

บทที่ 4

ผลการศึกษา



ผลการศึกษาแบ่งเป็น

1. ตารางข้อมูลรวม 6 ตาราง
2. แผนภูมิแท่งรวม 5 รูป
3. แผนภูมิเส้นรวม 9 รูป
4. คำบรรยายตารางและแผนภูมิทั้งหมด

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	MTX n = 60 , (%)	GSTM n = 27 (%)	P value
อายุเฉลี่ย (ปี) (range)	44.4±13.6 (17 - 67)	44±14.4 (22 - 65)	NS
เพศ ชาย/หญิง	8/52 = 1:6.5	6/21 = 1:3.5	NS
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี) (range)	4.6±3.9 (0.5 - 22)	4.5±4.1 (1 - 20)	NS
stage (%)			
I	9 (15)	0 (0)	NS
II	24 (40)	10 (37)	
III	20 (33)	10 (37)	
IV	7 (12)	7 (26)	
rheumatoid factor (%)			
ผลบวก	47 (78)	17 (63)	NS
ผลลบ	13 (22)	10 (37)	NS
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับprednisolone ก่อนการรักษา	28/60 (46.6)	14/27 (51.8)	NS
ขนาดเฉลี่ยของยา prednisolone (มิลลิกรัมต่อวัน)	4.75	4.9	NS

ตารางที่ 2 แสดงผลข้างเคียงของยา methotrexate

ผลข้างเคียง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
แผลในปาก (oral ulcer)	4
ผมร่วง (alopecia)	2
ปวดศีรษะ (headache)	1
พิษต่อตับ (hepatotoxicity)	2
คลื่นไส้ (nausea)	3
เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia)	1

ตารางที่ 3 แสดงผลข้างเคียงของยา GSTM

ผลข้างเคียง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
อาการทางผิวหนัง	
ผื่นลมพิษ (urticaria)	1
ผื่นแดง (rash)	3
ปัสสาวะมีเลือด	
microscopic hematuria	1
คลื่นไส้, ปากแห้ง และ คอแห้ง	1

ตารางที่ 4 แสดงเหตุผลของการหยุดยา (REASON FOR WITHDRAWAL)

เหตุผลที่หยุดยา MTX	ราย	เหตุผลที่หยุดยา GSTM	ราย
ผลข้างเคียง (side effect)		ผลข้างเคียง (side effect)	
พิษต่อตับ	2	อาการทางผิวหนัง	4
เม็ดเลือดขาวต่ำ	1	(ลมพิษ, ผื่นแดง)	
แผลในปาก	2	พิษต่อไต	1
คลื่นไส้	2	(hematuria)	
ผมร่วง	1		
ไม่ได้ผล (ineffectiveness)	2	ไม่ได้ผล (ineffectiveness)	2
ไม่ทราบสาเหตุ	7	ไม่ทราบสาเหตุ	3

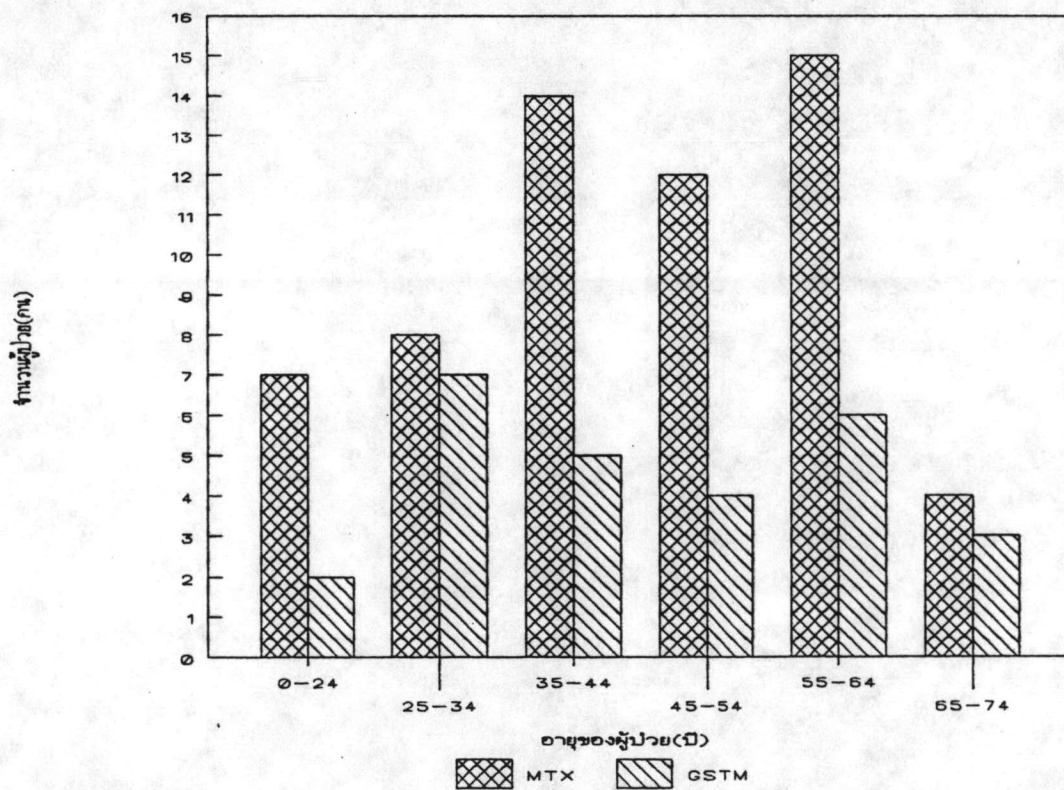
ตารางที่ 5 แสดง PHYSICIAN ASSESSMENT

ระยะเวลา (ปี)	Physician assessment	MTX ราย (%)	GSTM ราย (%)	P value
0.5	Improvement \geq 2 step	26 (44.0)	3 (11.2)	NS
	Improvement = 1 step	25 (42.4)	21 (77.6)	
	No improvement	8 (13.6)	3 (11.2)	
	Loss follow up	1	-	
1	Improvement \geq 2 step	34 (60.7)	7 (30.4)	*P =0.019
	Improvement = 1 step	20 (35.7)	11 (47.8)	
	No improvement	2 (3.6)	5 (21.8)	
	Loss follow up	4	4	
3	Improvement \geq 2 step	34 (70.8)	10 (5.5)	NS
	Improvement = 1 step	12 (25.0)	6 (33.3)	
	No improvement	2 (4.2)	2 (11.2)	
	Loss follow up	12	9	
5	Improvement \geq 2 step	29 (67.4)	10 (5.8)	NS
	Improvement = 1 step	9 (21.0)	4 (23.5)	
	No improvement	5 (11.6)	3 (17.7)	
	Loss follow up	17	10	

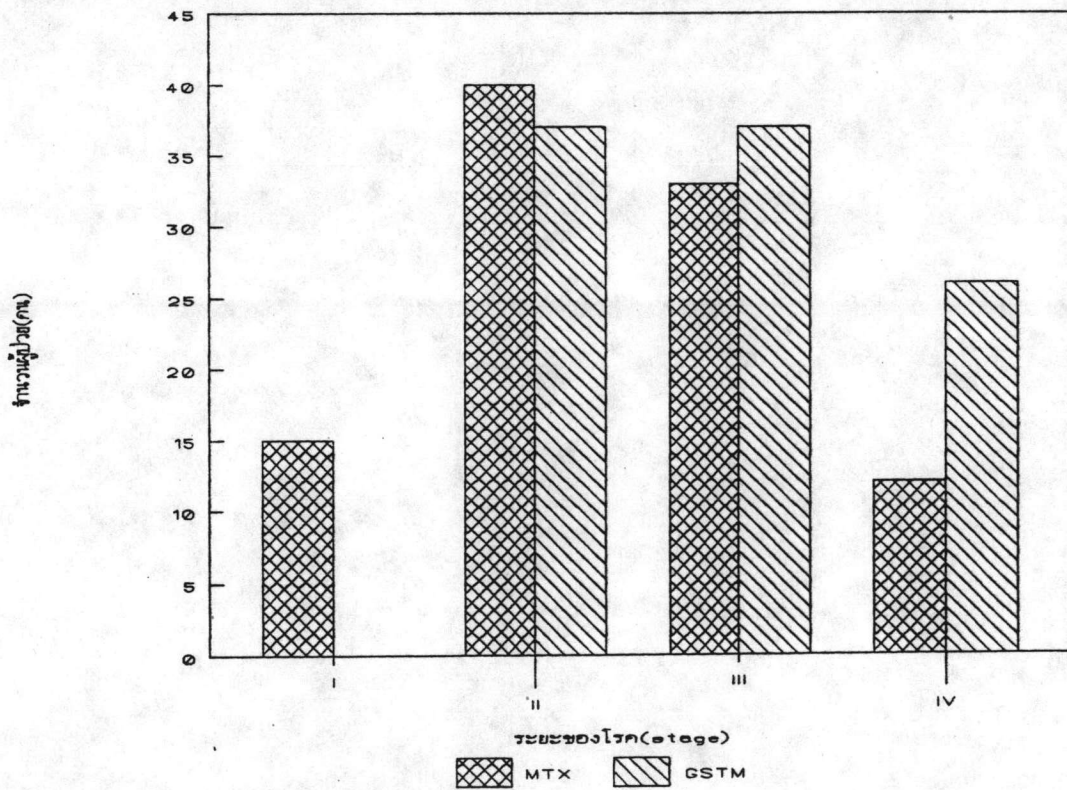
ตารางที่ 6 แสดง PATIENT ASSESSMENT

ระยะเวลา (ปี)	Patient assessment	MTX ราย (%)	GSTM ราย (%)	P value
0.5	Improvement \geq 2 step	19 (32.2)	3 (11)	NS
	Improvement = 1 step	31 (52.5)	22 (81.5)	
	No improvement	9 (15.3)	2 (7.5)	
	Loss follow up	1	-	
1	Improvement \geq 2 step	25 (44.6)	8 (34.8)	NS
	Improvement = 1 step	22 (39.3)	10 (43.5)	
	No improvement	9 (16.1)	5 (21.7)	
	Loss follow up	4	4	
3	Improvement \geq 2 step	11 (54.2)	7 (38.9)	NS
	Improvement = 1 step	8 (33.3)	6 (33.3)	
	No improvement	4 (12.5)	5 (27.8)	
	Loss follow up	12	9	
5	Improvement \geq 2 step	29 (67.4)	9 (52.9)	*P = 0.015
	Improvement = 1step	12 (27.9)	3 (17.6)	
	No improvement	2 (4.7)	5 (29.4)	
	Loss follow up	17	10	

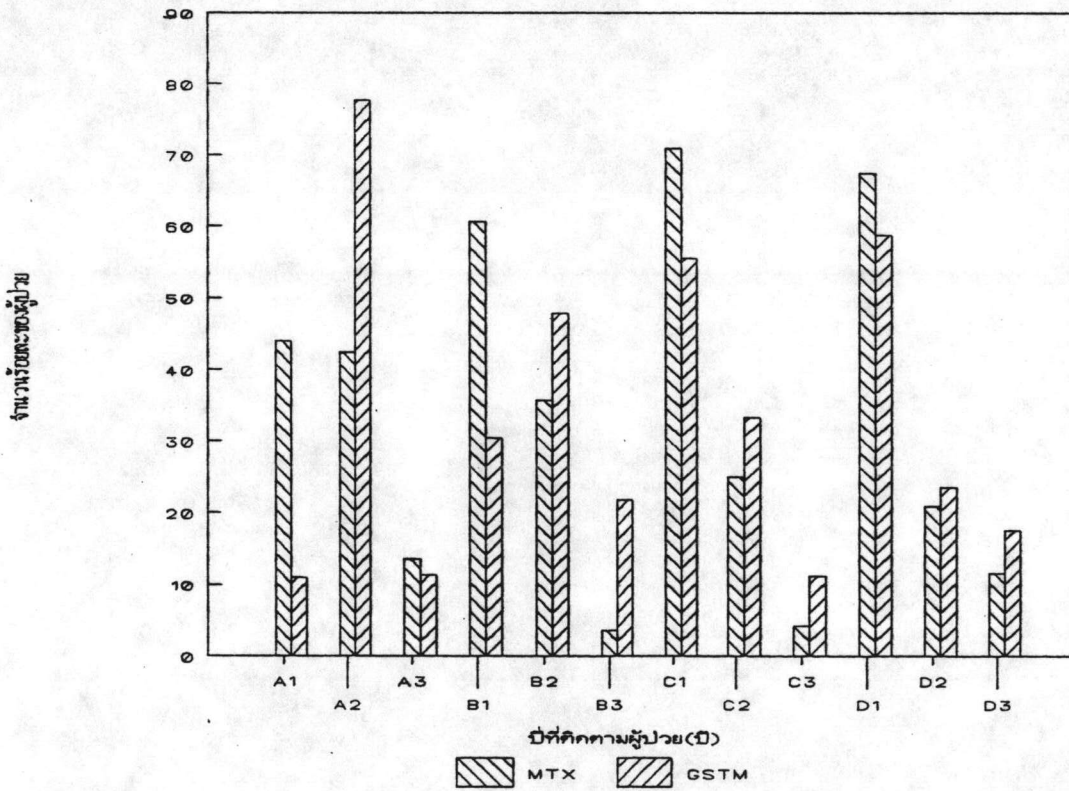
กราฟแท่งรูปที่ 1 แสดงอายุของผู้ป่วย



กราฟแท่งรูปที่ 3 แสดงระยะของโรค
(stage of disease)



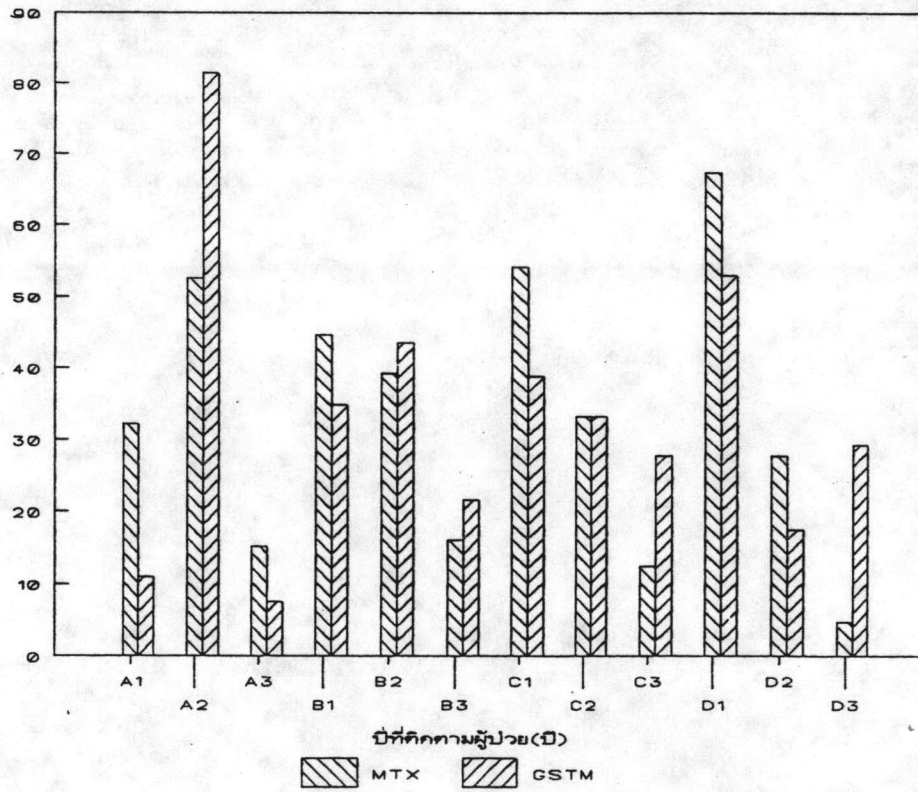
กราฟแท่งรูปที่ 4 แสดงการประเมินโดยแพทย์
(physician assessment)



- 1 = ผลการประเมินดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ระดับ
- 2 = ผลการประเมินดีขึ้น 1 ระดับ
- 3 = ผลการประเมินไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ
- A = ที่ระยะเวลา 0.5 ปี
- B = ที่ระยะเวลา 1 ปี
- C = ที่ระยะเวลา 3 ปี
- D = ที่ระยะเวลา 5 ปี

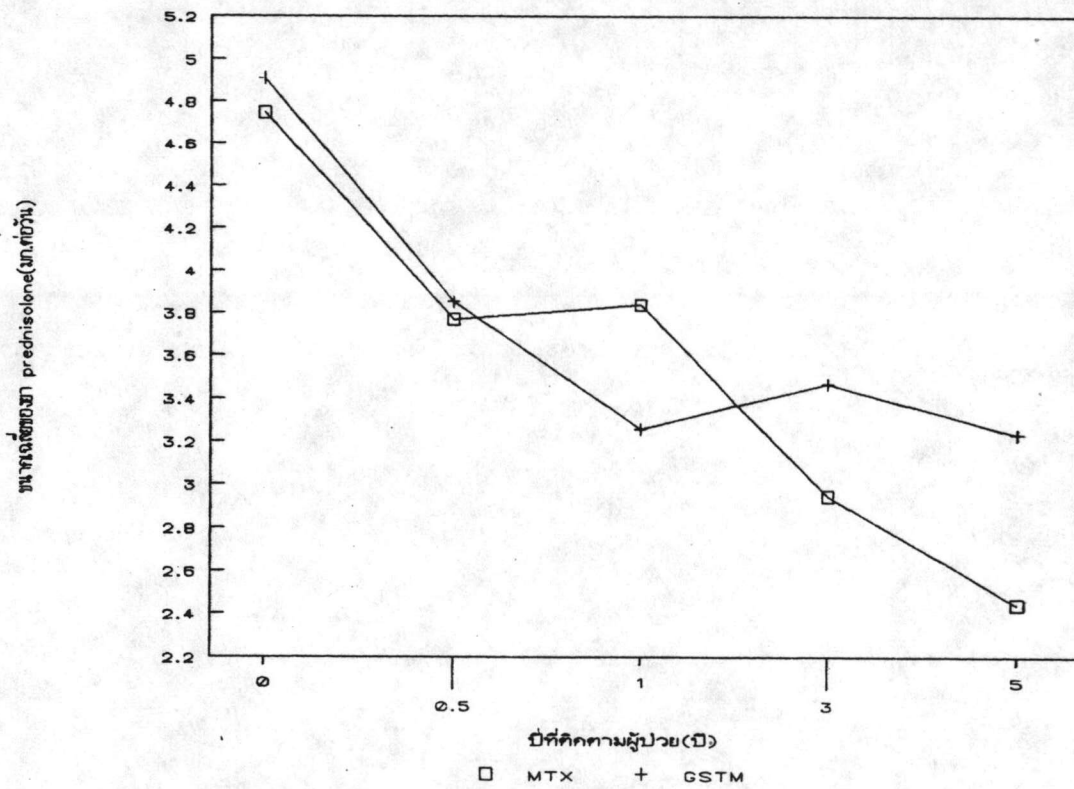
กราฟแท่งรูปที่ 5 การประเมินโดยผู้ป่วย
(patient assessment)

จำนวนร้อยละของผู้ป่วย

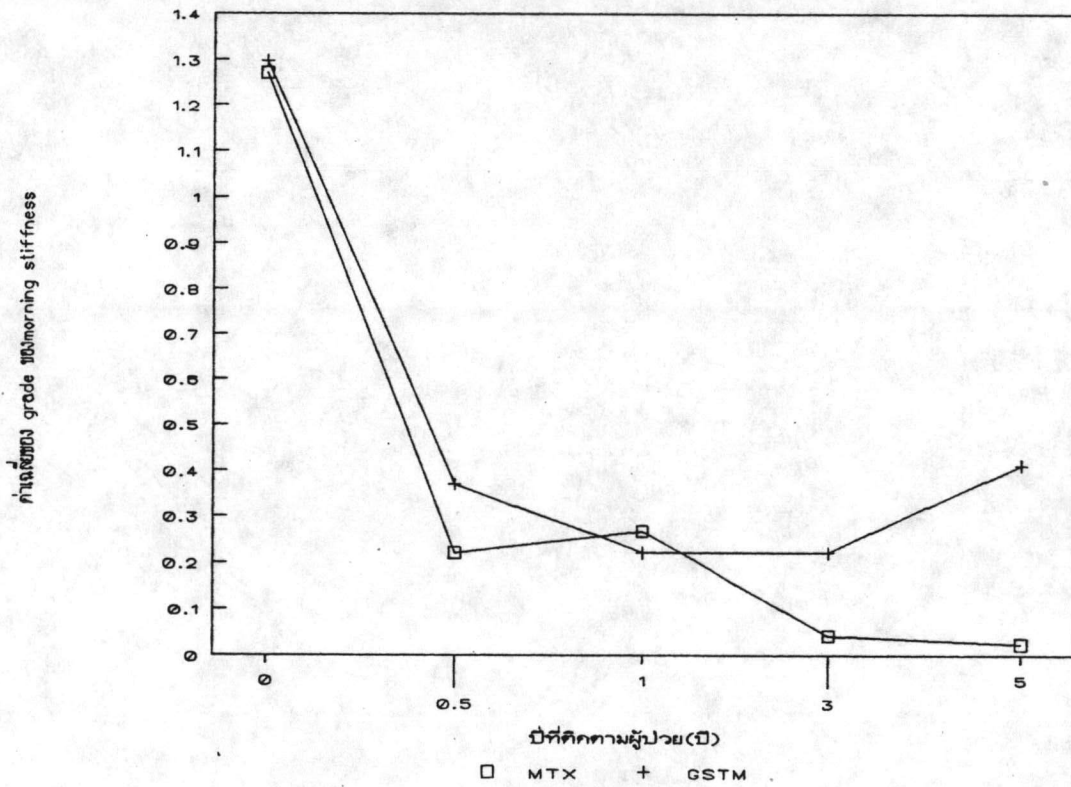


- 1 = ผลการประเมินดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ระดับ
- 2 = ผลการประเมินดีขึ้น 1 ระดับ
- 3 = ผลการประเมินไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ
- A = ที่ระยะเวลา 0.5 ปี
- B = ที่ระยะเวลา 1 ปี
- C = ที่ระยะเวลา 3 ปี
- D = ที่ระยะเวลา 5 ปี

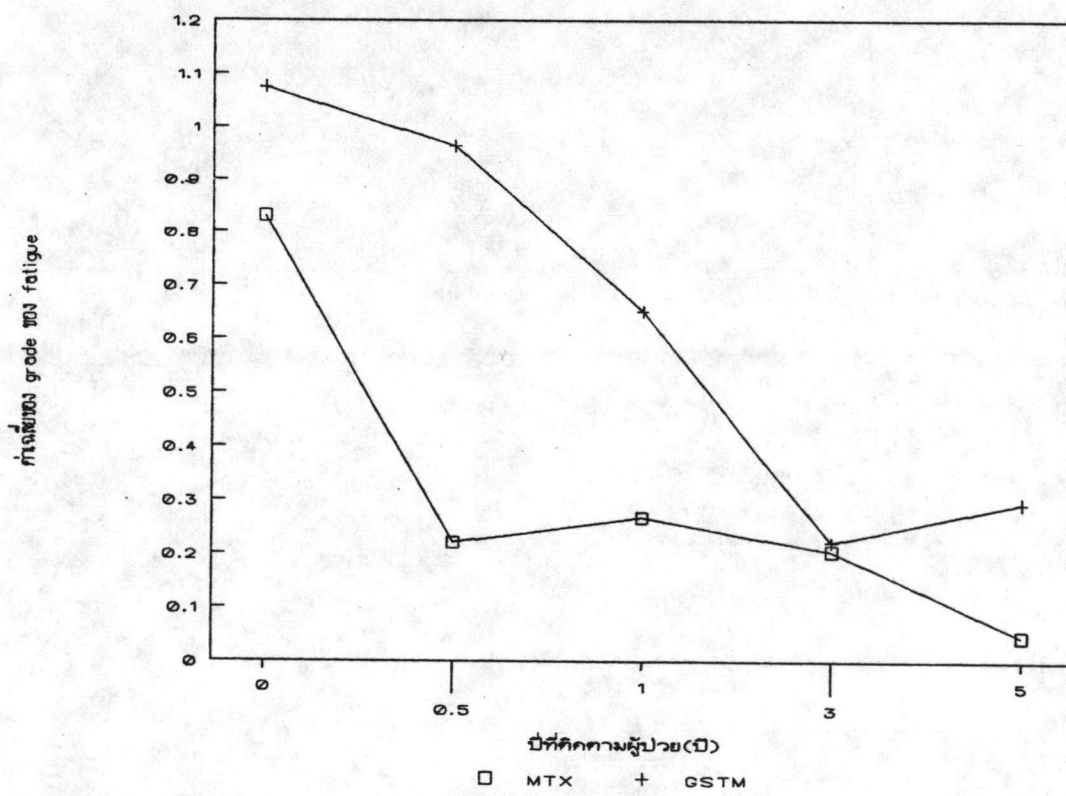
กราฟเส้นรูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone (มิลลิกรัมต่อวัน)



กราฟเส้นรูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของ
grade ของ morning stiffness

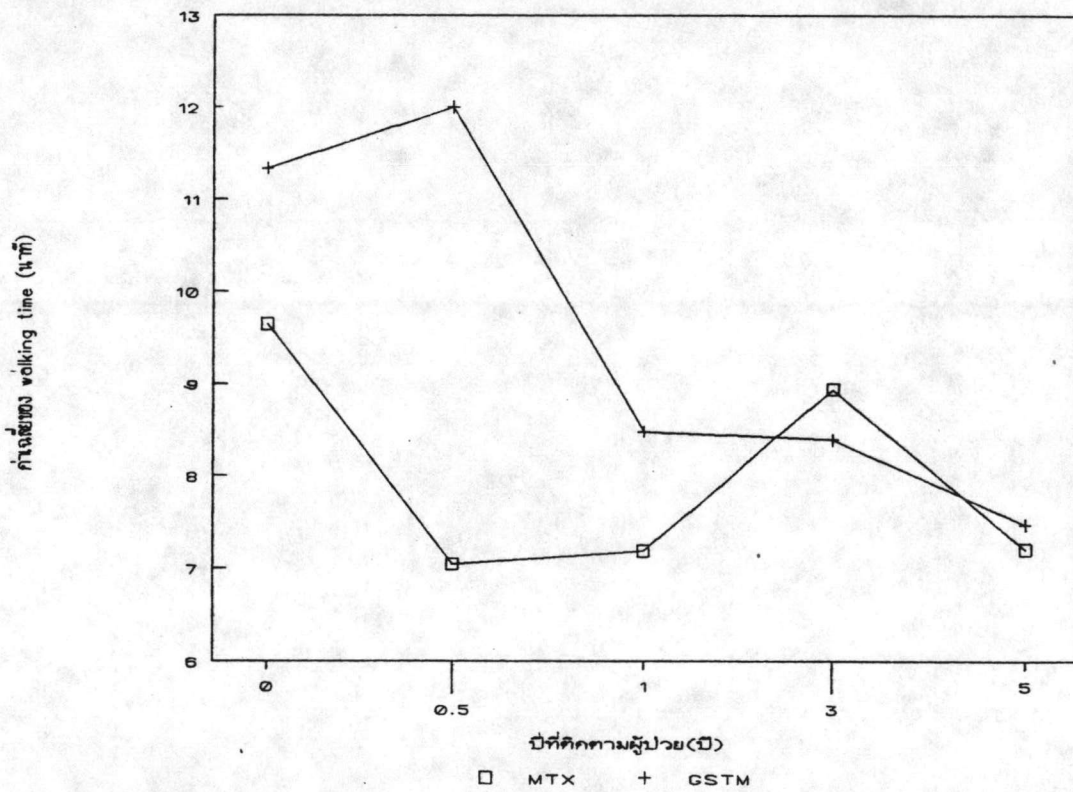


กราฟเส้นรูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของ
grade ของ fatigue

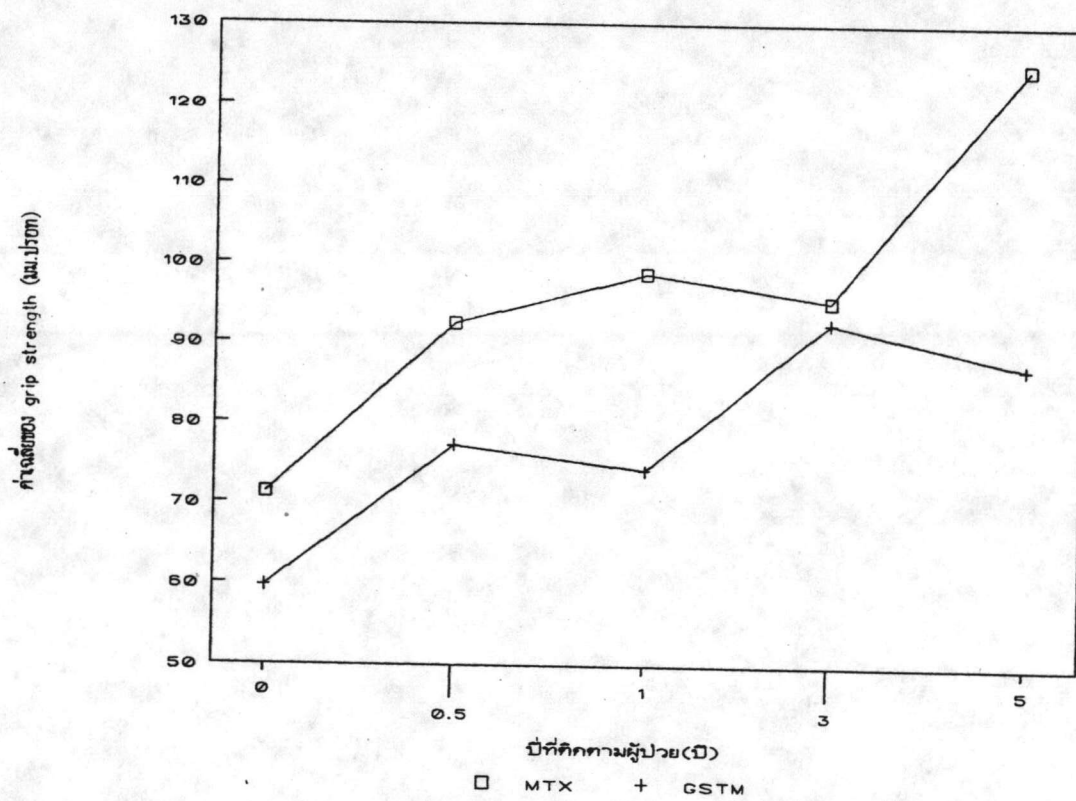




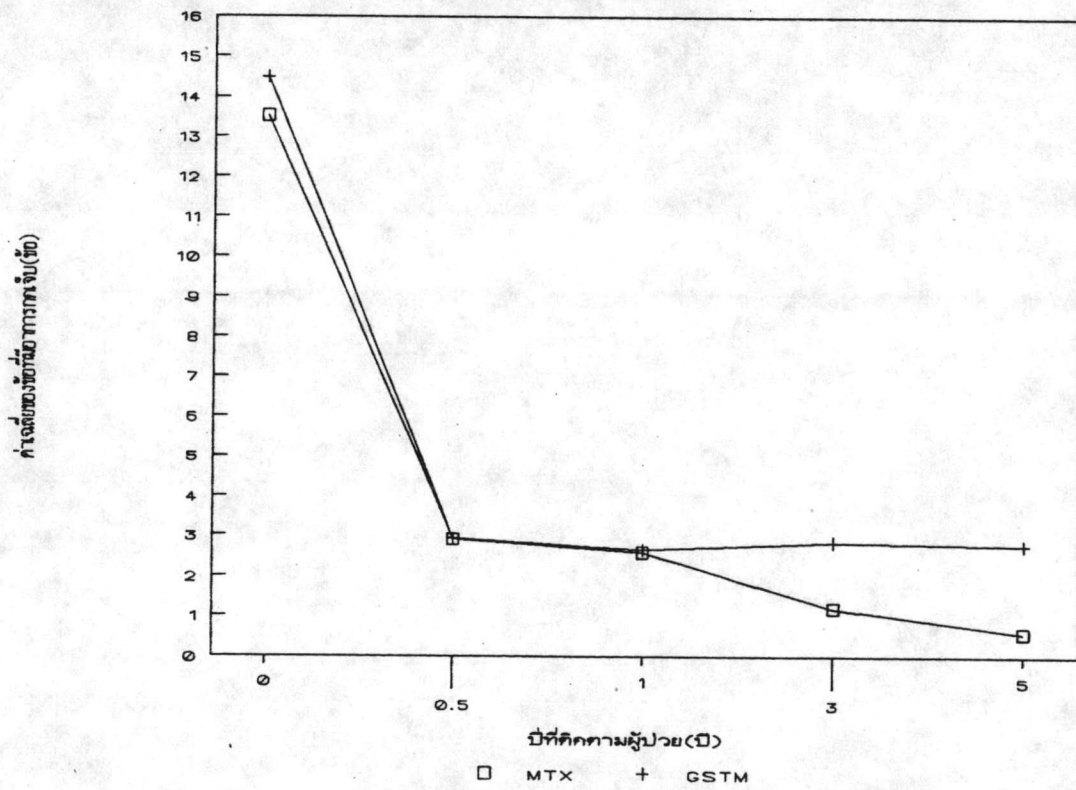
กราฟเส้นรูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของ
walking time



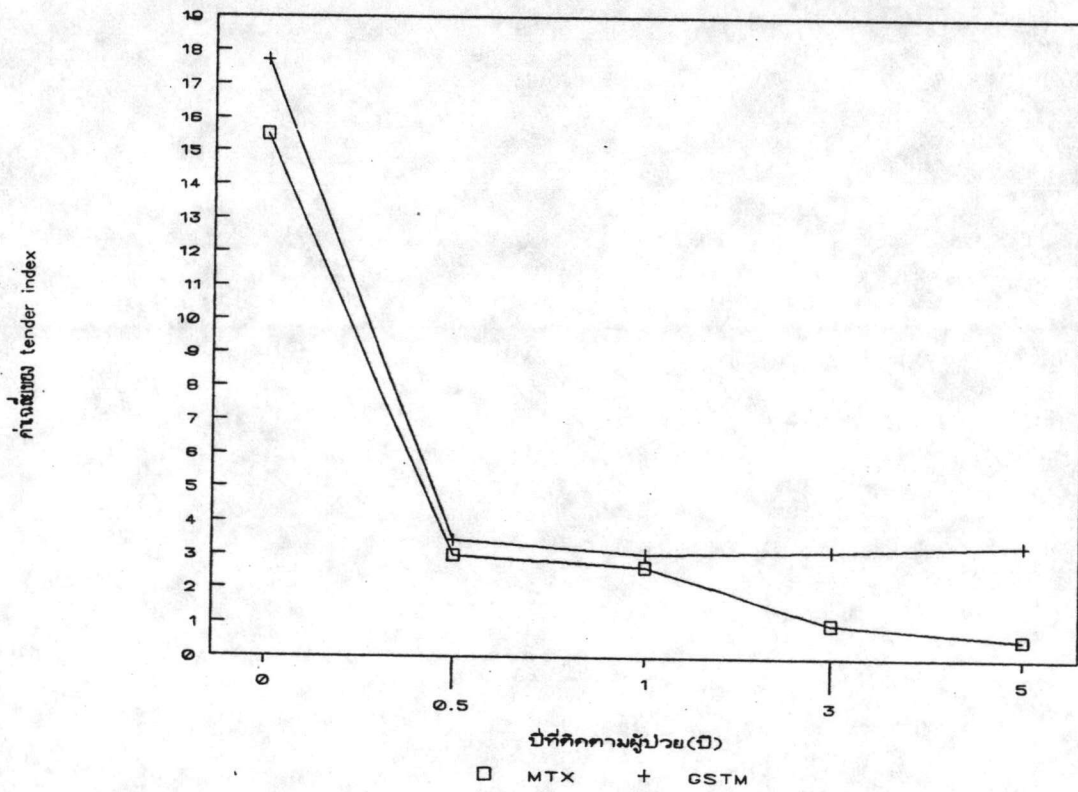
กราฟเส้นรูปที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยของ
grip strength



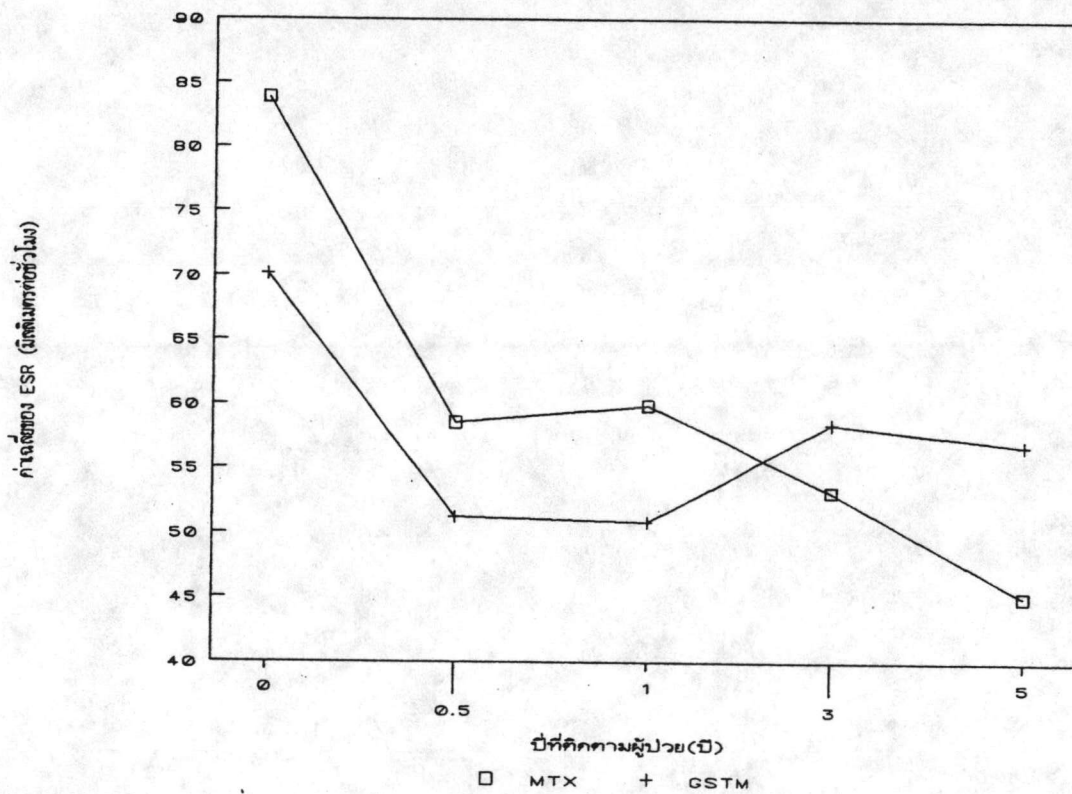
กราฟเส้นรูปที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยของ
ข้อที่มีอาการกดเจ็บ(tender joints)



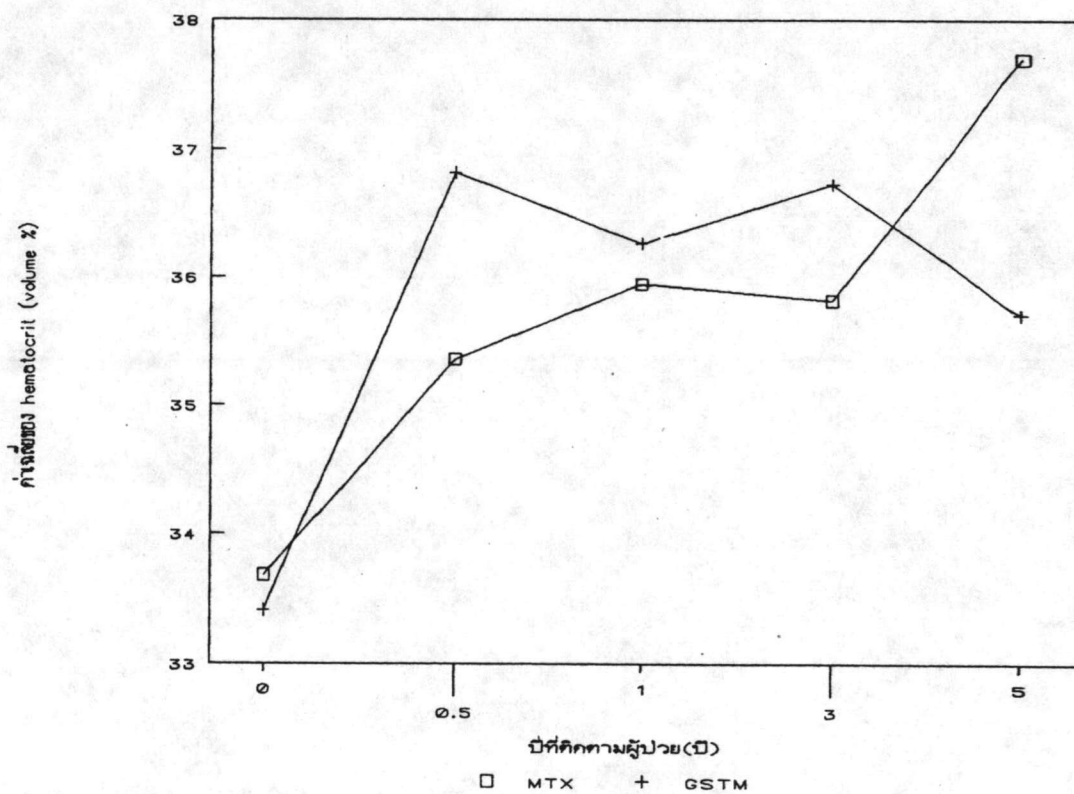
กราฟเส้นรูปที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของ
tender index (tender joints ๓๓ grade)



กราฟเส้นรูปที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของ ESR
(erythrocyte sedimentation rate)



กราฟเส้นรูปที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยของ Hct (hematocrit)



คำบรรยายตารางและแผนภูมิทั้งหมด

ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ที่ได้ทำการศึกษา มีจำนวนทั้งหมด 87 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วย methotrexate (MTX) 60 คน และ กลุ่มที่ได้รับ gold sodium salt thiomalate (GSTM) 27 คน เนื่องจากไม่สามารถค้นหาภาพถ่ายรังสี(x-ray) ของผู้ป่วยได้ เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังถึง 10 ปี จึงไม่สามารถศึกษาเกี่ยวกับความรุนแรง(severity) ตามวัตถุประสงค์ในครั้งแรกได้

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ ของผู้ป่วยในกลุ่ม MTX 60 คน และ ในกลุ่ม GSTM 27 คน

อายุเฉลี่ย ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ MTX เท่ากับ $44.4 + 13.6$ ปีอายุที่น้อยที่สุดคือ 17 และมากที่สุดคือ 67 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ GSTM คือมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ $44 + 14.4$ ปีอายุที่น้อยที่สุด 22 ปี และมากที่สุด 65 ปี จากกราฟแท่งรูปที่ 1 ซึ่งแสดงการแจกแจงอายุของผู้ป่วยทั้งหมดพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ MTX ส่วนมากมีอายุอยู่ในช่วง 35-64 ปีและในกลุ่มที่ได้รับ GSTM ส่วนมากมีอายุอยู่ในช่วง 20-64 ปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น เพศหญิง อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงในกลุ่มที่ได้รับ MTX เท่ากับ 1:6.5 และในกลุ่มที่ได้รับ GSTM เท่ากับ 1:3.5 ซึ่ง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาของการเป็นโรค (duration of disease) ของผู้ป่วยในกลุ่ม MTX มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $4.6 + 3.9$ ปี ส่วนในกลุ่ม GSTM มีค่าเฉลี่ย $4.5 + 4.1$ ปี จากกราฟแท่งรูปที่ 2 ซึ่งแสดงการแจกแจงระยะเวลาการเป็นโรคของผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้ง 2 กลุ่ม มีอาการก่อนมาพบแพทย์ น้อยกว่า 4 ปี

ระยะของโรค (stage of disease) ของผู้ป่วยขณะที่เริ่มเข้ารับการรักษาส่งส่วนใหญ่ อยู่ในระยะที่ 2 และ 3 ทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งแสดงไว้ในกราฟแท่งรูปที่ 3 เช่นกัน ระยะของโรคของผู้ป่วยโดยรวมทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่ม คือ ในกลุ่ม

MTX ให้ผลบวก ร้อยละ 78 ส่วนในกลุ่ม GSTM ให้ผลบวกร้อยละ 63 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา prednisolone ก่อนการรักษาด้วย MTX มีจำนวน 28 คน (ร้อยละ 46.6) และมีจำนวน 14 คน (ร้อยละ 51.8) ที่ได้รับ prednisolone ก่อนการรักษาด้วย GSTM ในกลุ่ม MTX ได้รับ prednisolone ด้วยขนาดยาเฉลี่ย 4.75 มิลลิกรัม ต่อวันและในกลุ่ม GSTM ได้รับด้วยขนาดเฉลี่ย 4.9 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone และขนาดของยาที่ใช้

การประเมินลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อยด ที่รักษาด้วย MTX และ GSTM

กราฟเส้นรูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone ที่ใช้ในรายที่มีการใช้ยานี้ตั้งแต่เริ่มให้ MTX หรือ GSTM ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มเริ่มต้นใช้ยา prednisolone ด้วยขนาดยาเฉลี่ยที่เท่า ๆ กัน หลังจากให้การรักษา ด้วย MTX และ GSTM พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone ลดลงทั้ง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่ม MTX พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดยาลดลงหลังจากได้รับ MTX 0.5 ปี ส่วนที่ 1 ปี ค่าเฉลี่ยของยาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย หลังจากนั้น ที่ 3 และ 5 ปี ค่าเฉลี่ยของขนาดยาลดลงอย่างต่อเนื่อง จากการคำนวณทางสถิติโดยใช้ paired t-test พบว่าที่ระยะเวลา 0.5, 1, 3 และ 5 ปี หลังได้รับ MTX ค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone ลดลงเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของขนาดยาเมื่อเริ่มต้นรักษาด้วย MTX อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่ม GSTM พบว่า ค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone ลดลงเช่นกัน โดยจะลดลงต่อเนื่องที่ระยะเวลา 0.5 และ 1 ปี หลังได้รับ GSTM หลังจากนั้น ที่ 3 และ 5 ปี ค่าเฉลี่ยของขนาดยาไม่ลดลงต่อไปอีก เมื่อคำนวณโดยใช้ paired t-test ที่ระยะเวลา 0.5, 1, 3 และ 5 ปี หลังได้รับ GSTM เมื่อเทียบกับเมื่อเริ่มต้นการใช้ GSTM พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดยา prednisolone ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม MTX และกลุ่ม GSTM พบว่าสามารถลดขนาดยา prednisolone ลงได้ทั้ง 2 กลุ่ม โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

กราฟเส้นรูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน (grade) ของการขัดตึงของข้อใน เวลาเช้า (morning stiffness) ซึ่งแบ่งเป็น 4 grade คือ 0,1,2 และ3 โดย grade 0 บ่งถึงภาวะโรคที่ไม่รุนแรง ส่วน grade 3 บ่งถึงภาวะโรคที่รุนแรงมากที่สุด คือมีอาการขัดตึง ของข้ออยู่นานเกินกว่า 2 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ MTX มีค่าเฉลี่ยของ grade ลดลงเมื่อได้รับ MTX เป็นเวลา 0.5 ปีและคงที่ในช่วงเวลา 0.5-1 ปีหลังจากนั้นจะลดลงตลอด จนถึง 5 ปี หลังจากได้ยา เมื่อใช้ paired t-test คำนวณทางสถิติพบว่าค่าเฉลี่ยของ grade ที่ระยะเวลา 0.5,1,3 และ 5 ปี หลังได้รับ MTX ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ย ของ grade เมื่อเริ่มต้นรักษาส่วนในกลุ่ม GSTM พบว่าค่าเฉลี่ยของ grade ลดลงเช่นกันที่ 0.5 ปี หลังใช้ GSTM และลดลงต่อเนื่องถึงระยะเวลา 1 ปี หลังใช้ GSTM หลังจากนั้นจะคงที่ ในช่วง 1-3 ปี แล้วกลับสูงขึ้นในช่วงระยะเวลา 3-5 ปี แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยของ grade ที่ระยะเวลา 0.5,1,3 และ 5 ปี หลังได้รับ GSTM ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ ค่าเฉลี่ยของ grade ก่อนได้รับ GSTM และเมื่อใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบกลุ่ม MTX กับ GSTM พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กราฟเส้นรูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของ grade ของ fatigue ซึ่งแบ่งเป็น 4 grade เช่นเดียวกัน โดย grade 3 หมายถึง ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่โรคกำเริบมากที่สุด พบว่าในกลุ่ม MTX มีการลดลงของ grade ที่ระยะเวลา 0.5 ปี แล้วคงที่ในช่วงเวลา 0.5-3 ปี หลังจากนั้นค่า เฉลี่ยของ grade ลดลงอีกครั้งที่ระยะเวลา 5 ปีหลังจากได้รับ MTX ซึ่งเมื่อคำนวณทางสถิติโดย ใช้ paired t-test พบว่าค่าเฉลี่ยของ grade จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลาเมื่อ เทียบกับขณะที่เริ่มต้นรักษา ส่วนในกลุ่ม GSTM การลดลงของ grade ที่ระยะเวลา 0.5 และ 1 ปี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับขณะที่เริ่มต้นได้รับ GSTM มีเฉพาะ ที่ระยะเวลา 3 ปี หลังจากได้รับ GSTM เท่านั้น ที่ค่าเฉลี่ยของ grade ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับเมื่อเริ่มต้นให้ GSTM อย่างไรก็ดีตามเมื่อคำนวณ โดยใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม MTX และกลุ่ม GSTM พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กราฟเส้นรูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของ walking time พบว่า walking time ใน กลุ่ม MTX ลดลงที่ระยะเวลา 0.5 และ 1 ปี หลังได้รับ MTX แต่กลับมากขึ้นที่ระยะเวลา 3 ปี และลดลงมาบ้างที่ระยะเวลา 5 ปี ซึ่งเมื่อคำนวณค่าทางสถิติแล้วพบว่า walking time ในทุก

ช่วงเวลานั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับระยะเวลาเริ่มต้นรักษา ในกลุ่ม GSTM พบว่า walking time เริ่มลดลงที่ระยะเวลา 1 ปี หลังจากได้รับยา และคงที่ตลอดจนถึงระยะเวลา 5 ปี เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้ unpaired t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กราฟเส้นรูปที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยของ grip strength ซึ่งถ้าโรคดีขึ้น การอักเสบของข้อนิ้วมือดีขึ้น ผู้ป่วยสามารถกำมือได้ดีขึ้น ก็จะบีบลูกบิดของเครื่องวัดความดันโลหิตได้แรงขึ้น ทำให้ปรอทในเครื่องวัดความดันโลหิตสูงขึ้นได้มากกว่าเดิม ในกลุ่มที่ได้รับ MTX พบว่า grip strength สูงขึ้นตั้งแต่ที่ระยะเวลา 0.5 ปี แล้วคงที่ในช่วง 0.5-3 ปี หลังจากนั้นเพิ่มสูงขึ้นอีกที่ระยะเวลา 5 ปี ส่วนในกลุ่ม GSTM grip strength สูงขึ้นที่ระยะเวลา 0.5 ปี หลังได้รับ GSTM และลดลงเล็กน้อยที่ระยะเวลา 1 ปี หลังจากนั้นก็เพิ่มสูงขึ้นที่ระยะเวลา 3 ปี และกลับลดลงเล็กน้อยอีกครั้งที่ระยะเวลา 5 ปี เมื่อเปรียบเทียบ grip strength ระหว่างเมื่อเริ่มต้นรักษากับเมื่อได้รับการรักษาแล้วพบว่า grip strength จะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกช่วงระยะเวลาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

กราฟเส้นรูปที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนข้อที่มีอาการกดเจ็บ (tender joints) ในกลุ่มที่ได้รับ MTX พบว่า มีการลดลงอย่างมากของจำนวนข้อที่มีอาการในช่วงแรก (0-0.5 ปี) หลังจากนั้น การเปลี่ยนแปลงค่อนข้างคงที่ในช่วง 0.5-1 ปี แล้วลดลงอีกในช่วง 1-5 ปี ซึ่งทุกระยะเวลามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับเวลาเมื่อเริ่มต้นรักษา ส่วนในกลุ่ม GSTM จำนวนข้อที่มีอาการลดลงมากที่สุดที่ระยะเวลา 0.5 ปี หลังการให้ GSTM หลังจากนั้น การเปลี่ยนแปลงค่อนข้างคงที่ตลอดจนถึงระยะเวลา 5 ปีซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน เมื่อเทียบกับเวลาเริ่มต้นที่ได้รับ GSTM เมื่อใช้ unpaired t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ MTX และกลุ่มที่ได้รับ GSTM

กราฟเส้นรูปที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของ tender index ซึ่งก็คือจำนวนข้อที่มีอาการกดเจ็บ (tender joints) คูณด้วยระดับ (grade) ของความรุนแรงของอาการกดเจ็บ โดยแบ่งเป็น grade 1, 2 และ 3 ตามความรุนแรง โดยกลุ่มที่ได้รับ MTX พบว่า tender index ลดลง อย่างชัดเจนที่ระยะเวลา 0.5 ปี แล้วคงที่ในช่วงเวลา 0.5-1 ปี และเริ่มลดลงอีกเล็กน้อย จนถึงระยะเวลา 5 ปี หลังได้รับ MTX tender index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ในทุกช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับเวลาเริ่มต้นรักษา ส่วนในกลุ่ม GSTM พบว่า tender index ลดลงอย่างชัดเจน เช่นกันที่ระยะเวลา 0.5 ปี หลังจากนั้นจะคงที่ตลอด 0.5-5 ปี หลังได้รับ GSTM ซึ่งการลดลงนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกันในทุกช่วงเวลา หลังได้รับ GSTM เมื่อเปรียบเทียบกับเวลาเริ่มต้นรักษาและเมื่อใช้ unpaired t-test พบว่าการลดลงของ tender index ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ MTX กับกลุ่มที่ได้รับ GSTM

กราฟเส้นรูปที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของค่า ESR ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ activity ของโรครูมาตอยด์ โดยค่า ESR ที่สูงบ่งถึง activity ของโรคที่มาก ในกลุ่มที่ได้รับ MTX พบว่า ESR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วง หลังได้รับ MTX โดยมีการลดลงมากในช่วงแรก แล้วคงที่ในช่วง 0.5-1 ปี หลังจากนั้น มีการลดลงตลอด จากระยะเวลา 1-5 ปี แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับเวลาเริ่มต้นโดยใช้ paired t-test พบว่า ESR ลดลงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา ส่วนในกลุ่ม GSTM เมื่อเทียบกับเวลาเริ่มต้นโดยใช้ paired t-test พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เฉพาะช่วง 0-1 ปี หลังจากนั้นจะเพิ่มขึ้นตั้งแต่ระยะเวลา 1-5 ปี ซึ่งใช้ paired t-test เทียบกับเวลาเริ่มต้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบผลระหว่างยา 2 กลุ่มพบว่า MTX สามารถลดค่า ESR ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับ GSTM ที่ 3-5 ปี อย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.036$ และ 0.032 ตามลำดับ)

กราฟเส้นรูปที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยของ hematocrit ซึ่งจะแปรผกผันกับการกำเริบของโรค (activity) คือ ถ้าโรคดีขึ้น ค่า hematocrit ก็เพิ่มขึ้น ในกลุ่มที่ได้รับ MTX พบว่า hematocrit เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับเวลาเริ่มต้น ตลอดระยะเวลา 5 ปี หลังได้รับ MTX ส่วนในกลุ่ม GSTM พบว่า มีการเพิ่มของ hematocrit เมื่อเทียบกับเวลาเริ่มต้นพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะช่วง 0-3 ปี เท่านั้น ส่วนในช่วงเวลา 3-5 ปี ไม่มีความแตกต่าง แต่เมื่อใช้ unpaired t-test เปรียบเทียบค่า hematocrit ระหว่างยาทั้ง 2 ชนิดพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กราฟแท่งรูปที่ 4 และตารางที่ 5 แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกที่ประเมิน โดยแพทย์ที่ดูแลถึงอาการของผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ (grade) P= Poor , F= Fair, G= Good และ E= Excellent ซึ่งการประเมินจะวิเคราะห์ 3 แบบ คือ

1. อาการดีขึ้น มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ระดับ เช่น จาก Poor ไปเป็น Good หรือ Excellent ผู้ศึกษาจะใช้คำว่า 2 ระดับ
2. อาการดีขึ้น 1 ระดับ เช่น เริ่มจาก Poor ไปเป็น Fair หรือจาก Fair เป็น Good ผู้ศึกษา จะใช้คำว่า 1 ระดับ
3. ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ ผู้ศึกษา จะใช้คำว่า ไม่เปลี่ยนแปลง

ได้นำเสนอในรูปกราฟแท่งรูปที่ 4 โดยเปรียบเทียบ 3 รูปแบบ (2 ระดับ, 1 ระดับ และ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ในทุกช่วงเวลา (0.5, 1, 3 และ 5 ปี)

ที่ระยะเวลา 0.5 ปี พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ MTX ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 2 ระดับและ 1 ระดับ ซึ่งพบ ร้อยละ 44 และ 42.4 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลงระดับ พบเพียง ร้อยละ 13.6 ในกลุ่ม GSTM ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ พบร้อยละ 77.7 ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ และไม่เปลี่ยนแปลงเท่า ๆ กัน คือ ร้อยละ 11 และ 11.3 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อใช้ chi-square เปรียบเทียบพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างยา 2 ชนิด

ที่ระยะเวลา 1 ปี กลุ่ม MTX มีการเปลี่ยนแปลง 2 ระดับและ 1 ระดับเช่นเดียวกับที่ 0.5 ปี โดยพบ ร้อยละ 60.7 และ 35.7 ในกลุ่มที่ไม่เปลี่ยนแปลงระดับ พบน้อยมากคือ ร้อยละ 3.6 ในกลุ่ม GSTM ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ และ 2 ระดับ โดยพบร้อยละ 43.5 และ 34.8 แต่ผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลงกลับสูงขึ้นคือพบร้อยละ 21.8 เมื่อใช้ chi-square เปรียบเทียบพบว่า MTX การเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นมากกว่ากลุ่ม GSTM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.019$)

ที่ระยะเวลา 3 ปี พบว่าการเปลี่ยนแปลงในกลุ่ม MTX ยังเหมือนเดิมคือ ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 2 ระดับ รองลงมา 1 ระดับ โดยพบ ร้อยละ 70.8 และ 25 ส่วนกลุ่มไม่เปลี่ยนแปลง พบเพียง ร้อยละ 4.2 ส่วนกลุ่ม GSTM เปลี่ยนแปลง 2 ระดับ มีมากขึ้น โดยพบ ร้อยละ 55.5 เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ พบรองลงมาโดยพบ ร้อยละ 33.3 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลงระดับ พบร้อยละ 11.2 เมื่อเปรียบเทียบโดยใช้ chi-square พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ที่ระยะเวลา 5 ปี พบว่า เปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น ในทั้ง 2 กลุ่ม คือ พบว่าเปลี่ยนแปลง 2 ระดับมากที่สุด โดยพบร้อยละ 67.4 ในกลุ่ม MTX และร้อยละ 58.8 ในกลุ่ม GSTM รองลงมาคือเปลี่ยนแปลง 1 ระดับซึ่งพบใกล้เคียงกันในทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบร้อยละ 21 และ 23.5 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลง พบร้อยละ 11.6 และ 17.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบ โดยใช้ chi-square พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อใช้ Wilcoxon matched-paired signed-ranks test เปรียบเทียบผลของการประเมินโดยแพทย์ที่ 0.5, 1, 3 และ 5 ปีกับเวลาเริ่มต้น พบว่าเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้ง MTX และ GSTM แต่เมื่อใช้ chi-square test เปรียบเทียบระหว่าง MTX และ GSTM พบว่า ในกลุ่ม MTX ให้ผลที่ดีกว่าเฉพาะที่เวลา 1 ปีเท่านั้น

กราฟแท่งรูปที่ 5 และตารางที่ 6 แสดงผลการประเมินถึงอาการป่วยของผู้ป่วยเอง (patient assessment) มีการแบ่ง grade และวิเคราะห์ในรูปแบบเดียวกับ physician assesment ซึ่งได้ผลดังนี้

ที่ระยะเวลา 0.5 ปี ในกลุ่ม MTX พบว่าส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ โดยพบร้อยละ 52.5 รองลงมาคือ เปลี่ยนแปลง 2 ระดับ โดยพบร้อยละ 32.2 ไม่เปลี่ยนแปลงระดับพบได้ร้อยละ 15.3 ส่วน GSTM ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ โดยพบร้อยละ 81.5 เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ พบร้อยละ 11 และไม่เปลี่ยนแปลงพบได้ ร้อยละ 7.5 เมื่อใช้ chi-square test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ที่ระยะเวลา 1 ปี MTX มีการเปลี่ยนแปลง 2 ระดับ และ 1 ระดับใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 44.6 และ 39.3 ไม่เปลี่ยนแปลงระดับ ยังคงใกล้เคียงกับที่ระยะเวลา 0.5 ปี คือ พบร้อยละ 16.1 ส่วน GSTM เปลี่ยนแปลง 1 ระดับ และ 2 ระดับ พบใกล้เคียงกัน คือพบร้อยละ 43.5 และ 34.8 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลงกลับพบมากขึ้น คือ พบร้อยละ 21.7 เมื่อใช้ chi-square test พบว่าไม่แตกต่างระหว่าง MTX และ GSTM

ที่ระยะเวลา 3 ปี เปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น ทั้ง MTX และ GSTM โดย MTX พบว่าเปลี่ยนแปลง 2 ระดับ และ 1 ระดับ ร้อยละ 54.2 และ 33.3 ตามลำดับ ไม่เปลี่ยนแปลง พบ

ร้อยละ 12.5 ส่วน GSTM พบเปลี่ยนแปลง 2 ระดับ และ 1 ระดับ ร้อยละ 38.9 และ 33.3 ตามลำดับ ไม่เปลี่ยนแปลง พบ 27.8 เมื่อใช้ chi-square test พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่าง MTX และ GSTM

ที่ระยะเวลา 5 ปี ส่วนใหญ่เปลี่ยนแปลง 2 ระดับ ในยาทั้ง 2 ชนิด พบร้อยละ 67.4 และ GSTM พบร้อยละ 52.9 ส่วนเปลี่ยนแปลง 1 ระดับพบรองลงมาโดยในกลุ่ม MTX พบร้อยละ 27.9 และ GSTM พบร้อยละ 17.6 ผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนแปลงในกลุ่ม MTX ลดลงโดยพบร้อยละ 4.7 แต่ในกลุ่ม GSTM กลับพบมากขึ้น คือพบร้อยละ 29.4 เมื่อใช้ chi-square test พบว่าในกลุ่ม MTX ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นได้มากกว่า GSTM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.015$)

เมื่อใช้ Wilcoxon matched-paired Signed ranks test เปรียบเทียบผลของการประเมิน โดยผู้ป่วยเอง ที่ 0.5, 1, 3 และ 5 ปี กับเวลาเริ่มต้น พบว่า การเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง MTX และ GSTM แต่เมื่อใช้ chi-square test เปรียบเทียบระหว่าง MTX และ GSTM พบว่าในกลุ่ม MTX ให้ผลที่ดีกว่าเฉพาะที่ระยะเวลา 5 ปี เท่านั้น

ตารางที่ 2 แสดงผลข้างเคียงของยา MTX พบได้ 13 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 60 ราย โดยผลข้างเคียงที่พบมากที่สุด คือ พบแผลในปาก (oral ulcer) 4 ราย ซึ่งต้องหยุดยาไป 2 ราย ส่วนอีก 2 รายมีอาการช่วงสั้น ๆ และยังคงได้รับยาต่อไป พบรองลงมาคือ คลื่นไส้ (nausea) พบ 3 ราย ต้องหยุด 2 ราย ผมร่วง (alopecia) พบ 2 ราย ต้องหยุดยาไป 1 ราย พิษต่อตับ (hepatotoxicity) พบ 2 ราย โดย 1 ราย มีเพียงอาการเหลืองและ SGOT, SGPT สูงเท่านั้น แต่อีกรายมีเหลือง ตับโต 2-3 ซม. ต่ำจากชายโครงขวาและมีไข้ ต้องหยุดยา ทั้ง 2 ราย หลังจากนั้นติดตามผลเลือด พบว่า SGOT และ SGPT ลดลงจนปกติ ทั้ง 2 ราย ปวดศีรษะพบได้ 1 รายแต่ไม่รุนแรงมากจึงไม่ต้องหยุดยา เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) พบ 1 ราย ซึ่งต้องหยุดยาไป หลังจากหยุดยา เม็ดเลือดกลับสู่ปกติ

ตารางที่ 3 แสดงผลข้างเคียงของยา GSTM พบได้ 6 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 27 ราย โดยพบอาการทางผิวหนังมากที่สุด ซึ่งพบ 4 ราย เป็นผื่นลมพิษ (urticaria) พบ 1 ราย และเป็นผื่นแดง (rash) 3 ราย โดยมีอาการคัน ร่วมด้วย 1 ราย ผู้ป่วยทั้ง 4 รายนี้ ต้อง

หยุดยาทุกราย พืชต่อไต พบ 1 ราย โดยพบว่ามีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (microscopic hematuria) ซึ่งต้องหยุดยาไปเช่นกัน คลื่นไส้, ปากแห้ง, คอแห้ง พบ 1 ราย แต่ไม่รุนแรง จึงยังคงให้ยาต่อไป

ตารางที่ 4 แสดง เหตุผลในการหยุดยา โดยในกลุ่ม MTX พบว่าหยุดยาทั้งหมด 17 ราย (ร้อยละ 28.3) โดยหยุดเพราะผลข้างเคียง 8 ราย เพราะไม่ได้ผล 2 ราย และไม่ทราบสาเหตุ 7 ราย (ร้อยละ 11.67) ส่วนในกลุ่ม GSTM หยุดยาไปทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 37.04) โดยหยุดเพราะ ผลข้างเคียง 5 ราย เพราะไม่ได้ผล 2 รายและไม่ทราบสาเหตุ 3 ราย (ร้อยละ 11.11)