



วิธีดำเนินการ

รูปแบบการวิจัย

RETROSPECTIVE BEFORE - AFTER STUDY OF EFFECTIVENESS OF METHOTREXATE, GOLD AND CHLOROQUINE ใน RHEUMATOID ARTHRITIS

ระเบียบวิธีวิจัย

ศึกษาจากผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยที่ admit ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น rheumatoid arthritis (ตาม ARA criteria) ซึ่งอยู่ในความดูแลของแพทย์หน่วย rheumatology โดยจะศึกษาผู้ป่วยตั้งแต่ครั้งแรกที่เริ่มให้ DMARDs ชนิดหนึ่งชนิดใด จะมีการประเมินทุก 6 เดือน, 1ปี, 3ปี และ 5ปี หลังได้รับยา

โดยการพิจารณาให้ DMARDs จะใช้มาตรฐานเดียวกัน คือ

1. โรคต้องยัง active อยู่ (โดยดูจาก clinical และผลทางห้องปฏิบัติการ คือ ESR สูง)
2. ใช้ NSAIDS ไประยะหนึ่งแล้วไม่ได้ผล (ประมาณ 1 - 3 เดือน)
3. เริ่มมี destruction - จาก clinical มี deformity ของข้อ  
- จาก x-ray มี evidence ว่ามี joint destruction
4. ผู้ป่วยทุกคนต้องไม่มีโรคประจำตัวอื่นใด โดยเฉพาะโรคตับ, โรคไต และโรคเลือด ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดตรวจ CBC, BUN, creatinine และ liver function test ทุกรายก่อนเริ่มการรักษาและเมื่อมีอาการขณะติดตาม ถ้าพบว่าผิดปกติ จะไม่พิจารณาให้ DMARDs หรือ หยุดยา โดยต้องมีข้อบ่งชี้อย่างน้อย 2 ข้อ โดยต้องมีข้อที่ 1 ด้วยเสมอ ร่วมกับมีข้อ 4

## การประเมิน clinical activity

### Clinical assesment

1. Joint count for tenderness ของ 60 diarthrodial joints  
tenderness on pressure and/or pain on motion  
grade เป็น 0 - none, 1 - mild, 2 - moderate, 3 - severe
2. Tender index เท่ากับ tender joint คูณกับ grade
3. Fatigue โดยแบ่งเป็น grade 0 - 3 เช่นกัน
4. 50-foot walk time
5. Grip strength โดยใช้ mercury column sphygmomanometer with  
standard grip bag
6. Duration ของ morning stiffness
7. ผู้ป่วยประเมินอาการของตนเอง โดยแบ่งเป็น grade 1 - 4
  - 7.1 Poor: มีอาการปวดเมื่อยไม่เคลื่อนไหวข้อ
  - 7.2 Fair: มีอาการปวดเฉพาะเวลาเคลื่อนไหวข้อและไม่สามารถทำงาน  
หรือทำกิจวัตรประจำวันได้
  - 7.3 Good: มีอาการปวดถ้าเคลื่อนไหวข้อมากพอทำงานหรือดำเนินกิจวัตร  
ประจำวันได้
  - 7.4 Excellent: ไม่ปวด ทำงานได้ปกติ
8. แพทย์ประเมินอาการของผู้ป่วย โดยใช้ grade เช่นเดียวกับข้อ 6
9. เนื่องจากผู้ป่วยบางรายได้รับ prednisolone ร่วมด้วย จะศึกษาว่าหลัง  
ได้รับDMARDS สามารถลดขนาดของ prednisolone ได้ ก็ถือว่าโรคดีขึ้นคือ activity ของ  
โรคลดลง

ประเมินผลทางห้องปฏิบัติการ

1. ESR

2. Hematocrit

ผู้ป่วยที่เริ่มเข้ามาในการศึกษานี้จะมีการประเมินความรุนแรงของโรคโดย severity

Clinical, Roentgenologic assesment

Stage I, Early

1. No destruction changes on roentgenographic examination
2. Roentgenologic evidence of osteoporosis may be present

Stage II, Moderate

1. Roentgenologic evidence of osteoporosis with or without slight subchondral bone destruction, slight cartilae destruction may be present
2. No joint deformities, although limitation of joint mobility may be present
3. Adjacent muscle atrophy
4. Extraarticular soft tissue lesion, such as nodules and tenosynovitis may be present

Stage III, Severe

1. Roentgenologic evidence of cartilage and bone destruction in addition to osteoporosis
2. Joint deformity, such as subluxation, ulnar deviation, or hyperextension, without fibrous or bony ankylosis
3. Extensive muscle atrophy
4. Extraarticular soft tissue lesions, such as nodules and tenosynovitis may be present

Stage IV, Terminal

1. Fibrous or bony ankylosis
2. Criteria of stage III

### Functional Assesment

- Class I : Complete functional capacity with ability to carry on all usual duties without handicaps
- Class II : Functional capacity adequate to conduct normal activities despite handicap of discomfort or limited mobility of one or more joints
- Class III : Functional capacity adequate to perform only few or none of the duties of usual occupation or self-care
- Class IV : Largely or wholly incapacitated with patient bed ridden or confined to wheel chair, permitting little or no self care

จะประเมินผู้ป่วยหลังได้รับ DMARDS 6 เดือน, 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี

ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับ prednisolone ร่วม จะศึกษาในแง่ที่ทำให้โรคดีขึ้น

จะสามารถลดขนาดของ prednisolone

เนื่องจากการเก็บข้อมูล โดยใช้แบบสอบถามนี้มากกว่า 10 ปี แต่ยังไม่มีการ

วิเคราะห์ข้อมูล การศึกษานี้จะเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525

เป็นต้นไป โดยจะมีแพทย์โรคข้อ และ รุมาดิซิมเป็นผู้กรอกข้อมูลทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมา

follow up

### วิธีบริหารยา

1. Methotrexate ให้แบบทงกลับด่าห์ การรืปทานควรเริ่มด้วย 5-7.5

มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ โดยให้เป็นครั้งเดียว ถ้าไม่ได้ผลดีภายใน 4-8 สัปดาห์ อาจ

เพิ่มขนาดของยาจนถึง 15 มิลลิกรัม ต่อ สัปดาห์ ถ้าได้ผลดีแล้วอาจลดขนาดลงช้าๆ

2. Gold salt sodium thiomalate เริ่มฉีดด้วย 10 มิลลิกรัม เข้า

กล้ามเนื้อ ถ้าไม่เกิดอาการแพ้ ก็ฉีดเพิ่มเป็น 20 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ที่สอง และฉีดต่อไปทุก

สัปดาห์ จนอาการดีขึ้นอย่างเด่นชัด หรือฉีดครบ 1 กรัม เปลี่ยนเป็นฉีดทุก 4 สัปดาห์

ถ้าฉีดครบ 1000 - 2000 มิลลิกรัมแล้วไม่ได้ผลจะหยุดยา และเปลี่ยนไปเป็นการรักษา

วิธีอื่น ในรายที่ได้ผลโรคสงบ ก็จะไม่ฉีดไปเรื่อยๆ แต่ถ้าเกิดโรคกำเริบขณะที่เคยควบคุม

อยู่ด้วยการฉีดทุก 3-4 สัปดาห์ก็จะกลับมาฉีดเป็นทุกสัปดาห์ใหม่ จนกว่าจะดีขึ้นแล้วจึงฉีดโดยเว้นระยะนานขึ้น

#### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการเป็นการศึกษาคล้าย descriptive จึงไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง และศึกษาผู้ป่วยตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2525 - 2532 มีผู้ป่วยรวมไม่น้อยกว่า 80 คน จึงคิดว่าเพียงพอต่อการวิจัย เนื่องจากต้องมีการติดตามผู้ป่วย 6 เดือน, 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี โดยถ้าต้องติดตามผู้ป่วยนาน 5 ปี จนถึงปัจจุบัน(พ.ศ. 2537) ผู้ป่วยต้องเข้ามารับการรักษาก่อน พ.ศ. 2532

#### การรวบรวมข้อมูล

จากแบบสอบถาม และได้รับการบันทึกข้อมูลแล้ว จากแพทย์ประจำหน่วยโรคข้อ

#### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. Paired-t-test เปรียบเทียบ activity, ผลเลือด ESR, Hct ในยาชนิดเดียวกันที่ 0.5, 1, 3 และ 5 ปี โดยเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น
2. Unpair-t-test เปรียบเทียบระหว่างยาแต่ละชนิด
3. Wilcoxon matched - paired signed ranks-Test วิเคราะห์ข้อมูลส่วนที่เป็น physician assesment และ patient assesment
4. Chi-Square Test กรณีข้อมูลคุณภาพ

#### การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน

บุคลากรที่ใช้

แพทย์ที่ออกตรวจใน OPD Rheumatology Clinic และ เจ้าหน้าที่ในหน่วย Rheumatology ที่เก็บข้อมูลและแพ้ผู้ป่วย

### ตารางการปฏิบัติงาน

มิถุนายน 2537 - กรกฎาคม 2537	- วางแผนและออกแบบฟอร์มการวิจัย
สิงหาคม 2537 - ธันวาคม 2537	- เก็บรวบรวมข้อมูล
มกราคม 2538 - มีนาคม 2538	- วิเคราะห์ข้อมูล

### งบประมาณ

ประมาณ 1 หมื่นบาท