

ในการศึกษาการทบทวนการใช้ยา อาจเลือกยาชนิดใดชนิดหนึ่ง และนำมาศึกษาถึงลักษณะการใช้ยา และตัดสินความล้มเหลวผลทางวิชาการของการใช้ยา Jacinto⁽¹⁹⁾ ได้เสนอให้เลือกยาที่มีการใช้ในทางที่ผิด หรือยาที่สิ้นเปลืองการใช้สูง Brodie⁽¹⁴⁾ ก็ได้เสนอให้เลือกยาที่มีการใช้อย่างไม่เหมาะสม ยาราคาแพง และยาที่ก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาที่ร้ายแรง การที่เลือกยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาที่นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ ก็เนื่องจากเป็นยาที่ก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาตามที่มีรายงานในต่างประเทศ⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾ Miller⁽¹¹²⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 7017 คน พบว่า ร้อยละ 3.7 ของผู้ป่วยทั้งหมดเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาอันเป็นสาเหตุหรือมีอิทธิพลให้เข้าโรงพยาบาลและ prednisone เป็นหนึ่งในห้าชนิดของยาที่เป็นสาเหตุบ่อยที่สุดของการเข้าอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล อาการอันไม่พึงปรารถนาของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต เช่น การเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร

ตอนที่ 1 เป็นการศึกษาลักษณะการใช้ยาเกี่ยวกับการหาความถี่ของการใช้ยา โดยหาข้อมูลจากบัตรรายการยาคงคลังและใบสั่งยา ซึ่งจะทำได้ข้อมูลเกี่ยวกับชนิด ปริมาณ และมูลค่าของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานและชนิดฉีด

จากตารางที่ 3 จะเห็นได้ว่าแผนกยาทุนหมุนเวียนมียาคอร์ติโคสเตียรอยด์เกือบทุกชนิด ทั้งชนิดฉีดและชนิดเม็ด แต่บางชนิดมีแต่ชนิดเม็ด ไม่มีชนิดฉีด ได้แก่ Betamethasone และบางชนิดมีชนิดฉีดแต่ไม่มีชนิดเม็ด ได้แก่ Triamcinolone นอกจากนี้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แต่ละชนิดที่มีอยู่ อาจผลิตจากหลายบริษัท จึงได้แก่ Dexamethasone ชนิดเม็ดและฉีด, Hydrocortisone ชนิดฉีด และ Prednisolone ชนิดเม็ด การนำยาเข้ามาจำหน่ายในแผนกยาทุนหมุนเวียน ต้องผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการเวชกรรมของโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วยแพทย์จากแผนกต่าง ๆ และเภสัชกรเป็นเลขานุการ การจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ถึงหลักว่า ถ้าแพทย์เขียนชื่อทางยา (generic name) ทางแผนกยาทุนหมุนเวียนจะจ่ายยาชนิดที่มีราคาถูกที่สุด และตามความแรงที่แพทย์ต้องการ แต่ถ้าแพทย์เขียนชื่อทางการค้า ทางแผนกจะจ่ายยาชนิดนั้น ๆ ตามที่แพทย์สั่ง ในกรณีที่ยามีชื่อทางการค้าต่างกัน และมีราคาเท่ากับทางแผนกจะจ่ายยาชนิดใดก็ได้ที่มีอยู่ อย่างไรก็ตาม เมื่อมาจาก 2 บริษัท เป็นยาชนิดเดียวกัน และ

ราคาเท่ากัน ทางแผนกจะสั่งซื้อยาของบริษัททั้งสองสลับกัน เพื่อความเสมอภาค

จากหลักเกณฑ์ดังกล่าว จะเห็นได้ว่า เมื่อมีการแข่งขันมากขึ้นในตลาดยา บริษัทยาอาจลดราคาขายลงมาให้เท่ากับอีกบริษัท เพื่อเพิ่มปริมาณการขาย ดังจะเห็นได้จากการลดราคา ยาฉีด Oradexon จากราคาหลอดละ 16.66 บาท ในพ.ศ. 2519 เหลือ 14.70 บาท ใน พ.ศ. 2520 ทำให้ปริมาณการใช้จ่ายชนิดนี้เพิ่มขึ้นจาก 100 หลอดเป็น 1300 หลอด ในขณะที่ ยา Dexascheron ซึ่งเป็นตัวยาเดียวกัน (Dexamethasone) ยังคงขายในราคาเดิม คือ 15 บาท จึงมีปริมาณการใช้จ่ายลดลงจาก 6420 หลอด ใน พ.ศ. 2519 เหลือ 4500 หลอด ใน พ.ศ. 2520 (ตารางที่ 9) ในทำนองเดียวกัน การนำยาใหม่ที่มีชื่อทางยาเดียวกับยาที่มีอยู่แล้ว และมีความแรงเท่ากัน ย่อมมีผลให้ปริมาณการใช้จ่ายเดิมลดลง ดังจะเห็นได้จาก ตารางที่ 5 เมื่อนำยา Precortisyl เข้ามาใช้ในปี พ.ศ. 2518 พบว่าปริมาณการใช้จ่าย Diadreson F ชนิดเม็ดลดลงในเวลา 2 ปี ต่อมา และปริมาณการใช้จ่าย Precortisyl เพิ่มขึ้นมาก ขณะที่ปริมาณการใช้จ่าย prednisolone เพิ่มขึ้นทุกปี (ตารางที่ 2)

การหาความถี่ของการใช้จ่ายจากข้อมูลในบัตรรายการยาคงคลัง


พบว่า ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดเม็ด ซึ่งมีความถี่การใช้จ่ายน้อยที่สุด (คิดตามปริมาณการใช้จ่ายต่อปี) ได้แก่ prednisolone รองลงมา คือ prednisone, dexascheron ตามลำดับ ส่วนชนิดฉีดได้แก่ dexamethasone รองลงมาคือ prednisolone ในรูป Diadreson F Aquosum และ triamcinolone (ตารางที่ 2 และ 6)

การหามูลค่าของยา

พบว่าแต่ละปี แผนกยาทุนหมุนเวียน เสียเงินสำหรับค่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นเงิน 165,242, 160,787 และ 173,163.50 บาท ในปี พ.ศ. 2518, 2519 และ 2520 ตามลำดับ ส่วนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดมีมูลค่ารวมกัน 288,685 บาท ใน พ.ศ. 2519 (ข้อมูลในปีอื่น ไม่ครบ) ดังนั้นมูลค่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทั้งหมด จึงเป็น 449,472 บาท ใน พ.ศ. 2519 ซึ่งนับว่าเป็นเงินจำนวนมาก แต่น่าเสียดายที่ทางแผนกไม่ได้มีตัวเลขเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายสำหรับยาแต่ละชนิดในแต่ละปี จึงไม่อาจนำไปเปรียบเทียบได้ว่า มูลค่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คิดเป็นกี่เปอร์เซ็นต์ของค่าใช้จ่ายยาทั้งหมด ในแผนกยาทุนหมุนเวียน

การหาความถี่ของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จากคำสั่งใช้ยาในใบสั่งยา

จากตารางที่ 10 พบว่าร้อยละ 3.89 เป็นคำสั่งใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ จากจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด 22,048 ในที่ทำการศึกษาล้วนชนิดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีการสั่งใช้ยาบ่อยที่สุด ได้แก่ prednisolone ชนิดเม็ดคือ พบร้อยละ 45.85 ของการสั่งใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จำนวน 615 ครั้ง อันดับรองลงมาคือ ยาฉีด Dexascheroson และ prednisone ชนิดเม็ด ซึ่งพบร้อยละ 20 (ตารางที่ 11) ผลดังกล่าวเปรียบเทียบกับรายงานหนึ่ง ในต่างประเทศ ซึ่งพบว่า มีการสั่งใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร้อยละ 1.7 และ prednisone เป็น 1 ในยา จำนวน 15 ชนิดที่มีการสั่งใช้ยาบ่อยที่สุด (113)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 2 การศึกษาบทบาทการไต่ถามประวัติโรคไตในโรคบางชนิด

การคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการคัดเลือกไว้ในการศึกษานี้มีจำนวน 117 คน ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าเป็น Systemic Lupus Erythematosus (S.L.E.) (59 คน) และ Nephrotic Syndrome (48 คน) เข้าอยู่รับการรักษาในหอผู้ป่วยแผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2519 และ 2520 เพื่อรักษาโรคดังกล่าว ข้อมูลนี้ได้รับในงานวิจัยนี้ส่วนใหญ่ได้จากบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยใน มากกว่าบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยนอก เพราะบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยหลายคนหาไม่พบ แต่ผู้วิจัยไม่อาจตัดผู้ป่วยเหล่านั้นออกจากการศึกษาได้ เนื่องจากจำนวนบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยในที่ได้จากแผนกสถิติ มีจำนวนน้อยกว่าจำนวนผู้ป่วยในที่แท้จริงอยู่แล้ว (ดูตารางที่ 13)

โรค Systemic Lupus Erythematosus (S.L.E.)

อุปติการของโรค และลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยโรค S.L.E.

จากตารางที่ 13 จะเห็นได้ว่าในช่วงเวลา 5 ปี จำนวนผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่แตกต่างกันมากนัก คืออยู่ในช่วงระหว่าง 47-65 คน ต่อปี ในต่างประเทศพบว่า 2-3 คนเป็นโรค S.L.E. จากจำนวนประชากร 100,000 คน ผู้ป่วยโรค S.L.E.⁽⁵¹⁾ ในงานวิจัยนี้เป็นผู้หญิง 54 คน ร้อยละ 91.53 และชาย 5 คน (ร้อยละ 8.47) คือมีอัตราส่วน 11:1 ซึ่งตรงกับในรายงานหนึ่งในประเทศไทย⁽¹¹⁴⁾ ในต่างประเทศพบ 9 : 1 อายุของผู้ป่วยโรค S.L.E. ในงานวิจัยนี้หมายถึงอายุที่เริ่มปรากฏอาการของโรค S.L.E. พบว่าอายุน้อยที่สุดคือ 14 ปี และมากที่สุดคือ 67 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 49.79 มีอายุระหว่าง 26-29 ปี รองลงมาคือ 30-39 ปี (ร้อยละ 22.03) Dubois⁽¹¹⁵⁾ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุที่เริ่มปรากฏอาการอยู่ในช่วง 20-29 ปี มีอายุเฉลี่ย 29.3 ปี ในการศึกษาผู้ป่วยโรค S.L.E. 520 คน Harvey⁽⁹⁶⁾ รายงานอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรค S.L.E. ในการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 138 คน ว่ามีค่า 29 ปี ซึ่งจะเห็นได้ว่าใกล้เคียงกัน เป็นการยากในการกำหนดอายุที่เริ่มปรากฏอาการ Merrell และ Shulman⁽¹¹⁶⁾ เห็นว่าควรกำหนดอายุที่เริ่มปรากฏอาการตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคที่แน่นอน อย่างไรก็ตามวิธีที่ Dubois ตัดสิน

อายุที่ปรากฏอาการโรค S.L.E. จากอายุที่ผู้ป่วยปรากฏกลุ่มอาการครั้งแรกที่น่าจะเกิดจากโรค S.L.E. ส่วน Harvey ไม่ได้บ่งบอกวิธีการเลือกอายุที่ปรากฏอาการของโรค S.L.E. ในรายงานของเขา อายุที่เริ่มปรากฏอาการของโรค S.L.E. ในงานวิจัยนี้พอจะเปรียบเทียบได้ว่าใกล้เคียงกับรายงานในต่างประเทศและในประเทศไทย (117)

ปัจจัยที่อาจก่อให้เกิดโรค S.L.E.

ยา

Lee และคณะ ในปี 1966 (118) ได้ทบทวนประวัติการได้รับยาในผู้ป่วยโรค S.L.E. จำนวน 285 คน เขาพบว่ายาหลายชนิดอาจมีความเกี่ยวข้องทำให้เกิดโรค S.L.E. ในผู้ป่วยจำนวน 32 คน (ร้อยละ 12.4) ยาที่ Lee เชื่อว่ามีความสำคัญได้แก่ hydralazine, methyldopa procainamide, chlorpromazine ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงได้พยายามสำรวจประวัติการได้รับยาจากบันทึกต่าง ๆ ของแพทย์ แต่ก็พบปัญหาบางประการที่เป็นอุปสรรคอันน่าจะกล่าวถึง ดังนี้คือ

1. คำบอกเล่าของผู้ป่วย : ตามที่แพทย์ได้บันทึกไว้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่อาจบอกชื่อยาที่ตนเคยได้รับ นอกจากบอกโรคที่ตนเคยเป็นและบอกว่าเคยได้รับยาสำหรับการรักษาโรคนั้น ๆ ซึ่งทำให้เป็นการยากที่จะคาดเดาได้ว่ายาสำหรับโรคแต่ละโรคคือยาอะไร เช่นยารักษาวัณโรค

2. บันทึกทางยา : แพทย์มักบันทึกประวัติการได้รับยาของผู้ป่วยไว้ในส่วน "ข้อมูล" (Data Base) ของบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยใน ซึ่งอยู่ร่วมกับบันทึกการตรวจร่างกาย บันทึกการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระยะแรกรับ หรืออาจบันทึกไว้ในบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วยนอก บางทีก็ไม่ได้กล่าวถึงประวัติการได้รับยาเลย การหาข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการได้รับยาจึงไม่อาจถูกต้องแม่นยำได้

ตารางที่ 15 และ 16 จึงเป็นการแสดงข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการได้รับยาที่ไม่สามารถให้รายละเอียดได้มากเท่าที่ควร

ในจำนวนผู้ป่วย 59 คน พบว่ามีประวัติการแพ้ยา Sulfonamide 4 คน (ร้อยละ 6.77) และแพ้ penicillin 5 คน (ร้อยละ 8.47) (แสดงในตารางที่ 16) Gold⁽¹¹⁹⁾ พบว่าในผู้ป่วยโรค S.L.E. 7 คนเคยได้รับยา sulfonamide และ penicillin ก่อนเกิดอาการของโรค S.L.E. และ 4 คน เกิดอาการแพ้ยาดังกล่าว Gold และ Gowing ยังได้รายงานไว้ว่า 6 ใน 26 รายของผู้ป่วยโรค S.L.E. ได้รับ sulfonamide ก่อนอาการกำเริบ และ 14 ใน 25 คน เคยได้รับ sulfonamide มาก่อน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีผู้ป่วยน้อยรายที่ไม่เคยได้รับยา penicillin และ sulfonamides ในจำนวนผู้ป่วยจำนวน 520 คนที่ Dubors⁽¹⁰⁴⁾ ทำการศึกษาพบว่า 35 คน (ร้อยละ 6.7) มีประวัติว่าแพ้ยา penicillin และพบร้อยละ 1 แพ้ sulfonamide⁽¹²¹⁾ นอกจากนี้ Harvey⁽⁹⁶⁾ พบ 6 จาก 105 คนที่มีประวัติแพ้ยาก่อนการวินิจฉัยว่าเป็นโรค S.L.E. และพบว่าเกิดการแพ้ยาต่าง ๆ ในผู้ป่วย 35 ครั้ง หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรค

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่แพทย์สงสัยว่าอาจเกิดโรค S.L.E. เนื่องจากยารักษาวัณโรค ซึ่งได้แก่ Ethambutol, Isoniazid และ Streptomycin ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกัน เป็นเวลานาน 1 ปีครึ่งก่อนเกิดอาการของโรค S.L.E. อาการแสดงทางคลินิกได้แก่ ผื่นร่วง ผื่นคันตามตัว อาการไข้ ผื่นรูปผีเสื้อที่หน้า ปวดข้อ เมื่อแพทย์หยุดยารักษาวัณโรค ผู้ป่วยมีอาการทุเลาลง เป็นการยากที่จะทราบได้ว่ายารักษาวัณโรคชนิดใดก่อให้เกิดโรค S.L.E. เพราะในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคโดยทั่วไป มักให้ยาร่วมกันระหว่าง Isoniazid Para aminosalicylic acid (PAS) และ Streptomycin P.A.S. อย่างเดียวก่อให้เกิดโรค S.L.E. ในผู้ป่วยร้อยละ 5⁽¹²²⁾, Debeyne ได้รายงานผู้ป่วย 5 ใน 6 คน เกิดอาการทางคลินิกของโรค S.L.E. ขณะได้รับ Isoniazid และ P.A.S.⁽¹²¹⁾ Masel⁽¹²³⁾ ก็ได้บรรยายลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดอาการของโรค S.L.E. ขณะได้รับ INH และ P.A.S. อาการหายไปเมื่อหยุดยา 2 สัปดาห์ และกลับมีอาการปวดข้ออีกภายใน 12 ชั่วโมง เมื่อให้ยาทั้งสองร่วมกันอีก ส่วน Streptomycin อย่างเดียวพบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการของโรค S.L.E. ได้ในผู้ป่วยอย่างน้อย 1 รายและอาจทำให้โรค S.L.E. กำเริบได้⁽¹²¹⁾ อย่างไรก็ตามเนื่องจาก I.N.H. เป็นยาที่ผู้ป่วยทานได้ดี Dubois ได้แนะนำให้ใช้ I.N.H. เพื่อป้องกันการเกิดโรควัณโรคในผู้ป่วยโรค S.L.E. ขณะได้รับยาไฮดรอกซีคลอโรควิน และพบผลลบต่อการทดสอบ tuberculin ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าแพทย์ได้ให้ I.N.H. เพื่อเหตุผลดังกล่าวในผู้ป่วย 2 คน⁽¹²⁴⁾

อาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญในผู้ป่วยโรค S.L.E.

อาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญที่พบบ่อยที่สุด ในผู้ป่วยโรค S.L.E. 59 คน คืออาการปวดข้อและข้ออักเสบ (ร้อยละ 62.71) รองลงมาคืออาการทางผิวหนัง (ร้อยละ 79.66) อาการไอ (ร้อยละ 66.10) และความผิดปกติทางไต (ร้อยละ 50.85) ซึ่งถ้าเทียบกับในต่างประเทศ พบว่าอาการปวดข้อและข้ออักเสบพบร้อยละ 91.6 และ 90 ในการศึกษาของ Dubois⁽¹²⁵⁾ และ Harvey⁽⁹⁶⁾ ตามลำดับ ส่วนความผิดปกติของไต พบมีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกับในงานวิจัยนี้ อาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญที่แสดงในตารางที่ 17 เป็นอาการแสดงทางคลินิกที่เกิดขึ้นเมื่อไต ก็ตามระหว่างการทำตามของโรคซึ่งแพทย์ได้บันทึกไว้ และผู้วิจัยได้รวบรวมเพื่อเป็นแนวทางในการแบ่งประเภทของโรค S.L.E. ตามความรุนแรงของโรค ดังแสดงในตารางที่ 19 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยจำนวน 47 จาก 59 คนที่ทำการศึกษา (ร้อยละ 79.66) อยู่ในภาวะของโรคที่มีความรุนแรง

การรักษาด้วยยา

แม้ว่าโรค S.L.E. อาจมี spontaneous remission ดังที่ Dubois พบร้อยละ 35.1 ในผู้ป่วย 520 คน⁽¹²⁵⁾ ในงานวิจัยนี้แพทย์ได้ให้การรักษาด้วยยา ในผู้ป่วยถึงร้อยละ 95 ส่วนผู้ป่วย 3 ราย ซึ่งแพทย์ไม่ได้ให้การรักษาด้วยยา ไม่มีรายใดที่บ่งชี้ว่าเกิด spontaneous remission อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในงานวิจัยนี้มีจำนวนน้อยมาก ไม่อาจนำไปเปรียบเทียบกับรายงานอื่น ๆ ได้

ความล้มเหลวผลทางวิชาการเกี่ยวกับข้อบ่งชี้ของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E.

ตามแนวทางการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างล้มเหลวผลทางวิชาการในภาคผนวก ข. การเริ่มต้องใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ได้รับการตัดสินว่าล้มเหลวผลทางวิชาการในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยโรค S.L.E. ชั้นรุนแรง
2. ผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่เคยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาก่อนแล้ว เมื่อมีอาการกำเริบขึ้น จำเป็นต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์
3. ผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่ภาวะของโรคไม่รุนแรงและรักษาด้วยยาแอสไพรินแล้วไม่ได้ผล

ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกโดยการสำรวจบันทึกการตรวจร่างกายและรายงานของแพทย์ในบันทึกประวัติผู้ป่วยโรค S.L.E. ทั้ง 59 ราย ดังแสดงในตารางที่ 17 และสรุปอาการที่สำคัญและชนิดของผู้ป่วยโรค S.L.E. ไว้ในตารางที่ 18 และ 19

การรักษาด้วยยาในผู้ป่วยทั้งหมด 59 ราย พบว่าแพทย์ให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แก่ผู้ป่วยจำนวน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 94.92 มีเพียง 3 รายที่แพทย์ไม่ได้ให้ทั้งยาแอสไพริน และสเตียรอยด์ (ดูตารางที่ 20)

ในกลุ่มที่แพทย์ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ 56 คน นี้ มีจำนวน 50 คนที่ได้รับสเตียรอยด์เป็นอันดับแรก ส่วนอีก 6 คน ให้เป็นอันดับรอง หลังจากให้ยาแอสไพรินแล้วไม่ได้ผล

การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นอันดับแรก

ในจำนวนผู้ป่วย 50 คนที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นอันดับแรก (first choice) เมื่อวิเคราะห์ตามหลักการ พบว่ามีความล้มเหลวผลทางวิชาการ 48 คน (ตารางที่ 22) ส่วนอีก 2 คนเป็นผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่ไม่มีความรุนแรงของโรค ไม่ควรเริ่มต้นด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ตารางที่ 23) อาการแสดงทางคลินิกตามที่บันทึกไว้ในผู้ป่วย 2 คนนี้ ได้แก่อาการปวดข้อ มีไข้ มีผื่นรูปผีเสื้อที่หน้า ปวดตามกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยทั้ง 2 รายไม่มีประวัติว่าเคยได้รับยาแอสไพรินหรือยาลดการอักเสบอื่น จึงไม่ควรเริ่มต้น การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แม้ผลการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองรายจะทำให้ผู้ป่วยดีขึ้น คือควบคุมอาการ

ไม่สบายต่าง ๆ ดังกล่าวไว้ แต่ก็พบว่า มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นทั้ง 2 ราย คือการติดเชื้อ (parasitic infection และ bacterial infection) แม้แต่ในรายที่แพทย์ให้ยา เลดีयरอยด์แบบวันเว้นวัน

ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินก่อนเลดีयरอยด์

พวกที่ไม่ได้รับยาเลดีयरอยด์เป็นยาอันดับแรก แต่ได้รับยาแอสไพรินก่อน ตามความ สัมเหตุผลทางวิชาการควรเป็นพวกที่มีอาการของโรคไม่รุนแรง ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรค S.L.E. ได้รับยาแอสไพรินเป็นยาอันดับแรก จำนวน 6 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 คน ที่มี ภาวะของโรครุนแรง (cardiac involvement) แต่แพทย์ได้เริ่มต้นการรักษาด้วยยาแอสไพริน ในขนาดวันละ 2.4 - 3.6 กรัม นาน 12 วัน รายหนึ่งและอีกรายให้อายุขนาดวันละ 1.2 - 2.4 กรัม นาน 22 วัน ต่อด้วยยาลดการอักเสบ indomethacin อีก 5 วัน แล้วจึงเริ่มให้ยา เลดีयरอยด์ อย่างไรก็ตามก็ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น หลังจากได้รับยาเลดีयरอยด์ในขนาด 100 mg และ 60 mg ของ prednisolone ตามลำดับ การรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้ได้รับการตัดสินว่า ไม่ สัมเหตุผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ยากอร์ติโคเลดีयरอยด์ (ตารางที่ 23)

ส่วนการรักษาผู้ป่วยอีก 4 ราย ที่ได้รับการตัดสินว่า สัมเหตุผลทางวิชาการ โดยการ เลือกใช้ยากอร์ติโคเลดีयरอยด์เป็นอันดับรอง หลังจากให้ยาแอสไพรินนั้น ทุกรายมีอาการของ โรค S.L.E ชนิดไม่รุนแรงมาก แต่การให้ยาแอสไพรินในขนาดวันละ 2.4-3.6 กรัม ไม่อาจ ควบคุมอาการของโรคได้ จึงต้องเริ่มให้ยาเลดีयरอยด์ อาการของผู้ป่วยจึงดีขึ้น และสามารถ ลดขนาดของยาเลดีयरอยด์ที่ละน้อยในเวลาต่อมาได้ในผู้ป่วย 2 ราย ส่วนอีกรายไม่มีบันทึกการ ติดตามผลการรักษา หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเลดีयरอยด์

ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 3 คน ที่ไม่ได้รับยากอร์ติโคเลดีयरอยด์เลยตลอดการ เข้าอยู่ในโรงพยาบาลและไม่ได้รับยาลดการอักเสบอื่นด้วย

1 ใน 3 ราย ของกลุ่มนี้เป็นโรค S.L.E. ที่มีสาเหตุจากรักษาวัณโรค (Drug Induced S.L.E.) การไม่ได้รับยากอร์ติโคเลดีयरอยด์ จึงสัมเหตุผลทางวิชาการ เมื่อหยุดยา รักษาวัณโรคที่เป็นสาเหตุ และรักษาตามอาการผู้ป่วยก็มีอาการดีขึ้น (ตารางที่ 22)

ผู้ป่วยอีกรายหนึ่งมีประวัติว่าเป็นโรค Lupus nephritis เคยได้รับยาคอร์ติโค-
สเตียรอยด์และยากดภูมิต้านทาน แต่เมื่อเข้าอยู่ในโรงพยาบาลทั้ง 3 ครั้ง ได้รับการรักษา
ด้วยยาลดความดันโลหิตสูง และ digoxin จนกระทั่งครั้งล่าสุดถึงแก่กรรมด้วยอาการเลือด
ไหลไม่หยุด (ตารางที่ 24)

ส่วนผู้ป่วยที่เหลือ 1 ราย มีประวัติว่าเคยเป็นโรค S.L.E. มา 6-7 ปี มาโรง-
พยาบาลด้วยอาการไข้และปวดข้อ เคยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีปัญหาเกี่ยวกับต่อกระฉก
และแผลที่ขาซ้ายในการศึกษาพบว่า ได้รับแต่การรักษาแผลดังกล่าว ไม่มีการบันทึกเกี่ยวกับการ
การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และภาวะของโรค S.L.E. ว่าเป็นอย่างไร จึงไม่อาจตัดสินว่า
ล้มเหลวผลทางวิชาการหรือไม่

การตัดสินความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ ในรายงานวิจัยนี้ส่วนใหญ่สอดคล้อง
คล่องกับผลการรักษาทั้งหมดเมื่อสิ้นสุดการศึกษา การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยจำนวน
53 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 59 คน มีความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ มีเพียง 5 คน
ที่ไม่ล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ และ 1 คนที่ตัดสินไม่ได้ว่าล้มเหลวผลทางวิชาการหรือไม่
พบว่าผู้ป่วย 4 ใน 5 คน มีอาการดีขึ้น (ตามรายงานของแพทย์) แม้การเริ่มต้นใช้ยาคอร์ติ-
โคสเตียรอยด์จะไม่ล้มเหลวผลทางวิชาการ คือ ผู้ป่วย 2 รายเป็นโรค S.L.E. ชนิดไม่รุนแรง
แต่แพทย์เริ่มต้นการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แทนที่จะใช้ยาพวก salicylates ก่อน
(ดูตารางที่ 23) ซึ่งไม่ล้มเหลวผลทางวิชาการ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรค S.L.E. 1 ราย
ที่ผู้วิจัยไม่สามารถตัดสินได้ว่าล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้หรือไม่ เนื่องจากข้อมูลไม่เพียง
พอ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ระหว่างการเข้าอยู่ในโรงพยาบาล รวมทั้งไม่ได้ยา
ใด ๆ สำหรับอาการปวดข้อ ทั้ง ๆ ที่มีประวัติว่าเคยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาแล้วในการ
รักษาโรค S.L.E. นอกจากนี้ไม่มีบันทึกว่าผู้ป่วยได้ติดตามผลการรักษาหรือไม่ส่งจากออกจาก
โรงพยาบาล

ความล้มเหลวผลทางวิชาการเกี่ยวกับข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E.

ในจำนวนผู้ป่วย 56 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ตารางที่ 20) เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยา สเตียรอยด์ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 14 ราย ซึ่งไม่อาจนำมาตัดสินได้ว่าก่อนผู้ป่วยได้รับยา สเตียรอยด์มีข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือไม่

ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 19 ราย จาก 42 ราย ที่ไม่เคยได้รับยา สเตียรอยด์ก่อนการศึกษา มีข้อห้ามใช้และข้อควรระวังในการใช้ยา สเตียรอยด์อยู่ก่อน (ตารางที่ 25)

ตามแนวทางการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาคผนวก ข. เมื่อนำมาเทียบกับการศึกษา พบว่ามีข้อห้ามใช้ยา สเตียรอยด์ในผู้ป่วย 7 ราย จาก 42 ราย ได้แก่

1. โรคจิตหรือจิตประสาทอย่างแรง จำนวน 2 คน ผู้ป่วยทั้ง 2 คน มีประวัติว่าเคยเป็นโรคจิตมาก่อนที่จะได้รับการรักษาโรค S.L.E. ด้วยยา สเตียรอยด์ รายหนึ่งป่วยเป็นโรค S.L.E. ซึ่งมี thrombocytopenia ร่วมด้วย ได้รับยา steroid ขนาดสูงวันละ 90 mg ของ prednisolone ร่วมกับยากดภูมิต้านทาน 50-100 mg ต่อวัน แล้วค่อยลดขนาดของสเตียรอยด์ลง ระหว่างนี้ทำการรักษาผู้ป่วยมีอาการโรคจิตกำเริบ ต้องให้การรักษาทางจิตเวช และให้ยารักษาโรคจิตร่วมไปกับยา สเตียรอยด์ขนาด 50 mg ของ prednisolone นาน เป็นเวลา 1 เดือน จึงสามารถลดยา สเตียรอยด์ลงได้ทีละน้อย ส่วนอาการทางโรคจิตดีขึ้นในเวลา 3 เดือน ต่อมาขณะที่ได้รับยา prednisolone ขนาดวันละ 5 mg ส่วนผู้ป่วยอีกรายหนึ่งมีอาการทาง psychosis ป่วยเป็นโรค S.L.E. ร่วมด้วย hemolysis ได้รับ prednisolone ขนาดวันละ 80 mg พร้อมกับการรักษาด้วยยาระงับความซึมเศร้าอย่างไรก็ดี ผู้ป่วยมีอาการทางโรค S.L.E. ทุกเลา และอาการทางจิตก็ไม่กำเริบ แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีบันทึกเกี่ยวกับการติดตามผลต่อมา

การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคจิต 2 ราย ซึ่งป่วยเป็นโรค S.L.E. ชนิดรุนแรง (ตารางที่ 25) แพทย์ได้ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดมาก (60-90 mg prednisone ต่อวัน) ช่วยให้อาการของโรค S.L.E. ทุกเลา แต่พบว่าอาการทางจิตเวชกำเริบขึ้นระหว่างการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในผู้ป่วย 1 ราย อย่างไรก็ตามพบว่าแพทย์ได้พยายามให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างระมัดระวัง โดยพยายามลดขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยอาศัยยากดภูมิต้านทานช่วยในผู้ป่วย 1 ราย และให้สเตียรอยด์แบบวันเว้นวันในทันทีที่เป็นไปได้

2. โรคพิษโรคกระษัยคลุกลาม พบว่ามี 3 ราย เป็นวัณโรคปอด ก่อนได้รับยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ละรายอยู่ในภาวะของโรค S.L.E. อันรุนแรง คือ thrombocytopenia, hemolytic anemia และ central nervous system involvement รายที่มี thrombocytopenia เสียชีวิตหลังจากได้รับ prednisolone ขนาดวันละ 400 mg ส่วนอีก 2 ราย ได้รับ prednisolone ขนาดเริ่มต้น 100 mg และ 60 mg ต่อวัน อาการทางด้านโรค S.L.E. ดีขึ้น ส่วนการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยทั้ง 3 มีบันทึกไว้เพียงรายเดียว คือ S.L.E. with hemolytic anemia ที่แพทย์ยังคงให้ยา Isoniazid และ PAS และพบว่า 1 ใน 3 ราย ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เสียชีวิต (หมายเลข 51) ส่วนสาเหตุของการเสียชีวิต แพทย์ไม่ได้ระบุไว้แน่ชัด แต่สงสัยว่าเกิดจากเลือดออกในสมองหรือต่อมหมวกไตหรือจากภาวะ septic shock ในผู้ป่วยรายนี้ แพทย์ได้ให้ยารักษาวัณโรคก่อนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ต่อมาผู้ป่วยมี thrombocytopenic แพทย์ก็เริ่มให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ 1 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย มีอาการของโรค S.L.E. ดีขึ้น หลังจากได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่พบว่าแพทย์ให้ยารักษาวัณโรคเพียงรายเดียว การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่ป่วยเป็นวัณโรคด้วยนี้ แสดงให้เห็นว่าแพทย์คำนึงถึงความสำคัญของความรุนแรงของโรค S.L.E. มากกว่าข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ในรายงานนี้ไม่มีการเปรียบเทียบผู้ป่วยโรค S.L.E. ชนิดไม่รุนแรงที่มีประวัติเป็นวัณโรคก่อนการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ใดๆ ก็ดี การเกิดโรควัณโรค เนื่องจากคอร์ติโคสเตียรอยด์มีอัตราการเกิดต่ำ ทำให้ผู้วิจัยบางท่าน⁽¹²⁶⁾ มีความเห็นว่าโรควัณโรคไม่น่าจะเป็นข้อห้ามใช้ของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ Horne ก็ได้ชี้ให้เห็นถึงข้อดีของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในการช่วยกำจัดเสมหะรวมทั้งอาการ pleural effusion และลดอาการไขในผู้ป่วยวัณโรคปอด แม้กระนั้นก็ตามในปัจจุบันก็ยังไม่มียข้อบ่งใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาวัณโรคปอด⁽¹²⁷⁾

3. โรคติดเชื้ออย่างรุนแรง พบ 2 ราย ซึ่งมีภาวะติดเชื้อที่รุนแรง ผู้ป่วยรายหนึ่งมีภาวะ septicemia เสียชีวิตแม้จะได้รับ dexamethasone ขนาด 10 mg ทุก 8 ชั่วโมง (เทียบเท่า 200 mg ของ prednisolone ต่อวัน) อีกรายหนึ่ง septic shock ผู้ป่วยรายนี้มีอาการดีขึ้น หลังจากได้รับยา prednisolone ขนาดวันละ 200 mg ร่วมกับยาปฏิชีวนะ และสามารถลดขนาดของยา steroid ลงเหลือวันละ 40 mg ในระยะเวลา 10 วันต่อมา

ตารางที่ 25 แสดงการให้ยาเลดียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่มีข้อห้ามใช้ยาเลดียรอยด์ 7 ราย

ตารางที่ 26 แสดงความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยา

การใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรง ในรายงานนี้พบว่าผู้ป่วยในภาวะ septic shock รายหนึ่ง รอดชีวิตหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ ร่วมกับยาปฏิชีวนะ แต่เกิดอาการจิตเวชอย่างเฉียบพลันขณะได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ในขนาดมาก ซึ่งเป็นอาการพิษอย่างเฉียบพลัน ที่เคยพบเช่นเดียวกันในรายงานของ Finland⁽¹²⁸⁾ เมื่อให้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์สำหรับภาวะ septic shock⁽¹²⁹⁾ โดยการให้ยา hydrocortisone ขนาดมากกว่าวันละ 1 กรัม พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยรอดชีวิต แต่ยังคงมีความขัดแย้งกับรายงานอื่นก่อนหน้านั้น⁽¹³⁰⁾ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปว่ายาคอร์ติโคเลดียรอยด์มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ septic shock การให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมก็เป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่งช่วยลดอัตราการตาย⁽¹³¹⁾ ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ก็ได้รับยาปฏิชีวนะร่วมด้วย จึงไม่อาจบอกได้ว่าผลดีของการรักษาเกิดจากการได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์

ก่อนที่จะตัดสินเกี่ยวกับความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ ผู้วิจัยจำเป็นต้องสำรวจว่าผู้ป่วยโรค S.L.E. มีโรคหรือภาวะที่เป็นข้อห้ามใช้และข้อควรระวังหรือไม่ ตามที่เคยมีรายงาน ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเพียง 7 ราย (ร้อยละ 16.67) ที่มีข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ ซึ่งแต่ละรายเป็นโรค S.L.E. ชนิดรุนแรงทั้งสิ้น (ดูตารางที่ 24-26) ย้ำให้เห็นว่าแม้ผู้ป่วยจะมีข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ แต่ในโรค S.L.E. ซึ่งผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ก็จำเป็นต้องให้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ในขนาดมากพอที่จะควบคุมอาการได้ แต่ก็พบว่าแม้แพทย์จะให้ยาในขนาดมากถึง 200 และ 400 mg ของ prednisone ในผู้ป่วย 2 ราย ก็ไม่อาจช่วยชีวิตผู้ป่วยได้

ความสัมพันธ์ผลทางวิชาการเกี่ยวกับขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรค S.L.E.

ขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่นำมาพิจารณาได้แก่ขนาดยาสูงสุดต่อวันที่ผู้ป่วยได้รับ ขณะอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเลือกผู้ป่วยที่มีการเข้าอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล เพียงครั้งเดียว ซึ่งพบว่ามี 45 คน จาก 56 คน ที่ได้รับยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ระยะเวลาาน ที่สุดที่อยู่ในโรงพยาบาลคือ 113 วัน เหตุที่กำหนดให้ขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นขนาดสูงสุดก็เพราะถือว่าเป็นขนาดที่สามารถคุมอาการของโรค S.L.E. ได้

การให้ยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ จะได้รับการตัดสินว่าไม่สัมพันธ์ผลทางวิชาการเกี่ยวกับขนาดยา ในกรณีต่อไปนี้

1. ขนาดของยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์น้อยเกินไปที่จะควบคุมอาการของโรค S.L.E.
2. ขนาดของยามากเกินไปจนอาจเป็น ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ชนิดไม่รุนแรง
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนบางอย่าง เช่น แผลเปปติก โรคจิต ซึ่งแพทย์ให้ยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาก อาจมีผลร้ายต่อภาวะแทรกซ้อนนั้น ๆ

ในจำนวนผู้ป่วยโรค S.L.E. 56 คน ที่ได้รับยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มี 11 คน ที่เข้าอยู่ในโรงพยาบาลมากกว่า 1 ครั้ง ซึ่งผู้วิจัยได้ตัดออกจากการศึกษาในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ผลทางวิชาการเกี่ยวกับขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เพราะแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดต่างกัน บางคราวได้รับขนาดมาก บางคราวได้รับขนาดน้อย จึงไม่อาจนำมาตัดสินได้ดังนั้นจึงเหลือผู้ป่วยโรค S.L.E. 45 คน ที่ได้รับการตัดสินว่าการกำหนดขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีความสัมพันธ์ผลทางวิชาการหรือไม่ โดยอาศัยเกณฑ์ในภาคผนวก ข. พบว่ามีความสัมพันธ์ผลทางวิชาการ 35 คน (77.78%) ไม่สัมพันธ์ผลทางวิชาการ 6 คน (13.33%) และข้อมูลไม่เพียงพอ 4 คน (8.88%) ดังแสดงในตารางที่ 33

ขนาดยาไฮยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่นำมาวิเคราะห์คือ ขนาดสูงสุดของยาคิดเป็น mg ของ prednisone หรือสเตียรอยด์อื่นในขนาดที่มีฤทธิ์เทียบเท่ากัน

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีจำนวน 45 คน แบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 27

คือ

กลุ่มที่ 1 รับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาด 1-20 mg ของ prednisone

กลุ่มที่ 2 รับประทานขนาด 21-40 mg ต่อวัน

กลุ่มที่ 3 รับประทานขนาด 41-60 mg ต่อวัน

กลุ่มที่ 4 รับประทานมากกว่า 60 mg ต่อวัน

ตารางที่ 28 และ 29 แสดงภาวะของโรค S.L.E. และอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ

ผู้ป่วยที่รับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ในกลุ่มที่ 1 มีเพียงรายเดียวเป็นผู้ป่วยที่มีอาการของโรค S.L.E. ชนิดไม่รุนแรง ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อ มีไข้ เล็บหน้าอก Raynaud's phenomenon หลังจากได้รับ aspirin ขนาดวันละ 2.4 กรัม นาน 2 สัปดาห์ แล้วอาการยังไม่ดีขึ้น แพทย์ได้ให้ prednisone ขนาดวันละ 20 mg โดยแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง นาน 11 วัน จึงลดขนาดลงเหลือวันละ 15 mg โดยแบ่งให้ 10 mg ในตอนเช้า และ 5 mg ในตอนเย็น ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดน้อยแก่ผู้ป่วยรายนี้ ผู้วิจัยตัดสินว่าล้มเหลวผลทางวิชาการ

ในกลุ่มที่ 2 ตารางที่ 30 ผู้ป่วยจำนวน 11 ราย มี 4 ราย เป็นพวกไม่มีอาการรุนแรงขนาดต่ำสุดที่ได้รับคือ 25 mg และสูงที่สุดถึง 40 mg ได้รับการตัดสินว่าล้มเหลวผลทางวิชาการทั้ง 4 ราย ส่วนอีก 7 ราย เป็นผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่มีอาการรุนแรง ในจำนวนนี้มีเพียง 1 รายที่ได้รับการตัดสินว่าล้มเหลวผลทางวิชาการ เพราะเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติว่าได้รับยาลดอักเสบและยาสเตียรอยด์จากสถานพยาบาลอื่นมานาน 7 ปี แล้วมาโรงพยาบาลลพบุรี ด้วยโรค S.L.E. ร่วมกับภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และการติดเชื้ออย่างรุนแรง แพทย์ได้ให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีด ในขนาดวันละ 25 mg ของ prednisolone เป็นเวลานาน 10 วัน ร่วมกับการให้ยาลดกรดชนิดน้ำ (chulalumin) ทุก 1 ชั่วโมง ต่อมาจึงเปลี่ยนเป็น prednisolone ชนิดรับประทานวันละ 20 mg และในที่สุดเหลือ 15 mg ต่อวัน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแต่อย่างก็ไม่มีรายงานการติดตามผล

Savage⁽¹³²⁾ และ West⁽¹³³⁾ ได้เคยรายงานการรักษาผู้ป่วย rheumatoid arthritis จำนวน 115 คน ที่ได้รับการฉีดยา corticotrophin ทุกวัน นาน 2 ปีครึ่ง พบว่ามีเพียง 2 รายที่เกิดแผลเปปติค West⁽¹³⁴⁾ ได้รายงานการรักษาผู้ป่วย rheumatoid arthritis จำนวน 16 คน ที่ได้รับการฉีด prednisolone acetate เข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์

เป็นเวลานาน 1 - $3\frac{1}{2}$ ปี เขาพบว่า การเปลี่ยนจากวิธีรับประทานเป็นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ผลดี
มากเมื่อเกิดอาการรุนแรงของโรคในระบบทางเดินอาหาร Dubois ก็โต้แย้งไว้ว่า เมื่อผู้ป่วย
เกิดอาการของโรคแผลเปปติคอย่างรุนแรง หรืออุจจาระมีเลือดควรเปลี่ยนเป็นการฉีดเลดีย-
รอยด์จนกว่าอาการรุนแรงดังกล่าวจะหายไป (135)

ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 อีก 6 รายนี้ได้รับการตัดสินว่า การกำหนดขนาดยาไฮยาโม
ล้มเหลวผลทางวิชาการ เนื่องจากแต่ละรายมีความรุนแรงของโรคในระบบต่าง ๆ ดังแสดงใน
ตารางที่ 30 ซึ่งควรได้รับยาในขนาดมากกว่า 40 mg ผู้ป่วยรายหนึ่งเสียชีวิต (No 49)
เป็นผู้ป่วยที่มีอาการของ congestive heart failure มีความดันโลหิตสูง ได้รับการ
รักษาที่โรงพยาบาลจุฬาฯ ด้วย prednisolone ขนาด 40 mg ต่อวันเป็นเวลา 12 วัน
และได้กลับบ้านไป ขาดการติดตามผลต่อมาแพทย์ได้ทราบว่าเสียชีวิตโดยไม่ได้มีรายงานไว้ว่า
เพราะเหตุใด อย่างไรก็ตามแม้ว่าการกำหนดขนาดยาไฮยาโมในผู้ป่วยทั้ง 6 ราย จะไม่เป็นไปตาม
เกณฑ์ แต่พบว่า 5 ใน 6 รายนี้มีอาการดีขึ้น แม้ในรายที่เป็น hemolytic anemia ได้
รับเพียง 30 mg ต่อวัน แต่ก็ควบคุมอาการได้นานถึง 10 เดือนจนลดขนาดเหลือ 15 mg
วันเว้นวัน และงดยาได้ในเดือนที่ 10 หลังจากการได้รับเลดียรอยด์ ผู้ป่วยหมายเลข 16
ก็สามารถควบคุมอาการได้ด้วย prednisolone ขนาด 40 mg ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติโรคจิต
และได้รับยานอนหลับเป็นประจําอยู่ก่อนแล้ว ทั้งยังมีความดันโลหิตสูงแม้จะมีความผิดปกติทางไต
แพทย์ก็ให้เพียง 40 mg ต่อวัน ผู้ป่วยหมายเลข 59 ซึ่งแพทย์ให้ขนาด 40 mg ต่อวันเช่นกัน
หลังจากนั้น 11 วันแพทย์ต้องเพิ่มเป็นขนาด 100 mg วันเว้นวันร่วมกับยากดภูมิต้านทาน
cyclophosphamide ขนาด 100 mg ต่อวัน เป็นเวลานานถึง 8 เดือน โดยไม่สามารถ
ลดขนาดยาลงได้เลยจนสิ้นสุดการศึกษา นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีความดันโลหิตสูงหลังจากได้รับ
ยาเลดียรอยด์ 4 เดือน

กลุ่มที่ 3 (ตารางที่ 31) ผู้ป่วยโรค S.L.E. จำนวน 23 คน ที่ได้รับยาคอร์ติ-
โคเลดียรอยด์ขนาด 41-60 mg พบว่ามีความล้มเหลวผลทางวิชาการ 21 ราย (ตารางที่ 33)
ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง แต่ในผู้ป่วยอีก 2 ราย มีอาการไม่รุนแรงได้รับยาขนาดสูงถึง
วันละ 60 mg ของ prednisolone คือหมายเลข 11 และ 13 ได้รับการตัดสินว่าการ
กำหนดขนาดยาไฮยาโมล้มเหลวผลทางวิชาการ หมายเลข 11 แพทย์ไม่ได้ระบุว่ามีอาการรุนแรง
ในระบบใด แต่เมื่อให้ขนาด 40 mg นาน 3 วัน แล้วผู้ป่วยยังมีไข้แพทย์ได้เพิ่มเป็นวันละ 60 mg

ส่วนหมายเลข 13 ผู้ป่วยโรค S.L.E. ร่วมกับ Atrial septal defects แพทย์เริ่มต้นด้วยขนาด 60 mg ต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ แล้วจึงเปลี่ยนเป็นการให้แบบวันเว้นวัน (ขนาด 120 mg วันเว้นวัน)

กลุ่มที่ 4 (ตารางที่ 32) ได้แก่ผู้ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดมากกว่าวันละ 60 mg prednisolone ได้รับการตัดสินว่าล้มเหลวผลทางวิชาการ 8 คน (ตารางที่ 33) อีก 2 คนมีข้อมูลไม่เพียงพอ พบว่าแม้จะให้ยาในขนาดสูงที่สุดถึง 400 mg ก็ไม่อาจช่วยชีวิตผู้ป่วยรายหนึ่งได้ (No 51) ซึ่งผู้ป่วยรายนั้นมีภาวะผิดปกติของโรคไตและ thrombocytopenia แพทย์เริ่มให้รับประทานยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในวันที่ 13 ของการเข้าอยู่ในโรงพยาบาลด้วยขนาด 60 mg ของ prednisolone เป็นเวลา 2 วัน จึงค่อยเปลี่ยนเป็นชนิดชนิดขนาด 100 mg ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาเพียง 1 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต Dubois พบว่าเมื่อเพิ่มขนาดของ cortisone เกิน 3000 mg ต่อวัน ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา เมื่อการรักษาด้วยยาในขนาดน้อยกว่าล้มเหลวแล้ว ผู้ป่วยรายหนึ่งตายทั้ง ๆ ที่ได้รับยาขนาดวันละ 5000 mg ของ cortisone เป็นเวลาหลายสัปดาห์ โดยอาการแสดงทางคลินิกไม่ดีขึ้น และยังเกิด Cushingoid (136)

ส่วนพวกที่ไม่อาจตัดสินความล้มเหลวของขนาดใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ ก็เนื่องมาจากข้อมูลไม่เพียงพอเช่นเดียวกับการพิจารณาข้อบ่งชี้

อุปสรรคในการพิจารณาและวิเคราะห์ความล้มเหลวผลทางวิชาการเกี่ยวกับขนาดใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ก็คือ เมื่อทำการศึกษาแบบย้อนหลัง ผู้วิจัยไม่อาจทราบได้ว่าแพทย์ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่าง ๆ เพราะเหตุใด เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดของยาระหว่างการดำเนินของโรค S.L.E. ไม่มีบันทึกเกี่ยวกับเหตุที่เปลี่ยนผู้วิจัยได้อาศัยบันทึกเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกอื่น ๆ ตลอดจนผลทางห้องปฏิบัติการ เป็นเครื่องช่วยในการติดตามการรักษา เช่น เมื่อพบว่าผู้ป่วยยังคงมีอาการไข้ แพทย์ได้เพิ่มขนาดของยา เมื่อเกิดอาการทางจิตเวช อาจเป็นเหตุให้แพทย์ลดขนาดของยา เป็นต้น ซึ่งการวิเคราะห์แบบนี้มีความเียงเบน (bias) ดังนั้นผู้วิจัยเชื่อว่า การศึกษา "บันทึกทางยา" โดยมีส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับขนาดใช้ยาระบุเหตุผลที่ไข้ และการเปลี่ยนแปลงขนาดใช้ยาแต่ละครั้ง จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยทบทวนลักษณะการใช้ยา

อาการอันไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค S.L.E.

1. อุบัติการณ์เกิดและลักษณะทางคลินิกของอาการอันไม่พึงปรารถนาแต่ละชนิด

จากการศึกษาของ Dubois พบว่าในผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่ได้รับยา cortisone วันละ 100 mg หรือเทียบเท่า เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา ได้แก่ การปรากฏอาการ Cushing ในผู้ป่วยร้อยละ 45 ถึง 63⁽¹³⁷⁾ ที่พบบ่อยรองลงมาคือความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร คือ พบร้อยละ 17 ถึง 33

ในรายงานของ The Boston Collaborative Drug Surveillance Program เมื่อไม่นานมานี้ได้ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับ prednisone จำนวน 718 คน เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา 121 คน (ร้อยละ 16.9) เป็นแบบเฉียบพลันในผู้ป่วย 82 คน (ร้อยละ 11.4 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด) และเกิดอย่างช้า ๆ ในผู้ป่วย 39 คน (ร้อยละ 5.4) การเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาชนิดเฉียบพลันที่สำคัญ ได้แก่อาการทางจิตเวช ร้อยละ 3.1 และอาการของระบบทางเดินอาหาร พบร้อยละ 4.73⁽¹⁰⁹⁾

ในงานวิจัยนี้พบว่า เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาทั้ง 7 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 34 ในผู้ป่วยโรค S.L.E. 33 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 56 คน ใน 33 คน เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนามากกว่า 1 ชนิด จะเห็นได้ว่าอุบัติการณ์เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาในรายงานนี้พบค่อนข้างสูงกว่าในรายงานของ Boston Collaborative Drug Surveillance Program⁽¹⁰⁹⁾ (BCDSP) อาจเพราะเป็นการศึกษาต่อเนื่องในระยะยาว ผู้ป่วยโรค S.L.E. จำนวน 12 คน ได้รับการติดตามผลทางรักษานาน มากกว่า 1 ปี จนถึง 3 ปี ส่วนการศึกษาของ BCDSP เป็นแบบ prospective และศึกษาผู้ป่วยขณะอยู่โรงพยาบาล เป็นเวลานานโดยเฉลี่ย 28 วัน ขนาด prednisone โดยเฉลี่ยคือ 32.2 mg ต่อวัน อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้พบว่าอาการทางวิชาการ เกิดขึ้น ในผู้ป่วย 4 คน หลังจากได้รับ prednisone เป็นเวลานานไม่ถึง 1 เดือน (ร้อยละ 7.14) ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงกว่าในรายงานของ BCDSP อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยโรค S.L.E มีอาการผิดปกติทางจิต ซึ่งเป็นการดำเนินของโรคเอง และแยกความแตกต่างจากอาการอันไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ยาก ตัวเลขที่ปรากฏจึงอาจสูงกว่าความเป็นจริง หรือจากรายงานอื่นซึ่งผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรค S.L.E. ดังรายงานของ BCDSP ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคมะเร็ง

การติดเชื้อ

รายงานหลายแห่งได้ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรค S.L.E. มีอุบัติการณ์เกิดการติดเชื้อสูงกว่าคนปกติ (96,138-145) แม้ว่า Lee⁽¹⁴⁶⁾ Meyer⁽¹⁴⁷⁾ ได้รายงานสรุปว่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ใช่ปัจจัยสำคัญในการเกิดการติดเชื้อ ต่อมาก็ได้มีรายงานที่พบว่า อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น เมื่อขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพิ่มขึ้น และยังพบว่าเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของโรคด้วย⁽¹⁴⁸⁾ Dubois⁽¹⁴⁹⁾ ก็มีความเห็นสอดคล้องกับรายงานดังกล่าว ส่วนในงานวิจัยนี้ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 55 เกิดการติดเชื้อ ในผู้ป่วย 31 คน และพบมีการติดเชื้อถึง 58 ครั้ง โดยส่วนใหญ่ เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียที่ทางเดินปัสสาวะ (ตารางที่ 35) และพบว่าจำนวนครั้งของการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดมากกว่า 40 mg ของ prednisone ต่อวัน (ตารางที่ 36)

การปรากฏอาการ Cushing

เป็นอาการอันไม่พึงปรารถนาที่พบบ่อย จากการศึกษา 5 แห่ง พบว่าเกิดขึ้นร้อยละ 45-63⁽¹³⁷⁾ ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงกว่าผลที่ได้จากงานวิจัยนี้มาก ซึ่งพบเพียงร้อยละ 12.5 แต่ก็เห็นว่าอาการอันไม่พึงปรารถนาที่พบบ่อยรองลงมาจากติดเชื้อ Miller⁽¹¹²⁾ ได้รายงานการสำรวจผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ในโรงพยาบาล 5 แห่ง พบว่าเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาเป็นเหตุให้เข้าโรงพยาบาล ในผู้ป่วย 260 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 7,014 คน และพบว่า คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาอันดับที่ 3 ที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของอาการอันไม่พึงปรารถนา โดยผู้ป่วย 15 คน จาก 260 คน เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาต่าง ๆ จากคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในจำนวนนี้พบอาการ Cushing 2 คน คิดเป็นร้อยละ 13.33 ของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แล้วเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา

ความผิดปกติในทางเดินอาหาร

อุบัติการณ์เกิดความผิดปกติในทางเดินอาหาร ในงานวิจัยพบร้อยละ 10.71 เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปพบ 10%⁽¹⁵⁰⁾ ไม่อาจชี้ความแตกต่างหรือความเกี่ยวข้องกับการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีรายงานพบว่าเกิดแผลเปปติคในอัตราสูง ในผู้ป่วยโรค rheumatoid arthritis ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ในผู้ป่วยเหล่านั้น ได้เช่นเดียวกับคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁵¹⁾ ในผู้ป่วยโรค S.L.E. Dubois พบว่าเกิดความผิดปกติในทางเดิน

อาหาร มีอุบัติการณ์แตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 17 ถึง 33⁽¹³⁷⁾ ปัจจัยมีอิทธิพลต่อการเกิดแผลเปปติคมีมากมาย ได้แก่ ของผู้ป่วยเพศ ของผู้ป่วย การสูบบุหรี่ ยาที่อาจก่อให้เกิดแผลเปปติค เช่น ยา แอสไพริน, อาหาร

อาการผิดปกติทางจิต

หลายรายงานพบว่าร้อยละ 4-36 เกิดอาการผิดปกติทางจิต เมื่อได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁵²⁻¹⁵³⁾ รายงานของ BCDS⁽¹⁰⁹⁾ พบร้อยละ 3.1 เกิดอาการทางจิตเวช เมื่อได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดเฉลี่ยวันละ 52.5 mg prednisone การศึกษาในผู้ป่วยโรค S.L.E. พบอุบัติการณ์เกิดอาการทางจิตเวช แตกต่างกันตั้งแต่ ร้อยละ 5-20 (ตารางที่ 45) โดยเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 22 ความแตกต่างนี้อาจเนื่องจาก หลักในการเลือกผู้ป่วย และการวินิจฉัยโรคที่ต่างกัน⁽¹⁰⁵⁾ อย่างไรก็ตาม อุตบัติการณ์ดังกล่าว นับว่าค่อนข้างสูง สำหรับงานวิจัยนี้พบร้อยละ 8.9 ของผู้ป่วยโรค S.L.E.

Dubois พบว่า อาการผิดปกติทางจิตที่เกิดจากการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีอุบัติการณ์น้อยกว่า ที่เกิดจากการดำเนินของโรค S.L.E. เอง⁽¹⁵⁴⁾ สัมภพและคณะ⁽¹⁰⁵⁾ ได้ทำการศึกษาในประเทศไทย ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่มีอาการทางจิตเวช และให้ความเห็นว่าการเพิ่มขนาดของยาสเตียรอยด์ จะเป็นการปลอดภัยกว่าการลดขนาดของยา ในรายที่ผู้ป่วยมีอาการระบบอื่น ๆ รุนแรงกว่าเดิม หรือมีอาการทางสมองด้วย น่าจะคิดว่า อาการทางจิตนั้นเกิดจากผลของ S.L.E. ต่อสมอง มากกว่า เกิดจากยาสเตียรอยด์

อย่างไรก็ดี การศึกษาผู้ป่วยโรค S.L.E. ในงานวิจัยนี้ แพทย์ได้บันทึกว่าผู้ป่วย 2 ใน 5 คน ที่เกิดความผิดปกติทางจิตเวช เกิดจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และได้ลดขนาดของยาสเตียรอยด์ลงในผู้ป่วย 1 ราย (ดูตารางที่ 46 และ 47)

อุบัติการณ์เกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนาชนิดอื่นนอกจากที่ได้กล่าวมา พบน้อยมาก ได้แก่

กระดูกผุ พบ 2 ใน 56 คน (ร้อยละ 3.57) มีรายงานว่าผู้ป่วยโรค Rheumatoid arthritis จำนวน 61 คน ที่ได้รับยาสเตียรอยด์เกิดกระดูกผุ ร้อยละ 32.8 อย่างไรก็ตาม พบร้อยละ 27.8 ก็เกิดกระดูกผุ แม้ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์⁽¹⁵⁵⁾ Saville และ Kharماش⁽¹⁵⁶⁾ ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และเขาพบว่าอุบัติการณ์เกิดกระดูกผุ

จะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยอายุเกิน 50 ปี หลังจากได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ นอกจากนี้ Buchanan⁽¹⁵⁷⁾ ได้สรุปไว้ว่าระยะเวลาของการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ ที่จะก่อให้เกิดกระดูกผุ อาจนานถึง 5 ปี การเกิดกระดูกผุสูงขึ้นกับปัจจัยหลายประการ Dubois⁽¹³⁷⁾ ก็พบการเกิดกระดูกผุในผู้ป่วยโรค S.L.E. ส่วนใหญ่มีอายุน้อย สำหรับการศึกษานี้พบเพียง 2 รายเกิดกระดูกผุ แต่ละรายได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นเวลานานตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป ส่วนอายุของผู้ป่วย คือ 27 และ 48 ปี เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยพบการเกิดกระดูกผุมีน้อยมาก ไม่อาจหาความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์กับขนาดและระยะเวลาที่ได้รับยา สเตียรอยด์ได้

ผลต่อตา ซึ่งเกิดจากการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ตามที่พบในรายงานนี้ ได้แก่ การเกิดต้อกระจก (posterior subcapsular cataract ในผู้ป่วยเพียง 1 ราย ซึ่งได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาด 60 mg prednisone มานาน 2 ปี มีรายงานยืนยันว่าการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในระยะยาว จะก่อให้เกิด Posterior subcapsular cataract แม้ให้ในขนาดน้อย (น้อยกว่าวันละ 10 mg prednisone) แต่ให้เป็นเวลาหลายปี⁽¹⁵⁸⁾ นอกจากนี้ การศึกษาแห่งหนึ่ง ไม่พบการเกิดต้อกระจกในผู้ป่วย 65 คน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ น้อยกว่า 2 ปี แต่พบ 7 ใน 52 คน เมื่อได้รับการรักษานานกว่านี้⁽¹⁵⁹⁾

ส่วนการเพิ่มความดันในลูกตา ตามรายงานต่าง ๆ ซึ่งพบร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แบบเฉพาะที่หรือแบบ systemic⁽¹⁶⁰⁻¹⁶¹⁾ แต่ในการศึกษานี้ ไม่มีรายงานแพทย์ที่เกี่ยวข้อง หรือระบุเกี่ยวกับการตรวจความดันของลูกตา เป็นประจำ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจเป็นเพราะความเชื่อว่า อุบัติการณ์เกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนาต่อตา เกิดจากการให้แบบเฉพาะที่ มากกว่าแบบ systemic

2. การหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์กับอาการอื่นไม่พึงปรารถนา

ในรายงานต่าง ๆ ซึ่งศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในระยะยาว มักชี้ให้เห็นว่า ภาวะแทรกซ้อนที่พบ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง moon face กระดูกผุ มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาของการรักษา และขนาดของยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ได้รับเพิ่มขึ้น⁽¹⁶²⁻¹⁶³⁾ แต่มีรายงานอื่นซึ่งพบความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์กับอุบัติการณ์เกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนา เฉพาะอาการผิดปกติทางจิตเท่านั้น การเกิดความผิดปกติทางระบบของเดินอาหาร ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่เกี่ยวกับความสัมพันธ์กันขนาดยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ อย่างไร

กิตี Dubois พบว่าเมื่อได้รับยา prednisone ขนาด 10 mg ต่อวัน เกิดแผลเปปติคร้อยละ 17 แต่จะเกิดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 47 เมื่อได้รับยาเกิน 60 mg ต่อวัน เป็นเวลา 2 เดือน หรือนานกว่านี้⁽¹⁶⁴⁾ อุบัติการณ์เกิดแผลเปปติคจะเพิ่มขึ้นเมื่อให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดควบคุม อาการมากกว่า 10 mg⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁷⁾ Spiro⁽¹⁶⁸⁾ พบว่าการเกิดแผลเปปติคที่มีความเกี่ยวข้องกับ สเตียรอยด์ เมื่อผู้ป่วยได้รับยาในขนาดมากกว่า 20 mg prednisone ต่อวัน Dubois⁽¹⁶⁹⁾ แนะนำให้หลีกเลี่ยงการเกิดแผลเปปติคให้ผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่ได้รับสเตียรอยด์ในขนาดมากกว่า 10 mg prednisone ต่อวัน โดยการให้อาหารวันละ 6 ครั้ง ยาลดกรด และยา anti-cholinergic เมื่อจำเป็น แม้จะไม่มีหลักฐานยืนยันว่า การป้องกันดังกล่าว จะยับยั้งการเกิด แผลเปปติค แต่ก็มีหลักฐานว่า ช่วยลดแผลที่เกิดขึ้นระหว่างการได้รับยากอร์ติโคสเตียรอยด์ และทำให้ไม่ต้องเปลี่ยนขนาดของยากอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁶⁶⁾ อย่างไรก็ตามการป้องกันแผลเปปติค จะไม่มีผล เมื่อผู้ป่วยได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดมาก เช่น 100 mg prednisone ต่อวัน หรือ เทียบเท่า⁽¹⁷⁰⁾

ผู้ป่วยโรค S.L.E. ในงานวิจัยนี้ มีเพียง 1 ใน 45 คน (ร้อยละ 2.22) ได้รับ กอร์ติโคสเตียรอยด์ ในขนาดน้อย ในช่วง 1-20 mg ของ prednisone และที่เหลือร้อยละ 97.77 ได้รับยาในขนาดมากกว่า 20 mg ต่อวัน (ตารางที่ 27) ดังนั้น การเกิดแผลเปปติค น่าจะมีโอกาสสูง แต่พบเพียง 6 ใน 56 คนที่ได้รับสเตียรอยด์ในการศึกษาทั้งหมด (ร้อยละ 10.71) ในผู้ป่วยโรค S.L.E. ซึ่งต่ำกว่าในรายงานอื่นหลายรายงาน อาจเป็นไปได้ 2 กรณี สำหรับเหตุผลที่พบการเกิดแผลเปปติคหรือความผิดปกติ ในทางเดินอาหารในอัตราต่ำ คือประการ แรก แพทย์ได้ให้การป้องกันการเกิดแผลเปปติค โดยให้ยาลดกรด ซึ่งพบว่า 43 ใน 56 คน ได้รับยาลดกรดในการศึกษา (ตารางที่ 43) แม้ว่าบันทึกการให้ยาลดกรด จะไม่สมบูรณ์เท่าที่ ควร คือไม่ได้ระบุขนาดและระยะเวลาที่ให้ยาลดกรด แก่ผู้ป่วย เหตุผลอีกประการหนึ่งที่เป็นไปได้ คือ แพทย์ไม่ได้ให้ความสนใจเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงปรารถนาต่อระบบทางเดินอาหาร จึงไม่ได้ รายงานไว้ในบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ไม่ปรากฏว่ามีการตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อ วินิจฉัยแผลเปปติค ในผู้ป่วยรายใด ยกเว้นรายที่เกิดอาการที่แพทย์สงสัยว่า เป็นแผลเปปติคเน เนื่องจากสเตียรอยด์ในผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งเมื่อทำการตรวจทางรังสีวิทยา แต่ให้ผล negative

การเกิดความผิดปกติทางจิตในรายงานนี้ พบในผู้ป่วยที่ได้รับยากอร์ติโคสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่า 60 mg ต่อวันของ prednisone (ตารางที่ 46) ซึ่งมีความสอดคล้องกับราย

งานในต่างประเทศ⁽¹⁰⁹⁾ แม้จะมีเพียง 2 รายที่แพทย์ระบุแน่ชัดว่า เกิดจากยา เลดียรอยด์ ดังได้กล่าวแล้วในตอนต้น

การเกิดการติดเชื้อของผู้ป่วยโรค S.L.E. ในงานวิจัยนี้ ก็พบมากเช่นกันในกลุ่มที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ขนาดมากกว่า 40 mg แต่ไม่ได้มีอัตราเพิ่มขึ้นเป็นอัตราส่วนก้ำกึ่งตามขนาดที่เพิ่มขึ้น ดังที่พบในรายงานของ Ginzler⁽¹⁴⁸⁾

3. การหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์กับอาการอื่นไม่พึงปรารถนา

ในการศึกษาผู้ป่วยโรค S.L.E. จำนวน 59 คน ระยะเวลาเวลาที่ผู้ติดตามการรักษาผู้ป่วย คือ 39 เดือน ในผู้ป่วย 1 ราย, นับตั้งแต่เข้าอยู่โรงพยาบาลครั้งแรกจนจบการศึกษา มีผู้ป่วยจำนวน 11 จาก 59 คน ที่ทำการศึกษาเป็นเวลานานอย่างน้อย 14 เดือน (ตารางที่ 49)

การเกิด posterior subcapsular cataract พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์นาน 2 ปี เพียง 1 ราย และในผู้ป่วยอย่างน้อย 10 รายที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์นานเกินกว่า 2 ปี โดยไม่เกิดต่อกระจก จึงไม่ได้ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดต่อกระจกระยะเวลาที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์

การเกิด osteoporosis พบในผู้ป่วย 2 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ นาน 3 ปีครึ่ง และ 5 ปี แต่ผู้ป่วยที่เคยได้รับยานานกว่า 3 ปี อย่างน้อย 2 คน ไม่เกิดกระดูกผุ

4. การหลีกเลี่ยงการเกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยาคอร์ติโคเลดียรอยด์

ตามหลักการใน ภาคผนวก ข. ซึ่งเป็นวิธีหลีกเลี่ยงหรือป้องกันการเกิดผลอื่นไม่พึงปรารถนาจากยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ ผู้วิจัยได้สำรวจเกี่ยวกับการให้ธาตุโปแตสเซียมทดแทน การให้ยาลดกรด การป้องกันการเกิดกระดูกผุ และแบบของการให้ยาเลดียรอยด์

การให้โปแตสเซียมทดแทน

จากการศึกษาพบว่าแพทย์ได้ให้ธาตุโปแตสเซียมทดแทนแก่ผู้ป่วยโรค S.L.E. 20 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 56 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคเลดียรอยด์ และ 15 คน ใน 20 คนนี้ ได้รับยาขับปัสสาวะร่วมด้วยเพื่อลดอาการบวมหรือรักษาความดันโลหิตสูง ส่วนผู้ป่วยอีก 36 คนไม่มีการบันทึกว่าได้รับโปแตสเซียมหรือไม่ อาการแสดงทางคลินิกซึ่งเป็นอาการไม่พึงปรารถนา

จากการสูญเสียโปแตสเซียม ซึ่งได้แก่อาการกล้ามเนื้อเปื่อย พบเพียง 1 ราย จากผู้ป่วย 56 ราย แต่การบันทึกข้อมูลไม่ละเอียดพอ แพทย์ได้ให้สารละลายของโปแตสเซียมคลอไรด์ เมื่อเกิดอาการ อีกประการหนึ่งผู้วิจัยไม่ได้ติดตามเกี่ยวกับปริมาณของโปแตสเซียม จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงไม่อาจสรุปได้ว่า การให้ธาตุโปแตสเซียมทดแทนในผู้ป่วยโรค S.L.E. มีผลป้องกันการสูญเสียโปแตสเซียม เนื่องจากการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

การให้ยาลดกรดเพื่อป้องกันการเกิดแผลเปปติค

พบว่าแพทย์ไม่ได้ให้ยาลดกรดในผู้ป่วยโรค S.L.E. ทุกรายที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่าวันละ 10 mg ของ prednisone เพราะมีเพียง 43 คนที่ได้รับยาลดกรด (ตารางที่ 43) แต่มีผู้ป่วยอย่างน้อย 45 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มากกว่า 10 mg prednisone (ดูตารางที่ 27) สำหรับผู้ป่วย 6 คนที่เกิดอาการผิดปกติในทางเดินอาหาร มีเพียง 1 คนที่เคยได้รับยาลดกรดมาก่อน อย่างไรก็ตาม การที่อุบัติการณ์เกิดแผลเปปติคไม่พบว่าเด่นชัดในรายงานนี้ ไม่ได้หมายความว่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไม่มีผลต่อการเกิดแผลเปปติค เพราะมีผู้ป่วยเพียง 12 คน ที่มีการติดตามผลการรักษาจนถึงสิ้นสุดการศึกษา (ตารางที่ 49)

การป้องกันการเกิดกระดูก

โดย ให้เอสโตรเจน แคลเซียม ไบตาไมนัส โคลเตียมฟลูออไรด์ ไม่ปรากฏในบันทึกของแพทย์อย่างไรก็พบเพียง 2 รายที่เกิดกระดูก

แบบของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าช่วยลดการเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา ได้แก่การให้ยาแบบครั้งเดียวหมดในตอนเช้า และการให้แบบวันเว้นวัน ซึ่งจากการศึกษาพบในผู้ป่วย จำนวน 51 คน จากทั้งหมด 56 คน (ร้อยละ 91) (ดูตารางที่ 48) ส่วนการให้ยาแบบแบ่งให้วันละหลายครั้ง พบในผู้ป่วยเพียง 5 คน ซึ่ง 1 ใน 5 คน เกิดอาการ Cushing ผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าแพทย์มีความเข้าใจและตระหนักถึงผลอันไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และพยายามหลีกเลี่ยงป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา

การหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในทันทีที่เป็นไปได้

ไม่พบในรายใดเมื่อสิ้นสุดการศึกษานี้ มีผู้ป่วย 4 คน รับประทานแบบวันเว้นวันในขนาด 2.5 mg, 1 คน รับประทาน 5 mg แบบวันเว้นวัน และอีก 1 คน รับประทานละ 5 mg แบบครั้งเดียวหมดในตอนเช้า อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยทั้งหมด 56 คน ไม่ได้มีการติดตามผลการรักษาคณ สิ้นสุดการศึกษา บางรายขาดการติดต่อตั้งแต่ออกจากหอผู้ป่วยบางรายกลับไปรักษาที่ต่างจังหวัด จึงเป็นการยากที่จะสรุปเกี่ยวกับการถอนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

5. การสังเกตเมื่อเกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนา

การลดขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

เมื่อเกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนา ได้แสดงไว้ในตารางที่ 40, 44 และ 47 ในผู้ป่วยที่เกิดอาการ Cushing อาการผิดปกติในทางเดินอาหารและอาการผิดปกติทางจิตเวช จะเห็นได้ว่าแพทย์ไม่ได้ลดขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการอื่นไม่พึงปรารถนา อาจมีสาเหตุจากความรุนแรงของโรค S.L.E. ขณะเกิดอาการไม่พึงปรารถนา ทำให้แพทย์ไม่อาจลดขนาดของยาอย่างทันทีทันใดได้ เพราะผู้ป่วยอาจมีอาการกำเริบรุนแรงขึ้น

การเปลี่ยนวิธีให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

เป็นแบบวันเว้นวัน เห็นได้ชัดจากการรักษาเมื่อเกิดอาการ Cushing (ในตารางที่ 40)

เมื่อเกิดอาการผิดปกติในทางเดินอาหาร ซึ่งได้แก่อาการปวดท้อง จำนวน 5 คน และ เสียดอกในทางเดินอาหารส่วนบน แพทย์ได้ให้การรักษามาอาการ เช่น ให้ยาแก้ปวดเกร็ง ให้ยาลดกรด ส่วนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แพทย์ได้เปลี่ยนเป็นวิธีฉีดในผู้ป่วยรายที่เกิดอาการอาเจียนและมีเลือดปนออกมา ซึ่งแสดงถึงการมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน จากวิธีดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่ก็จำเป็นต้องให้โดยวิธีรับประทาน ในเวลาต่อมา ร่วมกับการให้ยาลดกรด

การรักษาผู้ป่วยโรค S.L.E. ที่เกิดการติดเชื้อ ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อจากแบคทีเรีย และเชื้อราบางราย ส่วนการติดเชื้อไวรัส ซึ่งได้แก่ herpes zoster แพทย์ได้ควรรักษาตามอาการ เช่น ให้ยาแก้ปวดรับประทาน ให้ยาทา calamine

Lotion Burrow's Liniment และมี 1 รายที่แพทย์ให้ 10% Chloroform in supra-cortin cream ซึ่งเป็น topical corticosteroid



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรค Nephrotic Syndrome

ในการศึกษาอันหลังเกี่ยวกับการใช้ยา คอर्टิโคสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome การหาข้อมูลส่วนใหญ่ ได้จากบันทึกการตรวจผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ที่เข้าอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างปี พ.ศ. 2519-2520 ระยะเวลาของการอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล คือ 53 วัน และมีการติดตามผลการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โดยมี ผู้ป่วยจำนวน 18 คน ที่ติดตามผลการรักษาเป็นเวลานานเกิน 2 ปี และผู้ป่วย 1 ราย ที่มีการติดตามผลการรักษานานที่สุด 58 เดือน (ตารางที่ 50) แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ผู้วิจัยไม่อาจหาบันทึกการตรวจผู้ป่วยนอกในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ที่ทำการศึกษา 9 คนจาก 48 คน ทำให้ข้อมูลไม่ครบถ้วน

ลักษณะสำคัญทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การรักษาผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ควรกระทำทันทีที่ทราบการวินิจฉัยโรคที่แน่นอน (171-172) Miller (173) พบว่าการให้ยากอर्टิโคสเตียรอยด์ภายในเวลา 6 เดือน หลังจากเริ่มปรากฏอาการของโรค nephrotic syndrome จะให้ผลดีที่สุด ดังนั้น การบันทึกหรือการทำระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มปรากฏอาการ จึงเป็นสิ่งสำคัญ ในงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วย 19 ใน 38 คน ร้อยละ 50 เริ่มมีอาการของโรค nephrotic syndrome ภายในเวลา 6 เดือนก่อนได้รับยากอर्टิโคสเตียรอยด์ ซึ่งมีโอกาสที่จะได้รับผลดีจากการรักษาด้วยยากอर्टิโคสเตียรอยด์ แต่เนื่องจากในการศึกษานี้ ไม่สามารถทราบพยาธิสภาพของไตในผู้ป่วยทุกรายได้ (ดูตารางที่ 53). จึงเป็นการยากที่จะทำนายได้ว่าผลการรักษาจะดีหรือไม่

ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของโรค Nephrotic Syndrome ได้แก่การสูญเสียโปรตีนอย่างมาก ออกมาในปัสสาวะ โดยทั่วไปเมื่อปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมีค่าเกิน 3.5 กรัมต่อวัน ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น nephrotic syndrome ก่อนได้รับยากอर्टิโคสเตียรอยด์ผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ร้อยละ 80 (28 ใน 35 คน) มีปริมาณสูงสุดต่อวันของโปรตีนในปัสสาวะเกิน 3.5 กรัมต่อวัน พบว่าผู้ป่วย 1 รายที่มีค่าปริมาณโปรตีนในปัสสาวะสูงสุด คือ 27.55 กรัมต่อวัน หลังจากได้รับยากอर्टิโคสเตียรอยด์ มีผู้ป่วยเพียง 7 คนใน 45 คนที่ได้รับยากอर्टิโคสเตียรอยด์ มีบันทึกค่าปริมาณโปรตีนสูงสุดในปัสสาวะ (Total Protein) นอกนั้นแพทย์ได้บันทึกไว้ในการศึกษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โดยรายงานเป็นผลลบหรือบวกในขนาดต่าง ๆ ตั้งแต่ trace, 1^+ \rightarrow 4^+ หลังจากให้ผู้ป่วยตรวจปัสสาวะโดยวิธี urinalysis การค้นหา

ข้อมูลเพิ่มเติมจากบันทึกของหน่วยโรคไต ไม่ทำให้ข้อมูลสมบูรณ์ได้

การตรวจพยาธิสภาพของไต เป็นหลักการสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome⁽¹⁷¹⁾ การเกิด remission อาจแตกต่างกันในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของไตแตกต่างกัน spontaneous remission มักเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของไตเพียงเล็กน้อย (แบบ minimal change) มากกว่าในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของไตแบบ membranous glomerulopathy⁽¹⁷¹⁾ ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 12 ใน 23 คนที่ทราบพยาธิสภาพของไตเป็นประเภท proliferative glomerulonephritis ซึ่งพบในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็ก และมีหลักฐานน้อยมากที่ยืนยันประโยชน์ของการรักษาแบบใดก็ตามนอกจากการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในระยะยาวแบบวันเว้นวัน (0.3 - 0.5 mg/kg วันเว้นวัน) ที่อาจช่วยการดำเนินของโรคช้าลง⁽¹⁷⁴⁾ อย่างไรก็ตาม อาจเกิด spontaneous remission ในผู้ป่วยประเภท mesangial proliferative⁽¹⁷⁴⁾ ในผู้ป่วยทั้งหมด 45 คน ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์พบว่า 6 คน ที่เกิด complete remission และ 1 ใน 6 คนนี้ ทราบว่ามีพยาธิสภาพของไตแบบ membranous glomerulopathy (ตารางที่ 59) ผู้ป่วยรายนี้ได้รับ prednisone ขนาดเริ่มต้น 100 mg แบบวันเว้นวัน เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 44 เดือน พบว่าผู้ป่วยมี complete remission ตามที่แพทย์ได้รายงานไว้ สำหรับผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของไตแบบ focal sclerosing ซึ่งพบ 4 รายในการศึกษา (ตารางที่ 53) มีเพียงรายเดียวที่ไม่พบโปรตีน ในปัสสาวะและไม่วม หลังจากได้รับการรักษาด้วย prednisone นาน 2 ปี โดยให้ขนาดเริ่มต้น 120 mg prednisone ต่อ 48 ชั่วโมง แล้วลดขนาดลงเหลือเพียง 10 mg prednisone ต่อ 48 ชั่วโมง

ความสัมพันธ์ผลทางวิชาการของข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

จากตารางที่ 54 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า มีผู้ป่วย 28 คน ไม่เคยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ก่อนการศึกษา เพื่อหาความสัมพันธ์ผลทางวิชาการของข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้วิจัยจึงสำรวจโรคหรือสภาวะที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นก่อนได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และพบเพียง 1 คนที่ป่วยเป็นวัณโรคระยะลุกลาม ซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ นอกจากนั้นพบว่า 9 คน เป็นผู้ป่วยที่ควรให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ด้วยความระมัดระวัง ได้แก่ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ 8 คน และมีอาการสงสัยของโรคแผลเปปติก คือ epigastric pain (ตารางที่ 55)

แพทย์ได้ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แก่ผู้ป่วยทั้ง 10 คน แต่ได้ให้การรักษาการติดเชื้อในผู้ป่วย 2 รายที่เป็น Pneumonia และ Pneumonitis (ดูตารางที่ 56) ก่อนให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ สำหรับการรักษาโรค nephrotic syndrome ส่วนผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ป่วยเป็นวัณโรคระยะลุกลาม และได้รับการรักษาวัณโรคมานาน 1 ปี ก่อนได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เพื่อรักษา nephrotic syndrome และแพทย์ได้ให้การรักษาวัณโรคร่วมด้วย พบว่าหลังจากได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นเวลา 1 เดือน โดยเริ่มต้นด้วยยา prednisone ขนาด 120 mg ต่อ 48 ชั่วโมง แล้วลดขนาดลงเหลือ 50 mg ต่อ 48 ชั่วโมง ในที่สุด ผู้ป่วยมีอาการไม่สบายมากขึ้น แพทย์สงสัยว่าเกิดตับอักเสบด้วย และหยุดยารักษาวัณโรค แพทย์ต้องการให้แพทย์เข้าอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล แต่ไม่มีเตียงและไม่มีบันทึกการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยรายนี้อีก จึงทำให้ไม่สามารถทราบว่า การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรควัณโรคระยะลุกลามจะมีผลอย่างไร

นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการ epigastric pain เมื่อเริ่มต้นใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เกิดอาการกำเริบของโรคแผลเปปติก มีอาการแสบจากคอจนถึงท้อง หลังจากได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลา 5 เดือน (ตารางที่ 65 ผู้ป่วยหมายเลข 37)

การตัดสินความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อห้ามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาศัยหลักการตามตารางที่ 1 ในภาคผนวก ข. ปรากฏว่า ร้อยละ 96.43 ได้รับการตัดสินว่ามีความล้มเหลวผลทางวิชาการ (ตารางที่ 57)

ความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งใช้และขนาดใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรค nephrotic syndrome

การรักษาด้วยยาในโรค nephrotic syndrome เพื่อผลเฉพาะเจาะจงต่อไต ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลง โดยก่อให้เกิดการลดการอักเสบ กดภูมิต้านทาน หรือผลรวมของทั้งสองอย่าง ยาที่ใช้ในปัจจุบันได้แก่ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยากดภูมิต้านทาน⁽¹⁷⁴⁾

Farnworth พบว่าการให้ adrenocorticotrophin hormone หรือ cortisone ทุกวันในระยะสั้น เป็นเวลานาน 1-2 สัปดาห์ มีผลสำคัญก่อให้เกิดการขับปัสสาวะในการรักษาผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome⁽¹⁷⁵⁾ หลังจากนั้นได้มีนักวิจัยหลายท่านพยายามใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ด้วยวิธีการใหม่ ๆ หลายวิธี เช่น การให้แบบฉีด, แบบรับประทาน

การแบ่งให้วันละหลายครั้ง การให้ครั้งเดียวที่ขนาดวันละครั้ง การให้แบบวันเว้นวัน แบบแบ่งให้ หรือให้ครั้งเดียวทั้งหมด การให้เป็นช่วง ๆ ไม่ติดต่อกัน การให้ 3 วันแล้วหยุด 4 วันหรือ 4 วันหยุด 3 วัน หลายรายงานแสดงถึงผลดีของการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบระยะยาว โดยอาจให้แบบติดต่อกันเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ โดยให้ยาวันละครั้งเดียว แล้วให้การรักษาต่อไปด้วยยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ ในขนาดน้อยลง หรืออาจให้การรักษาเป็นช่วง ๆ เช่นได้ 2-4 วัน ติดต่อกัน ในแต่ละสัปดาห์เป็นเวลาหลายสัปดาห์ หรือเป็นเดือน การให้ในระยะยาวนี้เป็นที่ยอมรับในการรักษาโรค nephrotic syndrome (175)

ขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ใช้ในการศึกษาต่าง ๆ แตกต่างกันจากน้อย จนถึงขนาดมาก แต่ในระยะหลังมีความโน้มเอียง ของการใช้ยาขนาดมากขึ้น โดยคำนวณขนาดที่แน่นอนตามน้ำหนักผู้ป่วย พื้นที่ผิวของร่างกาย อายุผลการตอบสนองที่เคยมี และอาการบวม

ส่วนเกณฑ์สำหรับระยะเวลาที่ควรหยุดการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังมีความขัดแย้งกันอยู่บ้าง บางรายงานแนะนำให้ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ติดต่อกันในขนาดมาก จนกว่าลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของโรคจะเปลี่ยนแปลง หรือบางรายงาน แนะนำให้ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ จนกว่าจะไม่ปรากฏโปรตีนในปัสสาวะ

สำหรับงานวิจัยนี้ พบว่ามีผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome 45 คน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ร้อยละ 94) โดยได้รับยากดภูมิต้านทานร่วมด้วย ในช่วงเวลาสั้น ๆ จำนวน 24 คน (ตารางที่ 54) อีก 3 คน ไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ตลอดจนการศึกษา (ตารางที่ 60) 1 ใน 3 คน เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติโรค nephrotic syndrome มาเป็นเวลา 6 ปี (หมายเลข 18) มีพยาธิสภาพของไตแบบ minimal change มาโรงพยาบาลเพื่อทำหัตถ์ พบปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ 0.02 กรัมต่อวัน จึงได้รับการตัดสินใจว่ามีความล้มเหลว ผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ ส่วนอีก 2 ราย ปฏิเสธรับการรักษาต่อหลังจากได้รับยาขับปัสสาวะ 1 ราย และผู้ป่วยอีก 1 ราย ไม่มีข้อมูล ในการติดตามผลการรักษา หลังจากได้รับยาขับปัสสาวะ digitatis ดังนั้นจึงไม่อาจประเมินผล การรักษาผู้ป่วย 2 รายนี้ได้

สำหรับผู้ป่วย 45 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไม่ได้รับการตัดสินใจเกี่ยวกับ ความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้

เนื่องจากการศึกษาเป็นการศึกษาอำพันพิน ทำให้ไม่ได้รับข้อมูลที่ครบถ้วน เช่นลักษณะสำคัญทางคลินิกอันได้แก่ การสูญเสียโปรตีนในปัสสาวะ อีกประการหนึ่ง โรค nephrotic

syndrome อาจเกิด spontaneous remission ได้ แม้ในปัจจุบันจะยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาผู้ป่วย จำนวนมาก แต่ก็มีหลายรายงานที่ยืนยันว่าอัตราการเกิด spontaneous remission อยู่ในช่วงร้อยละ 10 ถึง 25 อย่างไรก็ตามมีหลักฐานมากมายที่ยืนยันว่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจช่วยส่งเสริมการเกิด spontaneous remission⁽¹⁷⁴⁾ หรือในผู้ป่วยที่ไม่เกิด remission ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจช่วยลดการถูกทำลายของไตได้⁽¹⁷⁶⁾ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้เสนอข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome จำนวน 6 คน ที่เกิด complete remission (ตารางที่ 58 และ 59) เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษา และผู้วิจัยผู้วิจัยมีความเห็นว่า การศึกษาบทบาทการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome เพื่อตัดสินความล้มเหลวผลทางวิชาการของข้อบ่งชี้ ไม่อาจกระทำได้อย่างถูกต้องถ้าทำการศึกษาแบบย้อนหลัง

ขนาดให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

แม้จะไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอน หลายรายงานในระยะหลังแนะนำให้ ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดมาก⁽¹⁷⁵⁾ โดยอาจให้ขนาดเริ่มต้น 60 mg ของ prednisone ต่อวัน เป็นเวลานาน 28 วัน ต่อไปให้แบบเป็นช่วง โดยให้ 3 วันติดต่อกันในแต่ละสัปดาห์เป็นเวลานาน 1 ปี หรือจนกว่าจะไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ Bolton⁽¹⁷⁶⁾ ได้ทำการศึกษาและชี้ให้เห็นว่า เมื่อให้ prednisone ขนาด 60 ถึง 120 mg วันเว้นวันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในระยะเริ่มต้นการรักษาแล้วลดขนาดลง มีผลให้ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะลดลงจนมีปริมาณน้อยกว่าวันละ 3 กรัม ในร้อยละ 83 ของผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ประเภท minimal change ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยประเภท focal sclerosis, ร้อยละ 50 ในพวก diffuse proliferative และร้อยละ 71 ในผู้ป่วยพวก membranous nephropathy นอกจากนี้พบว่า การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แบบวันเว้นวันในระยะยาว มีผลทำให้ปริมาณโปรตีนถูกขับออกมาในปัสสาวะลดลง ช่วยรักษาสภาพการทำงานของไต และลดภาวะแทรกซ้อนของการรักษา เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณโปรตีนในปัสสาวะและพยาธิสภาพของไต ก่อนและหลังจากได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ได้ แม้การรักษาในงานวิจัยนี้จะมีความคล้ายกับรายงานดังกล่าว แต่ก็ไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ และมีความแตกต่างกันมากในด้าน การเกิดอาการยังไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

อาการอันไม่พึงปรารถนาในผู้ป่วยโรค Nephrotic Syndrome ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ในการศึกษาการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome จำนวน 45 คน พบว่า 35 คน (ร้อยละ 75.56) เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาอย่างน้อย 1 ครั้ง ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่สูงมาก ส่วนในต่างประเทศ Black และคณะ⁽¹⁷⁷⁾ รายงานว่า อัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ สูงกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คือพบ 17 ใน 61 คน ในกลุ่มที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และ 12 ใน 64 คน ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ นอกจากนี้ยังพบว่า 11 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาต่าง ๆ แต่ไม่ได้ทำให้เสียชีวิต ได้แก่โรคแผลเปปติค, อาการ Cushing การติดเชื้อรา วัณโรค นิวโมเนีย และภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ Bolton และคณะ⁽¹⁷⁶⁾ ก็ได้พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อน 1 ครั้ง ต่อผู้ป่วย 12 ปี เขาพบว่า การให้ยาแบบวันเว้นวันช่วยลดอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนา Miller R.B.⁽¹⁷⁶⁾ พบผู้ป่วยร้อยละ 24 เกิดอาการไม่พึงปรารถนา 21 อย่าง ส่วนมากเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาทุกวันแบบระยะยาว เขาแนะนำให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบแบ่งให้เป็นช่วง ๆ

ชนิดของยาอาการอันไม่พึงปรารถนา ที่พบบ่อยที่สุดในงานวิจัยนี้ ได้แก่การติดเชื้อ คือ พบ 25 ใน 45 คน (ร้อยละ 55) (ตารางที่ 63) ซึ่งในรายงานของ Bolton⁽¹⁷⁶⁾ พบเพียง 2 คนใน 81 คนที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และ Black⁽¹⁷⁷⁾ พบ 2 ใน 61 คน เกิดการติดเชื้อราและนิวโมเนีย จากการศึกษาของ Staples⁽¹⁴⁵⁾ พบว่า อัตราการเกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยโรค S.L.E. เป็น 10 เท่าของผู้ป่วยโรคอื่นที่ไม่ใช่ S.L.E. และพบว่าเป็น 5 เท่าของโรค nephrotic syndrome อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นตามขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วย 1 ใน 25 คนที่เกิดการติดเชื้อ เสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อราที่ร่างกาย นอกนั้นไม่มีภาวะรุนแรง แพทย์ยังคงให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อยู่ในระหว่าง 21-60 mg ของ prednisone ต่อวันในการติดเชื้อ 17 ครั้ง จาก 37 ครั้ง ตารางที่ 64 จากการศึกษาพบว่าขนาดสูงสุดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เกิน 40 mg ของ prednisone ต่อวันในผู้ป่วยร้อยละ 77.78 ในการศึกษาครั้งนี้ แต่ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ (ตารางที่ 61)

อาการผิดปกติในทางเดินอาหาร

พบ 11 คน ใน 45 คน (ร้อยละ 24) (ตารางที่ 63) ไม่พบรายใดที่เกิดอาการรุนแรง เช่น อาการเลือดออกในทางเดินอาหาร ตามที่พบในรายงานอื่น ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุของ

การตาย ในผู้ป่วย 1 รายจาก 61 ราย ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁷⁷⁾ Nesson⁽¹⁷⁸⁾ ก็พบอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร ในผู้ป่วย 1 ใน 42 คน (ร้อยละ 2.4) Black⁽¹⁷⁷⁾ รายงานการเกิดโรคแผลเปปติค ในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome 6 ใน 61 คน (ร้อยละ 9.8) หลังจากผู้ป่วยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ขนาด 20-30 mg ของ prednisone ต่อวัน และ 3 ใน 6 คนที่เกิดอาการเลือดออกจากระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสนใจที่ไม่ปรากฏการเกิดแผลเปปติคในรายงานของ Schreiner⁽¹⁷¹⁾ ในรายงานต่าง ๆ ดังกล่าว ไม่ปรากฏข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดแผลเปปติค ส่วนในงานวิจัยนี้ แพทย์ได้ให้ยาลดกรด เพื่อป้องกันการเกิดแผลเปปติคในผู้ป่วย 33 คน ส่วนขนาดเริ่มต้นของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ใช้ในผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ในงานวิจัยนี้ พบว่าทุกรายกิน 20 mg prednisone ต่อวัน ซึ่งน่าจะได้รับการป้องกันการแผลเปปติคทุกราย อย่างไรก็ตามวิธีสำหรับผู้ป่วยที่เกิดอาการของแผลเปปติคทุกราย เคยได้รับยาลดกรด ซึ่งอาจมีผลช่วยลดความรุนแรงของแผลเปปติค คือ ผู้ป่วยมีเพียงอาการปวดท้อง ท้องอืด แสบจากคอถึงท้อง แต่ไม่มีอาการเลือดออก เมื่อแพทย์พบอาการไม่สบายดังกล่าว แพทย์ได้ลดขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ลง มีเพียง 1 รายที่เพิ่มขนาดของยาอาจเนื่องมาจากขณะนั้น พบปริมาณโปรตีนในปัสสาวะสูงขึ้น

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลากับการเกิดแผลเปปติค พบว่าผู้ป่วย 7 ใน 11 รายที่เกิดอาการ ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นเวลานานไม่ถึง 1 ปี (ตารางที่ 65) และผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามผลการรักษานานเกิน 2 ปี จำนวน 18 คน (ตารางที่ 50) แต่เกิดอาการของแผลเปปติคเพียง 4 คน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า อุบัติการณ์เกิดแผลเปปติคมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

การเกิดกระดูกผุ (ตารางที่ 63 และ 66)

พบ 5 ใน 45 คน ที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีอาการปวดหลัง หรือปวดขา แต่มีเพียง 1 ใน 5 คน ที่แพทย์บันทึกว่า กระดูกผุเนื่องจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แม้จะไม่ปรากฏว่ามี การตรวจทางรังสีวิทยา และไม่พบผลการตรวจในผู้ป่วยทั้ง 5 รายนี้ จึงไม่อาจยืนยันได้ว่าอาการปวดดังกล่าว เกิดจากกระดูกผุหรือไม่ ผู้ป่วย 4 ใน 5 คน ที่เกิดอาการปวดหลัง และปวดขา ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาด 50-60 mg ของ prednisone ต่อวัน และพบ 3 ใน 5 ราย ได้รับยาเป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ปี



มีหลายรายงานในต่างประเทศได้เสนอแนะว่า การเกิดกระดูกผุ โดยทั่วไปขึ้น กับขนาดและระยะเวลาของการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (163, 179-180) อุบัติการเกิด กระดูกผุในรายงานต่างประเทศหลายรายงาน สูงกว่าในรายงานนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ผู้ป่วยโรค rheumatoid arthritis Mc Conkey และคณะ (155) พบว่าร้อยละ 32.8 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เกิดกระดูกผุ แต่เราก็พบว่าผู้ป่วย rhematoid arthritis ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร้อยละ 27.8 ก็เกิดกระดูก ผุ การที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดถึงอุบัติเหตุการเกิด osteoporosis ที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ใน ประชากรทั่วไป จึงเป็นการยากที่จะบอกว่า กระดูกผุที่เกิดขึ้นมีผลจากการได้รับยาคอร์ติโค- สเตียรอยด์ แม้ว่า ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจลดการหลั่ง growth hormone และลดการ ดูดซึมของแคลเซียมในทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้เพิ่มการขับแคลเซียมออกมาในปัสสาวะ ผล ต่าง ๆ เหล่านี้อาจทำให้เกิดกระดูกผุได้ (181) อย่างไรก็ตามสำหรับผู้ป่วยโรค nephrotic syndrome ไม่ปรากฏว่า การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีความเกี่ยวข้องกับอุบัติเหตุการเกิดกระดูก ผุ (182)

การหลีกเลี่ยงผลอันไม่พึงปรารถนา (ตารางที่ 67)

แพทย์ได้ให้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แบบวันเว้นวันในผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 45 คน) และให้ยาลดกรดในผู้ป่วยร้อยละ 84.44 แม้ว่าจะพบอุบัติเหตุการเกิดอาการ อันไม่พึงปรารถนาในผู้ป่วยถึงร้อยละ 75 ซึ่งนับเป็นอุบัติเหตุที่สูงมาก แต่การศึกษานี้ก็ได้ช่วยให้ เห็นถึงความพยายามของแพทย์ในการหลีกเลี่ยงการเกิดอาการอันไม่พึงปรารถนาจากการใช้ยา คอร์ติโคสเตียรอยด์

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย