

ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคซิสเทมิก ลูปัส อิริทีมาโตซัส

อาทิตยา ไทพาณิชย์^{1*}, จีรภัทร วงศ์ชินศรี², จูตินันท์ เอื้ออำนวย³ และ อภิฤดี เหมะจุฬา⁴

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร

² กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร

³ ภาควิชาบริหารเภสัชกิจ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁴ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

* Corresponding author: sunthai999@hotmail.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ด้านโรค ด้านผู้ป่วย และด้านยา ที่มีผลต่อการกำเริบของโรคซิสเทมิก ลูปัส อิริทีมาโตซัส (เอสแอลอี) และปัจจัยทำนายการกำเริบของโรคเอสแอลอี

วิธีการศึกษา: การวิจัยภาคตัดขวางระยะสั้นเชิงสำรวจ (cross-sectional survey) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เอสแอลอี จำนวน 132 ราย ที่มารับการรักษาที่อายุรแพทย์โรคข้อ แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2550 ถึง วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2551 เก็บข้อมูลปัจจัยที่ศึกษาคือ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรค ภาวะติดเชื้อ ความรู้เกี่ยวกับเอสแอลอี การปฏิบัติตัว ความเครียด ความร่วมมือในการใช้ยา นำมาหาความสัมพันธ์กับคะแนนการกำเริบของโรคซึ่งประเมินโดย MEX-SLEDAI จากค่าสหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน และหาปัจจัยทำนายการกำเริบของโรคโดยใช้สถิติการถดถอยเชิงพหุ

ผลการศึกษา: พบภาวะติดเชื้อ ในผู้ป่วย 30 ราย ค่าเฉลี่ยคะแนนการกำเริบของโรคในกลุ่มติดเชื้อมากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ผู้ป่วยที่มีความเครียดมาก และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา สัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.242, P = 0.005$ และ $r = 0.276, P = 0.001$ ตามลำดับ) ส่วนระยะเวลาที่เป็นโรค ความรู้เกี่ยวกับเอสแอลอี และการปฏิบัติตัวไม่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค

สรุป: ปัจจัยทำนายการกำเริบของโรค คือ ภาวะติดเชื้อ ความเครียด และความร่วมมือในการใช้ยา ของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ปัจจัย, การกำเริบ, เอสแอลอี, ลูปัส

Thai Pharm Health Sci J 2008;3(2):237-244[§]

บทนำ

โรคซิสเทมิก ลูปัส อิริทีมาโตซัส (เอสแอลอี) (systemic lupus erythematosus; SLE) จัดอยู่ในกลุ่มโรคความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disorders) และโรคแพ้ภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease)¹ เกิดจากการอักเสบเรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุ ระบบภูมิคุ้มกันมีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อตัวเอง ทำให้เกิดความผิดปกติในหลายระบบของร่างกาย เกิดอาการแสดงหลากหลาย² เอสแอลอีเป็นโรคที่พบได้ทั่วโลก และเกือบทุกช่วงอายุ โดยทั่วโลกมีความชุก (prevalence) 12 - 254 รายต่อประชากร 100,000 ราย³ ในคนไทยมีความชุก 1 รายต่อประชากร 1,000 ราย ส่วน

อุบัติการณ์การเกิดโรค (incidence) พบ 1.8 - 7.6 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี ส่วนใหญ่ร้อยละ 90 เป็นเพศหญิง³ และช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 15 - 45 ปี¹

ลักษณะการดำเนินของโรคในผู้ป่วยเอสแอลอีจะแบ่งเป็น 2 แบบ คืออยู่ในระยะกำเริบ (active) และระยะสงบ (remission)² อาการแสดงในผู้ป่วยอาจแสดงออกที่ระบบอวัยวะเดียว หรือหลายระบบอวัยวะร่วมกัน อาการแสดงที่พบบ่อยคือ อ่อนเพลีย มีไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด¹ ส่วนอาการอื่น ๆ เช่น อาการทางระบบข้อและกล้ามเนื้อ อาการทางระบบผิวหนัง ระบบเลือด ระบบไต ความรุนแรงขึ้นกับระบบที่ถูกรบกวนในผู้ป่วยแต่ละราย

[§] 13th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science

โรคเอสแอลอีเป็นโรคที่วินิจฉัยยากเนื่องจากไม่มีอาการแสดง หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่บ่งบอกหรือวินิจฉัยได้ชัดเจน ต้องอาศัยเกณฑ์หลายตัวร่วมกัน การวินิจฉัยใช้เกณฑ์ของสมาคมโรคข้อแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (The American College of Rheumatology) ฉบับปรับปรุงปี 1997⁴ ซึ่งมีเกณฑ์ในการวินิจฉัย 11 ข้อ โดยผู้ป่วยต้องมีอาการอย่างน้อย 4 ข้อ ใน 11 ข้อ จึงให้การวินิจฉัยโรคเอสแอลอี นอกจากนั้น อาการและอาการแสดงอาจแสดงออกมาไม่พร้อมกันทำให้การวินิจฉัยโรคทำได้ยากขึ้น รวมทั้งอาการแสดงของโรคบางอย่างเป็นอาการทั่ว ๆ ไป ซึ่งพบได้ในโรคอื่น ๆ ไม่เฉพาะเจาะจงกับโรคเอสแอลอีทำให้ยากต่อการวินิจฉัย

เป้าหมายในการรักษาโรคเอสแอลอี คือทำให้การกำเริบของโรคเข้าสู่ภาวะปกติให้เร็วที่สุดและต้องรักษาภาวะสงบของโรคให้นานที่สุด หากผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาไม่ถูกต้องและได้รับปัจจัยที่กระตุ้นการกำเริบของโรค อาจทำให้ผู้ป่วยมีเกิดการกำเริบของโรคที่รุนแรงขึ้นจนทำให้มีอันตรายถึงชีวิตได้ จากการศึกษาสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยเอสแอลอีพบว่าการกำเริบของโรค เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับสอง รองจากภาวะติดเชื้อมากที่สุด⁶⁻⁸

การรักษาและวินิจฉัยที่ไม่ถูกต้องทันทั่วทั้งจะทำให้มีโอกาสดูหมิ่นหรือเสียชีวิต โอกาสการรอดชีวิตในผู้ป่วยเอสแอลอีในปัจจุบันมีมากขึ้นเนื่องจากการวินิจฉัยและการรักษาที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม โอกาสการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังการวินิจฉัยโรคจะลดลงตามระยะเวลาและระบบที่มีความผิดปกติ

เอสแอลอีเป็นโรคเรื้อรังหนึ่งที่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูง โดยค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยเอสแอลอีเฉลี่ย 7,913 ปอนด์ ต่อคนต่อปี⁹ หรือประมาณ 500,000 บาทต่อคนต่อปี ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องรับการรักษาต่อเนื่องไปตลอดชีวิต และพบว่าการกำเริบของโรคมักมีความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากการกำเริบของโรคจะเป็นตัวชี้วัดที่ติดตามการรักษาในผู้ป่วยเอสแอลอีแล้ว ยังมีการศึกษาที่พบว่า การกำเริบของโรคมีความสัมพันธ์กับภาวะทุพพลภาพ หรือความเสียหายของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁹⁻¹⁰ ซึ่งหมายถึงถ้าผู้ป่วยมีการกำเริบของโรคมามาก ก็จะส่งผลต่อความเสียหายต่ออวัยวะซึ่งอาจไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้มากขึ้น และการกำเริบของโรคยังมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีคะแนนการกำเริบของโรคสูงสัมพันธ์กับคะแนนคุณภาพชีวิตที่ต่ำ¹¹ ปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของโรคมีหลายปัจจัย มีการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่เป็นโรคนานสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคที่มาก¹² แต่ก็มี

การศึกษาที่ให้ผลขัดแย้งกัน¹³ การศึกษาภาวะติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการกำเริบที่มาก^{14,15} และมีการศึกษาที่แนะนำให้มีการให้ความรู้และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมกับผู้ป่วย^{10,16} นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่าความเครียดมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค¹⁷ และความไม่ร่วมมือในการเข้าหาไปสู่การสูญเสียอวัยวะ¹⁸ และมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่แย่งได้¹⁹⁻²¹

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการกำเริบของโรคซิสเทมิก ลูปัส อิริทีมาโตซัส ในผู้ป่วยคนไทย ยังไม่มีการศึกษาที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิก การทราบปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของโรคโดยเฉพาะปัจจัยที่อาจมีการปรับปรุงให้ดีขึ้นได้ อาจนำมาใช้เป็นแนวทางการเฝ้าระวังป้องกัน หรือแก้ไขในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อลดโอกาสการกำเริบของโรคที่รุนแรง และส่งผลต่อการช่วยป้องกันการสูญเสียอวัยวะจากโรค และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ผู้วิจัยจึงเลือกลักษณะของปัจจัยที่นำมาศึกษา เน้นไปสู่อายุที่อาจมีการพัฒนาให้ดีขึ้นได้ ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับเอสแอลอี การปฏิบัติตัว ความเครียด ความร่วมมือในการเข้าหา รวมทั้งนำปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการกำเริบมาเพื่อใช้เป็นปัจจัยทำนายการกำเริบของโรคเอสแอลอีในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นวัตถุประสงค์จำเพาะคือเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านโรค ด้านผู้ป่วย ด้านยา ที่มีผลต่อการกำเริบของโรคเอสแอลอี และปัจจัยทำนายการกำเริบของโรค

วิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยภาคตัดขวางเชิงสำรวจ (cross-sectional survey study) โดยใช้การสัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม (face to face interview by questionnaire) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อการกำเริบของโรค โดยกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยเอสแอลอีที่ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของสมาคมโรคข้อแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงที่ 1997⁴ ที่มารับการรักษาที่อายุรแพทย์โรคข้อ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทุกรายในช่วงวันที่ 1 พฤศจิกายน 2550 ถึงวันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2551 จำนวน 132 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการวิจัยคือ ผู้ป่วยมารับการรักษาที่อายุรแพทย์โรคข้อในวันและเวลาดังกล่าว สามารถสื่อสารกับผู้ป่วยได้ และยินดีเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออก คือ ผู้ป่วยมีความผิดปกติในด้านความจำ หรือมีปัญหาในการรับรู้ การได้ยิน ไม่สามารถสื่อสารกับผู้ป่วยได้ หรือไม่ยินดีเข้าร่วมการวิจัยสำหรับเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยเอกสารชี้แจง

ข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย แฟ้มประวัติผู้ป่วย แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบวัดความรู้ แบบวัดการปฏิบัติตัวปรับจากเอกสารทางวิชาการที่ให้คำแนะนำกับผู้ป่วย²²⁻²⁵ แบบวัดความเครียด²⁶ ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา²⁷ ปรับปรุงจากแบบวัดความร่วมมือและการใช้ยาของ Morisky และ Sorofman แบบประเมินการกำเริบของโรคเอสแอลอี (Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; MEX-SLEDAI)²⁸ โดยแบบวัดที่ปรับปรุงขึ้นมีการทดสอบความตรงของเครื่องมือโดยผู้เชี่ยวชาญ 10 ท่าน และมีการทดสอบความเที่ยงจากข้อมูลผู้ป่วยเอสแอลอี 30 ราย ทำการคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การวิจัย ชี้แจงรายละเอียดการวิจัยและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยตามความสมัครใจ ประเมินการกำเริบของโรคโดยแพทย์ เก็บข้อมูลผู้ป่วย และสัมภาษณ์ผู้ป่วยตามแบบวัดความรู้ การปฏิบัติตัว ความเครียด และความร่วมมือในการใช้ยา การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

สำหรับระยะเวลาที่เป็นโรค นับจากระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเอสแอลอีตามเกณฑ์ของสมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย ฉบับปรับปรุงปี 1997 จนถึงวันที่เก็บข้อมูลโดยมีหน่วยวัดเป็นปี ภาวะติดเชื่อพิจารณาภาวะติดเชื่อของผู้ป่วยในช่วง 1 เดือนก่อนมาพบแพทย์ครั้งนี้ ซึ่งประเมินโดยแพทย์ แบบวัดความรู้เกี่ยวกับเอสแอลอี ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับเรื่องโรค เรื่องยา และเรื่องการดูแลตนเอง รวม 20 ข้อ ถ้าตอบถูกได้ 1 คะแนน ตอบผิดหรือไม่ทราบได้ 0 คะแนน คะแนนรวมอยู่ในช่วง 0 - 20 คะแนน คะแนนมากหมายถึงผู้ป่วยมีความรู้ดี

แบบวัดการปฏิบัติตัว วัดในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าการศึกษา ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับข้อควรปฏิบัติและควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยเอสแอลอี จำนวน 15 ข้อ คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 100 คะแนน คะแนนมากหมายถึงผู้ป่วยมีการปฏิบัติตัวเหมาะสม แบบวัดความเครียด วัดในช่วง 2 เดือนก่อนการศึกษา ประกอบด้วยข้อคำถาม 20 ข้อ ให้ผู้ป่วยตอบว่า ไม่เคยเลย เป็นครั้งคราว เป็นบ่อย ๆ และเป็นประจำ คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 60 คะแนน คะแนนมากหมายถึงผู้ป่วยมีความเครียดสูง แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา วัดในช่วง 1 เดือนก่อนการศึกษา ประกอบด้วยข้อคำถาม 9 ข้อ มีคะแนนอยู่ในช่วง 1 - 13 คะแนน คะแนนมากหมายถึงผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาน้อย (กรณีผู้ป่วยไม่มีการใช้ยารักษาหรือควบคุมอาการได้ 0 คะแนน)

แบบประเมินการกำเริบของโรค MEX-SLEDAI ประเมินในช่วง 10 วันก่อนมาพบแพทย์ ประกอบด้วย 10 หัวข้อหลัก มีคะแนนอยู่ในช่วง 0 - 32 คะแนน คะแนนมากหมายถึงการกำเริบของโรคที่มาก

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดจะนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ฐานนิยม ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลทั่วไป และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inference statistics) ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อการกำเริบของโรคเอสแอลอี ใช้สถิติสหสัมพันธ์เพียร์สัน (Pearson Product-Moment Correlation) ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องระหว่างระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค คะแนนความรู้ คะแนนการปฏิบัติตัว คะแนนความเครียด คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา กับคะแนนการกำเริบของโรคเอสแอลอี

ใช้สถิติ One-Way ANOVA ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนการกำเริบของโรคเอสแอลอีระหว่างผู้ที่ติดเชื่อและไม่ติดเชื่อ และใช้สถิติการถดถอยพหุ (Multiple regression) เพื่อหาปัจจัยทำนายและแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค การติดเชื่อ คะแนนความรู้ คะแนนการปฏิบัติตัว คะแนนความเครียด คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา กับคะแนนการกำเริบของโรคเอสแอลอี โดยพิจารณาค่านัยสำคัญที่ระดับ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเอสแอลอีที่มารับการรักษากับอายุรแพทย์โรคข้อจำนวน 132 ราย เป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 117 ราย (ร้อยละ 88.6) ผู้ป่วยใน 15 ราย (ร้อยละ 11.4) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยนอกมาติดตามการรักษาโรคเอสแอลอีตามแพทย์นัด รายละเอียดข้อมูลทั่วไปแสดงในตารางที่ 1

ระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการจัดแบ่งได้เป็น 8 ระบบ อวัยวะ โดยผู้ป่วยอาจมีอาการแสดงที่ระบบอวัยวะเดียว หรือหลายระบบอวัยวะร่วมกัน โดยระบบผิวหนังและเยื่อเมือก ระบบข้อและกล้ามเนื้อ และระบบเลือดพบว่ามีอาการแสดงมาก ระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการสรุปดังตารางที่ 2

ยากลุ่มหลักที่ใช้ในการรักษาและควบคุมอาการของโรคเอสแอลอี แบ่งเป็น 4 กลุ่ม โดยผู้ป่วยมีการใช้ยากลุ่มดังกล่าวแสดงในตารางที่ 3 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาาร่วมกันมากกว่า 1 กลุ่ม

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	129	97.7
ชาย	3	2.3
อายุ (ปี) (mean ± SD)	36.33 ± 11.434	
อายุที่ได้รับการวินิจฉัย (ปี) (mean ± SD)	29.57 ± 11.095	
อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน	36	27.3
นักเรียน นักศึกษา	15	11.4
ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ	6	4.5
พนักงานบริษัท ลูกจ้าง	41	31.1
ค้าขาย	19	14.4
รับจ้างทั่วไป	15	11.4
รายได้		
ไม่มีรายได้	52	39.4
รายได้ <10,000 บาทต่อเดือน	61	46.2
รายได้ >10,000 บาทต่อเดือน	19	14.4
สิทธิการรักษา		
ต้นสังกัด	16	12.1
ประกันสังคม	61	46.2
บัตรทอง	47	35.6
ชำระเงิน	8	6.1

* ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวหลายโรคร่วมกัน

ตารางที่ 2 แสดงระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการ

ระบบอวัยวะ	จำนวน	ร้อยละ
ระบบผิวหนังและเยื่อเมือก	101	76.5
ระบบข้อและกล้ามเนื้อ	83	62.9
ระบบเลือด	74	56.1
ระบบไต	52	39.4
ระบบประสาท	16	12.1
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	9	6.8
ระบบทางเดินอาหาร	9	6.8
ระบบทางเดินหายใจ	5	3.8

ตารางที่ 3 แสดงยากลุ่มหลักที่ผู้ป่วยใช้รักษาหรือควบคุมอาการของโรคเอสแอลอี

กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ	จำนวนผู้ป่วยที่รักษา	
	ราย	ร้อยละ
ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน	115	87.1
ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	28	21.2
ยาด้านมาลาเรีย- chloroquine, hydroxylchloroquine	40	30.3
ยากดภูมิคุ้มกันอื่น- azathioprine, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, methotrexate	50	37.9

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการกำเริบของโรค

การกำเริบของโรค

คะแนนการกำเริบของโรคตามแบบประเมิน MEX-SLEDAI ในการศึกษา พบว่ามีในช่วง 0 ถึง 13 คะแนน โดยคะแนนเฉลี่ย 2.73 ± 2.926 คะแนน

ปัจจัยด้านโรค

ประกอบด้วยระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคเอสแอลอี และภาวะติดเชื้อ โดยระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคเอสแอลอี น้อยที่สุดคือ 1 เดือน นานที่สุดคือ 30 ปี (เฉลี่ย 6.55 ± 5.830 ปี) โดยพบว่าระยะเวลาที่เป็นโรคน้อยสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคที่มาก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.121, P = 0.168$) ดังแสดงในตารางที่ 4 ส่วนภาวะติดเชื้อนั้น พบภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยจำนวน 30 ราย คะแนนการกำเริบเฉลี่ยในผู้ที่ติดเชื้อเป็น 4.47 ± 3.521 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ (คะแนนการกำเริบเฉลี่ย 2.23 ± 2.529) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

ปัจจัยด้านผู้ป่วย

ปัจจัยด้านผู้ป่วยประกอบด้วยคะแนนความรู้ คะแนนการปฏิบัติตัว และคะแนนความเครียด โดยผู้ป่วยมีคะแนนความรู้ อยู่ในช่วง 7 - 20 คะแนน (เฉลี่ย 15.60 ± 3.056 คะแนน) ความรู้ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ($r = 0.035, P = 0.691$) สำหรับคะแนนการปฏิบัติตัวนั้น ผู้ป่วยมีคะแนนอยู่ในช่วง 49.05 - 100 คะแนน (เฉลี่ย 81.17 ± 10.522 คะแนน) โดยคะแนนการปฏิบัติตัวไม่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรคเช่นกัน ($r = 0.085, P = 0.335$) ในขณะที่คะแนนความเครียด ผู้ป่วยมีคะแนนอยู่ในช่วง 2 - 37 คะแนน (เฉลี่ย 13.63 ± 7.136 คะแนน) พบว่าความเครียดที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.242, P = 0.005$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ปัจจัยด้านยา

ประกอบด้วยคะแนนความร่วมมือในการรักษา พบคะแนนอยู่ระหว่าง 0 ถึง 9 คะแนน (เฉลี่ย 2.80 ± 1.758 คะแนน) โดยพบว่าความไม่ร่วมมือในการรักษาที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.276, P = 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการกำเริบของโรค

ปัจจัย	ช่วงคะแนนที่เป็นไปได้	ช่วงคะแนนในกลุ่มตัวอย่าง	คะแนนเฉลี่ย	Pearson's correlation*	P-value
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี)	-	0.08 - 30	6.55 ± 5.830	-0.121	0.168
คะแนนความรู้	0 - 20	7 - 20	15.60 ± 3.056	0.035	0.691
คะแนนการปฏิบัติตัว	0 - 100	49.05 - 100	81.17 ± 10.522	0.085	0.335
คะแนนความเครียด	0 - 60	2 - 37	13.63 ± 7.136	0.242	0.005
คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา	0 - 13	0 - 9	2.80 ± 1.758	0.276	0.001
คะแนนการกำเริบ	0 - 32	0 - 13	2.73 ± 2.926		

* ค่าสหสัมพันธ์เพียร์สันระหว่างตัวแปรนั้น ๆ กับคะแนนการกำเริบ

ปัจจัยทำนายการกำเริบของโรค

เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นโรค ภาวะติดเชื้อ ความรู้ การปฏิบัติตัว ความเครียด ความร่วมมือในการใช้ยา มาหาสมการทำนายการกำเริบของโรค โดยมีสมการการกำเริบของโรคดังนี้

$$\text{การกำเริบของโรค} = -3.1 - 0.056 \times (\text{ระยะเวลาที่เป็นโรค}) + 2.391 \times (\text{ภาวะติดเชื้อ}) + 0.081 \times (\text{ความรู้}) + 0.024 \times (\text{การปฏิบัติตัว}) + 0.084 \times (\text{ความเครียด}) + 0.480 \times (\text{ความร่วมมือในการใช้ยา})$$

โดยการแทนค่าในสมการดังนี้

ระยะเวลาที่เป็นโรค = ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคหน่วยเป็นปี

ภาวะติดเชื้อ = ไม่มีภาวะติดเชื้อ=0, มีภาวะติดเชื้อ=1

ความรู้ = คะแนนความรู้ที่ได้จากการประเมินจากแบบวัด

การปฏิบัติตัว = คะแนนการปฏิบัติตัวที่ได้จากการประเมินจากแบบวัด

ความเครียด = คะแนนความเครียดที่ได้จากการประเมินจากแบบวัด

ความร่วมมือในการใช้ยา = คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่ได้จากการประเมินจากแบบวัด

สมการดังกล่าวสามารถทำนายคะแนนการกำเริบของโรคได้ร้อยละ 26.3 โดยปัจจัยทำนายการกำเริบของโรคที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ภาวะติดเชื้อ ความเครียด และความร่วมมือในการใช้ยา

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุในช่วง 15 - 45 ปี ซึ่งเป็นข้อมูลใกล้เคียงกับข้อมูลทางระบาดวิทยา^{1,3} ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นพนักงานบริษัท หรือเป็นลูกจ้าง รองลงมาคือ ผู้ป่วยไม่ได้ทำงานซึ่งอาจมีสาเหตุจากตัวโรค ทั้งนี้ไม่การศึกษาเกี่ยวกับการทำงานในผู้ป่วยเอสแอลอีพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่จะหยุดงานมากกว่าคนปกติ²⁹

ระบบอวัยวะที่ผู้ป่วยแสดงอาการมากที่สุดคือ ระบบผิวหนัง ระบบข้อกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นระบบที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยเอสแอลอี

การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคเอสแอลอีไม่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ซึ่งมีการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกัน¹³ แต่ก็มีการศึกษาที่พบว่าระยะเวลาที่เป็นโรคนานสัมพันธ์อย่างอ่อนกับการกำเริบของโรคที่มาก¹² อย่างไรก็ตามระยะเวลาที่เป็นโรคนานจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการทำลายของอวัยวะได้สูง¹⁰ และมีอัตราการรอดชีวิตลดลง ถึงแม้ว่าการศึกษานี้พบว่าความรู้เกี่ยวกับโรคเอสแอลอีและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยไม่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าความรู้ไม่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค^{10,16} แต่ก็ยังคงแนะนำให้มีการให้ความรู้ผู้ป่วยเนื่องจากอาจส่งผลต่อการดูแลตนเอง ความเครียด ความร่วมมือในการใช้ยาหรือคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ไม่มีความรู้เกี่ยวกับโรคจะมีความวิตกกังวลและความเครียด การศึกษานี้และการศึกษาอื่น¹⁷ พบว่าความเครียดสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค แม้ว่าการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเครียดอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ยังคงพบว่าความเครียดทำให้เกิดการกำเริบของโรคได้ สำหรับการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของโรคเอสแอลอีนั้น⁷ ในการศึกษานี้ก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรคเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น^{14,15} ดังนั้นควรแนะนำให้ผู้ป่วยเพื่อลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ ส่วนความร่วมมือในการใช้ยาก็นับอีกปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับการกำเริบของโรค โดยมีการศึกษาที่พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาสามารถเป็นปัจจัยทำนายการกำเริบของโรคได้³⁰ ความร่วมมือในการใช้ยานำไปสู่การสูญเสียอวัยวะ¹⁸ และมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่แยกลงได้¹⁹⁻²¹ สาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่พบเช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ป่วยเข้าใจข้อ

บ่งชี้ของยาผิด ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ คือผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระยะสงบหรือมีการกำเริบของโรคไม่มาก เนื่องจากผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคสูงส่วนหนึ่งไม่สามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้จึงไม่สามารถร่วมในการศึกษาได้

บทสรุป

การศึกษานี้แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ การปฏิบัติตัวดี ความเครียดในเกณฑ์ปกติ และมีความร่วมมือในการใช้ยาดี แต่ยังคงพบความสัมพันธ์ระหว่าง ภาวะติดเชื้อ ความเครียด ความไม่ร่วมมือในการใช้ยากับการกำเริบของโรค ดังนั้นผู้ให้ การดูแลผู้ป่วยโรคนี้ควรให้คำแนะนำและคำปรึกษาเป็นพิเศษ กับผู้ป่วยที่พบภาวะติดเชื้อ มีความเครียด และความไม่ร่วมมือ ในการใช้ยา เพื่อป้องกันและลดการกำเริบของโรคและเน้นที่ ปัจจัยที่สามารถปรับปรุง ให้มีความสำคัญกับวิธีการลด ความเครียด และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนการติดเชื้ออาจป้องกันได้ในเชิงการให้ความรู้ในการหลีกเลี่ยงโอกาส เสี่ยงเป็นสำคัญ โดยกำหนดเป็นมาตรการป้องกัน ลดความ เสี่ยงที่จะเกิดการกำเริบของโรคเอสแอลอีได้ นอกจากนี้หาก พบผู้ป่วยที่มีลักษณะของปัจจัยดังกล่าวยังอาจช่วยทำนุบำรุง การกำเริบของโรคได้ และเป็นกลุ่มที่ควรเป็นเป้าหมายในการ ติดตามอย่างใกล้ชิดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แพทย์ พยาบาล เภสัชกร เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Gonc WC. Connective tissue disorders: The clinical use of corticosteroids. In Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA (eds.). Applied therapeutics. Maryland. Lippincott Williams & Wilkins, 2005: pp 44-1-15.
2. Grossman JM, Kalunian KC. Definition classification, activity, and damage indices. In: Wallace DJ, Hahn BH (eds). Dubois' lupus erythematosus. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2002. pp. 19-31.
3. Rus V, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH (eds). Dubois' lupus erythematosus. 6th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2002. pp. 66-83.

4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
5. Delafuente JC, Cappuzzo KA. Systemic lupus erythematosus and other collagen-vascular diseases. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. (eds.) Pharmacotherapy: a pathophysiology approach. 6th ed. New York. McGraw-Hill, 2005: pp. 1581-1597.
6. Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982;25(6):612-617.
7. วนิดา วงศ์เยาว์ฟ้า. เฮอร์เซินต์โอกาสการมีชีวิตรอดและสาเหตุการตายของผู้ป่วยลูปัสในคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงปี พ.ศ. 2525-2530. วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์. กรุงเทพฯ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2535.
8. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatol* 1995; 22(7):1259-1264.
9. Sutcliffe N, Clarke AE, Taylor R, et al. Total costs and predictors of costs in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2001;40:37-47.
10. Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA, et al. The Relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *ArthritisRheumat* 1997;40(1):47-56.
11. Khanna S, Pal H, Pandey RM, et al. The relationship between disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004;43(12):1536-1540.
12. Sutcliffe N, Clarke AE, Gordon C, et al. The association of socio-economic status, race, psychosocial factors and outcome in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 1999;38:1130-1137.
13. Swaak AJG, van den Brink HG, Smeenk RJT, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with disease duration of over 10 years, first evaluation. *Rheumatology* 1999;38:953-958.
14. Duffy KN, Duffy CM, Gladman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. *J Rheumatol* 1991;18(8):1180-1184.

15. Chen Y, Yang Y, Lin Y, et al. Risk of infection in hospitalised children with systemic lupus erythematosus: a 10-year follow-up. *Clinical Rheumatology* 2004; 23(3):235-238.
16. Ward MM, Lotstein DS, Bush TM, et al. Psychosocial correlates of morbidity in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26:2153-2158.
17. Pawalk CR, Witte T, Heiken H, et al. Flares in patients with systemic Lupus erythematosus are associated with daily psychological stress. *Psychother Psychosom* 2003; 72(3):159-165.
18. Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB. Factors associated with refractory renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: The role of patient nonadherence. *Arthritis Care Res* 2000;13(6):406-408.
19. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005;353(5):487-497.
20. Chambers SA, Rahman A, Isenberg DA. Treatment adherence and clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2007;46:895-898.
21. Rojas-Serrano J, Cardiel MH. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus* 2000;8:601-606.
22. วิวัฒน์ สุรพรสวัสดิ์. โรคลูปัสหรือเอสแอลอี. ใน: วิวัฒน์ สุรพรสวัสดิ์ (บรรณาธิการ). รุมตีสซั่ม 11 โรคข้อที่รอไม่ได้. กรุงเทพฯ. หจก เอมี เทรดดิง, 2546: น. 121-136.
23. เมธาวิ ปาลิวณิช (บรรณาธิการ). Systemic Lupus Erythematosus SLE โรคแพ้ภูมิคุ้มกันตนเอง. กรุงเทพฯ. ไกล่หมอ, 2548.
24. สุทธิศ วรศิริ. ผลการสอนอย่างมีแบบแผน ต่อ ความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติตัว ของผู้ป่วยโรคเอสแอลอี. วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. มหาวิทยาลัยมหิดล, 2534.
25. สมาคมโรคข้อแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคเอสแอลอี (systemic lupus erythematosus). (สืบค้นข้อมูลวันที่ 10 มีนาคม 2550, ที่ <http://www.rcpt.org/guidelines/20-sle.pdf>)
26. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือคลายเครียด. แบบประเมินความเครียด 2543. (สืบค้นข้อมูลวันที่ 15 กันยายน 2550, ที่ <http://www.watpon.com/test/serioustest.htm>)
27. รสมาลิน ชาบรรทม. ผลของภาวะซึมเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. วิทยานิพนธ์ เกษตรศาสตร์มหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2550.
28. สมชาย อรรถศิลป์. การประเมินการดูแลรักษาผู้ป่วย Systemic Lupus Erythematosus. ใน: สมชาย เอี่ยมอ่อง, อุทิศ ดีสมโชค (บรรณาธิการ). SLE. กรุงเทพฯ: Text and journal publication, 2544: น. 43-63.
29. Poole JL, Atanasoff G, Pelsor JC, et al. Relationships between person and health factors and job characteristics in women with systemic lupus erythematosus. *Work* 2007;28:95-100.
30. Uribe AG, Alarcon GS, Sanchez ML, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic Groups. XVIII. Factors predictive of poor compliance with study visits. *ArthritisRheumat* 2004;51(2):258-263.

Factors Associating with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity

Artitaya Thaipanich¹, Jeerapat Wongchinsri², Titinun Auamnoy³ and Apherudee Hemachudha⁴

¹ Department of Pharmacy, Nopparat Rajathane Hospital

² Department of Internal Medicine, Nopparat Rajathane Hospital

³ Department of Administration, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

⁴ Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

* Corresponding author:

ABSTRACT

Objective: To determine the correlations between disease status, patient factors, drug compliance, and systemic lupus erythematosus (SLE) disease activity, and to establish a model for predicting SLE disease activity.

Method: in this cross-sectional survey method, SLE patients who visited rheumatologist at Nopparat Rajathane hospital during November 1, 2007 to February 29, 2008, were interviewed and reviewed for disease activities scores (measured by MEX-SLEDAI), disease duration, infection, knowledge about SLE, self management, stress and drug use compliance. Correlations between disease activity scores and each of these factors were tested. Multiple regression analysis was applied to identify model for predicting the disease activity.

Results: Data from 132 SLE patients were analyzed. The infection was found in 30 SLE patients. The mean disease activity score in infected group was higher than that in non-infected group ($P < 0.001$). Stress and non-compliance were significantly positively associated with more disease activity ($r = 0.242$, $P = 0.005$ and $r = 0.276$, $P = 0.001$, respectively). Disease duration, knowledge about SLE and self-management were not statistically significant with disease activity. Infection, stress and compliance were predicting factors in the disease activity model.

Conclusion: Factors associating with SLE disease activity were infection, stress and non-compliance.

Key words: systemic lupus erythematosus, SLE, disease activity, factors

Thai Pharm Health Sci J 2008;3(2):237-244[§]

[§] 13th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science