

ผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากยาคลอดโรควินที่ใช้ในผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา

ครุณี คงเป็น, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: คลอดโรควินเป็นยาที่มีประโยชน์และใช้กันมานานในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเกาต์ และโรคในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอักเสบอื่นๆ โดยมีผลบรรเทาอาการข้ออักเสบ ลดความรุนแรงของโรค (DMARDS) ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และบรรเทาอาการผิวหนังอักเสบที่เกิดจากแพ้แสงในโรคเกาต์ มีราคาถูกและกินวันละครั้ง ผลข้างเคียงน้อย แต่ผลข้างเคียงของคลอดโรควินที่รุนแรงที่สุด คือผลต่อตา (retinopathy) ซึ่งอาจทำให้เกิดเสียการมองเห็นถาวรได้ **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาผลข้างเคียงทั่วไป, ผลข้างเคียงที่รุนแรงทางตา, ขนาดของยาต่อวันที่เหมาะสมและปลอดภัยของยาคลอดโรควินในผู้ป่วยที่คลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ที่รับการรักษาด้วยยาคลอดโรควิน ในคลินิกโรคข้อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา ในช่วงเวลาดังแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2540 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2544 **ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยทั้งหมด 123 ราย เป็นหญิง 105 ราย (ร้อยละ 85.4) ชาย 18 ราย เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 73 ราย โรคเกาต์ 49 ราย โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอักเสบแบบผสม 1 ราย ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนเกิดอาการมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น 20 ครั้ง ในผู้ป่วย 18 ราย (มี 2 ราย พบอาการข้างเคียง 2 อย่าง) เป็นอาการทางตา 9 ราย (ร้อยละ 7.3), อาการปวด/เวียนศีรษะ 7 ราย, อาการทางผิวหนัง 3 ราย และปวดท้อง 1 ราย ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนเกิดอาการทางตาเท่ากับ 5-44 เดือนโดยตรวจพบลานสายตาคิดปกติ 3 ราย, maculopathy 5 ราย และอีก 1 ราย ไม่ทราบผลการตรวจตา **สรุป:** ยาคลอดโรควิน เป็นยาที่มีประโยชน์ โดยผลข้างเคียงที่รุนแรงทางตาพบน้อยเพียงร้อยละ 7.3 แต่ในผู้ป่วยทุกรายที่จะเริ่มใช้ยาควรตรวจตาค่อนที่จะเริ่มใช้ยา เฝ้าระวังผลข้างเคียงโดยซักถามอาการทางตาทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับการรักษาและควรได้รับการตรวจตาจากจักษุแพทย์ 1-2 ครั้งต่อปี

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา 30000

Adverse: Reaction of Chloroquine in Rheumatic Patients at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital
Darunee Kongpaen, MD.

Medical staff, Medical Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima
Nakhon Rach Med Bull 2004;28:19-26.

Abstract

Introduction: Chloroquine is commonly used and effective in treatment of Rheumatoid arthritis, SLE and other connective tissue diseases. Chloroquine acts as disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in treatment of Rheumatoid arthritis, alleviates arthritis and photosensitivity rash in SLE. It has low cost, once-a-day dosage used and less toxicity but the most serious side effect is retinopathy, though rarely occurred. Chloroquine-induced retinopathy can cause permanent visual loss. **Objective:** To study adverse effects of chloroquine including retinopathy patients, optimal and safe dose of drug per day in Rheumatic patients of Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Method:** Retrospective study from Medical records in Rheumatic clinic at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital during October 1997 to May 2001 was performed. All the patients were prescribed chloroquine 1-2 tab(s) a day. **Results:** 123 patients were recruited, 105 females and 18 males. The diagnoses were 73 RA, 49 SLE and 1 MCTD. There were 20 events of side effect occurring in 18 patients (2 patients with 2 side effects), 9 with eye problems, 7 with headache and dizziness. 3 with skin problems and 1 patient having abdominal pain. In the group of eye problems, the eye examination revealed 3 visual field defect, 5 maculopathy and no data of eye examination for one patient. These side effects were recognized between 5 to 44 months, they were completely recovered after appropriate management without chloroquine withdrawal. **Conclusion:** Chloroquine is still a useful drug with low incidence of retinopathy, 7.3% found in this study. Every patient who has to receive chloroquine should be regularly performed fundoscopic examination. The best awareness of retinopathy is to monitor blur red eye symptom every follow up. The patients must be sent to ophthalmologist for eye check up once or twice a year.

ภูมิหลัง

คลอโรควิน (Chloroquine) เป็นยาที่ใช้มานาน และมีประโยชน์ในการรักษาโรคหลายชนิด ทั้งโรคติดเชื้อที่สำคัญโดยเฉพาะมาลาเรียและโรคในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน มีประโยชน์ในด้านบรรเทาอาการและลดความรุนแรงของโรคในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น โรคในกลุ่ม systemic lupus erythematosus (SLE) จะใช้ยานี้ในการรักษาอาการทางผิวหนังชนิด discoid LE/ su-

bacute cutaneous LE และอาการทางกล้ามเนื้อ กลุ่มโรค rheumatoid arthritis (RA) ยานี้จัดเป็น disease modifying anti-rheumatic drug (DMARDs) โดยใช้ในกลุ่มที่อาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ส่วนโรคในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่น ๆ ที่ยานี้มีประโยชน์ในการรักษา ได้แก่กลุ่ม seronegative arthropathies เช่น Psoriasis arthritis และ peripheral arthropathies ของ Ankylosing

spondylitis, Juvenile rheumatoid arthritis, Palindromic rheumatism รวมถึง erosive osteoarthritis และ calcium pyrophosphate crystal deposition

ในประเทศไทย ทั้งโรงพยาบาลจังหวัดและโรงพยาบาลชุมชนมียาคลอโรควินใช้กันอยู่อย่างแพร่หลายและโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ต้องใช้ยาคลอโรควินเป็นเวลานานเป็นปี ทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ โดยที่รุนแรงที่สุดคือ ผลต่อจอประสาทตา (retina) อาจทำให้เกิดตาบอดได้ แม้ว่าจะหยุดยาแล้วก็ตาม

วัตถุประสงค์การศึกษานี้ เพื่อทราบถึงผลข้างเคียงทั่วไป, ผลข้างเคียงที่รุนแรงทางตา, ขนาดของยาต่อวันที่เหมาะสมและปลอดภัย

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ที่รับการรักษาด้วยยาคลอโรควินและมารับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ครั้ง ในคลินิกโรคข้อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในช่วงเวลาดังแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2540 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2544 โดยทบทวนข้อมูลพื้นฐาน, ประวัติการรักษา และผลการรักษา รวมทั้งผลข้างเคียง

คำจำกัดความ

ผู้ป่วยโรค RA จะได้รับยา DMARDS เมื่อมีจำนวนข้อที่บวมและปวดหลายข้อ, มีการสูญเสียการทำงานข้อ, เอกซเรย์พบความเปลี่ยนแปลงของข้อที่เข้าได้กับโรค RA, เคยได้รับยา NSAIDS ในช่วงเวลาหนึ่งแล้วไม่ได้ผล

DMARDS ชนิดแรกที่ใช้ได้แก่คลอโรควิน ในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน โดย DMARDS ชนิดอื่นที่ใช้ร่วมด้วยคือ metrotrexate, gold salt ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, sulfasalazine และ D-penicil-lamine และยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยได้แก่ NSAIDS และ เพรดนิโซโลน

ขนาดต่ำ (5-10 มิลลิกรัมต่อวัน)

ผู้ป่วยโรค SLE จะได้รับคลอโรควินขนาด 250 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อมีอาการแสดงในระบบผิวหนังหรือข้ออักเสบ และผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอักเสบแบบผสม (mixed connective tissue disease: MCTD) จะได้รับยาคลอโรควิน เมื่อมีอาการข้ออักเสบ

วิธีการวัดผลและประเมินผล

1. ความรุนแรงของอาการป่วยในโรค RA ประเมินจาก

1.1 จำนวนข้อที่บวมและปวด

1.2 ความรุนแรงของอาการปวดและความสามารถในการใช้ข้อ โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ

ระดับ 1 ไม่ปวดเลยหรือปวดเล็กน้อย สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ และสามารถทำงานได้ตามปกติ

ระดับ 2 ปวดมากไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ แต่ยังทำกิจวัตรประจำวันได้

ระดับ 3 ปวดมากจนทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้

1.3 ระยะเวลาของอาการข้อฝืดขัดหลังตื่นนอนตอนเช้า (morning stiffness)

2. ความรุนแรงของอาการป่วยในโรค SLE วัดได้จากอาการกำเริบทางระบบต่าง ๆ

3. การประเมินผลการรักษา

3.1 ติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 6 เดือน

3.2 ประเมินความรุนแรงของโรคเมื่อเริ่มเข้ารับการรักษาและหลังจากติดตามครบ 6 เดือน

3.3 ประเมินผลโดยรวม โดยให้ระดับเป็น ดีขึ้น เท่าเดิม แย่ลง

4. ผลข้างเคียงของยาคลอโรควิน ประเมินผลจากอาการทั่วไป และการตรวจตา

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยทั้งหมด 123 ราย เพศหญิง 105 ราย

(ร้อยละ 85.4) เพศชาย 18 ราย อายุเฉลี่ย 39.3 ± 13.1 ปี โดยเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (RA) 73 ราย โรคลูปัส (SLE) 49 ราย โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอักเสบแบบผสม (MCTD) 1 ราย ดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยโรค RA 73 ราย เป็นชาย 16 ราย หญิง 57 ราย อายุเฉลี่ย 44.5 ± 13.7 ปี มีอาการปวดข้อตั้งแต่ 1-6

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับยาคลอโรควินในคลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม

	N = 123
เพศ (ร้อยละ)	
หญิง	105 (85)
ชาย	18 (15)
อายุเฉลี่ย (ปี)	39.3 ± 13.1
การวินิจฉัยโรค (ร้อยละ)	
RA	73 (59.3)
SLE	49 (39.8)
MCTD	1 (0.8)
อาชีพ (ร้อยละ)	
เกษตรกร	60 (48.8)
รับจ้าง	54 (43.9)
ข้าราชการ	6 (4.9)
อื่น ๆ	3 (2.4)
โรคที่พบร่วม (ร้อยละ)	
ไม่มี	113 (91.9)
เบาหวาน	3 (2.4)
ความดันโลหิตสูง	2 (1.6)
หอบหืด	2 (1.6)
อื่น ๆ	3 (2.4)

RA: Rheumatoid arthritis,

SLE: Systemic lupus erythematosus,

MCTD: Mixed connective tissue disease

ข้อ (มัชฐาน 4 ข้อ) โดยข้อที่มีอาการปวดมากที่สุดคือข้อมือ รองลงมาคือข้อเข่าและข้อนิ้วมือส่วน proximal interphangeal ระดับความรุนแรงของอาการปวด ร้อยละ 78 มีอาการปวดมากแต่ยังทำกิจวัตรประจำวันได้ (ระดับ 2) ระยะเฉลี่ยของอาการข้อฝืดขัดหลังตื่นนอน 2.6 ± 1.4 ชั่วโมง อัตราเฉลี่ยการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) ก่อนเริ่มรักษา 48 ± 12 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง (พิสัย 5-87 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง) ส่วนใหญ่มีประวัติการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มาก่อน (NSAID) ดังตารางที่ 2

ผู้ป่วย RA ได้รับยาคลอโรควินชนิดเดียวใน 3 เดือนแรกของการรักษาจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 45), ได้รับยาคลอโรควินร่วมกับ DMARDS อื่น ๆ จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 55) เมื่อติดตามการรักษาไปนาน 6 เดือน มีผู้ป่วยที่ได้รับยาคลอโรควินชนิดเดียว 10 ราย (ร้อยละ 17.8), ได้รับยาคลอโรควินร่วมกับ DMARDS อื่น ๆ เพิ่มขึ้นเป็น 46 ราย (ร้อยละ 82), ได้รับเพรศนิโซโลนขนาดต่ำร่วมด้วย 33 ราย โดยมีผู้ออกจากการรักษา 7 ราย ผลการรักษาหลังติดตาม 6 เดือน พบว่าอาการดีขึ้น จำนวนข้อที่ปวดเฉลี่ยลดลงเหลือ 0.7 ข้อต่อราย

ผู้ป่วยโรคลูปัส มี 49 ราย ชาย 2 ราย หญิง 47 ราย อายุเฉลี่ย 32.4 ± 9.7 ปี อยู่ในระยะโรคกำเริบ 47 ราย (ร้อยละ 90.5) ระยะโรคสงบ 2 ราย ระบบที่พบมีการกำเริบบ่อยที่สุดคือ กล้ามเนื้อและข้อ 39 ราย ผิวหนัง 19 ราย ไต 11 ราย ระบบเลือด 7 ราย ระบบประสาท 2 ราย ดังตารางที่ 2 และผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอักเสบแบบผสม 1 ราย เป็นหญิง มีอาการข้ออักเสบกำเริบ

ผู้ป่วยโรคลูปัส เมื่อติดตามการรักษาไป 6 เดือน พบกลุ่มที่มีอาการโรคสงบ 16 ราย โดย 7 ใน 16 ราย ได้รับยาคลอโรควินอย่างเดียว อาการที่ดีขึ้นคืออาการทางผิวหนังและข้ออักเสบ ส่วนกลุ่มโรคยังกำเริบที่ 6 เดือน มี 26 ราย เป็นอาการทางระบบไตร้อยละ 40, ระบบเลือดร้อยละ 16.6, ระบบข้อร้อยละ 40 โดยมี

ตารางที่ 2 ข้อมูลของผู้ป่วยโรค RA และ SLE

ผู้ป่วยโรค RA (N = 73)	
เพศ หญิง : ชาย	57 : 16
อายุเฉลี่ย (ปี)	44.5±13.7
ระยะเวลาเฉลี่ยของอาการก่อนเข้าคลินิก (เดือน)	15.2±15.5
จำนวนข้อเฉลี่ยที่ปวดและบวม (มัธยฐาน) (พิสัย)	4 (1-6)
ระดับความรุนแรงของโรค (ประเมินโดยผู้ป่วย) (ราย) (ร้อยละ)	
ระดับ 1	8 (10.9)
ระดับ 2	57 (78.0)
ระดับ 3	8 (10.9)
ระยะเวลาเฉลี่ยของอาการข้อฝืดขัดหลังตื่นนอนตอนเช้า (ชั่วโมง)	2.6±1.4
อัตราเฉลี่ยการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) (มิลลิเมตรต่อชั่วโมง)	48±12
ผู้ป่วยโรค SLE (N = 49)	
เพศ หญิง : ชาย	47 : 2
อายุเฉลี่ย (ปี)	32.4±9.7
ระยะของโรค (ราย) (ร้อยละ)	
กำเริบ	47 (95.9)
สงบ	2 (4.1)
ระบบที่มีอาการกำเริบ (ราย)	
กล้ามเนื้อและข้อ	39
ผิวหนัง	19
ไต	11
เลือด	7
ระบบประสาท	2

ผู้ออกจากการรักษา 6 ราย

อาการข้างเคียงจากยาคลอดโรควินที่พบทั้งหมด 20 ครั้ง ในผู้ป่วย 18 ราย โดยมีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย พบอาการข้างเคียง 2 ครั้ง (1 ราย มีผิวสีคล้ำขึ้นและปวดท้อง อีก 1 ราย เกิดผื่นและปวดศีรษะ) พบอาการทางตา 9 ราย เป็นกลุ่มที่ไม่มีอาการตามัวนำมาก่อน แต่ตรวจตาผิดปกติมี 6 ราย ผลการตรวจพบว่า มีปัญหาลานสายตาผิดปกติ (visual field defect) 2 ราย, maculopathy 4 ราย

และกลุ่มที่มีอาการตามัวนำมาก่อน 3 ราย พบว่ามีปัญหาลานสายตาผิดปกติ 1 ราย, maculopathy 1 ราย อีก 1 ราย ไม่มีข้อมูลการตรวจตา เนื่องจากได้รับการตรวจจากจักษุแพทย์นอกโรงพยาบาล โดยที่ระยะเวลาในการเกิดอาการข้างเคียงทางตาจากยาคลอดโรควิน พบได้เร็วที่สุด 5 เดือนหลังเริ่มรับประทานยาและพบเกิดขึ้นที่เร็วที่สุด 44 เดือน ระยะเวลาเฉลี่ยที่พบอาการข้างเคียงทางตา 18.8±14.9 เดือน

ตารางที่ 3 อาการข้างเคียงทั้งหมดที่เกิดจากยาคลอโรควินที่พบในการศึกษานี้

ผลข้างเคียง	จำนวนครั้งที่พบ	จำนวนครั้งที่ต้องหยุดยา
Retinopathy		
1. Maculopathy	5	5
2. Visual field defect	3	3
3. No data of eye Examination	1	1
Headache and dizziness	7	6
Skin rash	2	2
Skin hyperpigmentation	1	0
Abdominal pain	1	0

อาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบจากยาคลอโรควิน ได้แก่ อาการปวดศีรษะและวิงเวียน 7 ราย โดยต้องหยุดยา 6 ราย อีก 1 รายเพียงลดขนาดยาอาการดีขึ้น มีอาการทางผิวหนัง 3 ราย เป็น scaling plaque (psoriasis-like) 1 ราย, maculopapular rash 1 ราย โดยทั้ง 2 รายต้องหยุดยาและอีก 1 รายพบผิวกลิ้งขึ้น (hyperpigmented skin) และปวดท้องแต่ไม่ต้องหยุดยา รวมผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องหยุดยาคลอโรควิน 17 ราย คิดเป็น dropout rate ร้อยละ 13.8 และการเกิด retinopathy ในการศึกษานี้ เกิดร้อยละ 7.3

วิจารณ์

พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคข้อกลุ่มงานอายุรกรรมเป็นผู้ป่วย RA รองลงมาคือ SLE โดยในโรค RA อัตราส่วนหญิงต่อชายเท่ากับ 4:1 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น^(1,2) ซึ่งอัตราส่วนอยู่ประมาณ 3-5 : 1 อายุเฉลี่ย 44.5±13.7 ปี ในโรค SLE อัตราส่วนหญิงต่อชายเท่ากับ 20:1 อายุเฉลี่ย 32.4±9.7 ปี ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาคลอโรควิน ในโรค RA ได้แก่

อาการปวดข้อ ในโรค SLE ได้แก่ อาการปวดข้อหรือมีผื่น

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาคลอโรควินร่วมกับยา DMARDS อื่น ๆ ใน RA จะมีอาการอยู่ในระดับปานกลาง ซึ่งประเมินจากจำนวนข้อที่บวมและปวด โดยพบเฉลี่ย 4 ข้อ และส่วนใหญ่เป็นที่ข้อมือ, ข้อเท้า อาการข้อฝืดขัดหลังตื่นนอนตอนเช้าเฉลี่ย 2.6±1.4 ชั่วโมง อัตราเฉลี่ยการตกของเม็ดเลือดแดงเท่ากับ 48±12 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง ความรุนแรงของอาการปวดและความสามารถในการใช้ข้ออยู่ในระดับ 2 ซึ่งวิธีประเมินนี้ยังเป็นวิธีที่ค่อนข้างหยาบ โดยมีข้อเสียที่ไม่สามารถตรวจพบการเปลี่ยนแปลงในกรณีมีอาการทางคลินิกดีขึ้นเล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีกิจกรรมประจำวันเสียไปเพียงเล็กน้อย และการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่ออาการค่อนข้างมาก อาจเนื่องจากก่อนหน้านี้ผู้ป่วยยังซื้อยากินเองหรือรักษาที่คลินิกเอกชน และยาที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม NSAIDS

ระยะเวลาเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนได้รับ DMARDS เท่ากับ 15.2 ± 15.5 เดือน และเมื่อประเมินจากการใช้

ยา DMARDS 3 เดือนแรกส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด 40 คนจากผู้ป่วย RA 73 คน และอีก 33 คนได้รับเพอร์นิโซโลนขนาดต่ำเป็น bridging therapy ด้วย

เมื่อติดตามผลการรักษาครบ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาคลอโรควินร่วมกับ DMARDS เพิ่มขึ้นเป็น 43 คนจากผู้ป่วย RA ที่มารับการรักษาเกิน 6 เดือน จำนวน 56 คน (ร้อยละ 82.6) และมีผู้ป่วย 10 คนที่ใช้ยา คลอโรควินเพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 17.8) นอกจากนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการปวดบวมค่อนข้างมาก ระหว่างที่เริ่มให้ยา DMARD นั้น จำเป็นต้องใช้ยาที่ลดอาการปวดได้อย่างรวดเร็วเช่น NSAIDS ร่วมด้วย และมีเกินกว่าครึ่งที่ต้องใช้สเตียรอยด์เพื่อลดอาการปวดบวมและลดอาการอื่น ๆ ของผู้ป่วยในระหว่างที่รอให้ยา DMARD ออกฤทธิ์ เช่น ไข้ต่ำ ๆ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร แต่ปัญหาสำคัญของสเตียรอยด์คือ เมื่อได้ยาแล้วจะให้ผู้ป่วยหยุดยาได้ค่อนข้างยาก ต้องอาศัยการลดขนาดยาทีละน้อยหรือเปลี่ยนเป็นรับประทานวันเว้นวัน และต้องให้กำลังใจผู้ป่วยเป็นอย่างมากในการหยุดยา

นอกจากนี้ผลการศึกษาที่ 6 เดือน พบว่ามีการใช้ยาหลายอย่างร่วมกันเพิ่มขึ้นมาจากร้อยละ 55 เป็นร้อยละ 82 น่าจะชี้ให้เห็นว่าคลอโรควิน^(3,4) เป็น DMARD ที่มีฤทธิ์ค่อนข้างอ่อน เหมาะสำหรับการใช้ในผู้ป่วย RA ที่มีอาการน้อยถึงปานกลางเท่านั้น และเหมาะสำหรับใช้เป็นยาร่วมกับ DMARDS ชนิดอื่น ๆ เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างออกไป

สำหรับผู้ป่วยโรค SLE พบว่ายาคลอโรควิน⁽⁶⁾ มีประโยชน์ในการรักษาอาการทางข้อและผิวหนัง โดยอาการทางผิวหนังของผู้ป่วยทุกคนหายไปหลังได้รับยา และผู้ป่วยที่มีอาการทางข้อส่วนหนึ่งดีขึ้น

ผลข้างเคียงของยาคลอโรควินพบในผู้ป่วยทั้งหมด 18 ราย โดยมีผู้ป่วย 2 รายเกิดอาการ 2 อย่าง ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ อาการทางตา (retinopathy) พบ

9 คน คิดเป็นร้อยละ 7.3 โดยตรวจพบลานสายตาคิดปกติ 3 ราย, maculopathy 5 รายและ 6 ใน 9 ราย ไม่มีอาการตามัวเลย ซึ่งบ่งว่าการประเมินผู้ป่วยที่ได้รับยาคลอโรควินโดยการตรวจตาเป็นระยะ ๆ เป็นเรื่องที่จำเป็นมาก โดยพบว่าระยะเวลาการเกิดปัญหานี้เร็วที่สุดคือ หลังได้รับยาคลอโรควิน 5 เดือน และนานที่สุดคือ 44 เดือน น้ำหนักเฉลี่ยของผู้เกิดอาการทางตาเท่ากับ 52 กิโลกรัม คิดเป็นขนาดยาต่อวัน 4.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

การศึกษานี้ไม่ได้บันทึกขนาดยาสะสม (cumulative dose) ของผู้ป่วยไว้ โดยที่ขนาดยามากที่สุดจะได้รับยาไม่เกิน 250 มิลลิกรัมต่อวัน (1 เม็ดต่อวัน) จึงอาจประมาณขนาดยาสะสมในผู้ป่วยที่เกิดอาการทางตาเร็วที่สุด (5 เดือน) ได้ประมาณ 37.5 กรัม และขนาดยาเฉลี่ยต่อวัน 4.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งอาจมากขึ้นไปในผู้ป่วยไทยที่เคยมีคำแนะนำว่าขนาดยาไม่ควรมากกว่า 3.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน⁽¹²⁾ และขนาดยาที่เคยมีการแนะนำไว้คือ ไม่ควรเกิน 250 มิลลิกรัมต่อวัน หรือน้อยกว่า 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน⁽⁸⁾ ก็อาจจะเป็นขนาดยาที่ยังไม่ปลอดภัยนัก แต่ในบางการศึกษาทั้งผู้ป่วยไทยและต่างประเทศ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างการเกิด retinopathy กับอายุ, เพศ ระยะเวลาที่ได้รับยา หรือขนาดยาสะสมของ คลอโรควิน^(13,14) แต่ขนาดยาที่ได้รับต่อวันอาจสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อเรตินาหรือไม่ นั่นคือต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป^(7,11)

ผลข้างเคียงอื่นที่พบบ่อยในการศึกษานี้คือ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ซึ่งพบ 7 รายและเป็นสาเหตุให้หยุดยา 6 ราย โดยผู้ป่วยทั้งหมดหยุดยาเองก่อนมาพบแพทย์ มี 1 รายที่ลดขนาดยาจาก 1 เม็ดเป็น 1/2 เม็ดแล้วอาการปวดศีรษะหายไป อาจเป็นไปได้ว่าหากให้ผู้ป่วยที่หยุดยาเริ่มรับประทานยาใหม่ในขนาดที่ลดลง ผู้ป่วยน่าจะรับประทานยาต่อไปได้ ปัญหาผิวสีคล้ำขึ้นพบเพียง 1 ราย แม้ว่าโดยทั่วไปแล้วเมื่อใช้ยาคลอโรควิน

ไปนาน ๆ จะทำให้สีผิวคล้ำขึ้นเกือบทุกราย ที่มีรายงาน การเกิดในการศึกษานี้น้อยกว่าที่ควรจะเป็นอาจเนื่อง จากผู้ป่วยไทยส่วนใหญ่มีผิวคล้ำอยู่แล้ว ปัญหานี้จึงไม่ ใช่อาการสำคัญที่ผู้ป่วยให้ความสนใจนัก

สรุป

ยาคลอโรควินเป็นยาที่มีประโยชน์เป็น DMARDS ที่ควรใช้เป็นชนิดแรกในคนไข้ RA ที่มีอาการน้อย ถึงปานกลาง และช่วยลดอาการทางผิวหนังและข้อใน โรค SLE โดยผลข้างเคียงที่รุนแรงทางตาพบน้อยเพียง ร้อยละ 7.3 แต่ในผู้ป่วยทุกรายที่จะเริ่มใช้ยาควรตรวจ ตาก่อนที่จะเริ่มใช้ยา เฝ้าระวังผลข้างเคียงโดยซักถาม อาการทางตาทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมารับการรักษาและควรได้ รับการตรวจตาจากจักษุแพทย์โดยตรวจครบถ้วนทั้ง visual acuity, visual field, slit lamp, fundoscopic examination 1-2 ครั้งต่อปี เนื่องจากผลต่อตาอาจทำให้ เกิดเสถียรภาพเห็นถาวรได้

เอกสารอ้างอิง

- Milchell D. Epidemiology of Rheumatoid arthritis. In: Utsinger PD, Zuaifler NJ, Ehrlich GE, editors. Rheumatoid Arthritis. Etiology. Diagnosis. Management. Philadelphia: JB Lippincott 1985; p 133-50.
- สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์. สาเหตุและพยาธิกำเนิดของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. ใน: สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์, กิตติ โตเต็ม โชคชัชการ, บรรณาธิการ. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. กรุงเทพฯ: บริษัทช้วนน้ำพรินด์ิ่ง จำกัด 2543; หน้า 1-9.
- Felson DT, Anderson JJ, Meenam RF. The comparative efficacy and toxicity of second line drug in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990; 33 : 1449-61.
- Rynes RI. Antimalarial Drugs. In : Shaun R, Edward D, Harris Jr, Sledge CB ,editors. Text book of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: WB Saunder 2001; p 859-67.
- Rynes RI. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic disease. Up to date CD-ROM version 11.3; 2003.
- Hahn. Management of Systemic lupus erythematosus. In : Shaun R, Edward D, Harris Jr, Sledge CB,editors. Text book of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: WB Saunder 2001. p 1126-7.
- Levy GD, Munz SJ, Paschal J. Incidence of hydroxy chloroquine retinopathy in 1,207 patients in a large multi-center outpatient practice. Arthritis Rheum 1997; 40: 1482-6.
- Antimalarial workshop. J Rheumatol 1997; 24: 1393.
- Easterbrook M, Bernstein H. Ophthalmological monitoring of patients taking Antimalarials: Preferred practice patterns. J Rheumatol 1997; 24:1390-2.
- กิตติ โตเต็ม โชคชัชการ. การประเมินผลการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. ใน: สุรศักดิ์ นิลกานวงษ์, กิตติ โตเต็ม โชคชัชการ, บรรณาธิการ. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์. กรุงเทพฯ: บริษัทช้วนน้ำพรินด์ิ่ง จำกัด 2543; หน้า 90-101.
- Rynes , RI, Bernstein, HN. Ophthalmologic safety profile of antimalarial drugs. Lupus 1993; 2 (suppl 1): S17.
- Leeungurasatien P, Eiumtrakul P. Chloroquine retinopathy in Chiangmai, 1 year study. Thai J Ophthalmology 2000; 14 : 7-15.
- Puavilai S, Kunavisarut S, Vatanasuk M. Ocular toxicity of chloroquine among Thai patients. Intern J Dermatol 1999; 38: 934-7.
- Mackenzie AH. Dose requirements in long-term therapy of rheumatoid arthritis with antimalarial. Am J Med 1983; 75 (suppl 1A) : 40-5.