

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบว่า ยา enteric-coated mycophenolate sodium

1. มีประสิทธิภาพดีที่ทัดเทียมกับยามาตรฐาน cyclophosphamide ในการควบคุมโรคไตอักเสบลุप्त ชนิดที่ 4 ตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก (class IV diffuse proliferative lupus nephritis) โดยพบมีอัตราการเกิด complete remission และ partial remission ใกล้เคียงกัน

2. มีผลข้างเคียงโดยรวมต่ำกว่ายามาตรฐาน cyclophosphamide โดยเฉพาะในเรื่องของการติดเชื้อที่รุนแรง การเกิดการคลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยา และ การเกิดภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยบางรายที่มีการขาดประจำเดือนอยู่ก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา อาจพบมีการกลับมาของประจำเดือนเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา mycophenolate sodium

3. ผู้ป่วยที่ได้รับยา enteric-coated mycophenolate sodium สามารถลดขนาดของยากลุ่ม corticosteroid ลงได้เร็วกว่าและต้องการขนาดยาโดยเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐาน cyclophosphamide

5.2 อภิปรายผล

ในปัจจุบันไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยโรคไตอักเสบลุप्त ชนิดที่ 4 ที่ไม่ตอบสนองต่อยา cyclophosphamide ที่ให้ติดต่อกันถึง 6 ครั้ง หรือ กลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำนั้น ควรจะได้รับการรักษาอย่างไรต่อไป ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะได้รับยากลุ่ม cyclophosphamide ร่วมกับยากลุ่ม Corticosteroids ซ้ำอีกครั้งหรือเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่มอื่นที่มีรายงานว่ามีการตอบสนองเกิดขึ้น

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า ยา enteric-coated mycophenolate sodium เป็นยาทางเลือกตัวหนึ่งที่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยากลุ่ม cyclophosphamide โดยพบมีอัตราการเกิดภาวะ complete remission และ partial remission รวมกันประมาณร้อยละ 58 มากกว่ากลุ่ม cyclophosphamide ที่ได้ประมาณร้อยละ 33 อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งอาจเกิดจากประชากรที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป

จะเห็นว่าผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือมีการติดต่อยามาตรฐานมาก่อน จึงอาจทำให้อัตราการเกิด remission โดยรวมน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการรักษาเป็นครั้งแรก ซึ่งมีอัตราการเกิด remission อยู่ที่ประมาณร้อยละ 80 ในการศึกษาปัจจุบัน

เมื่อพิจารณาอัตราการเกิดภาวะ remission ตามผลตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยา พบว่าในกลุ่มของผู้ป่วยที่ได้รับยา mycophenolate sodium นั้นมีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 33) ที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับกลุ่มที่ 4 ร่วมกับ กลุ่มที่ 5 (class IV + V mixed membranous and diffuse proliferative lupus nephritis) เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 5 (WHO class V membranous lupus nephritis) เป็นกลุ่มที่มีการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะมาก และเป็นกลุ่มที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาคุมภูมิคุ้มกันหลายชนิด แต่มีการดำเนินของโรคช้าและไม่ค่อยเกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในเวลาอันรวดเร็ว ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบว่าหลังจากสิ้นสุดการศึกษามีค่าเฉลี่ยของปริมาณโปรตีนรั่วในปัสสาวะลดลงเล็กน้อย และไม่เข้าสู่ภาวะ remission ของ proteinuria ถ้าดูเฉพาะในกลุ่มของผู้ป่วยที่มีผลตรวจชิ้นเนื้อไตทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับกลุ่มที่ 4 เท่านั้น จะพบว่ามีอัตราการเกิดภาวะ complete remission และ partial remission รวมกันถึงประมาณร้อยละ 87 ในกลุ่มที่ได้รับยา mycophenolate sodium (ตารางที่ 4.3)

ข้อดีของยากกลุ่ม mycophenolate sodium ที่พบอีกประการหนึ่งในยากกลุ่มนี้ คือ ผู้ป่วยสามารถลดขนาดของยา corticosteroid ได้รวดเร็วกว่า และขนาดยาโดยเฉลี่ยน้อยกว่าในกลุ่มของ cyclophosphamide อย่างชัดเจน อาจทำให้ลดโอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงของการใช้ยา corticosteroid ขนาดสูงในระยะยาวได้

ส่วนในเรื่องของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นค่อนข้างชัดเจนว่า ยากกลุ่ม mycophenolate sodium มีผลข้างเคียงโดยรวมต่ำกว่ายากกลุ่ม cyclophosphamide ที่สำคัญคือเรื่องของการติดเชื้อรุนแรงที่ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งมีอัตราการเกิดสูงถึงร้อยละ 33 ในกลุ่มที่ได้รับยา cyclophosphamide นอกจากนั้นการเกิดภาวะโลหิตจางและผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังจากได้รับยา ยังมีความแตกต่างอย่างชัดเจนเช่นเดียวกัน การที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดผลข้างเคียงต่างๆมากขึ้นโดยเฉพาะเรื่องของการติดเชื้อ อาจเกิดจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือมีการติดต่อยามาตรฐานซึ่งส่วนหนึ่งจะได้รับยา cyclophosphamide มาก่อนในอดีต รวมทั้งการได้รับยา corticosteroid ในขนาดสูงร่วมด้วย การเลือกใช้ยาที่มีผลข้างเคียงในเรื่องของการติดเชื้อต่ำกว่าน่าจะมีความสำคัญเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เป็นที่น่าสังเกตว่ามีผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีการขาดประจำเดือนอยู่ก่อนเป็นอย่างน้อย 3 เดือน ก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเกิดจากได้รับยา cyclophosphamide สะสมในขนาดที่สูงมาก่อนในอดีต ทำให้มีการกดการทำงานของรังไข่ หรือบางรายอาจจะเกิดภาวะเป็นหมันถาวร

เกิดขึ้น ในการศึกษาที่มีผู้ป่วยในกลุ่มของ cyclophosphamide มีการขาดประจำเดือนเกิดขึ้นใหม่ ถึงร้อยละ 27 ในขณะที่ไม่พบเลยในกลุ่มของ mycophenolate sodium นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีการขาดประจำเดือนอยู่ก่อน มีประจำเดือนกลับมาอีกครั้งทำให้สรุปได้ว่า ยา mycophenolate sodium มีผลต่อการทำงานของรังไข่เล็กน้อย และเป็นทางเลือกที่ดีในผู้ป่วยหญิงที่กำลังอยู่ในภาวะเจริญพันธุ์

ข้อจำกัดของยา enteric-coated mycophenolate sodium ในปัจจุบันคือเนื่องจากเป็นยาใหม่จึงทำให้ ยังไม่มีจำหน่ายในบางสถานพยาบาล และค่าใช้จ่ายต่อเดือนในปัจจุบันยังคงสูงกว่ายามาตรฐานมาก

5.3 ข้อเสนอแนะ

การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ (Implication for practice)

จากผลการศึกษาที่ได้กล่าวมา ถึงแม้จะมีข้อจำกัดในด้านจำนวนประชากรที่ทำการศึกษา แต่ก็ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีของยา enteric-coated mycophenolate sodium ในการรักษาภาวะไตอักเสบลูปัสที่มีการกลับเป็นซ้ำหรือมีการดื้อต่อยามาตรฐาน รวมทั้งการที่ยามีผลข้างเคียงโดยรวมต่ำกว่ายามาตรฐาน ทำให้ยาเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต (Implication for further research)

การศึกษานี้นำไปสู่การทำการศึกษาวิจัยแบบ Randomized Controlled Trials เปรียบเทียบกับยามาตรฐานหรือยาชนิดอื่นในอนาคต โดยมีขนาดของประชากรที่ศึกษาเพิ่มขึ้น เพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลการรักษาให้นานขึ้น หรือศึกษาผลที่หลากหลายมากขึ้น เช่น ดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา และทาง molecular biology เป็นต้น นอกจากนี้การศึกษาเปรียบเทียบกับยามาตรฐานในแง่ของคุณภาพชีวิต หรือ cost-effectiveness ก็ยังคงมีความน่าสนใจเป็นอย่างมากด้วยเช่นกัน