



## รายการอ้างอิง

1. O'Dell, J.R. Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 350 (2004) : 2591-602.
2. Lee, D.M., Weinblatt, M.E. Rheumatoid Arthritis. Lancet 358 (2001) : 903-11.
3. สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis). ใน สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์ และ สุรวุฒิ ปรีชานนท์, บรรณาธิการ. ตำราโรคข้อ. หน้า 179-217. กรุงเทพฯ : เอส.พี.เอ็น. การพิมพ์, 2547.
4. วรวิทย์ เล่าห์เรณู. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. เชียงใหม่ : หจก.ธนบรรณการพิมพ์, 2544.
5. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guideline. Guidelines for the management of Rheumatoid Arthritis 2002 Update. Arthritis Rheum 46 (2002) : 328-46.
6. Palferman, T.G. Principles of Rheumatoid Arthritis Control. J Rheumatol 19 Suppl 67 (2003) : 10-3.
7. Rindfleisch, J.A., Muller, D. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. Am Fam Physician 72 (2005) : 1037-47.
8. Firesstein, G.S. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In Kelley, W.N., Ruddy, S., Harris, E. D., (eds). Textbook of Rheumatology. 5<sup>th</sup> ed. pp. 851-97. Philadelphia : WB Saunders, 1997.
9. Firesstein, G.S. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In Ruddy, S., Harris, E. D., Sledge, C.B., (eds). Kelly's Textbook of Rheumatology. 6<sup>th</sup> ed. pp. 921-66. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
10. Harris, E.D. Clinical Features of Rheumatoid arthritis. In Weisman, M.H., Weinblatt, M.E., Louie, J.S., (eds), Treatment of the Rheumatic Disease. 2<sup>nd</sup> ed. pp. 967-1001. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
11. Borigini, M.J., Paulus, H.E. Rheumatoid arthritis. In Weisman, M.H., Weinblatt, M.E., Louie, J.S., (eds), Treatment of the Rheumatic Disease. 2<sup>nd</sup> ed. pp. 1001-19. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
12. สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์ และ กิตติ โตเต็มโชคชัยการ. บรรณาธิการ. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. กรุงเทพฯ : ชั่วน้ำพริ้นติ้ง, 2547.
13. Anderson, S.T. Mortality in Rheumatoid Arthritis: Do Age and Gender Make a

- Difference? Semin Arthritis Rheum 25(199) : 291-6
14. Roberts, L., McColl, G.J. Tumour necrosis factor inhibitors: risks and benefit in patients with rheumatoid arthritis. Intern Med J 34 (2004) : 687-92.
  15. Harris, E.D. Treatment of Rheumatoid Arthritis. In Ruddy, S., Harris, E.D., Sledge, C.B., (eds), Textbook of Rheumatology, 6<sup>th</sup> ed. pp. 1001-22. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
  16. สุรศักดิ์ นิลกานุงศ์, บรรณารักษ์. การดูแลโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. กรุงเทพฯ : ชั่วฟ้าวันตึง, 2544
  17. Vandenbroucke, J.P., Hazevoet, H.M., Cats, A. Survival and cause of death in rheumatoid arthritis: a 25-years prospective follow up. J Rheumatol 11 (1984) : 158-61.
  18. Simon, L.S. The treatment of rheumatoid arthritis. Best Pract Rheumatol 18 (2004) : 507-38.
  19. Harris, E.D. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. N Engl J Med 332 (1990) : 1277-87.
  20. Goronzy, J.J., Weyand, C.M., Anderson, R.J., and Paget, S.A. Rheumatoid arthritis. In Kilpapel, J.H., (ed). Primer on the Rheumatic Disease. 11<sup>th</sup> ed. pp.155-74. Tennessee : Quebecor Printing-Kingsport, 1977.
  21. Lard, L.R., Visser, H., Speyer, I., vander Horst-Bruinsma, I.E., Zwinderman, A.H., Breedveld, F.C., et al. Early versus Delayed Treatment in Patients with Recent-onset Rheumatoid Arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. Am J Med 111 (2001) : 446-51.
  22. Moreland, L.W., Bridge, L. Early Rheumatoid Arthritis: a medical emergency ? Am J Med 111 (2001) : 498-500.
  23. Abu-Shakra, M., Toker, R., Flusser, D., Flusser, G., Friger, M., Sukenik, S., et al. Clinical and radiographic outcomes of rheumatoid arthritis patients not treated with disease-modifying drugs. Arthritis Rheum 41 (1998) : 1190-5.
  24. Weaver, A., Chatwell, R., Churchill, M., Kastanek, L., Beyene, J., Garceau, R., et al. Improved Gastrointestinal Tolerance and Patient Preference of Enteric-Coated Sulfasalazine versus Uncoated Sulfasalazine tablets in Patients with Rheumatoid Arthritis. J Clin Rheumatol 5 (1999) : 1993-2000.

25. Pullar, T. Decision Making: The Choice of Second-Line Agents in Europe and the United Kingdom. In Dixon, J.S., Furst, D.E., (eds), Second-Line Agents in the Treatment of Rheumatic Diseases. pp. 153-61. New York : Marcel Dekker, 1992.
26. Hepburn, B. Decision Making: The Choice of Second-Line Agents in the United States. In Dixon, J.S., Furst, D.E., (eds), Second-Line Agents in the Treatment of Rheumatic Diseases. pp. 145-51. New York : Marcel Dekker, 1992.
27. Mottonen, T., Hannonen, P., Leinisalo-Repo, M., Nissila, M., Kautiainen, H., Korpela, M., et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. Lancet 353 (1999) : 1568-73.
28. Day, R.O. Sulfasalazine. In Kelley, W.N., Ruddy, S., Harris, E. D., (eds). Textbook of Rheumatology. 5<sup>th</sup> ed. pp. 741-5. Philadelphia : WB Saunders, 1997.
29. Bax, D.E. Sulfonamides. In Dixon, J.S., Furst, D.E., (eds), Second-Line Agents in the Treatment of Rheumatic Diseases. pp. 267-86. New York : Marcel Dekker, 1992.
30. Pullar, T. Sulphasalazine and Related Drugs in Rheumatoid Arthritis. Pharmac Ther 42 (1989) : 459-68.
31. Pullar, T., Hunter, J.A., Capell, H.A. Which component of sulphasalazine is active in rheumatoid arthritis? Br Med J 290 (1985) : 1535-8.
32. Farr, M., Brodrick, A., Bacon, P.A. Plasma and synovial fluid concentrations of sulphasalazine and two of its metabolites in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 5 (1985) : 247-51.
33. Bird, H.A. Sulphasalazine, sulphapyridine or 5-aminosalicylic acid: which is the active moiety in rheumatoid arthritis? Br J Rheumatol 34 (1995) : 16-9.
34. Pieniaszek, H.J., Resetarits, D.E., Wilferth, W.W., Blumenthal, H.P., Bates, T.R. Relative systemic availability of sulfapyridine from commercial enteric-coated and uncoated sulfasalazine tablets. J Clin Pharmacol 19 (1979) : 39-45.
35. Dougados, M., Combe, B., Cantagrel, A., Goupille, P., Olive, P., Schattenkirchner, M., et al. Combination therapy in early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, double-blind 52 week clinical trial of sulphasalazine and methotrexate compared with the single components. Ann Rheum Dis 58 (1999) : 220-5.
36. McEvoy, G.K., Mille, J., Litvak, K. American society of health system pharmacists (AHFS). pp.430-2. American : Inc.Wisconsin, 2004.

37. Klotz, U. Clinical pharmacokinetic of slow acting antirheumatic drugs. Clin Pharmacokinet 10 (1985) : 285-302.
38. Smolen, J.S., Kalden, J.R., Scott, D.L., Rozman, B., Kvien, T.K., Larsen, A., et al. Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, multicentre trial. Lancet 353 (1999) : 259-66.
39. Kalden, J.R., Scott, D.L., Smolen, J.S., Schattenkirchner, M., Rozman, B., Williams, B.D., et al. Improved Functional Arthritis-Longterm Treatment with Leflunomide versus Sulfasalazine. J Rheumatol 28 (2001) : 1983-91.
40. Rheumatology Departments Royal Lancaster Infirmary Furness General Hospital Westmorland General Hospital. Rheumatoid Arthritis Management Guidelines. [cited 2005 Apr 10]. Available from:  
URL: <http://www.mbha.nhs.uk/guidelines/RA%20guidelines.html>
41. O'Dell, J.R., Leff, R., Paulsen, G., Haire, C., Mallek, J., Eckhoff, P.J., et al. Treatment of Rheumatoid Arthritis with Methotrexate and Hydroxychloroquine, Methotrexate and Sulfasalazine, or a Combination of the Three Medications. Arthritis Rheum 46 (2002) : 1164-70.
42. Boers, M., Verhoeven, A.C., Markusse, H.M., Van de Laar, M.A., Westhovens, R., Van Denderen, J.C., et al. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. Lancet 350 (1997) : 309-18.
43. Kremer, J., Genovese, M., Cannon, G.W., Caldwell, J., Cush, J., Furst, D.E., et al. Combination Leflunomide and Methotrexate (MTX) Therapy for Patients with Active Rheumatoid Arthritis Failing MTX Monotherapy: open-label extension of a randomized, double-blind, placebo controlled trial. J Rheumatol 31 (2004) :1521-31.
44. Felson, D.T., Anderson, J.J., Boers, M., Bombardier, C., Chernoff, M., Fried, B., et al. The American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 38 (1995) : 727-35.
45. Prevoo, M.L., van Hof, M.A., Kuper, H.H., van Leeuwen, M.A., van de Putte, L.B., van Riel, P.L. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint

- counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 38 (1995) : 44-8.
46. Balsa, A., Carmona, L., Gonzalez-Alvaro, I., Belmonte, M.A., Tena, X., Sanmarti, R. Value of Disease Activity Score 28 (DAS28) and DAS28-3 Compared to American College of Rheumatology-Defined Remission in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 31 (2004) : 40-6.
47. Tak, P.P., Bresnihan, B. The pathogenesis and prevention of joint damage in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 43 (2000) :2619-33
48. Brenman, F.M., Chantry, D., Jackson, A., Maini, R.N., Felmann, M. Inhibitory effect of TNF-alpha antibodies on synovial cell interleukin-1 production in rheumatoid arthritis. Lancet 2 (1989) : 244-7.
49. Rains, C.R., Noble, S., Faulds, D. Sulfasalazine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the treatment of rheumatoid arthritis. Drugs 50 (1995) : 137-56.
50. Schuna, A.A. Rheumatoid Arthritis. In Ruddy, S., Harris, E.D., Sledge, C.B., (eds), Textbook of Rheumatology, 6<sup>th</sup> ed. pp. 1623-37. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
51. Van Riel, P.L.C.M., Schumacher, H.R. How does one assess early rheumatoid arthritis in daily clinical practice? Best Practice & Research 15 (2001) : 67-76.
52. American College of Rheumatology ad hoc Committee on Clinical Guidelines. Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 39 No.5 (1996) : 713-22.
53. Santana-Sahagun, E., Weisman, M.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In Ruddy, S., Harris, E.D., Sledge, C.B., (eds), Textbook of Rheumatology, 6<sup>th</sup> ed. pp. 799-822. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
54. Beard, K., Walker, A.M., Perera, D.R., Jick, H. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and hospitalization for gastroesophageal bleeding in the elderly. Arch Intern Med 147 (1987) : 1621-3.
55. Singh, G., Triadafilopoulos, G. Epidemiology of NSAIDs Induced Gastrointestinal Complications. J Rheumatol 26 (1999) : 18-30.
56. Moreland, L.W., Russell, A.S., Paulus, H.E. Management of Rheumatoid Arthritis: the

- historical context. J Rheumatol 28 (2001) : 1431-52.
57. Wolfe, M.M., Lichtenstein, D.R., Singh, G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 340 (1999) : 1888-99.
  58. Gutthann, S.P., Garcia – Rodriguez, L.A., Raiford, D.S. Individual nonsteroidal antiinflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation . Epidemiology 8 (1997) : 18-24.
  59. Laine, L. perspectives in Pain Management: The Role of Coxibs, Gastrointestinal Effects of NSAIDs and Coxibs drugs. J Pain Symptom Manage 25S (2003) : S32-40.
  60. Del Rincon, I.D., Williams, K., Stern, M.P., Freeman, G.L., Escalante, A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. Arthritis Rheum 44 (2001) : 2737-45.
  61. Sandler, D.P., Burr, F.R., Weinberg, C.R. Nonsteroidal antiinflammatory drug and risk of chronic renal disease. Ann Intern Med 115 (1991) : 165-72.
  62. Bombardier, C., Laine, L., Reicin, A., Shapiro, D., Burgos-Vargas, R., Davis, B., et al. A double blind comparison of rofecoxib and naproxen and the incidence of clinical important upper gastrointestinal events: VIGOR trial . N Engl J Med 343 (2000) : 1520-8..
  63. Silverstein, F.E., Faich, G., Goldstein, J.L., Simon, L.S., Pincus, T., Whelton, A., et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomized controlled trial. JAMA 284 (2000) : 1247-55.
  64. Goldstein, J.I., Correa, P., Zhao, W.W., Burr, A.M., Hubbard, R.C., Verburg, K.M., et al. Reduced Incidence of Gastroduodenal Ulcers With Celecoxib, a Novel Cyclooxygenase-2 Inhibitor, Compared to Naproxen in Patients With Arthritis. Am J Gastroenterol 96 (2001) : 1019-27.
  65. Gatta, L., Vakil, N. NSAIDs: Can We Stomach the Risk?. Am J Gastroenterol 98 (2003) : 694-5.
  66. American College of Rheumatology ad hoc Committee on Clinical Guidelines. Guideline for Monitoring Drug Therapy in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 39 No.5 (1996) : 723-31.

67. Van Everdingen, A.A., Jacobs, J.W.G., Siewertsz van Reesema, D.R., Bijlsma, J.W.  
Low dose Prednisolone for Early Active Rheumatoid Arthritis : should you use it?  
Ann Intern Med 136 (2002) : 1-12.
68. Sagg, K.G. Low-dose Corticosteroid Therapy in Rheumatoid Arthritis: Balancing the  
Evidence. Am J Med 103 sup 6A (1997) : 31S-39S.
69. Sagg, K.G., Criswell, L.A., Sems, K.M., Nettleman, M.D., Kolluri, S. Low-dose  
corticosteroids in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of their moderate-term  
effectiveness. Arthritis Rheum 39 (1996) : 1818-25.
70. Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation. A  
comparison of prednisolone with aspirin or other analgesics in the treatment of  
rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 19 (1960) : 331-7.
71. Harris, E.D., Emkey, R.D., Nichols, J.E., Newberg, A. A low dose prednisolone  
therapy in rheumatoid arthritis: a double blind study. J Rheumatol 10 (1983) :  
713-21.
72. Kirwan, J.R. The Effect of Glucocorticoids on Joint Destruction in Rheumatic  
Arthritis. N Engl J Med 333 (1985) : 142-6.
73. Capell, H.A., Madhok, R., Hunter, J.A., Porter, D., Morrison, E., Larkin, E.A., et al.  
Lack of radiological and clinical benefit over two years of low dose prednisolone  
for rheumatoid arthritis: results of a randomized controlled trial. Ann Rheum Dis  
63 (2004) : 797-803.
74. Van Gestel, A.M., Laan, R.F.J.M., Haagsma, C.J., van de Putte, L.B., van Riel, P.L.  
Oral steroids as bridge therapy in RA patients starting with parenteral gold. A  
randomized double-blind placebo-controlled trial. Br J Rheumatol 34 (1995) :  
347-51.
75. Gotzsche, P.C., Johansen, H.K. Meta-analysis of short term low dose prednisolone  
versus placebo and non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis.  
Br Med J 316 (1998) : 811-8.
76. Capell, H.A. Disease Modifying Antirheumatic Drugs: longterm safety issues. J  
Rheumatol 28 suppl 62 (2001) : 10-5.
77. Aletaha, D., Smolen, J.S. Effectiveness Profiles and Dose Dependent Retention of  
Traditional Disease Modifying Antirheumatic Drugs for Rheumatoid: an

- observational study. J Rheumatol 29 (2002) : 1631-7.
78. Aletaha, D., Smolen, J.S. The rheumatoid arthritis patient in the clinic: comparing more than 1300 consecutive DMARD. Rheumatology 41 (2002) : 1367-74.
79. Pincus, T. The paradox of effective therapies but poor long term outcomes in RA. Semin Arthritis Rheum 21 suppl 3 (1992) : 2-15.
80. Felson, D.I., Anderson, J.J., Meenan, R.F. Use of short-term efficacy/toxicity trade offs to select second-line drugs in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of published clinical trials. Arthritis Rheum 35 (1992) : 1117-24.
81. British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia. London : The Stationary, 1998.
82. Pruzanski, W., Stefanski, E., Vadas, P., Ramamurthy, N.S. Inhibition of extracellular release of proinflammatory secretory phospholipase A2 (sPLA2) by sulfasalazine: A novel mechanism of anti-inflammatory activity. Biochem Pharmacol 53 (1997) : 1901-7.
83. Volin, M.V., Harlow, L.A., Woods, J.M., Campbell, P.L., Amin, M.A., Tokuhira, M., et al. The Effect of Sulfasalazine on Rheumatoid arthritic Synovial Tissue Chemokine Production. Exper Molec Patho 73 (2002) : 84-92.
84. Samanta, A., Webb, C., Grindulis, K.A., Fleming, J., Sheldon, P.J. Sulphasalazine therapy in rheumatoid arthritis: qualitative changes in lymphocytes and correlation with clinical response. Br J Rheumatol 31 (1992) : 259-63.
85. Volin, M.V., Campbell, P.L., Connors, M., Woodruff, D.C., Koch, A.E. The Effect of Sulfasalazine on Rheumatoid arthritic Synovial Tissue Chemokine Production. Exper Molec Patho 73 (2002) : 84-92.
86. Hirohata, S., Ohshima, N., Yanagida, T., Aramaki, K. Regulation of human B cell function by sulfasalazine and its metabolites. Inter Immuno 2 (2002) : 631-40.
87. Danis, V.A., Franic, G.m., Rathjen, D.A., Laurent, R.M., Brooks, P.M. Circulating cytokine levels in patients with rheumatoid arthritis: Results of a double-blind trial with sulphasalazine. Ann Rheum Dis 51 (1992) : 945.
88. Rodenburg, R.J.T., Ganga, A., van Lent, P.L., van de Putte, L.B.A., van Venrooij, W.J. The antiinflammatory drug sulfasalazine inhibits tumor necrosis factor alpha expression in macrophages by inducing apoptosis. Arthritis Rheum 43 (2000) :



- 1941-50.
89. Gadangi, P., Longaker, M., Naime, D., Levin, R.I., Recht, P.A., Montesinos, M.C., et al. The anti-inflammatory mechanism of sulfasalazine is related to adenosine release at inflamed sites. J Rheumatol 156 (1996) : 1937-41.
  90. Farr, M., Kitas, G.D., Tunn, E.J., Bacon, P.A. Immune deficiencies associated with sulphasalazine therapy in inflammatory arthritis. Br J Rheum 30 (1991) : 413-7.
  91. Pullar, T., Hunter, J.A., Capell, H.A. Sulphasalazine in Rheumatoid arthritis: a double blind comparison of sulphasalazine with placebo and sodium aurothiomalate. Br Med J 287 (1983) : 1102-4.
  92. Pinals, R.S., Kaplan, S.B., Lawson, J.G., Hepburn, B. Sulfasalazine in rheumatoid arthritis: a double-blind placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 29 (1986) : 1427-34.
  93. Pullar, T., Hunter, J.A., Capell, H.A. Sulphasalazine and hepatic transaminase. Ann Reum Dis 46 (1987) : 421.
  94. Chalmers, I.M., Sitar, D.S., Hunter, T. A. One-Year, Open, Prospective Study of Sulfasalazine in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Adverse Reactions and Clinical Response in Relation to Laboratory Variables, Drug and Metabolite Serum Levels, and Acetylator Status. J Rheumatol 17 (1990) : 764-70.
  95. The Australian Multicentre Clinical Trial Group. Sulfasalazine in Early Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 19 (1992) : 1672-7.
  96. Hannonen, P., Mottonen, T., Hakola, M., Oka, M. Sulfasalazine in Early Rheumatoid Arthritis: a 48-week double-blind, prospective, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 36 (1993) : 1501-9.
  97. Neumann, V.C., Grindulis, K.A., Hubball, S., McConkey, B., Wright, V. Comparison between penicillamine and sulphasalazine in rheumatoid arthritis: Leeds-Birmingham trial. Br Med J (Clin Res Ed) 287 (1983) : 1099-102.
  98. Carroll, G.J., Will, R.K., Breidahl, P.D., Tinsley, L.M. Sulphasalazine versus penicillamine in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 8 (1989) : 251-5.
  99. Williams, H.J., Ward, J.R., Dahl, S.L., Clegg, D.O., Willkens, R.F., Oglesby, T., et al. A controlled trial comparing sulfasalazine, gold sodium thiomalate, and Placebo

- in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 31 (1988) : 702-13.
100. Nuver-Zwart, I.H., van-Riel, P.L., van-de-Putte, L.B., Gribnau, F.W. A double blind comparative study of sulphasalazine and hydroxychloroquine in rheumatoid arthritis: evidence of an earlier effect of sulphasalazine. Ann Rheum Dis 48 (1989) : 389-95.
  101. Porter, D., Madhok, R., Hunter, J.A., Capell, H.A. Prospective trial comparing the use of sulphasalazine and auranofin as second line drugs in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 51 (1992) : 461-4.
  102. Capell, H.A., Maiden, N., Madhok, R., Hampson, R., Thomson, E.A. Intention-to-Treat Analysis of 200 Patients with Rheumatoid Arthritis 12 Years After Random Allocation to Either Sulfasalazine or Penicillamine. J Rheumatol 25 (1998) : 1880-6.
  103. Weinblatt, M.E., Reda, D., Henderson, W., Giobbie-hurder, A., Williams, D., Diani, A., et al. Sulfasalazine Treatment for Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis of 15 Randomized Trial. J Rheumatol 26 (1999) : 2123-30.
  104. Faarvang, K.L., Egsmose, C., Kryger, P., Podenphant, J., Nielsen, M.I., Hansen, T.M. Hydroxychloroquine and sulphasalazine alone and in combination in rheumatoid arthritis: a randomized double blind trial. Ann Rheum Dis 52 (1993) : 711.
  105. Van der Heijde, D.M., Van Riel, P., Nuver-Zwart, E., Gribnau, F.W., Van de Putte, L.B. Effect of hydroxychloroquine and sulphasalazine on progression of joint damage in rheumatoid arthritis. Lancet 13 (1989) : 1036.
  106. Nisar, M., Carlisle, L., Amos, R.S. Methotrexate and Sulphasalazine as Combination Therapy in Rheumatoid Arthritis. Br J Rheum 33 (1994) : 651-4.
  107. Haagsam, C.J., Van Riel, P.L., De Rooij, D.J., Vree, T.B., Russel, F.J.M., Vant Hof, M.A., et al. Combination of Methotrexate and Sulphasalazine vs Methotrexate alone: a randomized open clinical trial in rheumatoid arthritis patients resistant to sulphasalazine therapy. Br J Rheumatol 33 (1994) : 1049-55.
  108. O'Dell JR, Haire, E.C., Erikson, N., Drymalski, W., Palmer, W., Eckhoff, J., et al. Treatment of Rheumatoid Arthritis With Methotrexate alone, Sulfasalazine and Hydroxychloroquine, or a Combination of all Three Medications. N Engl J Med

- 334 (1996) : 1287-91.
109. Haagsma, C.J., van Riel, P.L.C.M., de Jong, A.J.L., van de Putte, L.B.A.  
Combination of Sulphasalazine and Methotrexate versus The single components in early Rheumatoid Arthritis: a randomized, controlled, double-blind, 52 week clinical trial. Br J Rheumatol 36 (1997) : 1082-8.
110. Ferraccioli, G.F., Gremese, P., Tomietto, G., Favret, G., Damato, R., Di Poi, E.  
Analysis of improvements, full responses, remission and toxicity in rheumatoid patients treated with step-up combination therapy (methotrexate, cyclosporine A, sulphasalazine) or monotherapy for three years. Rheumatology 41 (2002) : 892-8.
111. O'Dell, J.R., Leff, R., Paulsen, G., Haire, C., Mallek, J., Eckhoff, P.J., et al. Treatment of Rheumatoid Arthritis With Methotrexate and Hydroxychloroquine, Methotrexate and Sulfasalazine, or a Combination of the Three Medications: results of a two-years, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. N Engl J Med 46 (2002) : 1164-70.
112. Cormichael, S.J., Beal, J., O'Day, R., Tett, S.E. Combination Therapy with Methotrexate and Hydroxychloroquine for Rheumatoid Arthritis Increases Exposure to Methotrexate. J Rheumatol 29 (2002) : 2077-83.
113. Amos, R.S., Pullar, T., Bax, D.E., Situnayake, D. Capell, H.A., McConkey, B.  
Sulfasalazine for rheumatoid arthritis: toxicity in 774 patients monitored for one to 11 years. Br Med J (Clin Res Ed) 293 (1986) : 420-3.
114. Nielsen, O.H. Sulfasalazine Intolerance: a retrospective survey of the reasons for discontinuing treatment with sulfasalazine in patients with chronic inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 17 (1982) : 389-93.
115. Box, S.A., Pullar, T. Sulfasalazine in the treatment of Rheumatoid Arthritis. Br J Rheumatol 36 (1997) : 382-6.
116. Farr, M., Tunn, E.J., Symmons, D.P.M., Scott D.G.I., Bacon, P.A. Sulphasalazine in Rheumatoid Arthritis: haematological problems and changes in haematological indices associated with therapy. Br J Rheum 28 (1989) : 134-8.
117. Cohen, J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2<sup>nd</sup> ed. pp.380-90. London : Lawrence Erlbaum Associates Inc, 1988.

118. Kilppel, JH. Criteria for determining progression, remission and functional status of rheumatoid arthritis. In Kilppel, J.H., (ed). Primer on the Rheumatic disease. 11<sup>th</sup> ed. p.454. Tennessee : Quebecor Printing-kingsport,1997.
119. Hochberg, M.C., Chang, R.W., Dwosh, I., Linndsey, S., Pincus, T., Wolfe, F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 35 (1992) : 498-502.
120. Kremer, J.M., Genovese, M.C., Cannon, G.W., Caldwell, J.R., Cush, M.J., Furst, D.E. Concomitant Leflunomide Therapy in patient with Active Rheumatoid Arthritis despite Stable Doses of Methotrexate. Ann Intern Med 137 (2002) : 726-33.
121. Osiri, M., Deesomchok, U., Tugwell, P. Evaluation of function ability of Thai patients with rheumatoid arthritis by use of a Thai version of the Health Assessment questionnaire. Rheumatology 40 (2001) : 555-8.
122. Dougados, M., Emery, P., Lemmel, E.M., Zerbini, C.A.F., Brin, S., van Riel, P. When a DMARD fails, should patients switch to sulfasalazine or add sulfasalazine to continuing leflunomide? Ann Rheum Dis 64 (2005) : 44-51.
123. Wright, C.C., Sim, J. Intension-to-treat approach to data from randomized controlled trial: a sensitivity analysis. J Clinical Epidemiology 56 (2003) : 833-42.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

### ความหมายนิยามศัพท์เพิ่มเติม

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของ American Collage of Rheumatology พ.ศ. 2530 (12)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เมื่อมีคุณสมบัติอย่างน้อย 4 ใน 7 ข้อ โดยเกณฑ์ในข้อ 1-4 ต้องเป็นอย่างน้อย 6 สัปดาห์

เกณฑ์	คำจำกัดความ
1. ข้อฝืดขัดในตอนเช้า	ข้อฝืดแข็งที่ข้อและรอบข้อเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ก่อนที่จะดีขึ้นเต็มที่
2. ข้ออักเสบ 3 ข้อ หรือมากกว่า	มีข้ออักเสบ โดยมีข้อบวมจากเยื่อข้อ และมีน้ำไขข้อ (ไม่ใช่เกิดจากกระดูกงอก) ตรวจพบโดยแพทย์ เป็นพร้อมกันอย่างน้อย 3 ข้อ จาก 14 ตำแหน่ง ได้แก่ ข้อกลางนิ้วมือ ข้อโคนนิ้วมือ ข้อมือ ข้อศอก ข้อเข่า ข้อเท้า และข้อโคนนิ้วเท้า (ชาย-ขวาของร่างกาย)
3. ข้ออักเสบของข้อบริเวณมือ	มีข้ออักเสบโดยมีลักษณะบวม (ตามที่กล่าวในข้อ 2) อย่างน้อย 1 ข้อ ในตำแหน่งข้อมือ ข้อโคนนิ้วมือ หรือข้อกลางนิ้วมือ
4. ข้ออักเสบทั้ง 2 ข้างมีลักษณะแบบสมดุลง	มีข้ออักเสบ (ตามที่กล่าวในข้อ 2) ในตำแหน่งเดียวกันทั้ง 2 ข้างของร่างกาย (เป็น 2 ข้างของข้อกลางนิ้วมือ ข้อโคนนิ้วมือ ข้อโคนนิ้วเท้า ก็เป็นที่ยอมรับได้ โดยไม่ต้องมีสมดุลงของ 2 ข้างแบบสมบูรณ์)
5. ปุ่มรูมาตอยด์	ตรวจพบโดยแพทย์ว่ามีปุ่มได้ผิวหนังเหนือตำแหน่งกระดูกที่โปนเด่น (bony prominent) หรือบริเวณผิวหนังด้าน extensor หรือใน juxta-articular regions
6. รูมาตอยด์แฟกเตอร์ในเลือด	ตรวจพบรูมาตอยด์แฟกเตอร์ในเลือดในปริมาณที่มากผิดปกติ ด้วยวิธีการตรวจใดก็ตามที่เมื่อตรวจในคนปกติแล้วให้ผลบวกลดกว่าร้อยละ 5
7. การเปลี่ยนแปลงทางด้านภาพถ่ายรังสี	มีการเปลี่ยนแปลงที่เข้าได้กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เมื่อถ่ายภาพรังสีของมือและข้อมือ ซึ่งได้แก่ การกร่อนแห่งของกระดูก หรือการที่เนื้อกระดูกที่อยู่ใกล้ข้อสูญเสียแคลเซียม (การเปลี่ยนแปลงที่เป็นลักษณะ osteoarthritis ไม่เป็นที่ยอมรับ)

เกณฑ์การวินิจฉัยระดับความรุนแรงของโรคตามความสามารถในการทำหน้าที่ของ  
American Collage of Rheumatology (118-119)

Class I	สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันตามปกติได้อย่างสมบูรณ์ (การดูแลตนเอง การทำงาน และงานอดิเรก)
Class II	มีความสามารถในการดูแลตนเอง และทำงานได้ตามปกติ แต่มีความสามารถจำกัดในการทำ กิจกรรมอดิเรก
Class III	มีความสามารถในการดูแลตนเอง แต่มีความจำกัดในการทำงาน และกิจกรรมอดิเรก
Class IV	มีความสามารถจำกัดในการดูแลตนเอง การทำงาน และกิจกรรมอดิเรก

\* การดูแลตนเอง เช่น การแต่งตัว รับประทานอาหาร อาบน้ำ และเข้าห้องน้ำ  
การทำงาน เช่น การทำงานในอาชีพตนเอง เรียนหนังสือ และการทำงานบ้าน  
งานอดิเรก เช่น สันทนาการ และกิจกรรมยามว่าง

เกณฑ์การประเมินอาการของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สำหรับการศึกษาทางคลินิก  
ของ American Collage of Rheumatology (1-2,44)

การประเมินอาการของโรค
1. จำนวนข้อกดเจ็บ
2. จำนวนข้อบวม
3. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์
4. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย
5. การประเมินอาการปวดโดยผู้ป่วย
6. การประเมินสภาวะทางสุขภาพ
7. ตัวบ่งชี้ภาวะการอักเสบ ได้แก่ ระดับ ESR หรือ CRP
8. การตรวจทางภาพรังสี*

\* สำหรับการศึกษามีระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี

### ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs) (57-59)

กลุ่มยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จำแนกตามระยะเวลาครึ่งชีวิต แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. ระยะเวลาครึ่งชีวิตสั้น (Short half-life) หมายถึง ยาที่มีระยะเวลาครึ่งชีวิตน้อยกว่า 8 ชั่วโมง
2. ระยะเวลาครึ่งชีวิตยาว (Long half-life) หมายถึง ยาที่มีระยะเวลาครึ่งชีวิตมากกว่า 8 ชั่วโมง

ชื่อสามัญทางยา	ระยะเวลาครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)	ระยะเวลาที่ต้องหยุดยาก่อนการประเมินประสิทธิผล : 2 เท่าของระยะเวลาครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)
<b>ระยะเวลาครึ่งชีวิตสั้น</b>		
- Ibuprofen	2-3	6
- Ketoprofen	1-4	8
- Indomethacin	2-3	6
- Mefenamic acid	4	8
- Diclofenac	1-3	6
<b>ระยะเวลาครึ่งชีวิตยาว</b>		
- Naproxen	12	24
- Sulindac	16-18	36
- Meloxicam	10-12	24
- Celecoxib	17	34
- Etoricoxib	24	48





ภาคผนวก ข

เลขที่   

## แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

## ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

เพศ  ชาย  หญิง อายุ.....ปี.....เดือนประวัติแพ้ยา  NKDA  แพ้ยา.....

สิทธิการรักษา

 เบิกได้  ประกันสังคม ประกันสุขภาพ  เงินสด

การศึกษาสูงสุด

 ต่ำกว่าประถมศึกษา  ประถมศึกษา มัธยมศึกษาตอนต้น  มัธยมศึกษาตอนปลาย อนุปริญญา  ปริญญาตรี สูงกว่าปริญญาตรี

อาชีพปัจจุบัน

 ไม่ทำงาน  ค้าขาย เกษตรกรรม  รับจ้าง รัฐวิสาหกิจ  ข้าราชการ

การรับประทานยาที่บ้าน

 กินเอง  มีคนจัดยา แต่กินเอง  มีคนจัดยาและส่งให้กิน

ระดับความรุนแรงของโรค

 I  II  III

ผลรูมาตอยด์แฟกเตอร์

 ผลลบ  ผลบวก.....

ระยะเวลาของการเป็นโรค (วันที่วินิจฉัย...../...../.....)

 น้อยกว่า 2 ปี (.....ปี)  มากกว่า 2 ปี (.....ปี)

ยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ชนิดอื่นที่ใช้ร่วม

 CQ / HCQ (.....)  MTX (.....) Leflunomide (.....)  Prednisolone (.....) NSAIDs (.....)

โรคประจำตัว

- ไม่มี       โรคหลอดเลือดหัวใจ     โรคความดันโลหิตสูง  
 โรคเบาหวาน    โรคไขมันในเลือดสูง    อื่นๆ.....

ยาอื่นๆที่รับประทานเป็นประจำ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ส่วนที่ 2: ผลการตรวจร่างกาย และห้องปฏิบัติการ

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 18	สัปดาห์ที่ 24
น้ำหนัก (กก.)						
อุณหภูมิร่างกาย (เซลเซียส)						
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)						
ชีพจร (ครั้ง/นาที)						
ESR (มม./ชม.)						
WBC (4400-11300 มม. <sup>3</sup> .)						
Plt (150-450 มม. <sup>3</sup> .)						
Hct (36-45%)						
Hb (12.3-15.3 /ดล.)						
SCr (0.5-1.2 มก./ดล.)						
BUN (5-20 มก./ดล.)						
ClCr (95-120 มม./นาที)						
SGOT/AST (0-40 ยูนิต/ล.)						
SGPT/ALT (0-40 ยูนิต/ล.)						
Alb (3.4-4.8 มก./ดล.)						
Glb (1.8-3.5มก./ดล.)						
Occult blood						



ภาคผนวก ค

เลขที่

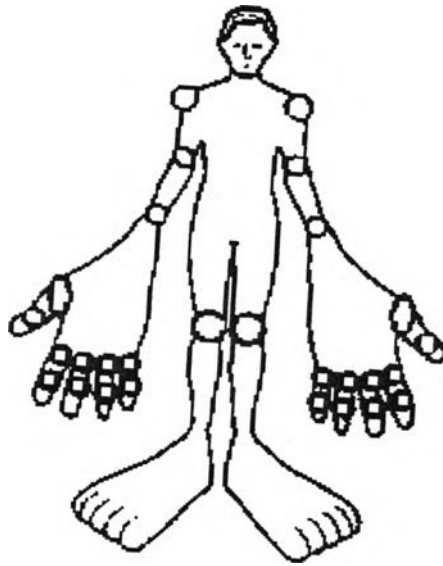
แบบประเมินจำนวนข้อกดเจ็บ และจำนวนข้อบวม  
(สัปดาห์ที่.....)

จำนวนข้อกดเจ็บ

.....ข้อ

ขวา

ซ้าย

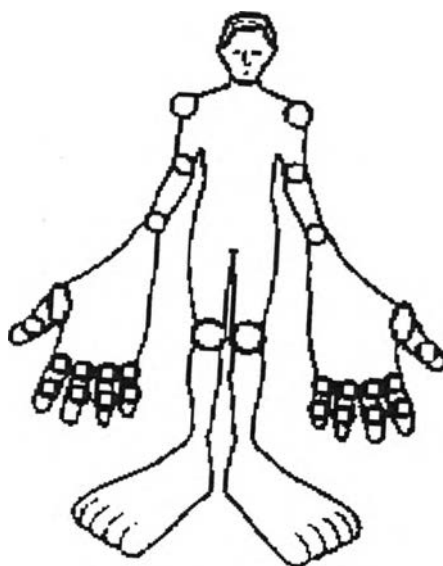


จำนวนข้อบวม

.....ข้อ

ขวา

ซ้าย

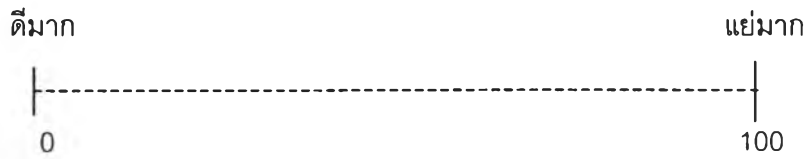


ภาคผนวก ง

เลขที่   

แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์  
(สัปดาห์ที่.....)

กาเครื่องหมาย X ลงบนเส้นข้างล่างนี้ ที่ตรงกับสภาวะทั่วไปของโรค



ภาคผนวก จ

เลขที่   

แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย และอาการปวด  
(สัปดาห์ที่.....)

กาเครื่องหมาย X ลงบนเส้นข้างล่างนี้ ที่ตรงกับสภาวะทั่วไปทั้งหมดของโรค



กาเครื่องหมาย X ลงบนเส้นข้างล่างนี้ ที่ตรงกับความเจ็บปวดของข้อ

การที่ท่านป่วยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ท่านมี อาการปวด มาก-น้อยแค่ไหน



## ภาคผนวก จ

เลขที่ □□□

## แบบประเมินสภาวะทางสุขภาพ

(สัปดาห์ที่.....)

การที่ท่านป่วยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทำให้กิจกรรมต่างๆ เหล่านี้ของท่านเป็นเช่นไร

กาเครื่องหมาย X ในวงกลมที่ตรงตามความเป็นจริงในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

กิจกรรม	ทำได้อย่าง สบาย (0)	ทำได้แต่ค่อนข้างลำบาก (1)	ทำได้ลำบาก มาก (2)	ทำไม่ได้เลย (3)
การแต่งตัว - แต่งตัวใส่เสื้อผ้าได้ รวมถึงติดกระดุมได้ - สระผมได้เอง	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
การลุกขึ้น - ลุกขึ้นยืนจากเก้าอี้ที่ไม่มีเท้าแขน - ล้มตัวลงนอนหรือลุกขึ้นจากเตียงได้ - นั่งไหวพระ (นั่งราบกับพื้น)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
การกินอาหาร การทำครัว - หั่นอาหารด้วยมีด - ยกแก้วน้ำ (มีน้ำเต็ม) ขึ้นดื่มเอง - เปิดกระป๋องอาหาร หรือน้ำอัดลมที่มีหัวง สำหรับดื่มได้เอง	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
การเดิน - เดินนอกบ้านบนพื้นราบ - เดินขึ้นบันได 5 ชั้น	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>

กาเครื่องหมาย X ในวงกลมที่ตรงตามความเป็นจริงในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

กิจกรรม	ทำได้อย่าง สบาย (0)	ทำได้แต่ค่อนข้างลำบาก (1)	ทำได้ลำบาก มาก (2)	ทำไม่ได้เลย (3)
การทำความสะอาดร่างกาย - ฟอกสบู่ทั่วตัว รวมทั้งเช็ดตัวให้แห้งได้ - ยกชั้นน้ำราดตัวได้ หรืออาบน้ำฝักบัวได้ - นั่ง-ลุกขึ้นจากโถส้วมเอง	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
การเอื้อมหยิบของ - เอื้อมมือหยิบของหนัก 2 กิโล จากตู้ที่อยู่เหนือศีรษะได้เอง - ก้มลงหยิบของบนพื้นได้	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/>
การจับ-กำ - เปิดประตูรถยนต์เอง - เปิดฝาขวด (แยม ไมโล) ได้ - หมุนเปิด-ปิดก๊อกน้ำได้ - บิดผ้าเวลาซัก	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
กิจกรรมอื่นๆ - ไปซื้อของที่ตลาด - เข้า-ออกรถยนต์ หรือขึ้น-ลงรถเมล์ - กวาดบ้าน ถูบ้าน	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>



## ภาคผนวก ข

เลขที่   

## แบบสรุปผลการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ ACR

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	ผลต่าง (4-0)	
				%
จำนวนข้อกดเจ็บ				
จำนวนข้อบวม				
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์				
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย				
การประเมินอาการปวด				
การประเมินสภาวะทางสุขภาพ				
ESR				

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 8	ผลต่าง (8-0)		สัปดาห์ที่ 12	ผลต่าง (12-0)	
			%			%
จำนวนข้อกดเจ็บ						
จำนวนข้อบวม						
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์						
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย						
การประเมินอาการปวด						
การประเมินสภาวะทางสุขภาพ						
ESR						

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 18	ผลต่าง (18-0)		สัปดาห์ที่ 24	ผลต่าง (24-0)	
			%			%
จำนวนข้อกดเจ็บ						
จำนวนข้อบวม						
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์						
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย						
การประเมินอาการปวด						
การประเมินสภาวะทางสุขภาพ						
ESR						

แบบสรุปผลการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	ผลต่าง (4-0)
จำนวนข้อกดเจ็บ			
จำนวนข้อบวม			
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย			
ESR			
DAS28			

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 8	ผลต่าง (8-0)	สัปดาห์ที่ 12	ผลต่าง (12-0)
จำนวนข้อกดเจ็บ				
จำนวนข้อบวม				
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย				
ESR				
DAS28				

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ 18	ผลต่าง (18-0)	สัปดาห์ที่ 24	ผลต่าง (24-0)
จำนวนข้อกดเจ็บ				
จำนวนข้อบวม				
การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย				
ESR				
DAS28				

## ภาคผนวก ข

### ข้อมูลแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย และแบบฟอร์มหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดเทียบกับยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
วัตถุประสงค์	เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดเทียบกับยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ทำวิจัย	พญ.ทัศนีย์ กิตอำนวนยพงษ์ โรงพยาบาลราชวิถี นางสาวปิยรัตน์ ทองนอก สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 0-6564-4262

#### คำชี้แจงเกี่ยวกับโรค

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่มีการอักเสบของอวัยวะต่างๆ เกือบทั่วร่างกายอย่างเรื้อรัง อาการเด่นของโรคคือ ข้ออักเสบ อ่อนล้า ไม่มีแรง และเคลื่อนไหวข้อลำบาก มักเกิดในข้อตำแหน่งเดียวกันทั้งสองข้างของร่างกาย โรคนี้พบได้ทั่วโลก ในทุกชาติ โดยพบความชุกประมาณร้อยละ 1 ของประชากรทั่วไป สำหรับประเทศไทยพบร้อยละ 0.3 ของประชากร โรคนี้สามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ แต่ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือช่วง 30-50 ปี พบบ่อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 3-5 เท่า นอกจากเพศและอายุที่มีผลต่อการเกิดโรค องค์ประกอบอื่นๆ เช่น สถานะทางการเงิน สถานะทางสังคม ระดับการศึกษา ก็มีส่วนในการเกิดโรค หากปล่อยให้มีการดำเนินของโรคเกิดขึ้นต่อเนื่องอย่างช้าๆ โดยไม่ทำการรักษา จะทำให้ข้อเปลี่ยนแปลงรูปร่างและสูญเสียการทำงานที่ ส่งผลให้เกิดความพิการ การที่ผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคในขณะที่อายุน้อย มีอัตราการเกิดความพิการสูง และมักจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน ทำให้ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร แสดงให้เห็นว่าโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อมจำนวนมากมาย

สาเหตุของการเกิดโรคไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม ฮอร์โมน สิ่งแวดล้อม และเชื้อโรค พยาธิสภาพของโรคจะพบว่าเยื่อข้อมีการอักเสบและหนาตัว

ขึ้นเนื่องจากมีหลอดเลือดมาเลี้ยงมากขึ้นและเซลล์เยื่อข้อมีการแบ่งตัวเป็นหลายชั้น ทำให้เยื่อข้อที่อยู่ใกล้ ส่งผลให้มีการทำลายของกระดูกอ่อนและกระดูกที่อยู่ใกล้เคียง

วิธีการรักษาในปัจจุบันเน้นที่การเริ่มรักษาโดยเร็วตั้งแต่ระยะแรกของโรค เพื่อให้สามารถควบคุมอาการอักเสบ ลดการทำลายและลดความพิการของข้อ โดยเริ่มให้ยาด้านรูมาติซั่มที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs: DMARDs) ตั้งแต่ระยะแรกของโรค ยาที่สำคัญในกลุ่มนี้ ได้แก่ ยาด้านมาลาเรีย (antimalarial) เมโทเทรกเซท (methotrexate) ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine) และเลฟลูโนไมด์ (leflunomide) เนื่องจากยามีหลายชนิด แต่ละชนิดมีประสิทธิภาพ อาการไม่พึงประสงค์ และราคาแตกต่างกัน การเปลี่ยนชนิดของยาอย่างรวดเร็วเกินไปจะทำให้ได้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร เพราะเมื่อเปลี่ยนยาใหม่ก็เปรียบเสมือนการเริ่มต้นใหม่ ในปัจจุบันการให้ยาเพียงชนิดเดียวอาจไม่สามารถทำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบ จำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน โดยยึดหลักการคือเลือกยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์และอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกัน ยาที่นิยมใช้ร่วมกันในทางเวชปฏิบัติเนื่องจากได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิผลและปลอดภัย ได้แก่ ยาด้านมาลาเรีย เมโทเทรกเซท และซัลฟาซาลาซีน

ยาซัลฟาซาลาซีนเป็นสารประกอบเฮโซของยาปฏิชีวนะและยาด้านการอักเสบ เนื่องจากเชื่อว่าโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เกิดจากการติดเชื้อ การศึกษาทางคลินิกพบว่ายาซัลฟาซาลาซีนมีประสิทธิผลในการเป็นยาด้านรูมาติซั่มมากกว่ายาหลอก โดยจะเริ่มเห็นผลการรักษาหลังจากใช้ยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ การใช้ยาซัลฟาซาลาซีนร่วมกับยาด้านมาลาเรียมีประสิทธิผลเทียบเท่ากับการใช้ยาซัลฟาซาลาซีน แต่มากกว่าการใช้ยาด้านมาลาเรียเพียงชนิดเดียว พบว่าประสิทธิผลของยาซัลฟาซาลาซีนน้อยกว่าเมโทเทรกเซท และการใช้ยาจะร่วมกันจะเพิ่มผลการรักษา และผู้ป่วยสามารถทนยาซัลฟาซาลาซีนได้ดี เนื่องจากยาซัลฟาซาลาซีนในท้องตลาดมี 2 รูปแบบ คือ ชนิดเม็ดและชนิดเม็ดละลายในลำไส้ซึ่งต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ราคาเม็ดละ 4 และ 8 บาท ตามลำดับ เนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาเป็นเวลานาน ดังนั้นการเลือกใช้ต้องพิจารณาอย่างรอบคอบ ผู้วิจัยจึงเห็นความจำเป็นในการศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยของรูปแบบของยาซัลฟาซาลาซีน เพื่อจะได้นำผลที่ได้ไปใช้ในการพิจารณาเลือกรูปแบบของยาที่เหมาะสม

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด เทียบกับยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

#### การปฏิบัติตัวระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

1. มาพบแพทย์ตามนัดอย่างต่อเนื่อง ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ที่งานโรคข้อและภูมิแพ้ ตึกสิรินธร ชั้น 6

2. ปฏิบัติตัวตามคำแนะนำของแพทย์ เภสัชกร และรับประทานยาตามกำหนดอย่างเคร่งครัด
3. รับประทานยาซัลฟาซาลาซีนหลังอาหารทันที พร้อมกับดื่มน้ำตามอย่างน้อย 1 แก้ว
4. ห้ามเคี้ยวยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ หรือรับประทานพร้อมนม ควรเว้นช่วงอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
5. ไม่ซื้อยารับประทานเอง หรือรับประทานยาอื่นๆ นอกเหนือจากที่ได้รับ
6. เมื่อมีอาการหรือมีความผิดปกติของร่างกาย ควรรีบปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกรผู้วิจัย

#### ผลเสียที่อาจจะได้รับ

อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซัลฟาซาลาซีน ได้แก่ ท้องอืด ปวดแสบยอดอก แสบท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และเบื่ออาหาร

#### ประโยชน์ที่จะได้รับ

- 3.1 ได้รับความรู้เรื่องโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ การใช้ยา และการปฏิบัติตัวอย่างถูกต้อง เพื่อให้ท่านมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
- 3.2 ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ทั้งสิ้น นอกเหนือจากค่ารักษาพยาบาลตามปกติของท่าน

หากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีปัญหา หรือข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ

พญ.ทัศนีย์ กิตอำานวยพงษ์      คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ โรงพยาบาลราชวิถี  
 ภญ.ปิยรัตน์ ทองนอก              โทร. 0-6564-4262

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

## แบบฟอร์มหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....(วันให้ความยินยอม)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยเรื่อง “ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาชาลฟาลาซีนชนิดเม็ดเทียบกับยาชาลฟาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์” แล้วอย่างชัดเจน ไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น และยินยอมเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้โดยสมัครใจ และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้น ข้าพเจ้าสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ทุกเมื่อ

ข้าพเจ้าสามารถไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผลและไม่มีผลกระทบต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมและคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยา สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้า เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอนในการวิจัยทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ผู้วิจัยรับรองว่าหากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ จะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบอย่างรวดเร็วโดยไม่ปิดบังซ่อนเร้น และข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวผู้ถูกวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย

หากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการทดลอง ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และหากข้าพเจ้ามิได้แจ้งให้แพทย์ทราบในทันทีถึงความผิดปกติของร่างกายที่เกิดขึ้น จะถือว่าข้าพเจ้าทำให้ความคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ (ตามที่กฎหมายกำหนด)

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม

( )

ลงชื่อ..... พยาน

( )

ลงชื่อ..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(พญ.ทัศนีย์ กิตอำนวนยพงษ์)

ลงชื่อ..... ผู้วิจัย

(ภญ.ปิยรัตน์ ทองนอก)

## ภาคผนวก ฅ

## แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Naranjo's Algorithm)

ชื่อ-สกุล..... HN..... อายุ.....ปี  
 ประวัติการแพ้ยา  NKDA  แพ้ยา.....  
 วันที่ประเมิน..... วันที่เริ่มใช้ยา..... วันที่หยุดใช้ยา.....  
 อาการแพ้ยา..... ชื่อยาที่สงสัย.....

รายการประเมิน	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ
1. เคยมีสรุปหรือรายงาน ADR เกี่ยวกับยาที่สงสัยมาแล้ว	+1	0	0
2. อาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นหลังได้รับยาที่สงสัย	+2	-1	0
3. อาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นเมื่อหยุดยาที่สงสัยหรือเมื่อให้ยาด้านที่เฉพาะเจาะจง	+1	0	0
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อได้รับยาที่สงสัยเข้าไปใหม่	+2	-1	0
5. อาการไม่พึงประสงค์สามารถเกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาที่สงสัย	-1	+2	0
6. อาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นได้ใหม่เมื่อได้รับยาหลอก	-1	+1	0
7. สามารถตรวจวัดระดับยาในเลือดหรือของเหลวในร่างกายว่ามีความเข้มข้นที่ทำให้เกิดพิษ	+1	0	0
8. อาการไม่พึงประสงค์รุนแรงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดลงเมื่อลดขนาดยา	+1	0	0
9. ผู้ป่วยเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์เช่นนี้มาแล้วเมื่อได้รับยาในครั้งก่อน	+1	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์นั้นมีหลักฐานที่ได้รับการยืนยันโดยวิธีที่เหมาะสม	+1	0	0
<b>รวมคะแนน</b>			

## ผลการประเมิน

- ใ้แน่นอน (Definite)  $\geq 9$  คะแนน       น่าจะใช่ (Probable) 5-8 คะแนน  
 เป็นไปได้ (Possible) 1-4 คะแนน       ไม่น่าจะใช่ (Doubtful)  $\leq 0$  คะแนน



## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวปิยรัตน์ ทองนอก เกิดเมื่อวันที่ 21 ตุลาคม 2520 จังหวัดนครศรีธรรมราช สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2542 เข้าศึกษาต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2546 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่งเภสัชกร 5 ฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชฉวาง จังหวัดนครศรีธรรมราช