

1-1-1990

ยาใช้กับ RHEUMATOID ARTHRITIS

สุกัญญา เจษฎาชนนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎาชนนท์, สุกัญญา (1990) "ยาใช้กับ RHEUMATOID ARTHRITIS," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 15: Iss. 2, Article 5.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol15/iss2/5>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

650101a Rheumatoid arthritis



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

b 3006529 ✓

ยาใช้กับ RHEUMATOID ARTHRITIS

รองศาสตราจารย์ ดร. สุภัญญา เจษฎานนท์ *

บทคัดย่อ

เป็นบทความเกี่ยวกับยาต่างๆ ที่ใช้รักษา rheumatoid arthritis ขนาดของยาที่ใช้ อาการไม่พึงประสงค์ (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 15(2) หน้า 137-142 (2533))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มียาอยู่หลายตัวและหลายกลุ่มที่ปัจจุบันใช้ในการรักษาโรค rheumatoid arthritis แอสไพริน และพวก non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) อื่นๆ เช่น ibuprofen, naproxen, และที่ล่าสุด diclofenac (*Medical Letter*, 30 : 110, 1988) มีฤทธิ์แก้ปวดและลดอาการอักเสบได้รวดเร็ว และโดยทั่วไปก็ค่อนข้างจะปลอดภัย ยากลุ่มที่อาจเลือกใช้เป็นอันดับถัดไปในการรักษา rheumatoid arthritis นั้น ได้แก่ hydroxychloroquine, สารประกอบของทอง, penicillamine, azathioprine, sulfasalazine และ methotrexate ยาพวกหลังนี้ไม่ได้มีฤทธิ์แก้ปวดได้ทันที แต่จะช่วยควบคุมอาการและอาจชะลอความรุนแรงของโรคให้ทรุดช้าลงได้ ยาเหล่านี้มีอยู่หลายตัวที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงได้ โดยทั่วไปแล้วมักให้ NSAIDs ร่วมไปกับยาในกลุ่มหลัง ซึ่งมักจะออกฤทธิ์ได้ช้ากว่า อาจต้องใช้เวลาเป็นเดือนกว่าจะได้ผลในการรักษา

SALICYLATES

แอสไพรินในขนาดสูงๆ นั้นได้ผลเท่าๆ กับ NSAIDs ตัวอื่นๆ และยิ่งราคาถูกกว่ามากอีกด้วย แต่ผู้ป่วยบางคนอาจทนอาการระคายเคืองต่อทางเดินอาหารไม่ได้ แอสไพรินรบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด แต่ก็ไม่ค่อยพบว่าทำให้เกิดเลือดออกรุนแรงแต่อย่างใด ผลต่อเกล็ดเลือดนี้จะยังคงอยู่ถึงเจ็ดวันแม้จะหยุดยาไปแล้ว มีพิษต่อตับและไตได้แม้จะไม่พบบ่อยนัก และอาการหูอื้อก็พบได้เมื่อใช้แอสไพรินในขนาดสูงๆ การใช้แอสไพรินในรูปแบบ enteric coated อาจปลอดภัยขึ้น แต่การดูดซึมยาอาจลดลง พวก nonacetylated salicylates เช่น sodium salicylate, salsalate และ choline magnesium salicylate นั้นไม่รบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด ก็อาจปลอดภัยกว่าการใช้ acetylated salicylates ในผู้ป่วยที่แพ้แอสไพริน แต่แพทย์หลายคนไม่เชื่อว่าจะได้ผลในการรักษา อย่างไรก็ตามจากการทดลองให้ยาอย่างควบคุมรวบรวมจากหลายศูนย์ พบว่าผู้ป่วย rheumatoid arthritis 150 คน ใช้ nonacetylated salicylates แล้วได้ผลดีเท่าๆ กับแอสไพริน และยิ่งระคายเคืองต่อกระเพาะน้อยกว่า (Multicenter Study Group, *J Rheumatol*, 16 : 321, March 1989)

NSAIDs อื่น ๆ

ผู้ป่วยหลายคนทนต่อ NSAIDs อื่นๆ ในขนาดที่ใช้รักษาได้ดีกว่าแอสไพรินในขนาดสูงๆ แต่ยาตัวใหม่ๆ มักจะแพงกว่ามาก (*Drugs of Choice from the Medical Letter*, 1989, p.110) จริงๆ แล้วไม่มียาตัวใดตัวหนึ่งที่ดีกว่าตัวอื่นๆ อย่างเด่นชัดแต่อย่างใด เพียงแต่ว่าผู้ป่วยคนหนึ่งที่ใช้ยาตัวหนึ่งไม่ได้ผลก็ยังสามารถใช้ NSAIDs อีกตัวได้ผลดีก็ได้ โดยทั่วไปแล้วจะไม่แนะนำให้ใช้ phenylbutazone สำหรับรักษา rheumatoid arthritis เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็น aplastic anemia เกิดอันตรายขึ้นได้

อาการไม่พึงประสงค์

ยังไม่มีข้อใดที่ยอมรับกันในหมู่แพทย์ที่ปรึกษาของ *Medical Letter* ว่า ยา NSAID ตัวใดตัวหนึ่งในขนาดรักษานั้น จะมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่า NSAID ตัวอื่นๆ NSAIDs ทุกตัวนั้นสามารถทำให้เกิด dyspepsia และพิษต่อทางเดินอาหารได้ทั้งสิ้น ได้แก่ อาการเลือดออก เป็นแผลเปื่อย กระเพาะทะลุ โดยอาจจะมีสัญญาณเตือนก่อนหรือไม่ก็ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาพวกนี้เป็นเวลานานๆ (*SH Roth Ann Intern Med*, 109 : 353, 1988) Meclofenamate อาจทำให้เกิดอาการท้องร่วงพบได้บ่อย บางครั้งอาจรุนแรงมาก NSAIDs

ทุกตัวจะรบกวนการทำงานของเกล็ดเลือด และทำให้ bleeding time นานขึ้น แต่ผลอันนี้เมื่อหยุดยาจะกลับเป็นปกติได้อย่างรวดเร็ว ยกเว้นในกรณีของแอสไพริน แต่ในผู้ป่วยสูงอายุการระคายเคืองกระเพาะร่วมกับเวลา bleeding time ที่ยาวนาน อาจทำให้เกิดอาการเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างรุนแรงได้ ในกรณีเช่นนี้ misoprostol (Cytotec) ซึ่งเป็น prostaglandin analog และเพิ่งเริ่มออกวางจำหน่ายอาจช่วยป้องกันการเกิดแผลเปื่อยในกระเพาะที่เกิดเพราะ NSAIDs ได้ แต่ยานี้จะช่วยไม่ให้เลือดออกในทางเดินอาหารอย่างรุนแรงหรือไม่ นั่นก็ยังไม่รู้กันแน่นอน (*Medical Letter*, 31 : 21, March 10, 1989)

NSAIDs จะลดการไหลเวียนของเลือดในไต (renal blood flow) ทำให้เกิดของเหลวคั่ง และอาจทำให้เกิดไตล้มเหลวได้ในผู้ป่วยบางคน โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ โอกาสเกิดพิษต่อไตมีมากขึ้นในสถานะที่ไตทำงานได้น้อยลง หรือมีอะไรที่ทำให้ effective intravascular volume ลดลง เช่นเมื่อใช้ยาขับปัสสาวะ, ดับแฉียง หรือ congestive heart failure อาจเกิด renal papillary necrosis, interstitial nephritis และ nephrotic syndrome Sulindac เป็นยาตัวที่พบว่าเกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ต่อไตน้อยกว่า NSAIDs ตัวอื่นๆ แต่ก็ยังพบมีผู้ป่วยที่ได้รับยา sulindac ที่เกิดนิ่วในไตที่มีเมตาบอลิท์ของ sulindac อยู่ในก้อนนิ่วได้ (*FDA Drug Bull*, 19 : 4, Feb 1989)

NSAIDs ทุกตัวสามารถทำให้เกิดอาการวิงเวียน, ภาวะวุ่นวาย, ง่วง, หูอื้อและสับสนได้ อาการเหล่านี้ อาจเกิดในระยะแรกๆ ที่ใช้ยา แล้วอาจหายไปเมื่อใช้ยานานขึ้น Indomethacin อาจทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ได้รุนแรงกว่า NSAIDs ตัวอื่นๆ ซึ่งอาการเซ้าซี้ม, disorientation และปวดหัวอย่างรุนแรงนี้พบได้บ่อยเมื่อใช้ยาในขนาดสูง Aseptic meningitis นั้นพบได้ในผู้ป่วยที่เป็น lupus erythematosus หรือโรคเกี่ยวกับ connective tissue อื่นๆ เมื่อใช้ ibuprofen, tolmetin หรือ sulindac นอกจากนี้ผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเกี่ยวกับ connective tissue ก็ยังมีรายงานว่าเป็น aseptic meningitis ได้เมื่อใช้ ibuprofen และ naproxen (LM Sylvia et al. *Drug Intell Clin Pharm*, 22 : 399, 1989).

NSAIDs อาจทำให้ตับทำงานไม่ได้บ้าง หรือที่พบได้น้อยมากคืออาจทำให้ตับอักเสบรุนแรง มีรายงาน ว่าทำให้ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ได้ด้วย มีรายงาน ว่า ibuprofen, fenoprofen, naproxen, indomethacin, tolmetin, และ piroxicam ทำให้เกิด aplastic anemia ได้ ผู้ป่วยที่แพ้ยาแอสไพรินยังอาจเกิดอาการหลอดลมหดตัว และหายใจล้มเหลวได้กับ NSAID ตัวใดตัวหนึ่ง แต่กับ nonacetylated salicylates อาจไม่เป็นไรก็ได้ พิษต่อผิวหนังทำให้มีอาการต่างๆ พบได้เมื่อใช้ NSAIDs เช่น โรคเรื้อนกวาง (psoriasis) จะมีอาการรุนแรงขึ้นมาก หรืออาจเกิด toxic epidermal necrolysis (JS Stotts et al. *J Am Acad Dermatol*, 18 : 755, 1988; E sandagorta et al. *Dermatologica*, 175 : 300, 1987; RE Small and WR Garnett, *Clin Pharm*, 7 : 766, 1988) NSAIDs ยังอาจเกิดปฏิกิริยากับยาอื่นได้อีกหลายตัว เช่น ลดประสิทธิภาพของยาขับปัสสาวะ, ยาลดความดันโลหิต, หรือ beta blockers ได้ (The Medical Letter Handbook of Adverse Drug Interactions, 1989)

HYDROXYCHLOROQUINE (Plaquenil)

ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่ใช้ยาพวก nonsteroidal ไม่ได้ผลแล้วนั้น ปรากฏว่าเมื่อแพทย์ที่ปรึกษาของ Medical Letter หลายคนใช้ยาด้านมาเลเรีย คือ hydroxychloroquine ในขนาด 200 ถึง 400 มก. ต่อวัน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น (NJ Zvaifler, ed, AM J Med, 85 suppl 4A, 1988) ยาด้านมาเลเรียนั้นอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ซึ่งไม่กลับเป็นปกติได้แม้จะหยุดยาต่อระบบต่างๆ เช่น ต้อตา ผิวหนัง ระบบประสาทส่วนกลาง และไขกระดูก แต่สำหรับ hydroxychloroquine ในขนาดที่แนะนำให้ใช้พบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่

รุนแรงขึ้นได้น้อยมาก อาการตาพร่าเนื่องจากยาอาจป้องกันได้ถ้าคอยตรวจสายตาทันทีทุกวัน และหยุดยาทันทีที่เริ่มมีอาการพิษต่อเรตินา

ทอง

สารประกอบพวกทองอาจได้ผลดีมากในการรักษา active rheumatoid arthritis และอาจชะลอหรือป้องกันไม่ให้อาการหนักขึ้นได้ในผู้ป่วยบางคน ที่มีจำหน่ายอยู่ในสหรัฐฯ ในรูปยาฉีดสองตัวคือ gold sodium thiomalate (Myochrysine) และ aurothioglucose (Solganal) และในรูปที่ใช้รับประทาน มีจำหน่ายในประเทศไทย คือ auranofin (Ridaura) แพทย์บางคนว่าได้ผลน้อยกว่าสารประกอบทองที่ใช้ฉีดและมักจะทำให้ท้องร่วง

ขนาดการใช้ยา

ขนาดปกติของสารประกอบทองใช้ฉีดมักเริ่มด้วยขนาดทดสอบ (test dose) 10 มก. ตามด้วย 50 มก. ต่อสัปดาห์ เป็นเวลานานได้ถึง 20 สัปดาห์ หากผู้ป่วยอาการไม่ได้ดีขึ้น rheumatologists บางคนจะใช้เพียงแค่อำนาจยาที่ใช้ทั้งหมดมาตั้งแต่เริ่มต้นรวมได้ 1,500 มก. เท่านั้นก็จะหยุด แต่ถ้าใช้แล้วได้ผลก็จะยืดเวลาออกไปเป็นให้ทุกสองสัปดาห์ จากนั้นก็เป็นทุกสามสัปดาห์และทุกเดือน ผู้ป่วยที่ใช้แล้วได้ผลดีก็อาจให้ยาทุกหนึ่งเดือนต่อไปเป็นเวลานานขึ้นได้ การหยุดยาในขนาดคงผลการรักษา (maintenance dose) นั้นอาจทำให้เกิดอาการข้ออักเสบอีกได้ ซึ่งอาจไม่หายแม้จะกลับไปใช้สารประกอบทองอีก

ขนาดการใช้รับประทาน auranofin ของผู้ใหญ่คือ 3 มก. วันละสองครั้งต่อวัน หรือ วันละ 6 มก. หนึ่งครั้ง อาจให้การรักษาดูดีต่อกันนานอย่างน้อยหกเดือน ถ้ายังไม่ได้ผล ก็อาจเพิ่มขนาดของยาเป็น 3 มก. วันละ สามครั้ง (หากผู้ป่วยทนได้) เป็นเวลานานสามเดือน หากยังไม่ได้ผลการรักษาอีก ก็ควรจะหยุดยา

อาการไม่พึงประสงค์

Gold thiomalate อาจทำให้หลอดเลือดขยายตัว และมี "nitritoid" reaction เช่น หน้าแดง คอแดง เป็นลม คลื่นไส้ และวิงเวียน สำหรับ aurothioglucose นั้นมักไม่ค่อยพบอาการเหล่านี้ หรือถ้าเป็นก็น้อยมาก อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดเมื่อใช้พวกเกลือของทองเหล่านี้ก็คือ เยื่อเมือกในปากอักเสบ ฟัน และ proteinuria อาการคันมักเกิดขึ้นก่อนการอักเสบของเยื่อเมือกในปากและอาการคันทั่วไปจนอาจรุนแรงขึ้นถึงผิวหนังได้ ดังนั้นเมื่อเกิดอาการคันก็ควรจะหยุดยา และถ้าจะใช้ยาอีกก็อาจเริ่มด้วยขนาดที่น้อยลงกว่าที่ใช้เมื่อตอนแรก เมื่อเกิด proteinuria ถ้าหยุดยา อาการมักจะหายไปได้ นอกจากนี้ยังอาจเกิด anaphylaxis, angioneurotic edema, ลิ้นอักเสบ (glossitis), interstitial pneumonitis, leukopenia, thrombocytopenia และ aplastic anemia เกิดดับอักเสบและลำไส้อักเสบได้แต่พบได้น้อยมาก มีรายงานว่าเกิดลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบได้รุนแรงมาก (D Geltner *et al.* *J Clin Gastroenterol.* 8 : 184, 1986) สารประกอบทองที่ใช้รับประทานนั้นทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อเยื่อเมือกในกระดู และไต ได้น้อยกว่าประเภทที่ใช้ฉีด แต่จะเกิดอาการท้องร่วงและต่อทางเดินอาหารได้มากกว่า ไม่ควรใช้พวกสารประกอบทองนี้ในระหว่างตั้งครรภ์ และให้นมบุตร (ECS Tozman and NL Gottlieb, *Med Toxicol.* 2 : 177, 1987).

METHOTREXATE (Rheumatrex)

ขณะนี้ได้มีการทดลองใช้ยาที่ควบคุมได้ผลที่รู้ขนาดยา methotrexate ที่ใช้รับประทานให้ได้ผลในการรักษา rheumatoid arthritis แล้ว ขนาดเริ่มต้นที่ใช้กันอยู่ก็คือ 7.5 มก. ต่อสัปดาห์ แบ่งเป็นครั้งละ 2.5 มก. สามครั้ง ให้ห่างกันครั้งละ 12 ชั่วโมง หรือว่าให้ครั้งเดียวทั้งหมด 7.5 มก. (PTugwell *et al*, *Ann Intern Med*. 110 : 581, Apr 15, 1989) ไม่ว่าจะป็นกรณีใด อาจค่อยๆ เพิ่มขนาดยาในช่วงสี่ถึงหกสัปดาห์ให้เป็น 15 มก. ต่อสัปดาห์ ในขนาดที่ใช้แบ่งให้ methotrexate เป็นสามครั้งต่อสัปดาห์ มักจะเห็นผล antirheumatic ได้ ภายในหกสัปดาห์ที่ให้การรักษา ในขนาดยาที่กล่าวแล้วนี้ปกติผู้ป่วยจะทนต่อยา methotrexate ได้ดี แต่ยา ก็อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เช่น พิษต่อตับ interstitial pneumonitis, hepatic fibrosis, การกดการทำงานของไขกระดูก แผลเปื่อยและเลือดออกในทางเดินอาหาร ยาทำให้ทารกในครรภ์วิรูปจึงไม่ควรให้ในหญิงมีครรภ์ โดยทั่วไปไม่ควรให้ยานี้ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตไม่ปกติ แอสไพรินและ NSAIDs ตัวอื่นๆ อาจเพิ่มพิษของยานี้ได้โดยทำให้อัตราการขับยา methotrexate ออกซาลง ปัจจุบันในประเทศไทย Methotrexate tablet มีจำหน่ายโดย Lederle (Zuellig) 2.5 มก. X 100'S ราคา 1,028.00 บาท และโดย David Bull Lab (Pharmaland) ในชื่อ Methotrexate DBL (TIMS 19(1) : 236, March 1990) ในสหรัฐฯ ราคาจะแพงกว่านี้มาก จาก Drug Topics Red Book, June 1989 Update นั้น Average Wholesale Price คือ 2.5 mg.X100'S สำหรับเภสัชกร ราคา \$260.63 (Rheumatrex) ถ้า "Dose Pack" มี 2.5 mg. X 12'S ราคา \$25.59.

AZATHIOPRINE (Imuran)

Azathioprine เป็นยาพวก immunosuppressive เมื่อให้ในขนาด 1 ถึง 2.5 มก./กก./วัน จะได้ผลดีเท่าๆ กับสารประกอบทองและ penicillamine ในผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้ผลแล้ว ในขนาดที่ใช้ สำหรับ rheumatoid arthritis นี้ ไม่ค่อยพบว่ามีอาการพิษรุนแรง แต่ก็อาจพบมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ดับอึกเสบ รวมทั้งการกดไขกระดูกซึ่งกลับเป็นปกติได้ถ้าหยุดยา (MArnold *et al*, *Drugs*, 36:340, 1988) ในผู้ป่วย rheumatic ที่รักษาด้วย azathioprine นี้ โอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเกิดขึ้นได้น้อยกว่าในผู้ป่วย พวกเปลี่ยนถ่ายอวัยวะมาก ไม่ควรใช้ยานี้ระหว่างตั้งครรภ์

SULFASALAZINE (Azulfidine; Salazopyrin EN และอื่นๆ)

หลังจากใช้ยารักษาโรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) กันมาเป็นเวลาหลายปี ปัจจุบันยังใช้ sulfasalazine ในการรักษา rheumatoid arthritis ในการทดลองใช้ยาแบบควบคุมอันหนึ่ง เมื่อใช้ sulfasalazine ในขนาดสองกรัมต่อวัน ปรากฏว่าได้ผลดีเท่าๆ กับการใช้สารประกอบทองชนิด และผู้ป่วยยังทนต่อยานี้ได้ดีกว่าอีกด้วย (HJ Williams *et al*, *Arthritis Rheum*, 31; 702, 1988) ในอีกการทดลองหนึ่งใช้ sulfasalazine แล้ว ปรากฏว่าได้ผลดีเท่ากับ penicillamine แต่เป็นพิษน้อยกว่า (RS Pinals, *Semin Arthritis Rheum*, 17; 246, 1988) ที่พบบ่อยเมื่อใช้ sulfasalazine ก็คือเกี่ยวกับทางเดินอาหารและอาการผื่น ส่วนอาการรุนแรงเช่น ดับอึกเสบหรือผลต่อเลือดนั้นไม่ค่อยพบ การทดลองใช้ยาเมื่อไม่นานมานี้แสดงให้เห็นว่า sulfasalazine ได้ผลดีกว่า hydroxychloroquine ในการป้องกันทรุดลงของอาการข้ออักเสบในผู้ป่วย rheumatoid arthritis (DM van der Heijde *et al*, *Lancet* 1 : 1036, May, 13, 1969)

PENICILLAMINE (Depen, Cuprimine)

Penicillamine ในขนาดสูงๆ จะใช้ได้ผลในผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่ใช้ยาอื่นไม่ได้ผลแล้ว และชะลอการทรุดลงของอาการ แต่ยานี้ก็มีพิษค่อนข้างสูง (Cooperative Studies Group, *J Rheumatol*, 14 : 67, 1987) บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้เริ่มด้วยขนาด 125 หรือ 250 มก. วันละหนึ่งครั้ง และเพิ่มขึ้นช้าๆ (ในช่วงหนึ่งถึงสามเดือน) โดยเพิ่มทีละ 125- ถึง 250- มก. จนถึงขนาดยาที่ให้ทั้งหมด 750 มก. ต่อวัน (ไม่ค่อยให้มากถึง 1,000 ถึง 1,500 มก. ต่อวัน) Penicillamine ควรให้ระหว่งมีข้อบ่งชี้ที่ท้อแท้ เพราะอาหารจะลดการดูดซึมด้วยยาอาการไม่พึงประสงค์ของยาซึ่งมักจะกลับหายเป็นปกติได้ คือ อาการไข้ ผื่น hematuria, proteinuria, dysgeusia, aphthous ulcers, leukopenia, และ thrombocytopenia และยังสามารถเกิดอาการรุนแรงได้เช่น มีเม็ดพองโตที่ผิวหนัง (มักใหญ่กว่า 5 มม.) ซึ่งเมื่อยุบแล้วจะยังเห็นเป็นรอยอยู่ (pemphigus), myasthenia gravis, Goodpasture's syndrome, อาการคล้ายเป็น lupus, cholestatic jaundice, การกดไขกระดูกอย่างรุนแรง และ fatal bronchiolitis อันตรายต่อ elastic tissue ก็พบว่าเกิดขึ้นได้ (S Burge and T Ryan, *Clin Exp Dermatol*, 13 : 255, 1988) Penicillamine เป็น teratogenic และไม่ควรถูกใช้ในหญิงมีครรภ์

CORTICOSTEROIDS

ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่อาการกำลังทรุดและรุนแรง ถ้าให้รับประทาน prednisone 5 ถึง 10 มก. ต่อวัน อาจช่วยให้อาการดีขึ้น ส่วนผู้ที่มีหลอดเลือดอักเสบแล้ว อาจต้องให้ขนาดสูงขึ้นหรือต้องใช้ยาอีกตัวด้วยเช่น cyclophosphamide อาการไม่พึงประสงค์เมื่อใช้ systemic corticosteroid เป็นเวลานาน ได้แก่ อาการกระดูกพรุน ต้อกระจก ถ้าเป็นแผลจะหายช้า เลือดออกในทางเดินอาหาร น้ำตาลในเลือดสูง ความดันต่ำ และโอกาสติดเชื้อสูง การฉีดพวก corticosteroid เข้าข้อโดยตรง (intra-articular) อาจช่วยได้ในการรักษาข้ออักเสบเฉียบพลัน (acute inflamed rheumatoid joint)

CYCLOPHOSPHAMIDE (Cytosan, Cycloblastin และอื่นๆ)

Cyclophosphamide และยากดการสร้างภูมิคุ้มกันอื่นๆ ได้ใช้ในการรักษาผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่ใช้ยาอื่นไม่ได้ผลแล้ว และผู้ป่วยหลอดเลือดอักเสบรุนแรง ยานี้เป็น teratogenic และยังทำให้เกิดอาการพิษรุนแรงอื่นๆ เช่น ผม่วรง, hemorrhagic cystitis, การกดไขกระดูก เป็นหมัน มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งอื่นๆ (GL Baker et al, *Am J Med*, 83 : 1, 1987) เนื่องจากความเป็นพิษสูงนี้ทำให้แพทย์มักจะไม่ใช่ นอกจากในผู้ป่วย rheumatoid vasculitis ที่อาการรุนแรงมากอาจถึงแก่ชีวิตเท่านั้น

สรุป

เมื่อผู้ป่วย rheumatoid arthritis ใช้ยาพวกแอสไพริน หรือ NSAIDs ไม่ได้ผลแล้ว แพทย์มักจะเพิ่ม hydroxychloroquine หรือพวกทอง Methotrexate, azathioprine, หรือ sulfasalazine อาจจะใช้ได้ผล และผู้ป่วยมักทนต่อยาได้ดี การให้ corticosteroid ในขนาดต่ำๆ จะเกิดอาการพิษได้น้อยกว่า penicillamine

จาก DRUGS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS. *Medical letter* 31 (795) June 30, 1989, 61-64