.09 มม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$)

ในปีค.ศ. 2008 Georgiadis AN. และคณะ (11) ทำการศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการ ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อที่มีอาการไม่เกิน 1 ปี เทียบกับคนปกติที่เพศและอายุตรงกัน ซึ่งทั้งสองกลุ่มไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพื้นฐานและไม่สูบบุหรี่ ได้ทำการศึกษาถึงผลหลังการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ว่าสามารถลดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้หรือไม่ โดยใช้ค่า C-IMT ผลการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมีค่าเฉลี่ยของ C-IMT±SD เท่ากับ 0.82 ± 0.29 มม. ซึ่งมากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปที่มีค่าเฉลี่ยของ C-IMT±SD เท่ากับ 0.57 ± 0.11 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่าเฉลี่ยของ C-IMT สามารถลดลงได้หลังจากรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อเท่ากับ 0.63 ± 0.2 มม. แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p < 0.001$) โดยกลุ่มประชากรผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการศึกษานี้มีลักษณะอายุเฉลี่ยเท่ากับ 53.1 ± 13.4 ปี มีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายเท่ากับ 25.5 ± 3.3 กก./ตร.ม. ไม่แตกต่างกับกลุ่มประชากรทั่วไป ยกเว้นกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีระดับไขมันโคเลสเตอรอลรวม ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ สูงมากกว่ากลุ่มควบคุม และมีระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนปัจจัยของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์นั้น พบว่า มีการกำเริบการอักเสบสูง คือ ค่าเฉลี่ย DAS 28 เท่ากับ 5.8 ± 1.0 ในส่วนปัจจัยอื่นไม่ได้กล่าวถึง

ในปีค.ศ. 2009 Hannawi S. และคณะ (80) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการขยายตัวของหลอดเลือด โดยใช้ยาของหลอดเลือดแดงเบเรเคียล ซึ่งสะท้อนถึงโครงสร้างและการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ที่มีอาการมาไม่เกิน 1 ปี

เปรียบเทียบกับประชากรปกติที่มีอายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดตรงกัน จากการศึกษาให้ผลที่แสดงว่า ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ที่มีอาการมาไม่เกิน 1 ปี นั้น มีค่าเฉลี่ยของการขยายตัวของหลอดเลือดและการขยายตัวของหลอดเลือดโดยซ้ายที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัวต่ำกว่าคนปกติ ซึ่งเป็นตัวที่สะท้อนให้เห็นว่ามีความผิดปกติทั้งในโครงสร้างและการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ตั้งแต่ในช่วงแรกของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และผลดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษา ดังนั้นการควบคุมการอักเสบตั้งแต่ในระยะแรก จะสามารถลดการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์เยื่อหลอดเลือดได้ ซึ่งมีแนวโน้มลดการดำเนินโรคของหลอดเลือดแดงแข็ง โดยผลการศึกษาที่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Bergholm R. และคณะ (81) และ Sodergren A. และคณะ ซึ่งศึกษาโดยใช้ C-IMT (82) แต่ในการศึกษาทั้งสามฉบับ มีข้อจำกัด คือ ได้คัดเลือกผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพื้นฐาน ได้แก่ เบาหวาน สูบบุหรี่ และผู้ป่วยบางรายเคยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเข้ามารวมไว้ในการศึกษาด้วย โดยปัจจัยต่างๆ ดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อค่าที่เป็นตัวแทนของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งผิดปกติได้ (confounders) อาจทำให้วัตถุประสงค์ที่ต้องการศึกษา ผลที่เกิดจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งถูกบิดเบือนไป ซึ่งค่าที่วัดได้อาจไม่ใช่ผลที่เกิดจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เพียงอย่างเดียว

ในปีค.ศ.2011 Chatterjee AM. และคณะ (83) ได้ทำการศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ที่มีอาการไม่เกิน 1 ปี โดยใช้ค่า C-IMT และค่าการขยายตัวของหลอดเลือด พบว่า ค่า C-IMT ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เท่ากับ 0.5 ± 0.2 มม. ซึ่งสูงกว่ากลุ่มคนปกติที่มีค่าเท่ากับ 0.4 ± 0.1 มม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) และค่าการขยายตัวของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีค่าต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มประชากรผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการศึกษานี้มีลักษณะดังนี้ อายุเฉลี่ยเท่ากับ 38.3 ± 10.6 ปี มีระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเท่ากับ 0.46 ± 0.28 ปี มีค่ามัธยฐานของการกำเริบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์อยู่ในกลุ่มอักเสบมาก (median DAS 28) เท่ากับ 5.61 ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 4.27 ถึง 6.87 ในส่วนปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งทั้ง อายุ เพศ ความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย และระดับไขมันในเลือดนั้น ไม่แตกต่างกับกลุ่มคนทั่วไป

เนื่องด้วยการศึกษาเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นนั้น ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระยะเวลามาไม่เกิน 1 ปี แต่จริงๆ แล้วยังไม่มีการกำหนดคำจำกัดความที่ชัดเจนของระยะเวลาของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น (early rheumatoid arthritis) จากหลายฐานข้อมูลได้มีการกำหนดระยะเวลาที่แตกต่าง ตั้งแต่ 6 เดือนจนถึง 3 ปี (84) โดยในการศึกษาวิจัยนี้ กำหนดระยะเวลาที่มีอาการมาไม่เกิน 3 ปี โดยอ้างอิงจากฐานข้อมูล The Early Rheumatoid Arthritis Treatment Evaluation Registry (ERATER) (85) ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ได้กำหนดระยะเวลาที่มีอาการมาไม่เกิน 3 ปีในประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ก่อตั้งเมื่อปี ค.ศ. 2001 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการรักษาด้วยสารชีวภาพ (biologic agents) และศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในระยะยาว และจากการทบทวนงานวิจัยไม่พบการศึกษาที่ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่เป็นโรคในช่วงระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี จึงไม่ได้นำมาเสนอ

ดังนั้นในปัจจุบันนี้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ นอกจากที่จะมุ่งเน้นถึงการนำโรคเข้าสู่ระยะสงบ (remission) แล้วนั้น ในอีกด้านหนึ่งที่เป็นภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรค ซึ่งก็คือ การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยจะส่งผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และการรักษาที่ดีที่สุด คือ การป้องกัน ดังนั้นขั้นแรกของการป้องกัน คือ การประเมินความเสี่ยงซึ่งในการศึกษาวิจัยฉบับนี้ได้ให้ความสำคัญในแง่ดังกล่าว

บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นศึกษาเพื่อตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นที่มีอาการไม่เกิน 3 ปี ซึ่งมารับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

คำสำคัญ

Rheumatoid arthritis

Cardiovascular risk factors

Cardiovascular diseases

Atherosclerosis

Ankle Brachial Pressure Index หรือ Ankle Brachial Index

รูปแบบการวิจัย

การศึกษากภาคตัดขวาง (Cross-sectional study)

ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกิน 3 ปี

ประชากรตัวอย่าง คือ

กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ คือ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกิน 3 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และยินดีเข้าร่วมโครงการ

กลุ่มควบคุม คือ บุคคลทั่วไปที่เข้ามารับการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่คลินิกผู้ป่วยนอก ตึกภปร.ชั้น 2 ที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ถือตามเกณฑ์ European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology (EULAR/ACR) ค.ศ. 2010 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ปี ค.ศ. 2010 (The 2010 EULAR/ACR classification criteria for rheumatoid arthritis) (86)

	Score
Target population (Who should be tested?): patients who	
1. Have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)	
2. With the synovitis not better explained by another disease	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A-D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)	
1. Joint involvement	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (with or without involvement of large joints)	2
4-10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
> 10 joints (at least 1 small joint)	5
2. Serology (at least 1 test result is needed for classification)	
Negative RF and negative ACPA	0
Low-positive RF or low-positive ACPA	2
High-positive RF or high-positive ACPA	3
3. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)	
Normal CRP and normal ESR	0
Abnormal CRP or normal ESR	1
4. Duration of symptoms	
< 6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

- 2 โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น (early rheumatoid arthritis) ในการศึกษาวิจัยนี้กำหนดระยะเวลาที่มีอาการมาไม่เกิน 3 ปี โดยอ้างอิงจากฐานข้อมูล The Early Rheumatoid Arthritis Treatment Evaluation Registry (ERATER) (85) ซึ่งได้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น โดยกำหนดระยะเวลาที่มีอาการมาไม่เกิน 3 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งก่อตั้งเมื่อปี ค.ศ. 2001 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการรักษาด้วยสารชีวภาพ และศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในระยะยาว อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการกำหนดระยะเวลาที่แน่ชัด จากหลายฐานข้อมูลที่เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น มีการกำหนดระยะเวลาแตกต่างกัน โดยจะอยู่ในช่วง 6 เดือน จนถึง 3 ปี (84)
- 3 การวัดค่า Ankle Brachial Index (ABI) ใช้เครื่องมือยี่ห้อ Vasera รุ่น 1000 ที่ประกอบด้วยเครื่องจับสัญญาณอัลตราซาวด์ (continuous wave doppler ultrasonic sensor) และผ้าพันวัดความดัน (blood pressure cuff) วิธีการวัดเริ่มจาก พันผ้าวัดความดัน ที่ตำแหน่งหลอดเลือดแดงเบรเคียล (brachial artery) ซึ่งห่างจากข้อศอก 2.54 ซม. หรือ 1 นิ้วฟุต เพื่อวัดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดงเบรเคียล และพันผ้าวัดความดันที่ตำแหน่งเหนือกระดูกข้อเท้าด้านใน 1 ซม. เพื่อวัดความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่หลอดเลือดแดงบริเวณข้อเท้า (posterior tibial และ dorsalis pedis arteries) ของทั้งสองข้าง แล้วนำมาคิดค่า ABI ของขาแต่ละข้าง ซึ่งก็คือ อัตราส่วนระหว่างค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดงบริเวณข้อเท้า กับ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่หลอดเลือดแดงเบรเคียล ถ้ามีค่า ABI ของข้างใดข้างหนึ่ง น้อยกว่า 0.9 ถือว่ามีความผิดปกติชัดเจน ซึ่งแสดงว่ามีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตัน และมีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งดังที่กล่าวไว้ในบทบทวนวรรณกรรม
- 4 การแจกแจง ABI เป็นกลุ่มย่อยดังนี้ 1) ผิดปกติชัดเจน (definite; $ABI < 0.9$) 2) ช่วงก้ำกึ่ง (borderline; $ABI = 0.90-0.99$) 3) ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ (low normal ABI; $ABI = 1.00-1.09$) 4) ช่วงปกติ (normal; $ABI = 1.10-1.29$) และ 5) ค่าสูงกว่าปกติ (high; $ABI \geq 1.3$) อ้างอิงจากการศึกษาของ McDermott MM. และคณะ (56) ที่ทำ

การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง ค่า ABI กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ

- 5 การประเมินการกำเริบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (disease activity) โดยใช้ DAS 28 จำแนกได้ดังนี้ ภาวะโรคสงบ ($DAS\ 28 < 2.6$) การกำเริบของโรคน้อย ($DAS\ 28 \leq 3.2$) การกำเริบของโรคปานกลาง (moderate disease activity; $3.2 < DAS\ 28 \leq 5.1$) การกำเริบของโรครุนแรง (high disease activity; $DAS\ 28 > 5.1$)
- 6 ภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ตามเกณฑ์การวินิจฉัย The National Cholesterol Education Program (NCEP) 2001 (87) ที่กำหนดว่าต้องเข้าเกณฑ์ 3 ใน 5 ข้อดังต่อไปนี้ ได้แก่ มีเส้นรอบเอวยาวมากกว่า 90 ซม.ในผู้ชาย และมากกว่า 80 ซม.ในผู้หญิง มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก.ต่อเดซิลิตร มีระดับไขมันที่มีความหนาแน่นสูง (HDL) น้อยกว่า 40 มก.ต่อเดซิลิตรในผู้ชาย น้อยกว่า 50 มก.ต่อเดซิลิตรในผู้หญิง มีความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 130/85 มิลลิเมตรปรอท หรือมีการใช้ยาลดความดันโลหิต และมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดน้ำและอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก.ต่อเดซิลิตร หรือมีการใช้ยาลดระดับน้ำตาล
- 7 ค่าอัตราส่วนระหว่างระดับไขมันโคเลสเตอรอลชนิดรวม และไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (TC/HDL) เป็นค่าที่เป็นตัวชี้วัดถึงความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้ดีกว่าการใช้ค่าระดับไขมันในแต่ละตัว (88) ซึ่งในผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบเรื้อรังจะส่งผลต่อระดับไขมันในเลือด คือ ระดับไขมันโคเลสเตอรอลชนิดรวมและไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูงลดลง โดยที่ระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูงจะลดในสัดส่วนที่มากกว่า ดังนั้นทำให้ค่า TC/HDL มีค่าสูง แต่หลังจากรักษาโรคข้ออักเสบเรื้อรังแล้ว จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับไขมันทั้งไขมันโคเลสเตอรอลชนิดรวมและไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูงโดยที่ระดับไขมันที่มีความหนาแน่นสูงจะเพิ่มในสัดส่วนที่มากกว่าส่งผลให้ค่า TC/HDL มีค่าลดลง โดยถ้าค่า $TC/HDL \leq 3.4$ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อย (6)
- 8 กลุ่มย่อยของค่าดัชนีมวลกายซึ่งอ้างอิงตามเกณฑ์มาตรฐานดังนี้ กลุ่มน้ำหนักน้อยกว่ามาตรฐาน (underweight; $BMI < 18.5$) กลุ่มน้ำหนักได้มาตรฐาน (normal weight; BMI

= 18.5-24.9) กลุ่มน้ำหนักเกินมาตรฐาน (overweight; BMI = 25-29.9) และกลุ่มโรค
อ้วน (obesity, BMI \geq 30)

คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เข้าในการวิจัย

1. บุคคลที่มีอายุระหว่าง 20-60 ปี
2. ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เข้าตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ EULAR/ACR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) ค.ศ. 2010
3. ผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็นโรค (disease duration) ไม่เกิน 3 ปี โดยนับจากเริ่มตั้งแต่อากการปวดข้อ

คุณสมบัติของผู้ป่วยและอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีที่ไม่เข้าในการวิจัย

1. มีโรคประจำตัวโรคเบาหวาน
2. มีประวัติโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดเล็ดส่วนปลายตีบหรืออุดตัน
3. มีภาวะหมดประจำเดือนก่อนวัยอันควร
4. มีโรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ
5. มีอาการข้ออักเสบเรื้อรังอื่นนอกเหนือจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

การคัดเลือกตัวอย่าง

ศึกษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกิน 3 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาวิจัย และยินดีเข้าร่วมโครงการทุกคน ในส่วนกลุ่มควบคุมเป็นบุคคลทั่วไปที่เข้ามารับการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่คลินิกผู้ป่วยนอก ตึกภปร. ชั้น 2 ที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน โดยกำหนดช่วงอายุระหว่างกลุ่มที่ศึกษากับกลุ่มควบคุม ต่างกันไม่เกิน 2 ปี ส่วนดัชนีมวลกาย กำหนดให้อยู่ในกลุ่มเดียวกัน ดังนี้ กลุ่มน้ำหนักน้อยกว่ามาตรฐาน (underweight; BMI < 18.5) กลุ่มน้ำหนักได้มาตรฐาน (normal weight; BMI = 18.5-24.9) กลุ่มน้ำหนักเกินมาตรฐาน (overweight; BMI = 25-29.9) และกลุ่มโรคอ้วน (obesity, BMI ≥ 30)

ขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Alkaabi JK. และคณะ (79) ทำการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 40 ราย เทียบกับกลุ่มคนปกติ 40 รายที่มีอายุ และเพศตรงกัน โดยใช้ ค่า ABI ได้ผลการศึกษาว่าในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีค่า ABI < 1.0 มีจำนวน 10 ราย คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 25 เทียบกับคนทั่วไปที่มีค่า ABI < 1.0 มีจำนวน 1 ราย คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 2.5 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) จึงนำมาเข้าสู่สูตร

$$n/\text{group} = \{Z_{\alpha}/2\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{(P_1Q_1 + P_0Q_0)^2}/(P_1-P_0)^2\}$$

$P_0 =$ โอกาสที่กลุ่มควบคุมจะมีปัจจัยเสี่ยง = 0.025 , $Q_0 = 1-P_0 = 0.975$

$R =$ Odd ratio = 13

$P_1 = P_0R/(1+P_0(R-1)) = 0.25$, $Q_1 = 1-P_1 = 0.75$

$$P = (P_1 + P_0) / 2 = 0.1375$$

$$Q = 1 - P = 0.86$$

เมื่อเข้าสู่สูตร $n = 45$ เท่ากับแต่ละกลุ่มมีจำนวนผู้เข้าวิจัยอย่างน้อย 45 คนต่อกลุ่ม

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ชักประวัติเกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดข้อจนถึงปัจจุบัน ระยะเวลาตั้งแต่ปวดข้อจนถึงวินิจฉัยหรือรักษาข้ออักเสบรูมาตอยด์ ระยะเวลาที่รักษา ระยะเวลาของอาการตึงขัดตอนเช้า (morning stiffness) อาการปวดข้อ อาการนอกข้อ ความสามารถในการทำกิจกรรม (functional class) ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (89) สมรรถภาพการทำงานของข้อโดยใช้แบบสอบถาม Thai HAQ (90) ยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
2. ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแข็งทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจวาย โรคหลอดเลือดสมองตีบหรือแตก และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ
3. ประวัติประจำเดือน ภาวะหมดประจำเดือน การใช้ฮอร์โมน
4. ประวัติการออกกำลังกาย ยาที่รับประทาน
5. ประวัติครอบครัวของโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร
6. ตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเส้นรอบเอว วัดความดันโลหิต ตรวจจับชีพจร และระบบหัวใจและหลอดเลือด
7. ตรวจร่างกายข้อ นับข้อที่บวม ข้อที่กดเจ็บ ตรวจหาอาการแสดงนอกข้อ
8. ทบทวนและรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาล ไชมันในภาวะที่อดน้ำและอาหาร ค่าการทำงานของตับ

และไต ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าแสดงการอักเสบในช่วง 6 เดือน หากไม่มีก็ทำการเจาะเลือดใหม่

9. คำนวณว่ามีภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ตามเกณฑ์การวินิจฉัย The National Cholesterol Education Program 2001 (87)
10. ตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
11. ตรวจวัดค่า ABI ทำโดยเจ้าหน้าที่ที่ได้รับการฝึกอบรม และได้รับการปกปิดข้อมูลเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการวิจัย และบันทึกเป็นค่า ABI และทำการแจกแจงค่า ABI เป็นกลุ่มย่อยซึ่งอ้างอิงตามการศึกษาของ McDermont MM. (56)
12. ทบทวนภาพรังสี (ถ้ามี)

การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการบันทึกในแบบบันทึกข้อมูลตามเอกสารในภาคผนวก และทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ สรุปข้อมูลเป็น ค่าเฉลี่ย (Mean) หรือค่ามัธยฐาน (Median) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ สรุปข้อมูลเป็น ร้อยละ (Percentage) หรือ สัดส่วน (Proportion)

การเปรียบเทียบระหว่างข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ใช้วิธี Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test

การเปรียบเทียบระหว่างข้อมูลที่เป็นเชิงกลุ่ม (categorical data) ใช้วิธี Chi-square หรือ Fisher's exact test

การดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับค่า ABI ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
คำนวณในรูปแบบ Odd ratio โดยใช้ Binary logistic regression

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 16

การนำเสนอข้อมูล

ตาราง

ปัญหาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากอาสาสมัครไม่สมัครใจ
สามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาและการขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแล
รักษาโรคของอาสาสมัครแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่
สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการ
ปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของอาสาสมัครผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไป
ตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของอาสาสมัครได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หาก
อาสาสมัครต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ได้

จากการลงนามยินยอมของอาสาสมัครแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดข้อมูลของอาสาสมัครที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดเป็นระยะๆ เพื่อตรวจประเมินระดับการทำงานของตับ ไต และระดับเม็ดเลือดเพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรักษา หรือสาเหตุอื่นๆ ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ยา รวมทั้งค่าแสดงระดับการอักเสบ ได้แก่ ESR เพื่อประเมินผลการรักษาเป็นประจำอยู่แล้ว นอกจากนี้การตรวจคัดกรองหาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแข็งอื่นๆ ได้แก่ ระดับน้ำตาล โคเลสเตอรอลในภาวะที่อดน้ำและอาหารเป็นสิ่งที่แนะนำตาม EULAR guideline (6) ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย

การเจาะตรวจเลือดอาจจะมีผลแทรกซ้อนเฉพาะที่ ได้แก่ เลือดออก ช้ำ

ส่วนการตรวจหาค่า ABI เป็นการตรวจวัดความดันโลหิต ผลแทรกซ้อนเฉพาะที่เหมือนการตรวจวัดความดันโลหิตทั่วไป

อาสาสมัครทุกรายจะได้รับคำแนะนำ เพื่อลดผลแทรกซ้อน และแสดงยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนการเจาะตรวจเลือด ทั้งนี้เมื่อได้ผลการตรวจจะลงบันทึกในเวชระเบียน และแจ้งอาสาสมัครเพื่อประโยชน์ในการรักษาต่อไป

มีการขออนุมัติผ่านคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพื่อขอความเห็นชอบก่อนดำเนินการ ทั้งนี้อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทุกราย ต้องได้รับคำอธิบาย และได้แสดงความยินยอมด้วยการลงลายมือชื่อไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุน คาดว่าจะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย ก่อนที่จะคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาศึกษาในโครงการวิจัยนี้ ผู้ดำเนินการวิจัยจะอธิบายถึงจุดประสงค์ และวิธีการที่จะใช้ในกระบวนการวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นขณะทำการวิจัย หรือความไม่สะดวกต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษา ยืนยันที่จะให้อาสาสมัครมีสิทธิที่จะ

ถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไหร่ก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป และข้อมูลจากการศึกษาจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ

หลักความยุติธรรม

มีเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกอย่างชัดเจนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสม จะได้รับการเข้าโครงการวิจัยทุกราย

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกิน 3 ปี ซึ่งเข้ารับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีจำนวน 49 ราย แต่มีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์ในการวิจัย ร่วมกับไม่มีประวัติโรคทางหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน และไม่เป็นเบาหวาน หรือ สูบบุหรี่ มีจำนวนทั้งสิ้น 45 ราย ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการคัดออกจากการวิจัย เพื่อเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ มีจำนวน 4 ราย เนื่องจาก 2 รายไม่สามารถระบุระยะเวลาที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงได้อย่างแน่นอน 1 รายยังสูบบุหรี่อยู่ในปัจจุบัน และ 1 รายเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบมาก่อน ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และกลุ่มประชากรทั่วไปดังแสดงในตารางที่ 2

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และกลุ่มประชากรทั่วไป มีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งไม่แตกต่างกันทั้ง อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคหัวใจ และหลอดเลือดก่อนวัยอันควรในครอบครัว สัดส่วนของคนที่เคยสูบบุหรี่ คนที่หมดประจำเดือน และผู้ที่ออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์ ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาล ระดับไขมันชนิดโคเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ ไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง และไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำในเลือด อัตราส่วนระหว่างไขมันชนิดโคเลสเตอรอลรวมต่อไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง (TC/HDL) ยกเว้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จะมีสัดส่วนของคนที่มีความเสี่ยงและการศึกษาน้อย คิดเป็นร้อยละ 73.3 และ 53.3 มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปที่มีสัดส่วนร้อยละ 46.7 และ 22.2 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$)

กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และกลุ่มประชากรทั่วไปที่เข้าโครงการวิจัยนี้มีลักษณะดังนี้ อายุเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 46.0±9.0 ปี และ ร้อยละ 91.1 เป็นเพศหญิง มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพื้นฐานใกล้เคียงกัน ได้แก่ มีค่าเฉลี่ยของสัดส่วนของคนที่ออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์ของประชากรทั้ง 2 กลุ่มคิดเป็นร้อยละ 83.3 ค่าเฉลี่ยของสัดส่วนของผู้ที่หมดประจำเดือนของประชากรทั้ง 2 กลุ่มคิดเป็นร้อยละ 35.4 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต

ขณะที่หัวใจบีบตัวเท่ากับ 118.3 ± 11.3 มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตขณะที่หัวใจคลายตัวเท่ากับ 73.1 ± 8.3 มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตเท่ากับ 88.2 ± 8.8 มิลลิเมตรปรอท มีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายเท่ากับ 22.6 ± 3.1 กก.ต่อตร.ม. ค่าเฉลี่ยของความยาวรอบเอวเท่ากับ 75.9 ± 9.2 ซม. ซึ่งค่าเฉลี่ยของปัจจัยดังกล่าวของประชากรทั้งสองกลุ่มมีค่าอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติทั้งหมด

ผู้เข้าโครงการวิจัยทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และกลุ่มควบคุม ไม่มีคนที่สูบบุหรี่ ไม่มีผู้ที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควรในครอบครัว ไม่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน และโรคไตเลย มีผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 1 รายที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงตามหลังจากเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ประมาณ 2 ปี ซึ่งได้รับการเทียบกับคนปกติที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเช่นกันซึ่งมีระยะเวลาการเป็นโรคประมาณ 1 ปีใกล้เคียงกันและความดันโลหิตได้รับการควบคุมอยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้ในประชากรที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งหมด ไม่มีประวัติโรคทางหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน ปฏิเสธประวัติอาการต่างๆ เช่น อาการเจ็บแน่นหน้าอกเหนื่อยเวลาออกแรง แขนขาอ่อนแรงหรือชา ปากเบี้ยวพูดไม่ชัด ปวดขาเวลาเดินไกลๆ อีกทั้งในประชากรทั้ง 2 กลุ่มไม่มีคนใดที่รับประทานยาลดไขมัน ยาป้องกันเกล็ดเลือดอุดตัน และยาลดความดันโลหิตในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin II receptor blockers (ARB) เลย

ในส่วนของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประชากรทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษาวิจัยนี้มีผลดังนี้ ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลขณะอดน้ำและอาหารเท่ากับ 86.6 ± 6.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับไขมันโคเลสเตอรอลรวมเท่ากับ 195.9 ± 34.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับไตรกลีเซอไรด์เท่ากับ 86.5 ± 36 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูงเท่ากับ 69.1 ± 21.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ (LDL) เท่ากับ 109.5 ± 32.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของค่า TC/HDL เท่ากับ 3.0 ± 0.9 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด นอกจากนี้ประชากรทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีผู้ใดที่มีภาวะอ้วนลงพุงเลย และคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่มีลักษณะที่บ่งชี้ถึงโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และประชากรทั่วไป

Characteristic features	RA (n=45)	Control (n=45)
Age (yrs) mean±SD	45.7±8.9	46.4±9.1
Women, No.(%)	41 (91.1%)	41 (91.1%)
Postmenopausal	14/41 (34.1%)	15/41 (36.6%)
Postmenopausal periods (yrs) mean±SD	7.1±4.6	6.5±4.6
median (min-max)	7.5 (1-14)	5 (1-15)
Personal history		
Smoking status		
Never smoking	41 (91.1%)	41 (91.1%)
Ex-smoker	4 (8.9%)	4 (8.9%)
Exercise < 3 times/wk	37 (82.2%)	38 (84.4%)
Education, < 12 years of formal education	33 (73.3%)	21 (46.7%)
Income < 10,000 ฿/mo	24 (53.3%)	10 (22.2%)
Metabolic features		
Body Mass Index (kg/m ²), mean±SD	22.6±3.3	22.6±3.0
Systolic blood pressure (mmHg), mean±SD	120.8±9.4	115.8±12.4
Diastolic blood pressure (mmHg), mean±SD	74.5±8.1	71.7±8.5
Mean arterial pressure (mmHg), mean±SD	89.9±7.9	86.5±9.4
Fasting blood sugar (mg/dL), mean±SD	86.4±7.9	86.8±5.8
Total cholesterol (mg/dL), mean±SD	193.4±32.8	198.5±37.1
High density lipoprotein (mg/dL), mean±SD	64.9±14.5	73.3±26.5
Triglyceride (mg/dL), mean±SD	85.9±41.8	87.2±29.6
Median (min-max)	72 (32-216)	85 (41-171)
Low density lipoprotein (mg/dL), mean±SD	111.3±28.2	107.8±36.5
Total cholesterol/High density lipoprotein ratio, mean±SD	3.1±0.7	2.9±1.0

ส่วนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีลักษณะพื้นฐานที่เกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ดังแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ มีระยะเวลาที่เป็นโรคโดยนับตั้งแต่เริ่มมีอาการปวดข้อเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 19.7 ± 12.4 เดือน ซึ่งมีระยะเวลาน้อยที่สุด คือ 3 เดือน จนถึงระยะเวลานานที่สุด คือ 36 เดือน โดยมีระยะเวลาก่อนได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อเฉลี่ยเท่ากับ 6.9 ± 6.8 เดือน ซึ่งมีระยะเวลาน้อยที่สุดที่ได้รับการรักษา คือ 1 เดือนจนระยะเวลาที่นานสุดกว่าที่จะได้รับการรักษา คือ 26 เดือน และมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อเท่ากับ 12.2 ± 11.5 เดือน ซึ่งมีตั้งแต่ยังไม่ได้รับยา จนถึงรักษามาแล้วนานสุด 34 เดือน โดยในกลุ่มที่ยังไม่ได้รับยา เนื่องจากเป็นการวินิจฉัยครั้งแรกซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 4 ราย และมี 1 รายที่ขาดยามา 4 เดือน จึงนับว่าเป็นกลุ่มที่ไม่ได้ยา ส่วนอายุที่เริ่มมีอาการปวดข้อเฉลี่ย 44 ± 9.1 ปี โดยมีอายุน้อยที่สุดที่มีอาการเท่ากับ 18 ปี จนถึงอายุที่มากที่สุดที่มีอาการเท่ากับ 59 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยขณะที่เข้าโครงการเท่ากับ 46.0 ± 9.0 ปี โดยมีอายุน้อยที่สุดเท่ากับ 21 ปี และอายุที่มากที่สุดเท่ากับ 60 ปี

ในส่วนของการอักเสบของโรคมีตัววัดหลายชนิด ได้แก่ จำนวนข้อที่กดเจ็บซึ่งใช้การนับจำนวนข้อของ American Rheumatism Association (ARA) (91) ที่มีจำนวนข้อทั้งหมด 68 ข้อ ในการศึกษาวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ยจำนวนข้อที่กดเจ็บเท่ากับ 3.0 ± 3.7 ข้อ โดยมีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 19 ข้อ จำนวนข้อที่บวมซึ่งใช้การนับจำนวนข้อของ ARA (91) ซึ่งมีทั้งหมด 66 ข้อ ในการศึกษาวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ยจำนวนข้อที่บวมเท่ากับ 8.9 ± 5.5 ข้อ โดยมีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 23 ข้อ ในส่วนความรุนแรงของอาการปวดข้อใช้วิธีประเมินโดย visual analog scale (VAS) โดยผู้ป่วยให้คะแนนอาการปวดข้อโดยเฉลี่ยในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา เป็นคะแนนตั้งแต่ 0 แปลว่าไม่ปวด จนถึง 100 แปลว่าปวดมากที่สุด โดยในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยของ VAS เท่ากับ 17.1 ± 18.8 โดยคะแนนที่ต่ำสุดเท่ากับ 0 จนถึงคะแนนที่สูงสุดเท่ากับ 70 ส่วนระยะเวลาอาการข้อฝืดตึงตอนเช้าหลังตื่นนอน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 27.1 ± 63.8 นาที โดยมีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 300 นาที ส่วนค่าเฉลี่ยของอัตราตกของเม็ดเลือดแดงเท่ากับ 32.4 ± 22.7 มม.ต่อชม. โดยมีค่าต่ำที่สุดเท่ากับ 6 และ ค่าที่สูงที่สุดเท่ากับ 107 มม.ต่อชม. ค่าเฉลี่ย DAS 28 ทั้งหมดเท่ากับ 3.96 ± 1.34 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มมีการกำเริบของโรคปานกลาง หากแจกแจงตามระดับ พบว่ามีสัดส่วนของผู้ป่วยที่เข้าสู่ภาวะโรคสงบ ($DAS\ 28 < 2.6$)

เท่ากับร้อยละ 20 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคน้อย ($2.6 \leq \text{DAS } 28 \leq 3.2$) เท่ากับ ร้อยละ 13.3 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคปานกลาง ($3.2 < \text{DAS } 28 \leq 5.1$) เท่ากับ ร้อยละ 40 และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรครุนแรง ($\text{DAS } 28 > 5.1$) เท่ากับร้อยละ 26.7 ด้านความสามารถในการทำกิจกรรมผู้ป่วยทุกรายสามารถทำกิจกรรมที่เป็นกิจกรรมทั่วไป ทั้งที่เป็นงานที่เป็นอาชีพและงานอดิเรกทุกอย่างด้วยตนเอง (functional class I) ผู้ป่วยมี สมรรถภาพการทำงานของข้อดังแสดงจาก ค่าเฉลี่ยของ Thai HAQ เท่ากับ 0.24

ด้านความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ พบว่า ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทุกรายได้รับการตรวจสารรูมาตอยด์ในเลือด พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการตรวจสารรูมาตอยด์ในเลือดให้ผลบวกมีจำนวน 35 รายซึ่งคิดเป็นร้อยละ 77.8 จำนวนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการตรวจสารแอนติซีซีพีในเลือดเป็นจำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.2 ของจำนวนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั้งหมด พบว่าให้ผลบวกเท่ากับ 13 รายซึ่งคิดเป็น ร้อยละ 68.4 ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการตรวจสารแอนติซีซีพีในเลือด และหาก นำมาคิดรวมกันพบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับสารรูมาตอยด์หรือสารแอนติซีซีพีในเลือดคิด เป็นร้อยละ 88.9 ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการถ่ายภาพรังสีที่มือทั้ง 2 ข้างมีจำนวน 39 รายซึ่งคิดเป็นร้อยละ 86.7 ของจำนวนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั้งหมด พบว่า มีการกร่อนทำลายที่กระดูกจากภาพทางรังสีเป็นจำนวน 19 รายซึ่งคิดเป็นร้อยละ 48.7 ของผู้ป่วยโรค ข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการถ่ายภาพรังสี มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่เคยได้รับการผ่าตัดที่ข้อเพื่อ การรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (arthroscopic synovectomy) และมีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่มี อาการนอกข้อ ได้แก่ ปุ่มรูมาตอยด์ (rheumatoid nodule)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

Rheumatoid arthritis - related factors	RA (n=45)	
	Median (min-max)	Mean±SD
Disease duration, months	18 (3-36)	19.7±12.4
Time to treatment, months	5 (1-26)	6.9±6.8
Duration of treatment, months	9 (0-34)	12.2±11.5
Age at the onset	43 (18-59)	44.0±9.1
Disease activity		
Swollen joints count (66 joints)	9 (0-23)	8.9±5.5
Tender joints count (68 joints)	2 (0-19)	3.0±3.7
VAS pain (0-100 cms)	10 (0-70)	17.1±18.8
Morning stiffness (minutes)	5 (0-300)	27.1±63.8
Thai-HAQ scores	0.125 (0-1.75)	0.24±0.32
ESR (mm/hr)	24 (6-107)	32.4±22.7
DAS 28	4.05 (1.25-6.03)	3.96±1.34

ตารางที่ 3(ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ
รูมาตอยด์

Rheumatoid arthritis - related factors	RA (N=45)
DAS 28 categories	
Remission (DAS 28 < 2.6)	9 (20%)
Low disease activity (2.6 ≤ DAS 28 ≤ 3.2)	6 (13.3%)
Moderate disease activity (3.2 < DAS 28 ≤ 5.1)	18 (40%)
High disease activity (DAS 28 > 5.1)	12 (26.7%)
Disease severity	
Rheumatoid factor positive	35 (77.8%)
Anti-Citrullinated Peptide positive	13/19 (68.4%)
Rheumatoid factor or Anti-Citrullinated Peptide positive	40 (88.9%)
Radiographic bone erosion	19/39 (48.7%)
Previous surgical correction	1 (2.2%)
Extra-articular involvements	1 (2.2%)

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในวิจัยครั้งนี้ได้รับยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อ ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในวิจัยครั้งนี้ได้รับยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อเป็นจำนวน 40 รายคิดเป็นร้อยละ 88.9 ซึ่งส่วนใหญ่จะได้รับการปรับการดำเนินโรคข้อหลายชนิดร่วมกัน (combination therapy) คิดเป็นร้อยละ 84.4 ซึ่งเกือบ

ครึ่งหนึ่งจะได้รับยา methotrexate ร่วมกับยาในกลุ่มยาต้านมาลาเรีย หากคิดรวมทั้งหมดจะมีสัดส่วนของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับยา Methotrexate คิดเป็นร้อยละ 84.4 และมีสัดส่วนของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับยาต้านมาลาเรียคิดเป็นร้อยละ 73.3 โดยมีค่าเฉลี่ยของขนาดยาสะสม (cumulative dose) ของ methotrexate เท่ากับ 602.1 ± 584.5 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยของขนาดยาสะสมยาต้านมาลาเรีย hydroxychloroquine เท่ากับ 72.2 ± 7.7 กรัม และยา chloroquine เท่ากับ 3.6 ± 3.3 กรัม

ในส่วนของกาการใช้ยาสเตียรอยด์นั้น พบว่า สัดส่วนของผู้ที่ไม่ใช้ยาสเตียรอยด์คิดเป็นร้อยละ 37.8 สัดส่วนของผู้ที่เคยใช้ยาสเตียรอยด์คิดเป็นร้อยละ 24.4 ส่วนของผู้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์ขณะนี้คิดเป็นร้อยละ 37.8 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของขนาดยาสเตียรอยด์สะสมเท่ากับ 1.38 ± 1.26 กรัม ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้ยาสเตียรอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์ขณะนี้เท่ากับ 11.2 ± 10.5 เดือน ค่ามัธยฐานของระยะเวลาได้ยาสเตียรอยด์เท่ากับ 8 เดือน ซึ่งระยะเวลาที่ได้ยาสเตียรอยด์ที่น้อยที่สุดเท่ากับ 1 เดือน และระยะเวลาที่ได้ยาสเตียรอยด์นานที่สุดเท่ากับ 33 เดือน โดยผู้ที่เคยใช้และใช้ยาสเตียรอยด์ในปัจจุบันทั้งหมดจะได้รับยาสเตียรอยด์ไม่เกิน 10 มก. ต่อวัน และในกลุ่มที่เคยใช้ยาสเตียรอยด์นั้นสามารถหยุดยาได้แล้วไม่น้อยกว่า 3 เดือน ส่วนกรณียาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) นั้นกลุ่มผู้ป่วยจะรับประทานเฉพาะเวลาที่มีอาการปวดซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นในกลุ่มสามัญ (conventional NSAIDs)

ตารางที่ 4 ข้อมูลยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

Rheumatoid arthritis - related factors	RA (n=45)
Drug therapy	
DMARDs	
No Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs	5 (11.1%)
Monotherapy	2 (4.4%)
Combination therapy	38 (84.4%)
Methotrexate + antimalarial	19 (42.2%)
Methotrexate + Sulfasalazine	3 (6.7%)
Antimalarial + Sulfasalazine	2 (4.4%)
Methotrexate + antimalarial + Sulfasalazine	5 (11.1%)
Methotrexate + antimalarial + Ciclosporin A	3 (6.7%)
Methotrexate + antimalarial + Leflunomide	4 (8.9%)
Methotrexate + Sulfasalazine +Leflunomide	1 (2.2%)
Methotrexate + Ciclosporin A	1 (2.2%)
Numbers of Methotrexate user	38 (84.4%)
Numbers of antimalarial user	33 (73.3%)
Steroid use	
Never	17 (37.8%)
Previous use	11 (24.4%)
Current use	17 (37.8%)
Cumulative dose of prednisolone (g), mean (min-max)	1.38±1.26 (0.15-4.95)
Cumulative dose of Methotrexate (mg), mean (min-max)	602.1±584.5 (30-2520)
Cumulative dose of hydroxychloroquine(g), mean (min-max)	72.19±7.7 (6-318)
Cumulative dose of chloroquine (g), mean (min-max)	3.64±3.3 (7.5-86.3)

ตารางที่ 5 ผลของค่าอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน ต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

ABI	RA (n=45)	Control (n=45)
ABI, mean±SD (min-max)	1.06±0.07 (0.92-1.24)	1.06±0.07 (0.93-1.19)
Definite abnormal; <0.9	0	0
Borderline; 0.90-0.99	8 (17.8%)	8 (17.8%)
Low normal; 1.00-1.09	22 (48.9%)	23 (51.1%)
Normal; 1.10-1.29	15 (31.1%)	14 (31.1%)
High; ≥ 1.3	0	0

p value =0.96

ผลการศึกษาลึกของการวิจัยนี้ พบว่าทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และกลุ่มประชากรทั่วไป มีค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขน (ABI) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เท่ากับ 1.06±0.07 และค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มคนทั่วไปเท่ากับ 1.06±0.07 ซึ่งมีค่าเท่ากัน (p = 0.96) หากทำการแจกแจงค่า ABI เป็นกลุ่มย่อยซึ่งอ้างอิงตามการศึกษาของ McDermont MM.(56) โดยแบ่งเป็นช่วงผิดปกติชัดเจน (ABI < 0.9) ช่วงกำกวม (ABI = 0.90-0.99) ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ (ABI = 1.00-1.09) ช่วงค่าปกติ (ABI = 1.10-1.29) และช่วงค่าสูงกว่าปกติ (ABI ≥ 1.3) พบว่า ไม่มีคนใดในการศึกษานี้เลยที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงที่ผิดปกติชัดเจน และช่วงค่าสูงกว่า

ปกติเลย ส่วนในกลุ่มกำกึ่ง กลุ่มค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ และกลุ่มปกติ พบว่า มีสัดส่วนของจำนวน คนใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นและกลุ่มประชากรทั่วไป ซึ่ง ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำเป็นช่วงที่มีจำนวนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 50 ของทั้งหมด

เนื่องด้วยจากผลการศึกษาลึกของการวิจัยฉบับนี้ สรุปว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์ระยะต้นที่มีอาการมาไม่เกิน 3 ปี และกลุ่มประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน มีค่าเฉลี่ย ABI ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีคนใดเลยที่มีค่า ABI น้อยกว่า 0.9

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ABI ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นโดยแบ่งย่อยเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 6 เดือน และมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ และต่างจากกลุ่มคนปกติหรือไม่ เนื่องจากกลุ่มที่มีระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 6 เดือนนั้นมีส่วนหนึ่งที่มีโอกาสอาจจะหายได้เอง (self remission) ว่าจะมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งต่างกับกลุ่มที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน ซึ่งมีโอกาสเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มากกว่า (85) การศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการน้อยกว่า 6 เดือน เท่ากับ 1.07 ± 0.06 ค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนมีค่าเท่ากับ 1.06 ± 0.08 และค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มคนปกติมีค่าเท่ากับ 1.06 ± 0.07 นั่นคือ ทั้งกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการ ไม่นานน้อยกว่า หรือ มากกว่า หรือ เท่ากับ 6 เดือนก็มีค่าเฉลี่ย ABI ไม่แตกต่างกัน และไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.93$) นอกจากนี้ยังพบว่าสัดส่วนของคนที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงกำกึ่งและค่าปกติค่อนข้างต่ำ นั้นใกล้เคียงกันของทั้งสามกลุ่มคือประมาณร้อยละ 67 ถึง 69 ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ย ABI ของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่จำแนกตามระยะเวลาที่เป็นโรค
กับกลุ่มคนปกติ

Ankle Brachial Index	Early rheumatoid arthritis patients with disease duration		Control (n = 45)
	< 6 months (n = 9)	≥ 6 months (n = 36)	
ABI, mean ± SD	1.07±0.06	1.06±0.08	1.06±0.07
Normal ABI (1.10-1.29), n (%)	3 (33.3%)	12 (33.3%)	14 (31.11%)
Borderline and Low normal ABI (0.90-1.09), n (%)	6 (66.7%)	24 (66.7%)	31 (68.9%)
p = 0.93			

หากทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยอ้างอิงจากข้อมูลการศึกษาของ McDermott MM. และคณะ (56) และการศึกษาของ Fowkes FG. และคณะ (57) ดังที่ได้อ้างอิงในบทที่ 2 มีความสอดคล้องกันที่ว่า ค่า ABI ในช่วงก้ำกึ่ง (ABI = 0.90-0.99) และช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ (ABI = 1.00-1.09) ก็จะมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ อัตราการเสียชีวิตโดยรวม อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มากกว่ากลุ่มที่มีค่า ABI อยู่ในเกณฑ์ที่ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผู้วิจัยจึงทำการศึกษาต่อว่า มีปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อค่า ABI ≤ 1.09 ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีค่า ABI ที่ช่วงก้ำกึ่งรวมกับช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ (ABI ≤ 1.09) และกลุ่มที่มีค่า ABI ปกติ พบว่าในกลุ่มที่มีค่า ABI ที่ช่วงก้ำกึ่งรวมกับช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำนั้น มีจำนวน 30 ราย ซึ่งเป็น 2 เท่าของคนที่อยู่ในกลุ่มปกติที่มีจำนวน 15 ราย

ผลการศึกษา univariate analysis พบว่ามีหลายๆ ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการ ที่ใช้ค่า $ABI \leq 1.09$ เป็นตัวแทน ได้แก่ ดัชนีมวลกายที่อยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกิน ($BMI = 25-29.9$) จะมีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 1.22 เท่า (95% CI 0.27-5.58) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ คนที่ออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์จะมีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 1.25 เท่า (95% CI 0.26-6.12) เมื่อเทียบกับคนที่ออกกำลังกายมากกว่าหรือเท่ากับสามครั้งต่อสัปดาห์ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่เป็นโรคนานเกิน 1 ปี มีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 2.04 เท่า (95% CI 0.57-7.34) เมื่อเทียบกับคนที่ระยะเวลาที่เป็นโรคไม่เกิน 1 ปี ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาก่อนได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มปรับการดำเนินโรคช้อนานกว่า 6 เดือนจะมีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 4.3 เท่า (95% CI 0.83-22.75) เมื่อเทียบกับคนที่ระยะเวลาก่อนได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มปรับการดำเนินโรคช้อนไม่เกิน 6 เดือน ผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคอยู่ในกลุ่มปานกลางและมากมีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 2.41 เท่า (95% CI 0.66-8.81) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคน้อยและโรคอยู่ในภาวะสงบ ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของข้อที่ประเมินด้วย Thai HAQ ที่มีคะแนนมากกว่าเท่ากับ 0.3 จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 2.79 เท่า (95% CI 0.52-14.96) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีคะแนน Thai HAQ น้อยกว่า 0.3 และผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสเตียรอยด์อยู่ในปัจจุบันจะมีความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ คิดเป็น 2.10 เท่า (95% CI 0.54-8.14) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยใช้ยาแอสเตียรอยด์ หรือเคยใช้ในอดีต

แม้ว่าข้อมูลจะแสดงให้เห็นว่าค่า $ABI \leq 1.09$ ซึ่งเป็นตัวแทนของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งจะขึ้นกับ ดัชนีมวลกายที่มาก ภาวะออกกำลังกายน้อย มีการกำเริบของการอักเสบของโรคปานกลางและรุนแรง ระยะเวลาที่เป็นโรคนานเกิน 12 เดือน มีระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มปรับการดำเนินโรคช้อนมากกว่า 6 เดือน และการใช้ยาแอสเตียรอยด์ในปัจจุบัน แต่ค่าทั้งหมดที่กล่าวมาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด ($p > 0.05$) จึงมิได้นำมาวิเคราะห์ห้แบบ multiple logistic regression ต่อ

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อค่า ABI ≤ 1.09 (Borderline และ Low normal ABI)

Chracteristic features	Boderline &		Odd ratio (95% CI)	p value
	low normal ABI (n = 30)	Normal ABI (n = 15)		
Traditional risk factors				
Overweight BMI (BMI 25-29.9)	7 (23.3%)	3 (20%)	1.22 (0.27-5.58)	0.8
Previous smoker	1 (3.3%)	3 (20%)	0.14 (0.01-1.46)	0.06
Exercise < 3 times/week	25 (83.3%)	12 (80%)	1.25 (0.26-6.12)	0.78
RA-related factors				
Disease duration				
>12 months	21 (70%)	8 (53.3%)	2.04 (0.57-7.34)	0.27
Time to treatment				
> 6 months	12 (40%)	2 (13.3%)	4.3 (0.83-22.75)	0.09
Disease activity				
Moderate+ high disease activity	22 (73.3%)	8 (53.3%)	2.41(0.66-8.81)	0.41
DAS 28				
Thai HAQ scores ≥ 0.3	9 (30%)	2 (13.3%)	2.79 (0.52-14.96)	0.29
Disease severity				
RF or anti-CCP positive	26 (86.7%)	14 (93.3%)	0.47 (0.05-4.57)	0.50
Positive Radiographic erosion	13/27 (48.1%)	6/12 (50%)	0.93 (0.24-3.62)	0.92
Drug therapy				
Use of MTX	25 (83.3%)	13 (86.7%)	0.77 (0.13-4.52)	1.00
Use of antimalarial drug	22 (73.3%)	11 (73.3%)	1.00 (0.25-4.06)	1.00
Current steroid use	13 (43%)	4 (26.7%)	2.10 (0.54-8.14)	0.34

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปี และกลุ่มประชากรทั่วไป ที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกาย ตรงกัน มีค่าเฉลี่ย ABI เท่ากัน คือ 1.06 ± 0.07 โดยทั้งสองกลุ่มมีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพื้นฐาน ไม่แตกต่างกันทั้ง อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควรในครอบครัว สัดส่วนของคนที่เคยสูบบุหรี่ คนที่หมดประจำเดือน และผู้ออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์ ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาล ไขมันในเลือด

นอกจากค่าเฉลี่ย ABI ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันแล้วนั้น สัดส่วนของคนในแต่ละช่วงของค่า ABI ได้แก่ ช่วงก้ำกึ่ง ($ABI = 0.90-0.99$) ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ($ABI = 1.00-1.09$) ช่วงค่าปกติ ($ABI = 1.10-1.29$) ของทั้งสองกลุ่ม ก็ไม่แตกต่างกันเช่นกัน และทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ใดที่มีค่า ABI ต่ำกว่า 0.9 เลย

ภาพรวมของลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในการศึกษานี้มีดังนี้ อายุเฉลี่ย (mean \pm SD) เท่ากับ 45.7 ± 8.9 ปี และร้อยละ 91.1 เป็นเพศหญิง โดยมีสัดส่วนของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนเท่ากับร้อยละ 34.1 มีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และระดับไขมันชนิดโคเลสเตอรอลรวม ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ ไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง ไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ และอัตราส่วนของไขมันชนิดโคเลสเตอรอลรวมต่อไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีระยะเวลาที่เป็นโรคโดยนับตั้งแต่นั้นเริ่มมีอาการปวดข้อเฉลี่ย 19.7 ± 12.4 เดือน โดยมีระยะเวลาก่อนได้รับยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อ เฉลี่ยเท่ากับ 6.9 ± 6.8 เดือน มีการอักเสบของโรคครั้งนี้มีจำนวนข้อที่กดเจ็บเฉลี่ยเท่ากับ 3.0 ± 3.7 ข้อ จำนวนข้อที่บวมเฉลี่ยเท่ากับ 8.9 ± 5.5 ข้อ ค่าเฉลี่ยของ VAS เท่ากับ 17.1 ± 18.8 ระยะเวลาของอาการข้อฝืดตึงตอนเช้าหลังตื่นนอนเฉลี่ยเท่ากับ 27.1 ± 63.8 นาที ค่าเฉลี่ยของอัตราการตกของเม็ดเลือดแดงเท่ากับ 32.4 ± 22.7 มม.ต่อชม.

ค่าเฉลี่ย DAS 28 ทั้งหมดเท่ากับ 3.96 ± 1.34 ผู้ป่วยทุกรายสามารถทำกิจกรรมที่เป็นกิจกรรมทั่วไปทั้งที่เป็นงานที่เป็นอาชีพและงานอดิเรกทุกอย่างด้วยตนเอง ผู้ป่วยมีสมรรถภาพการทำงาน ของข้อซึ่งมีค่าเฉลี่ยของ Thai HAQ เท่ากับ 0.24 ส่วนด้านความรุนแรงของโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์นั้น พบว่ามีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีปัจจัยที่บ่งบอกพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ค่อนข้างมาก ได้แก่ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับสารรูมาตอยด์หรือสารแอนติซีซีพีในเลือดคิดเป็นร้อยละ 88.9 สัดส่วน ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีการร่อนทำลายที่กระดูกจากภาพทางรังสี คิดเป็นร้อยละ 48.7 มีผู้ป่วยหนึ่งรายที่เคยได้รับการผ่าตัดที่ข้อเพื่อการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และมีผู้ป่วย เพียงรายเดียวที่มีอาการนอกข้อ ได้แก่ ปุ่มรูมาตอยด์

ในอดีตได้มีการศึกษาทางด้านภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการในกลุ่มผู้ป่วย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นอยู่หลายการศึกษา ที่ได้กล่าวไว้ในบทบทวนวรรณกรรม ซึ่ง ให้ผลสอดคล้องตรงกันว่า ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ ยังไม่แสดงอาการมากกว่ากลุ่มคนปกติตั้งแต่ระยะต้นของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งแสดงในรูป ของตัวแทนของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหลายชนิด เช่น ความหนาของหลอดเลือดแดงแคโรติด ที่มากกว่า (11, 75) หรือมีค่าที่แสดงถึงภาวะการทำงานและโครงสร้างของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ที่ผิดปกติ ได้แก่ ค่าการขยายตัวของหลอดเลือด (80, 81) ที่น้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์ระยะต้นเมื่อเทียบกับกลุ่มคนปกติ แต่การศึกษาดังกล่าวมีข้อบกพร่องหลายส่วน ได้แก่ ไม่ได้มีการควบคุมในส่วนที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ดังยกตัวอย่าง จากการศึกษาของ Georgiadis AN. และคณะ (11) ได้ทำการศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ที่ยังไม่แสดงอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยากุ่มปรับการ ดำเนินโรคข้อ ที่มีอาการไม่เกินหนึ่งปี เทียบกับคนปกติที่เพศและอายุตรงกัน พบว่าในผู้ป่วยโรค ข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมีค่าเฉลี่ย C-IMT \pm SD เท่ากับ 0.82 ± 0.29 ซึ่งมากกว่ากลุ่มคนทั่วไป ที่มีค่าเฉลี่ย C-IMT \pm SD เท่ากับ 0.57 ± 0.11 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่มีข้อจำกัด ของการศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีระดับไขมันโคเลสเตอรอลและไขมันชนิด ไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่ากลุ่มควบคุม และมีระดับไขมันชนิดที่มีความหนาแน่นสูง ต่ำกว่ากลุ่ม ควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษาของ Bergholm R. และคณะ (81) และ

การศึกษาของ Sodergren A. และคณะ (82) พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการมากกว่าคนปกติ แต่การศึกษานี้ก็มีข้อจำกัดเช่นกัน คือ ได้นำผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นที่มีปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เช่น เบาหวาน สูบบุหรี่ และเคยมีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมองตีบนำเข้ามาศึกษาวิจัยด้วย ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน เพื่อต้องการศึกษาโดยเน้นเฉพาะผลของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในระยะต้น ที่มีต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ

อย่างไรก็ตามผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ ให้ผลที่ตรงกันข้ามกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา โดยแสดงให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นกับกลุ่มควบคุม มีค่า ABI ไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาจจะอธิบายได้หลายเหตุผลดังนี้ อันดับหนึ่ง ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้นมีการควบคุมเป็นอย่างดี และผลอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด ซึ่งอาจส่งผลต่อผลการศึกษา ที่กลับไม่พบความแตกต่างของค่า ABI ระหว่างผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นกับคนปกติ ซึ่งแปลได้สองด้าน คือ ด้านหนึ่งปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานมีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นมาก ในทางกลับกันอาจแสดงโดยอ้อมว่า ปัจจัยจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งอาจมีความสำคัญน้อยในระยะต้นของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ อันดับที่สอง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เอง ในการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีระยะเวลาห่างตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงที่รับยาปรับการดำเนินโรคข้อ ไม่นานเฉลี่ยประมาณ 5 เดือน ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาแม้ว่าจะทำการศึกษาในระยะที่มีอาการไม่เกินหนึ่งปี แต่ประชากรของบางการศึกษาไม่เคยได้รับยาปรับการดำเนินโรคข้อเลย และการศึกษาเกือบทั้งหมดไม่ได้ระบุระยะเวลาก่อนที่จะได้รับยาปรับการดำเนินโรคข้อ ซึ่งเหตุผลข้อนี้ได้สอดคล้องกับผลของการทำ univariate analysis ที่แสดงว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลาก่อนได้รับยาปรับการดำเนินโรคข้อ นานกว่า 6 เดือน จะมีความเสี่ยงต่อการมีค่า $ABI \leq 1.09$ ถึง 4.3 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลาก่อนได้รับยาปรับการดำเนินโรคข้อไม่เกิน 6 เดือน ซึ่งเป็นค่าความเสี่ยงที่สูงที่สุด แม้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ดังนั้นอาจกล่าวโดยอ้อมว่า การรักษา

ควบคุมการอักเสบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ยิ่งรักษาเร็วก็อาจเป็นการชะลอภาวะ หลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการก็เป็นได้ อันดับที่สาม ด้านการกำเริบการอักเสบของโรคข้อ อักเสบรูมาตอยด์เทียบระหว่างการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมา ที่มีการควบคุมปัจจัยเสี่ยง พื้นฐานในระดับหนึ่ง ได้แก่การศึกษาของ Chatterjee AM. และคณะ (83) และการศึกษาของ Georgiadis AN. และคณะ (11) ซึ่งการศึกษาทั้งสองฉบับ ลักษณะของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์มีการกำเริบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์รุนแรงกว่าการศึกษานี้ และยังไม่ได้รับการ รักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อ นั่นคือ ค่ามัธยฐานของ DAS 28 ในการศึกษาของ Chatterjee AM. เท่ากับ 5.60 (4.27-6.87) ค่าเฉลี่ยของ DAS 28 ในการศึกษาของ Georgiadis AN. เท่ากับ 5.8 ± 1.0 ซึ่งมีค่ามากกว่าค่าเฉลี่ยของ DAS 28 ในการศึกษานี้ซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.96 ± 1.34 และมีค่ามัธยฐานของ DAS 28 เท่ากับ 4.05 (1.25-6.03) เป็นการเน้นย้ำว่า การ รักษาด้วยยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อน่าจะควบคุมการกำเริบของโรคได้ดีในระยะแรกของโรค ข้ออักเสบรูมาตอยด์ และช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตได้ อันดับที่ดี ข้อจำกัดของ ABI ถึงแม้ว่าตัวชี้วัดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการใน การศึกษานี้จะต่างกับการศึกษาในอดีต ซึ่งยังไม่มีการศึกษาด้วยวิธีการวัด ABI ในผู้ป่วยโรคข้อ อักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น แต่การใช้ค่า ABI เป็นตัวบ่งชี้ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งก็เป็นที่ยอมรับ ซึ่งมีการศึกษาวิจัยรองรับที่ชัดเจน โดยให้ผลการศึกษาสอดคล้องกับค่าที่วัดภาวะหลอดเลือดแดง แข็งที่ยังไม่แสดงอาการด้วยวิธีอื่นๆ เช่น C-IMT ปริมาณหินปูนที่เกาะที่หลอดเลือดแดงโคโรนารี ที่ตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ (56,61) และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งของหลอดเลือด แดงโคโรนารีที่ประเมินจากการฉีดสี (59,60) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าค่า ABI มีความสัมพันธ์และสามารถทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ไม่แตกต่างจากการใช้ค่า C-IMT (58) และเคยนำค่า ABI มาใช้เป็นตัวแทนของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่แสดงอาการ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่เป็นโรคนานมาก่อนแล้ว แต่ไม่มีข้อมูลที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ABI กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในคนไทย ซึ่งการตรวจวัด ABI นั้นอาจไม่ได้ เป็นเครื่องมือที่มีความไวมากเพียงพอในการตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่มาก นอกจากนี้ นั้นในการศึกษานี้ไม่ได้มีการตรวจความแปรปรวนของการวัดในคนคนเดียวกัน (intra personal variation) อันดับสุดท้าย ด้านเชื้อชาติ การศึกษาในอดีตทำการศึกษาในประชากรชาวผิวขาวเป็น

ส่วนใหญ่ (Caucasians) และมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงน้ำหนักเกิน ซึ่งมีรูปแบบวิถีการดำเนินชีวิตที่ต่างจากคนไทย อันดับที่หก การมีปัจจัยอื่นที่ยังไม่ได้ควบคุม ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในแง่ของ วิถีชีวิต อาชีพ อาหารที่บริโภค ชุมชนเมือง/ชนบท หรือปัจจัยที่ผู้วิจัยยังไม่ทราบอีก เช่น ยีน เป็นต้น

จากการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้น พบว่าการมีปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกายที่มากเกินปกติ การออกกำลังกายที่น้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ การกำเริบของโรคปานกลางและรุนแรง ระยะเวลาที่เป็นโรคนานเกิน 12 เดือน ระยะเวลาที่ได้รับยากกลุ่มปรับการดำเนินโรคข้ออักเสบ นานกว่า 6 เดือน การใช้ยาสเตียรอยด์ในปัจจุบัน จะมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ ซึ่งเป็นตัวที่บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงที่มากขึ้นต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ แต่ค่าทั้งหมดที่กล่าวมาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด ($p > 0.05$)

ข้อเด่นของการศึกษาวิจัยนี้ คือ มีการควบคุมปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเป็นอย่างดีและอย่างครบถ้วน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ให้ตรงกับกลุ่มควบคุม และในส่วนปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอื่นๆ ที่มีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่ได้ควบคุม เช่น สัดส่วนการออกกำลังกาย ผู้ที่หมดประจำเดือน ที่เคยมีประวัติสูบบุหรี่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาล ระดับไขมันขณะอดน้ำและอาหาร พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด ทำให้การศึกษานี้ สามารถดูผลของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ที่มีต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้อย่างชัดเจน

การศึกษานี้ได้มีการรวบรวมและบันทึกปัจจัยหลายๆ ด้านที่มีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งไว้อย่างครอบคลุม ทั้งในส่วนที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน ปัจจัยที่เกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั้งในแง่ ความรุนแรงของโรค การกำเริบของโรค และยาที่ใช้รักษา

มีการศึกษาเพิ่มเติมต่อแม้ว่าจากผลการศึกษาจะพบว่าไม่มีผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นเลยที่มีค่า ABI ที่น้อยกว่า 0.9 ซึ่งเป็นความผิดปกติที่ชัดเจน ซึ่งในการศึกษานี้ยัง

ทำการศึกษาต่อในกลุ่ม ABI ที่มีค่าอยู่ในช่วงก้ำกึ่งและช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งมีหลักฐานว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ การเกิดและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด สูงขึ้นเมื่อเทียบกับในกลุ่มที่มีค่า ABI อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นกับกลุ่มประชากรทั่วไปมีสัดส่วนของจำนวนคน ในกลุ่ม ABI ช่วงก้ำกึ่งและช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ไม่แตกต่างกัน ประกอบกับผลการศึกษ่อีกส่วนหนึ่งที่แสดงว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีระยะเวลาที่มีอาการ ไม่ว่าจะ น้อยกว่า หรือมากกว่า หรือเท่ากับ 6 เดือน ก็มีค่าเฉลี่ย ABI ไม่แตกต่างกัน และไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.93$) และสัดส่วนของคนที่มีค่า ABI อยู่ในช่วงก้ำกึ่งและค่าปกติค่อนข้างต่ำนั้นใกล้เคียงกันทั้งสามกลุ่ม นั้นแสดงให้เห็นว่า ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในกลุ่มกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นที่มีอาการนานมากกว่า 6 เดือนนั้น ไม่ต่างกับผู้ป่วยที่มีอาการข้ออักเสบน้อยกว่า 6 เดือนซึ่งมีโอกาสหายได้เอง และไม่ต่างจากกลุ่มคนปกติ ร่วมกับในการศึกษาวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ที่มีอาการไม่เกินสามปี ซึ่งมีระยะเวลาของการเป็นโรคที่นานกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่ส่วนใหญ่จะมีอาการมาไม่เกินหนึ่งปี ด้วยเหตุผลทั้ง 3 ส่วน ก็นับเป็นการเพิ่มน้ำหนักให้กับผลการศึกษานี้ที่แสดงให้เห็นว่า ไม่มีความแตกต่างของค่า ABI ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นที่มีอาการไม่เกินสามปี กับคนปกติที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีการคำนวณตัวอย่างไว้อย่างชัดเจน มีการออกแบบรูปแบบของการศึกษา คัดเลือกกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษาอย่างรัดกุม โดยอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ EULAR/ACR classification criteria 2010 เนื่องจากให้มีความสามารถในการวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้นได้มากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยนี้ ได้แก่ ข้อจำกัดของการศึกษาแบบภาคตัดขวางเอง ซึ่งเป็นการศึกษา ณ จุดๆ หนึ่งของเวลา ทำให้บอกความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรได้ในระดับหนึ่ง แต่ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์ที่เป็นเหตุเป็นผลระหว่างตัวแปรได้ ประกอบกับ เนื่องจากการเก็บ

ข้อมูล ณ ช่วงเวลาจุดๆ หนึ่ง อาจไม่ได้สะท้อนถึง ภาพรวมของลักษณะทั้งหมดของตัวแปรต่างๆ ของกลุ่มที่ทำการศึกษาได้

ในการศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลของระดับ homocysteine ในเลือด ซึ่งภาวะที่มีสาร homocysteine ในเลือดสูงก็นับเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงอุดตันได้ โดยผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับยา methotrexate พบว่า จะมีระดับ homocysteine ในเลือด สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา แต่มีหลักฐานหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่า หากได้รับกรดโฟลิกควบคู่ไปด้วย จะทำให้ระดับสาร homocysteine ในเลือด ลดลง และไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ยา methotrexate (92-94) ซึ่งในการศึกษานี้ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับยา methotrexate ทุกคนจะได้รับกรดโฟลิกขนาด 5 มก.ต่อวัน

นอกจากนี้ในส่วนที่ศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการนั้น อาจมีข้อจำกัดของผลการศึกษาเพราะการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ศึกษาในการวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อพิสูจน์สมมติฐานหลัก ในส่วนขนาดตัวอย่างที่จะพิสูจน์สมมติฐานรองนั้น ยังไม่เคยมีการศึกษาระหว่างปัจจัยเกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับค่า ABI ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น ดังนั้นในการศึกษานี้ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ อาจจะไม่เพียงพอในการดูความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรดังกล่าวได้ จึงอาจต้องทำการศึกษาโดยเพิ่มขนาดตัวอย่างแล้วดูว่าผลเป็นเช่นไร และผลการศึกษานี้ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงกับประชากรเชื้อชาติอื่นได้

บทที่ 6

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ข้อสรุปจากการวิจัย

1. กลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปี และกลุ่มประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน มีค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท่ากับที่แขนเท่ากัน คือ 1.06 ± 0.07 โดยทั้งสองกลุ่มมีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งพื้นฐานไม่แตกต่างกันทั้ง อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควรในครอบครัว สัดส่วนของคนที่เคยสูบบุหรี่ คนที่หมดประจำเดือน และผู้ออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์ ระดับความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือด นอกจากนั้นประชากรทั้งสองกลุ่มไม่เคยมีอาการ และไม่เคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไต และไม่มีคนที่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน
2. สัดส่วนของจำนวนคน ในแต่ละช่วงของค่า ABI ได้แก่ ช่วงก้ำกึ่ง ($ABI = 0.90-0.99$) ช่วงค่าปกติที่ค่อนข้างต่ำ ($ABI = 1.00-1.09$) ช่วงค่าปกติ ($ABI = 1.10-1.29$) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันเช่นกัน และทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ใดที่มีค่า ABI ต่ำกว่า 0.9 เลย
3. การมีปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกายที่มากเกินไป การออกกำลังกายน้อยกว่าสามครั้งต่อสัปดาห์ การกำเริบของการอักเสบของโรคปานกลางและรุนแรง ระยะเวลาที่เป็นโรคนานเกิน 12 เดือน ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มปรับการดำเนินโรคข้อช้านานกว่า 6 เดือน การใช้ยาสเตียรอยด์ในปัจจุบัน จะมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงที่จะมีค่า $ABI \leq 1.09$ ซึ่งเป็นค่าที่แสดงว่า มีความเสี่ยงที่มากขึ้นต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ แต่ปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ข้อบกพร่องของงานวิจัยและข้อเสนอแนะ

1. เนื่องด้วยข้อจำกัดของการศึกษาแบบภาคตัดขวางเอง การเก็บข้อมูล ณ ช่วงเวลาจุดๆ หนึ่งอาจไม่ได้สะท้อนถึง ภาพรวมทั้งหมดของตัวแปรของกลุ่มที่ทำการศึกษา ซึ่งการทำการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าจะสะท้อนให้เห็นภาพรวมของตัวแปรต่างๆ และบอกความสัมพันธ์ที่เป็นเหตุเป็นผลระหว่างตัวแปรได้อย่างชัดเจนมากขึ้น เพราะการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน เช่น ระดับน้ำตาลและไขมัน และการอักเสบเรื้อรังของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ต่างเป็นขบวนการต่อเนื่อง และมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา
2. อาจเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น เพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ เนื่องจากการทบทวนงานวิจัยในอดีต พบว่า มีการศึกษาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ โดยใช้ค่า ABI ในกลุ่มผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์น้อย และการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการดังกล่าว ดังนั้นในการศึกษาวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการโดยใช้ค่า ABI เป็นการศึกษาแรก
3. มีข้อมูลบางส่วนที่ไม่ครบ เช่น ภาพรังสี ผลเลือดของค่าแอนติซีซีพี และบางส่วนที่ไม่ได้เก็บเช่น ค่า homocysteine CRP เป็นต้น หากทำการศึกษาต่อไป จะเพิ่มเติมในส่วนที่บกพร่อง

รายการอ้างอิง

- [1] Osiri M, Maetzel A, Tugwell P. The economic burden of rheumatoid arthritis in a developing nation: results from a one-year prospective cohort study in Thailand. **J Rheumatol** 2007 Jan;34(1):57-63.
- [2] Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD, Assawatanabodee P. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. **J Rheumatol** 1998 Jul;25(7):1382-7.
- [3] Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. **Arthritis Rheum** 2008 Dec 15;59(12):1690-7.
- [4] Meune C, Touze E, Trinquart L, Allanore Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. **Arch Cardiovasc Dis** 2010 Apr;103(4):253-61.
- [5] Myasoedova E, Gabriel SE. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward. **Curr Opin Rheumatol** 2010 May;22(3):342-7.
- [6] Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. **Ann Rheum Dis** 2010 Feb;69(2):325-31.
- [7] Giles JT, Post W, Blumenthal RS, Bathon JM. Therapy Insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. **Nat Clin Pract Rheumatol** 2006 Jun;2(6):320-9.
- [8] del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. **Arthritis Rheum** 2001 Dec;44(12):2737-45.

- [9] Solomon DH, Kremer J, Curtis JR, Hochberg MC, Reed G, Tsao P, et al. Explaining the cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis: traditional risk factors versus markers of rheumatoid arthritis severity. **Ann Rheum Dis** 2010 Nov;69(11):1920-5.
- [10] Pasceri V, Yeh ET. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. **Circulation** 1999 Nov 23;100(21):2124-6.
- [11] Georgiadis AN, Voulgari PV, Argyropoulou MI, Alamanos Y, Elisaf M, Tselepis AD, et al. Early treatment reduces the cardiovascular risk factors in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients. **Semin Arthritis Rheum** 2008 Aug;38(1):13-9.
- [12] Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum** 1994 Apr;37(4):481-94.
- [13] Nadareishvili Z, Michaud K, Hallenbeck JM, Wolfe F. Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: a nested, case-control study. **Arthritis Rheum** 2008 Aug 15;59(8):1090-6.
- [14] Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? **Arthritis Rheum** 2002 Apr;46(4):862-73.
- [15] Kremers HM, Crowson CS, Thorneau TM, Roger VL, Gabriel SE. High ten-year risk of cardiovascular disease in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients: a population-based cohort study. **Arthritis Rheum** 2008 Aug;58(8):2268-74.
- [16] Peters MJ, van Halm VP, Voskuyl AE, Smulders YM, Boers M, Lems WF, et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. **Arthritis Rheum** 2009 Nov 15;61(11):1571-9.
- [17] van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M, et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. **Ann Rheum Dis** 2009 Sep;68(9):1395-400.
- [18] Douglas KM, Pace AV, Treharne GJ, Saratzis A, Nightingale P, Erb N, et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. **Ann Rheum Dis** 2006 Mar;65(3):348-53.

- [19] Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. **Arthritis Rheum** 2005 Feb;52(2):402-11.
- [20] Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. **N Engl J Med** 1999 Jan 14;340(2):115-26.
- [21] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation** 2002 Mar 5;105(9):1135-43.
- [22] Frostegard J, Ulfgren AK, Nyberg P, Hedin U, Swedenborg J, Andersson U, et al. Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of pro-inflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. **Atherosclerosis** 1999 Jul;145(1):33-43.
- [23] Szekanecz Z, Koch AE. Vascular involvement in rheumatic diseases: 'vascular rheumatology'. **Arthritis Res Ther** 2008;10(5):224.
- [24] de Groot L, Posthumus MD, Kallenberg CG, Bijl M. Risk factors and early detection of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. **Eur J Clin Invest** 2010 Sep;40(9):835-42.
- [25] Wallberg-Jonsson S, Cvetkovic JT, Sundqvist KG, Lefvert AK, Rantapaa-Dahlqvist S. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. **J Rheumatol** 2002 May;29(5):875-82.
- [26] McEntegart A, Capell HA, Creran D, Rumley A, Woodward M, Lowe GD. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)** 2001 Jun;40(6):640-4.
- [27] Pieringer H, Pichler M. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with rheumatoid arthritis: vascular alterations and possible clinical implications. **QJM** 2011 Jan;104(1):13-26.

- [28] Montecucco F, Mach F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. **Rheumatology (Oxford)** 2009 Jan;48(1):11-22.
- [29] Herbrig K, Haensel S, Oelschlaegel U, Pistrosch F, Foerster S, Passauer J. Endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis is associated with a reduced number and impaired function of endothelial progenitor cells. **Ann Rheum Dis** 2006 Feb;65(2):157-63.
- [30] Kerekes G, Szekanecz Z, Der H, Sandor Z, Lakos G, Muszbek L, et al. Endothelial dysfunction and atherosclerosis in rheumatoid arthritis: a multiparametric analysis using imaging techniques and laboratory markers of inflammation and autoimmunity. **J Rheumatol** 2008 Mar;35(3):398-406.
- [31] Pieringer H, Stuby U, Pohanka E, Biesenbach G. Arterial stiffness in a muscular artery in women with longstanding rheumatoid arthritis compared with healthy controls and patients with traditional cardiovascular risk factors. **Rheumatol Int** 2010 Aug;30(10):1335-9.
- [32] Park YB, Ahn CW, Choi HK, Lee SH, In BH, Lee HC, et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: morphologic evidence obtained by carotid ultrasound. **Arthritis Rheum** 2002 Jul;46(7):1714-9.
- [33] Kumeda Y, Inaba M, Goto H, Nagata M, Henmi Y, Furumitsu Y, et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum** 2002 Jun;46(6):1489-97.
- [34] Pieringer H, Schumacher S, Stuby U, Biesenbach G. Augmentation index and large-artery remodeling in patients with longstanding rheumatoid arthritis compared with healthy controls. **Semin Arthritis Rheum** 2009 Dec;39(3):163-9.
- [35] O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. **N Engl J Med** 1999 Jan 7;340(1):14-22.

- [36] Nichols WW, Pepine CJ, O'Rourke MF. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke. **N Engl J Med** 1999 Jun 3;340(22):1762-3.
- [37] Dessein PH, Stanwix AE, Joffe BI. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: acute phase response related decreased insulin sensitivity and high-density lipoprotein cholesterol as well as clustering of metabolic syndrome features in rheumatoid arthritis. **Arthritis Res** 2002;4(5):R5.
- [38] Steiner G, Urowitz MB. Lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis: mechanisms and the impact of treatment. **Semin Arthritis Rheum** 2009 Apr;38(5):372-81.
- [39] Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. **Ann Rheum Dis** 2009 Apr;68(4):460-9.
- [40] Santos MJ, Vinagre F, Silva JJ, Gil V, Fonseca JE. Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. **Acta Reumatol Port** 2010 Jul-Sep;35(3):325-32.
- [41] Peters MJ, Voskuyl AE, Sattar N, Dijkmans BA, Smulders YM, Nurmohamed MT. The interplay between inflammation, lipids and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: why ratios may be better. **Int J Clin Pract** 2010 Sep;64(10):1440-3.
- [42] Chung CP, Giles JT, Petri M, Szklo M, Post W, Blumenthal RS, et al. Prevalence of traditional modifiable cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis: comparison with control subjects from the multi-ethnic study of atherosclerosis. **Semin Arthritis Rheum** 2012 Feb;41(4):535-44.
- [43] Ortega-Hernandez OD, Pineda-Tamayo R, Pardo AL, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Cardiovascular disease is associated with extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. **Clin Rheumatol** 2009 Jul;28(7):767-75.
- [44] Turesson C, McClelland RL, Christianson TJ, Matteson EL. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. **Ann Rheum Dis** 2007 Jan;66(1):70-5.

- [45] Turesson C, Jacobsson L, Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. **Rheumatology (Oxford)** 1999 Jul;38(7):668-74.
- [46] Crilly MA, Kumar V, Clark HJ, Scott NW, Macdonald AG, Williams DJ. Arterial stiffness and cumulative inflammatory burden in rheumatoid arthritis: a dose-response relationship independent of established cardiovascular risk factors. **Rheumatology (Oxford)** 2009 Dec;48(12):1606-12.
- [47] Choi HK, Hernan MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. **Lancet** 2002 Apr 6;359(9313):1173-7.
- [48] Wallace DJ, Metzger AL, Stecher VJ, Turnbull BA, Kern PA. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **Am J Med** 1990 Sep;89(3):322-6.
- [49] Chrisman OD, Snook GA, Wilson TC, Short JY. Prevention of venous thromboembolism by administration of hydroxychloroquine. A preliminary report. **J Bone Joint Surg Am** 1976 Oct;58(7):918-20.
- [50] del Rincon I, O'Leary DH, Haas RW, Escalante A. Effect of glucocorticoids on the arteries in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum** 2004 Dec;50(12):3813-22.
- [51] Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. **Ann Intern Med** 2004 Nov 16;141(10):764-70.
- [52] Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. **BMJ** 2006 Jun 3;332(7553):1302-8.
- [53] Tyrrell PN, Beyene J, Feldman BM, McCrindle BW, Silverman ED, Bradley TJ. Rheumatic disease and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 2010 May;30(5):1014-26.
- [54] Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient

for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation* 2000 Jan 4;101(1):E16-22.

[55] Olin JW, Allie DE, Belkin M, Bonow RO, Casey DE, Jr., Creager MA, et al. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures, the American College of Radiology, the Society for Cardiac Angiography and Interventions, the Society for Interventional Radiology, the Society for Vascular Medicine, the Society for Vascular Nursing, and the Society for Vascular Surgery (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Peripheral Artery Disease). *Vasc Med* 2010 Dec;15(6):481-512.

[56] McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2005 Jul 1;162(1):33-41.

[57] Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008 Jul 9;300(2):197-208.

[58] Price JF, Tzoulaki I, Lee AJ, Fowkes FG. Ankle brachial index and intima media thickness predict cardiovascular events similarly and increased prediction when combined. *J Clin Epidemiol* 2007 Oct;60(10):1067-75.

[59] Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Alevizaki MK, Cimponeriu AT, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000 Sep 15;86(6):615-8.

[60] Otah KE, Madan A, Otah E, Badero O, Clark LT, Salifu MO. Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans. *Am J Cardiol* 2004 Feb 15;93(4):481-3.

- [61] Allison MA, Laughlin GA, Barrett-Connor E, Langer R. Association between the ankle-brachial index and future coronary calcium (the Rancho Bernardo study). **Am J Cardiol** 2006 Jan 15;97(2):181-6.
- [62] Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, Chambless LE, Sharrett AR, Nieto FJ, et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study, 1987-2001. **BMC Cardiovasc Disord** 2007;7:3.
- [63] Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. **Circulation** 2004 Feb 17;109(6):733-9.
- [64] Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. **BMJ** 1996 Dec 7;313(7070):1440-4.
- [65] Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **J Am Coll Cardiol** 2010 Oct 26;56(18):1506-12.
- [66] Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. **Circulation** 1993 Sep;88(3):837-45.
- [67] Purroy F, Coll B, Oro M, Seto E, Pinol-Ripoll G, Plana A, et al. Predictive value of ankle brachial index in patients with acute ischaemic stroke. **Eur J Neurol** 2010 Apr;17(4):602-6.
- [68] Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. **Ultrasound Med Biol** 1996;22(4):391-8.
- [69] Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. **Vasc Med** 1997;2(3):221-6.

- [70] Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. **Circulation** 2006 Aug 15;114(7):688-99.
- [71] Fowkes FG, Low LP, Tuta S, Kozak J. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study. **Eur Heart J** 2006 Aug;27(15):1861-7.
- [72] Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, Mahn M, Kunert J, Groh S, et al. Reproducibility and reliability of the ankle-brachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. **Vasc Med** 2007 May;12(2):105-12.
- [73] Kobayashi H, Giles JT, Polak JF, Blumenthal RS, Leffell MS, Szklo M, et al. Increased prevalence of carotid artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis is artery-specific. **J Rheumatol** 2010 Apr;37(4):730-9.
- [74] Ristic GG, Lepic T, Glisic B, Stanisavljevic D, Vojvodic D, Petronijevic M, et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness: impact of anti-inflammatory treatment. **Rheumatology (Oxford)** 2010 Jun;49(6):1076-81.
- [75] Hannawi S, Haluska B, Marwick TH, Thomas R. Atherosclerotic disease is increased in recent-onset rheumatoid arthritis: a critical role for inflammation. **Arthritis Res Ther** 2007;9(6):R116.
- [76] Del Rincon I, Williams K, Stern MP, Freeman GL, O'Leary DH, Escalante A. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. **Arthritis Rheum** 2003 Jul;48(7):1833-40.
- [77] Wong M, Toh L, Wilson A, Rowley K, Karschimkus C, Prior D, et al. Reduced arterial elasticity in rheumatoid arthritis and the relationship to vascular disease risk factors and inflammation. **Arthritis Rheum** 2003 Jan;48(1):81-9.
- [78] Roman MJ, Devereux RB, Schwartz JE, Lockshin MD, Paget SA, Davis A, et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. **Hypertension** 2005 Jul;46(1):194-9.
- [79] Alkaabi JK, Ho M, Levison R, Pullar T, Belch JJ. Rheumatoid arthritis and macrovascular disease. **Rheumatology (Oxford)** 2003 Feb;42(2):292-7.

- [80] Hannawi S, Marwick TH, Thomas R. Inflammation predicts accelerated brachial arterial wall changes in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. **Arthritis Res Ther** 2009;11(2):R51.
- [81] Bergholm R, Leirisalo-Repo M, Vehkavaara S, Makimattila S, Taskinen MR, Yki-Jarvinen H. Impaired responsiveness to NO in newly diagnosed patients with rheumatoid arthritis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 2002 Oct 1;22(10):1637-41.
- [82] Sodergren A, Karp K, Boman K, Eriksson C, Lundstrom E, Smedby T, et al. Atherosclerosis in early rheumatoid arthritis: very early endothelial activation and rapid progression of intima media thickness. **Arthritis Res Ther** 2010;12(4):R158.
- [83] Chatterjee Adhikari M, Guin A, Chakraborty S, Sinhamahapatra P, Ghosh A. Subclinical Atherosclerosis and Endothelial Dysfunction in Patients with Early Rheumatoid Arthritis as Evidenced by Measurement of Carotid Intima-Media Thickness and Flow-Mediated Vasodilatation: An Observational Study. **Semin Arthritis Rheum** 2011 Oct 27.
- [84] Sokka T, Willoughby J, Yazici Y, Pincus T. Databases of patients with early rheumatoid arthritis in the USA. **Clin Exp Rheumatol** 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S146-53.
- [85] Sokka T, Pincus T. An Early Rheumatoid Arthritis Treatment Evaluation Registry (ERATER) in the United States. **Clin Exp Rheumatol** 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S178-81.
- [86] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Arthritis Rheum** 2010 Sep;62(9):2569-81.
- [87] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA** 2001 May 16;285(19):2486-97.
- [88] Kinoshita B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. **Ann Intern Med** 1994 Nov 1;121(9):641-7.

- [89] Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum** 1992 May;35(5):498-502.
- [90] Osiri M, Deesomchok U, Tugwell P. Evaluation of functional ability of Thai patients with rheumatoid arthritis by the use of a Thai version of the Health Assessment Questionnaire. **Rheumatology (Oxford)** 2001 May;40(5):555-8.
- [91] Deandrade JR, Casagrande PA. A Seven-Day Variability Study of 499 Patients with Peripheral Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Rheum** 1965 Apr;8:302-34.
- [92] Tiftikci A, Ozdemir A, Tarcin O, Inanc N, Sahinoglu S, Direskeneli H, et al. Influence of serum folic acid levels on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatol Int** 2006 Jan;26(3):191-4.
- [93] Morgan SL, Baggott JE. Folate supplementation during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. **Clin Exp Rheumatol** 2010 Sep-Oct;28(5 Suppl 61):S102-9.
- [94] Berglund S, Sodergren A, Wallberg Jonsson S, Rantapaa Dahlqvist S. Atherothrombotic events in rheumatoid arthritis are predicted by homocysteine - a six-year follow-up study. **Clin Exp Rheumatol** 2009 Sep-Oct;27(5):822-5.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มสำหรับบันทึกข้อมูลงานวิจัย

No.....

Date.....

1.Demographic data

Sex Age

Height(cms) Weght(kg) BMI(kg/m2) Waist circumference(cms)

SBP(mmHg) DBP(mmHg)

2.Traditional CV risk factors

-Smoker : o never smoked

o ex-smoker quityear(s) month(s)

o current smokerpack-years

-Underlying diseases:

O Diabetic mellitus, disease durationyear(s)month(s)

O on OHG drugs,

In past 6 months, Mean FBS Mean HbA1c

Microvascular complication

O DN,.....

O DR,.....

O peripheral neuropathy

- Hypertension, disease durationyear(s)month(s)
 - on anti-hypertensive drugs,
 - In past 6 months, Mean SBP..... Mean DBPmmHg
- Dyslipidemia, disease duration year(s)month(s)
 - on lipid-lowering agents,

- O FH of CAD

-Menopausal status:

- Premenopausal status, reason o Hormonal therapy

-Level of education

-Income/month

- <10,000 ○ 10,001-30,000 ○ > 30,000

3.RA- related risk factors

*Disease activity:

- swollen joint count - tender joint count
- ESR CRP..... – VAS (0-100mm)
- DAS 28
- Thai HAQ

*Disease severity:

- age of onset RA
- disease duration
- extra-articular features:
 - Rheumatoid nodule
 - Vasculitis
 - Neuropathy
 - Others, identify.....

- radiographic erosion
- IgM-RF positive ,titerIU/ml anti-CCP positive, titer
- previous joint surgery

*Drug Therapy:

-conventional DMARDs& dose :

- Current metrotrexate use
- Current sulfasalazine use
- Current hydroxychloroquine/chloroquine use
- Current leflunomide use
- Other

-Biologic DMARDs:

-NSAIDs:

-Glucocorticoids:

-others:

- Statins, specify
- Aspirin
- ACEI
- Other, specify

4.Laboratory parameters

-FBSmg/Dl

-Total Cholesterol mg/dL TGmg/dL HDL mg/dL LDL mg/dL

-serum Cr

-EKG 12 Leads

- Normal Abnormal ,.....

-ABPI : Rt..... Lt.....

ภาคผนวก ข

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์หรืออาสาสมัครที่เข้าร่วม โครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การตรวจหาภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่แสดงอาการด้วยวิธีการวัดอัตราส่วนความดันช่วงหัวใจบีบที่ข้อเท้ากับที่แขนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น

ผู้สนับสนุนการวิจัย ไม่มี

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิง นันทรัตน์ วงษ์วรอาภรณ์
ที่อยู่ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564526 , 081-4580558 (ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ รศ.พญ. มนาธิป ไชยศิริ
ที่อยู่ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564526, 089-2051642 (ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะต้น หรือ ผู้มีสุขภาพร่างกายดี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือ แพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังและทั่วร่างกาย ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ในอดีตได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูลพบว่า สาเหตุการตายในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สูงกว่าประชากรทั่วไป และสาเหตุส่วนใหญ่นั้นประมาณครึ่งหนึ่งเป็นผลมาจากโรคทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบว่า ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีความเสี่ยงต่อการตายจากภาวะหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปร้อยละ 50-60 และมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแดงแข็งมากกว่าประชากรทั่วไป 1.5 ถึง 3 เท่า

การที่จะลดการเกิด และอัตราการตายทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ นอกเหนือจากการรักษาและควบคุมทางด้านปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งแล้วการควบคุมและลดการอักเสบในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เองก็มีความสำคัญเช่นเดียวกัน เนื่องจากมีข้อมูลที่แสดงความสัมพันธ์กันระหว่างการอักเสบเรื้อรังกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อแสดงให้เห็นว่า ภาวะการอักเสบเรื้อรังในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีผลต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัว ดัชนีมวลกายตรงกัน นอกเหนือจากนั้นยังแสดงถึงแต่ละปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เอง ว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากน้อยเพียงใด

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ยังไม่มีอาการโดยใช้การวัดค่า ankle brachial index (ABI) เป็นตัวแทนในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีอาการไม่เกินสามปีเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่มีอายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และดัชนีมวลกายตรงกัน

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 90 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอ

- ชักประวัติข้อมูลเกี่ยวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดง

ดังกล่าวข้างต้นเพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือก ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย วันและเวลาที่ผู้เข้าร่วมโครงการสะดวกอีกครั้งหนึ่งเพื่อ

- ตรวจร่างกายอย่างละเอียดทั้ง ระบบข้อ และโดยทั่วไป ได้แก่ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดเส้นรอบเอว

- ตรวจเลือด ได้แก่ ระดับน้ำตาล ระดับไขมันโคเลสเตอรอลในภาวะที่อดน้ำและอาหาร ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าการทำงานของตับและไต ค่าแสดงการอักเสบ เช่น ESR ค่ารูมาตอยด์แฟคเตอร์ (rheumatoid factor) และค่าแอนติซีซีพี (anti-CCP) ปริมาณ 2 ซ้อนหากไม่มีผลเลือดเดิมภายใน 6 เดือน

- ตรวจวัดค่า ABI

- บันทึกข้อมูลในแบบเก็บข้อมูล (Case Record Form)

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 9 เดือน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

- ส่วนการตรวจหาค่า ABI เป็นการตรวจวัดความดันโลหิตผลแทรกซ้อนเฉพาะที่เหมือนการตรวจวัดความดันโลหิตทั่วไป
- ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือดท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใดๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเฝ้าระวังและตรวจคัดกรองหาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแข็งอื่นๆ ได้แก่ระดับน้ำตาล โคเลสเตอรอลในภาวะที่อดน้ำและอาหารเป็นสิ่งที่แนะนำตามมาตรฐานการรักษาซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย และแพทย์ผู้รักษาได้ตระหนักควบคุมและลดการอักเสบในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์พร้อมกับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานซึ่งมีความสำคัญในการลดการเกิดและอัตราการตายทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตั้งแต่ระยะต้นการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรือ อาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้น หรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ แพทย์หญิง นันทรัตน์ วงษ์วรอาภรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 081-4580558 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าตรวจรักษาและค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นในส่วนที่มีความจำเป็นที่ต้องตรวจเพิ่มเติมเนื่องจากไม่มีผลเลือดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ได้แก่ ค่ารุมมาตอยด์แฟคเตอร์ ค่าแอนติซีซีพี ค่าระดับน้ำตาล และโคเลสเตอรอลในภาวะที่อดน้ำและอาหาร ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในส่วนนั้นทั้งหมด ส่วนค่าการตรวจ ABI นั้นผู้เข้าร่วมโครงการจะไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนดังกล่าว

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือ ความไม่สะดวกสบายในการมาพบแพทย์ที่นอกเหนือจากการมาตรวจตามนัดทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่านจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
6. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
7. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ ทั้งสิ้น
8. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
9. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 02-256-4455 ต่อ 14,15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	แพทย์หญิงนันท์รัตน์ วงษ์วรอาภรณ์
ภูมิลำเนา	จังหวัด กรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษาและการทำงาน	
พ.ศ. 2540-2546	นิสิตคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2546-2547	แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลศูนย์ จังหวัดนครปฐม
พ.ศ. 2547-2549	แพทย์ประจำโรงพยาบาลหลวงพ่อทวีศักดิ์ กรมการแพทย์ กทม.
พ.ศ. 2549-2552	แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2552-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและ รูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปริญญาและประกาศนียบัตร	
พ.ศ. 2546	แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2552	วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์
สมาชิกสมาคมวิชาชีพ	
สมาชิกแพทยสภา	
สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	