



ระยะโรคสงบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ที่คลินิกโรคข้อโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

พิมพ์ชนก ตันติวงศ์*, นรภรณ์ ท่อนโพธิ์, กิตติกร ดวงคำ, ธิดา พึ่งทหาร
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

Remission Rate of Rheumatoid Arthritis Patients and Associated Factors in Rheumatology Clinic, Khon Kaen Hospital

Pimchanok Tantiwong*, Naraphorn Tonpo, Kittikorn Duangkum, Thida Phungtharn
Department of Medicine, Khon Kaen Hospital.

Received: 8 March 2023 / Revised: 18 May 2023 / Accepted: 30 May 2023

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis; RA) เป็นโรคข้ออักเสบที่พบบ่อย มีความชุกของโรคนี้แตกต่างกันในกลุ่มประชากรทั่วโลกและมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการบรรลุเป้าหมายการรักษา โรงพยาบาลขอนแก่นซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขยังไม่เคยมีการศึกษาผลลัพธ์การรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์อย่างเป็นระบบมาก่อน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะโรคสงบและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลขอนแก่น

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ช่วงเดือนมกราคม 2562 ถึง มกราคม 2563 ที่เข้าเกณฑ์การแยกโรคตาม American college of Rheumatology (ACR) 1987 revised criteria for the classification of RA หรือ 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria, อายุมากกว่า 18 ปี เคยได้รับหรือได้รับยา disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) อย่างน้อย 1 ชนิดเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ทบทวนข้อมูลจากแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยดังนี้ ข้อมูลทั่วไป ลักษณะของโรค ผลทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี การใช้ยา DMARDs ทั้งชนิด จำนวน รูปแบบ และผลลัพธ์การรักษาด้วยคะแนนชี้วัดการอักเสบ disease activity score 28 (DAS 28) โดยกำหนดเกณฑ์ระยะโรคสงบ คือ การบรรลุเป้าหมายการรักษา ($DAS-28 \leq 3.2$)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์การคัดเข้า 320 ราย เป็นเพศหญิง 263 ราย (ร้อยละ 82.2) มีอายุเฉลี่ย 56.5 ± 17.6 ปี ค่ามัธยฐานระยะเวลาของโรค 71 (IQ = 79) เดือน โรคร่วมที่พบบ่อย คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 41) และโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ (ร้อยละ 49.7) ตรวจพบค่าวิธาน้ำเหลือง rheumatoid factor (RF) ร้อยละ 45.3 พบการกัดกร่อนของข้อก่อนรักษาร้อยละ 42.2 ส่วนใหญ่ใช้ยา DMARDs ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป (ร้อยละ 57.8) ประกอบด้วย methotrexate เป็นหลัก (ร้อยละ 92.8) ค่ามัธยฐานระยะเวลาการใช้ prednisolone 15.5 (IQ = 26) เดือน ปริมาณเฉลี่ย 2.5 (SD = 5) มิลลิกรัม ผลลัพธ์การรักษาพบว่า บรรลุเป้าหมายการรักษา ($DAS-28 \leq 3.2$) ร้อยละ 15.6 มีการอักเสบปานกลาง ($DAS-28 > 3.2 - 5.1$) ร้อยละ 70.3 และการอักเสบสูง ($DAS-28 > 5.1$) ร้อยละ 14.1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระยะโรคสงบ ($DAS-28 \leq 3.2$) คือ การใช้ยา DMARDs สูตรปัจจุบันน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด (OR 2.08, 95% CI = 1.0-4.31) ในขณะที่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไม่บรรลุเป้าหมายการรักษา คือ การมีโรคร่วม (OR 0.41, 95% CI = 0.19-0.92) และโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ (OR 0.26, 95% CI = 0.10-0.70)

สรุป: ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เข้าสู่ระยะโรคสงบโดยบรรลุเป้าหมายการรักษา ($DAS-28 \leq 3.2$) จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 15.6) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระยะโรคสงบ ($DAS-28 \leq 3.2$) คือ การใช้ยา DMARDs สูตรปัจจุบันน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิดในขณะที่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไม่บรรลุเป้าหมายการรักษา คือ การมีโรคร่วม และโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ

คำสำคัญ: โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์, ระยะโรคสงบ, การบรรลุเป้าหมายการรักษา, ปัจจัย

*Corresponding author: Pimchanok Tantiwong, E-mail: pimchanaka@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Rheumatoid arthritis (RA) is the most common of connective tissue disease and vary with prevalence in worldwide population. Remission rates still vary and several factors are involved. However, there was no previous systematic study in KhonKaen Hospital. This research aimed to describe the remission rate and factors affecting treatment outcome of RA in KhonKaen Hospital.

Methods: Retrospective descriptive study was performed on RA patients during January 2019–January 2020 who met American college of Rheumatology (ACR) 1987 revised criteria for the classification of RA or 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria for RA. We included patients older than 18 years-old who has been treated with ≥ 1 disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) at least 1 year. Demographic data including characteristics of disease, laboratory and radiographic results, pattern and number of current DMARDs used, and disease activity score of 28 joints (DAS-28) were collected from RA database. Remission of disease define as achieving treatment target (DAS-28 ≤ 3.2).

Results: A total of 320 RA patients recruited in this study was classified as female at the proportion of 263 (82.2%). Mean age of onset was 56.5 (SD 17.6) years and disease duration was 71 (IQ = 79) months. 41% (46 patients) of hypertension and 49.7% (159 patients) of secondary osteoarthritis were the common comorbidity diseases. The serology found positive rheumatoid factor (RF) of 45.3%. 42.2% had erosion before treatment. The combination of ≥ 2 DMARDs (57.8%) was found to be the most common treatment pattern in which the main drug was methotrexate (92.8%). The median duration of prednisolone use was 15.5 (IQ = 26) months with mean amount of 2.5 (SD = 5) mg. For the outcome of treatment, 50 RA patients (15.6 %) were in remission (DAS-28 ≤ 3.2), 70.3% of moderate (DAS-28 $> 3.2 - 5.1$) and 14.1% of high (DAS-28 > 5.1) disease activity. Factor associated with remission was ≤ 2 current DMARDs (OR 2.08, 95% CI = 1.0-4.31) while factors associated non-remission were comorbidity of disease (OR 0.41, 95% CI = 0.19-0.92) and secondary osteoarthritis (OR 0.26, 95% CI = 0.10-0.70).

Conclusion: The 50 cases (15.6%) of RA patients were in remission, defined as achieving treatment target (DAS 28 ≤ 3.2). ≤ 2 current DMARDs was a factor associated with remission whereas a comorbidity disease and secondary osteoarthritis were associated with non-remission among these patients.

Keyword: rheumatoid arthritis, remission, achieving treatment target, factors

บทนำ

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis; RA) เป็นโรคข้ออักเสบที่มีการอักเสบของข้อและอวัยวะอื่นๆ ในร่างกาย ลักษณะเด่นของโรค คือ มีข้ออักเสบเรื้อรังที่เกิดขึ้นพร้อมๆ กันหลายข้อ และมีการทำลายข้อ (chronic erosive polyarthritis) จนเป็นเหตุให้เกิดข้อพิการผิดรูปและเกิดทุพพลภาพตามมา^{1,2} ความชุกของโรคนี้อยู่ระหว่างร้อยละ 0.3-0.5 ในกลุ่มประชากรทั่วโลก^{3,4} ซึ่งใกล้เคียงกับความชุกที่พบในประเทศไทยร้อยละ 0.3 American College of Rheumatology (ACR) 2015 และ The European League Against Rheumatism (EULAR) 2016^{5,6} แนะนำการรักษามาตรฐานปัจจุบันของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ คือ การเริ่มรักษาตั้งแต่ระยะแรกด้วยยาปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (disease-modifying anti-rheumatic drugs; DMARDs) ซึ่งต้องให้ควบคู่ไปกับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory agents; NSAIDs) และ/หรือ ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ⁵⁻⁷ โดยมีเป้าหมายการรักษาคือ ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ (remission) หรือเหลือการอักเสบเล็กน้อย (low disease activity)⁸ การประเมินความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในปัจจุบัน สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยแนะนำให้ใช้คะแนนชี้วัดการอักเสบ Disease Activity Score with 28-joint counts (DAS-28) เนื่องจากสามารถประเมินและใช้ได้ง่ายในเวชปฏิบัติทั่วไป⁹⁻¹² โดยเกณฑ์กำหนด ดังนี้ DAS-28 มากกว่า 5.1 หมายถึง โรคกำเริบรุนแรง, มากกว่า 3.2 – 5.1 หมายถึง โรคกำเริบปานกลาง, 2.6 – 3.2 หมายถึง โรคกำเริบน้อย และถ้า DAS-28 < 2.6 หมายถึง โรคสงบ¹¹

จากการศึกษาระยะยาว 5 ปี (best study) โดยใช้เกณฑ์ DAS-28 ในการประเมินและปรับยา DMARDs พบว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะโรคสงบร้อยละ 48¹³ และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Katchamart และคณะ¹⁴ ปัจจัยที่พยากรณ์การเข้าสู่ระยะโรคสงบของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ คือ เพศชาย รูมาตอยด์ที่มีอาการช้า (อายุมากกว่า 65 ปี) ระยะเวลาในการป่วยเป็นโรคสั้น การไม่สูบบุหรี่ ระดับความรุนแรงของโรคน้อย มิติการช่วยเหลือตนเองที่ดีก่อนเริ่มการรักษา การทำลายข้อจากภาพถ่ายทางรังสีน้อย การตรวจไม่พบค่า rheumatoid factor และ anti-citrullinated peptide การใช้ยาสูตรผสมมากกว่า 1 ชนิด และการใช้ยาชีวภาพในการรักษา

โรงพยาบาลขอนแก่น ได้ทำการเปิดให้บริการผู้ป่วยนอกเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2529 ตั้งแต่ระยะที่เริ่มมีการใช้ยา DMARDs เพียงไม่กี่ขนาน ได้แก่ ยาด้านมาลาเรีย (chloroquine) และ methotrexate ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลขอนแก่น มีการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์อย่างเป็นระบบมากขึ้น รูปแบบของการใช้ยาอ้างอิงตามแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานร่วมกับบริบทของผู้ป่วยและทรัพยากร อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาอย่างเป็นระบบถึงผลลัพธ์ของการรักษา การเข้าสู่ระยะสงบและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ

รูมาตอยด์ที่คลินิกโรคข้อมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์ของการรักษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลขอนแก่น ข้อมูลที่ได้จะใช้เป็นแนวทางในการวางแผนปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาในโรงพยาบาล รวมถึงเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการวางแผนนโยบายในระดับจังหวัดและประเทศต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น เลขที่ KEXP66013 เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่คลินิกโรคข้อโรงพยาบาลขอนแก่น ช่วงเดือนมกราคม 2562 ถึง มกราคม 2563 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ ACR 1987 revised criteria for the classification of RA¹⁵ หรือ 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria¹⁶ อายุมากกว่า 18 ปี ได้รับยา DMARDs มาแล้วอย่างน้อย 1 ปี เกณฑ์การคัดออกได้แก่ โรคข้ออักเสบเรื้อรังอื่นๆ โรคข้ออักเสบในกลุ่ม overlapping syndrome ผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษาก่อนได้รับยา DMARDs ครบ 1 ปี หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาไม่สม่ำเสมอ การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

$$P = 0.48^{15}$$

$$n = \text{sample size}$$

$$Z = \text{ระดับความเชื่อมั่น} = 1.96$$

$$d = \text{ค่าความผิดพลาดของความชุกของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นไม่เป็นไปตามเกณฑ์ เท่ากับ 0.1}$$

$$\text{จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 95 ราย}$$

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคภูมิแพ้และข้อ จากนั้นเก็บข้อมูลเพื่อการศึกษาดังต่อไปนี้ ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ สิทธิในการรักษาพยาบาล ภูมิลำเนา โรคร่วม การสูบบุหรี่ ระยะเวลาเป็นโรค (disease duration) ระยะเวลาที่เริ่มรักษาด้วยยา DMARDs ทั้งสูตรที่เคยได้รับ (treatment duration) และสูตรปัจจุบัน (duration of current DMARDs) อาการอื่นๆ ภายนอกข้อ (extraarticular manifestation) ระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ DAS-28 ทั้งก่อนและหลังได้ยา โดยประเมินจากจำนวนข้อที่เจ็บหรือข้อที่บวมร่วมกับมาตรวัดความปวดด้วยสายตา (visual analogue scale; VAS) และค่าอักเสบ ESR/CRP ผลการตรวจ rheumatoid factor, Anti-CCP antibody การทำลายข้อจากภาพถ่ายทางรังสี การใช้ยาสเตียรอยด์ การใช้ยา DMARDs รูปแบบ จำนวนและปริมาณการใช้ทั้งในปัจจุบันและในอดีต ผลข้างเคียงจากการใช้

ยา ในการศึกษาได้กำหนดเกณฑ์ระยะโรคสงบ คือ การบรรลุน้ำหนักการรักษา (DAS-28 $\leq$ 3.2) หลังจากนั้นนำเข้าสู่ข้อมูลเป็นแฟ้มอิเล็กทรอนิกส์และตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลทั้งหมดก่อนนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 25 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา : ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัยควอไทล์ และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงวิเคราะห์ : Pearson Chi-square, Mann-Whitney U test, t-test, Odds ratio และ logistic regression โดยให้ค่า $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั้งหมด 320 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 263 ราย (ร้อยละ 82.20) อายุเฉลี่ย 56.5 ± 17.6 ปี เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามเกณฑ์โรคสงบ (DAS-28 $\leq$ 3.2) พบผู้ป่วยเข้าสู่ระยะโรคสงบและไม่เข้าสู่ระยะสงบของโรค 50 ราย (ร้อยละ 15.6) และ 270 ราย (ร้อยละ 84.4) ตามลำดับ มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดขอนแก่น (ร้อยละ 92.5) และใช้สิทธิ์ประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 96.9) โรคร่วมที่พบบ่อยที่สุดคือ ความดันสูง (hypertension) (ร้อยละ 41) มีสัดส่วนการสูบบุหรี่ใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม พบโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 49.7) โดยมีภาวะพึ่งพิงเป็นสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ค่ามัธยฐานระยะเวลาของโรค (duration of disease) 71 เดือน ระยะเวลาตั้งแต่เป็นโรคจนถึงได้รับการรักษาด้วยยา DMARDs (treatment onset) มีค่าเฉลี่ย 12 เดือน ค่าอักเสบ ESR และ CRP

เฉลี่ย 71 มิลลิเมตร/ชั่วโมง และ 8.7 มิลลิกรัม/ลิตร ทั้งนี้ในกลุ่มโรคสงบ มีค่าอักเสบเฉลี่ยต่ำกว่าในกลุ่มโรคไม่สงบ ตรวจพบค่า rheumatoid factor (RF) titer $> 1:80$ ร้อยละ 45.3 และค่า anti citrullinated peptide (ACPA) เฉลี่ย 243 IU/มิลลิกรัม ส่วนใหญ่มีการกักต่อนของข้อจากภาพถ่ายทางรังสี ร้อยละ 54.4 โดยกลุ่มโรคสงบมีสัดส่วนการกักต่อนของข้อน้อยกว่ากลุ่มโรคไม่สงบ (ร้อยละ 30 และ 58.9 ตามลำดับ) รูปแบบการใช้ยา DMARDs ส่วนใหญ่เป็น step up combination โดยกลุ่มโรคสงบส่วนใหญ่มีการใช้ยา DMARDs เพียง 1-2 ชนิด ในขณะที่กลุ่มโรคไม่สงบมีการใช้ยา DMARDs 2-3 ชนิด สูตรยาปัจจุบันประกอบด้วย methotrexate มากที่สุด (ร้อยละ 92.8) ในปริมาณเฉลี่ย 12.5 มิลลิกรัม/สัปดาห์ รองลงมาคือ sulfasalazine (ร้อยละ 51.9) และ leflunomide (ร้อยละ 51.9) ส่วนใหญ่ใช้สเตียรอยด์ขนาดน้อยกว่า 5 มิลลิกรัม/วัน (ร้อยละ 89.7) โดยมีค่าปริมาณเฉลี่ย 2.5 มิลลิกรัม/วัน และมีระยะเวลาการใช้สเตียรอยด์เฉลี่ยนาน 15.5 เดือน (ตารางที่ 1)

ผลลัพธ์การรักษา ผู้ป่วยทั้งหมดค่า DAS-28 ครั้งแรกเข้ารับการรักษาคือ เฉลี่ย 4.6 คะแนน ก่อนและหลังให้ยา DMARDs สูตรปัจจุบัน 4.0 และ 4.1 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ย DAS-28 ในกลุ่มโรคไม่สงบสูงกว่ากลุ่มโรคสงบทั้งก่อนและหลังให้การรักษา แต่ทั้ง 2 กลุ่มใช้เวลาเฉลี่ยในการบรรลุน้ำหนักการรักษา (time to remission) ใกล้เคียงกัน คือ 4 เดือน พบการติดเชื้อในปัจจุบันจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 5.6) การติดเชื้อที่พบมากที่สุดคือ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ติดเชื้อเดิม) รองลงมาคือ วัณโรค (ติดเชื้อใหม่) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (N=320)

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด N=320 จำนวน (ร้อยละ)	Remission, n=50 จำนวน (ร้อยละ)	Non remission n=270 จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ				0.66
หญิง	263 (82.2)	40 (80)	223 (82.6)	
ชาย	57 (17.8)	10 (20)	47 (17.3)	
อายุ (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน), ปี	56.5 (17.6)	52.7 (11.5)	57 (15.0)	
การติดตามการรักษาไม่สม่ำเสมอ	92 (28.8)	11 (22.0)	81 (30.0)	0.25
จังหวัด				0.14
ขอนแก่น	296 (92.5)	43 (86.0)	253 (93.7)	
มหาสารคาม	6 (1.9)	1 (2.0)	5 (1.9)	
กาฬสินธุ์	4 (1.3)	2 (4.0)	2 (0.7)	
อื่นๆ	14 (4.3)	24 (8.0)	10 (3.7)	
สิทธิการรักษา				0.16
สุขภาพถ้วนหน้า	310 (96.9)	46 (92.0)	264 (97.8)	
ข้าราชการ	7 (2.2)	3 (6.0)	4 (1.5)	
ประกันสังคม	3 (0.9)	1 (2.0)	2 (0.7)	
ชำระเงินเอง	-	-	-	

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (N=320) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด N=320 จำนวน (ร้อยละ)	Remission, n=50 จำนวน (ร้อยละ)	Non remission n=270 จำนวน (ร้อยละ)	p-value
โรคร่วม n=112	112 (35.0)	10 (20.0)	102 (37.8)	0.01
ความดันโลหิตสูง	46 (41.0)	4 (40.0)	42 (41.1)	
เบาหวาน	36 (32.1)	3 (30.0)	33 (32.3)	
ไขมันในเลือดสูง	8 (7.1)	2 (20.0)	6 (5.8)	
ไตวายเรื้อรัง	10 (8.9)	5 (50.0)	5 (4.9)	
โลหิตจางจากโรคเรื้อรัง	1 (0.9)	-	-	
อื่นๆ	49 (43.7)	4 (40.0)	45 (44.1)	
สูบบุหรี่	38 (11.8)	8 (16.0)	30 (11.1)	0.33
โรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ	159 (49.7)	10 (20.0)	149 (55.2)	0.001
ข้อเข่า	73 (22.8)	5 (10.0)	68 (25.2)	
ข้อมือ	7 (2.2)	7 (14.0)	68 (25.2)	
อื่นๆ	25 (7.8)	-	25 (9.2)	
ภาวะพังผืด	19 (5.9)	3 (6.0)	16 (5.9)	0.98
อาการแสดงภายนอกข้อ n=6	6 (50.0)	1 (2.0)	5 (1.9)	
ปากแห้ง ตาแห้ง (sicca)	3 (0.9)	1 (2.0)	2 (0.7)	
ปุ่มเนื้อรูมาตอยด์	4 (1.25)	-	4 (1.5)	
จำนวนข้อที่เจ็บ n=168 ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	2 (2)	1 (1)	2 (2)	
จำนวนข้อที่บวม n=159 ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	2 (2)	2 (1)	2 (2)	
ข้อติดตอนเช้า, นาทิ n=50 ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	
มาตรวัดความปวด (1-100) (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	50 (20)	20 (12.5)	50 (22.5)	
ค่าการอักเสบ ESR ก่อนให้ยาสูตรปัจจุบัน (Previous ESR)	80.5 (43)	74.5 (44.5)	81.5 (43.25)	
ค่าการอักเสบ ESR ขณะปัจจุบัน (Current ESR)	71 (24.5)	34.5 (21)	75 (49.5)	
ค่าการอักเสบ CRP ก่อนให้ยาสูตรปัจจุบัน (Previous CRP), n=129	1.8 (18.2)	0 (2.7)	3.4 (19.35)	
ค่าการอักเสบ CRP ขณะปัจจุบัน (Current CRP), n=94	8.7 (19.1)	1.45 (3.9)	11 (22.0)	
Rheumatoid factor titer $\geq$ 1:80	145 (45.3)	27 (54)	108 (40)	0.206
ปริมาณ ACPA titer, IU/ml	243 (298)	352 (231)	217 (294)	0.99
การกัดกร่อนข้อ ก่อนให้ยาสูตรปัจจุบัน (previous erosion)	135 (42.2)	10 (20.0)	125 (46.3)	0.003
การกัดกร่อนข้อ ขณะปัจจุบัน (Current erosion)	174 (54.4)	15 (30.0)	159 (58.9)	0.001

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (N=320) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด N=320 จำนวน (ร้อยละ)	Remission, n=50 จำนวน (ร้อยละ)	Non remission n=270 จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ค่า DAS-28 แรกเข้ารับการรักษ (First DAS 28) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	4.6 (0.88)	4.3 (1.18)	4.6 (0.87)	
ค่า DAS-28 ก่อนให้ยาสูตรปัจจุบัน (Previous DAS 28) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	4.0 (1.17)	3.58 (1.21)	4.14 (1.22)	
ค่า DAS-28 ขณะปัจจุบัน (Current DAS 28) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	4.1 (1.3)	2.78 (0.38)	4.3 (1.18)	
ระยะเวลาของโรค (disease duration) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	71 (79)	68.5 (76)	71 (79)	
ระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา (treatment onset) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	12 (8)	12 (8)	12 (8)	
ระยะเวลาที่ใช้ยาสูตรปัจจุบัน ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	3 (7)	3 (7)	3 (7)	
ระยะเวลาการบรรลุเป้าหมาย (time to remission) ค่ามัธยฐาน (พิสัย), เดือน	4 (6)	4 (7)	4 (6)	
จำนวนยา DMARDs ในสูตรปัจจุบัน				0.094
1	81 (25.3)	13 (26)	68 (25.2)	
2	119 (37.2)	23 (46)	96 (35.6)	
3	99 (30.9)	12 (24)	87 (27.2)	
4	21 (6.6)	2 (4)	19 (7)	
รูปแบบการใช้ยา DMARDs (pattern)				0.832
Step up combination	185 (57.8)	29 (58)	156 (57.8)	
Sequential monotherapy	101 (31.6)	16 (32)	85 (31.5)	
Initial combination	7 (2.1)	-	7 (2.6)	
Monotherapy	27 (8.4)	5 (10)	22 (8.1)	
ยา DMARDs สูตรปัจจุบัน				
Methotrexate	297 (92.8)	46 (92)	251 (93)	0.809
Antimalarial	154 (48.1)	25 (50)	129 (40.3)	0.773
Sulfasalazine	166 (51.9)	22 (44)	144 (53.5)	0.215
Leflunomide	166 (51.9)	6 (12)	160 (59.2)	0.29
Cyclosporin	17 (5.3)	-	17 (6.3)	
Azathioprine	4 (1.3)	-	4 (1.5)	
ขนาดยา DMARDs สูตรปัจจุบัน ค่ามัธยฐาน (พิสัย)				
Methotrexate (มิลลิกรัม/สัปดาห์)	12.5 (3.9)	12.5 (7.5)	12.5 (5)	
Antimalarial (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	4.43 (0.7)	5 (1)	5 (1)	
Sulfasalazine (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	1.97 (1.1)	1 (1)	2 (1)	

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (N=320) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด N=320 จำนวน (ร้อยละ)	Remission, n=50 จำนวน (ร้อยละ)	Non remission n=270 จำนวน (ร้อยละ)	p-value
Leflunomide (มิลลิกรัม/สัปดาห์)	63 (30)	46 (30)	64.4 (30)	
Cyclosporin (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	2 (1.2)	-	3.2 (0)	
Azathioprine (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	1.5 (1.8)	-	2.6 (3.2)	
การติดเชื้อ (infection)	18 (5.6)	4 (8)	14 (5.2)	0.042
ติดเชื้อวัณโรคปอด (ติดเชื้อใหม่)	3 (0.9)	1 (2)	2 (0.7)	
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ติดเชื้อเดิม)	14 (4.4)	3 (6)	11 (4.1)	
อื่นๆ	1 (0.3)	-	1 (0.4)	
การใช้ prednisolone ในปัจจุบัน n=320				0.009
≤ 5 มิลลิกรัม	287 (89.7)	50 (100)	237 (87.7)	
> 5 มิลลิกรัม	33 (10.3)	-	33 (12.3)	
ปริมาณยา prednisolone, ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน), มิลลิกรัม	2.5 (5)	0.45 (2.5)	2.5 (5)	
ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ prednisolone คำมัธยฐาน (พิสัย), เดือน	15.5 (26)	14.5 (39)	17 (24)	
ชนิดของการบรรลุเป้าหมาย (Type of achieving treatment target),				
LDA (DAS ≤ 2.6 - 3.2)	50 (15.7)	50 (100)	-	
MDA (DAS > 3.2 - 5.1)	225 (70.3)	-	225 (83.5)	
HAD (DAS > 5.1)	45 (14.1)	-	45 (14.1)	

ESR = Erythrocyte sedimentation rate, CRP = C-reactive protein, ACPA = Anti cyclic citrullinated peptide, DAS 28 = Disease Activity Score with 28-joint counts, DMARDs = disease-modifying anti-rheumatic drugs, LDA = Low disease activity, MDA = Moderate disease activity, HAD = High disease activity

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการบรรลุเป้าหมายการรักษา (achieving target) ในปัจจุบันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การมีโรคร่วม OR 0.41 (95% CI 0.19-0.86), การมีโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ OR 0.98 (95% CI 0.28-3.52), มีการกัดกร่อนข้อก่อนรักษา (previous erosion) OR 0.29 (95% CI 0.14-0.60) มีการกัดกร่อนข้อในปัจจุบัน (current erosion) OR 0.29 (95% CI 0.15-0.56) (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์ถดถอยแบบพหุคูณโลจิสติก พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการบรรลุเป้าหมายการรักษาได้แก่ ยา DMARDs สูตรในปัจจุบัน ≤ 2 ตัว OR 2.08 (95% CI 1.0-4.31), การมีโรคร่วม OR 0.41 (95% CI 0.19-0.92), และโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ OR 0.26 (95% CI 0.10-0.70) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อบรรลุเป้าหมายการรักษา (Achieving target; DAS-28 $\leq$ 3.2) (Logistic regression analysis)

ปัจจัย	Adj OR (อ้างอิง DAS $\leq$ 3.2)	95%CI	p-value
การติดตามการรักษาไม่สม่ำเสมอ	0.658	0.32-1.35	0.25
สิทธิการรักษา เบิกได้/เบิกไม่ได้*	4.24	0.92-19.58	0.06
โรคร่วม (มี/ไม่มี)*	0.41	0.19-0.86	0.02
สูบบุหรี่	1.53	0.65-3.55	0.33
โรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ (Yes/No)*	0.98	0.28-3.52	<0.005
ภาวะพึ่งพิง (Dependent)	1.01	0.28-3.61	0.98
อาการแสดงภายนอกข้อ (Extraarticular manifestation) (มี/ไม่มี)	1.08	0.12-9.46	0.94
Rheumatoid factor $\geq$ 1:80 (มี/ไม่มี)	1.67	0.35-3.88	0.8
Anti-CCP (มี/ไม่มี)	1.73	0.19-15.84	0.63
เคยมีการกัดกร่อนข้อมาก่อน (Previous erosion)*	0.29	0.14-0.60	0.001
มีการกัดกร่อนข้อในปัจจุบัน (Current erosion)*	0.29	0.15-0.56	<0.005
ยา DMARDs สูตรในปัจจุบัน			
Antimalarial	1.09	0.59-1.99	0.77
Methotrexate	0.87	0.28-2.67	0.81
Sulfasalazine	0.68	0.37-1.25	0.22
Leflunomide	0.61	0.25-1.52	0.29

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อบรรลุเป้าหมายการรักษา (Achieving target; DAS-28 < 2.6, DAS-28 $\leq$ 3.2) (Multiple regression analysis)

ปัจจัย	Adj OR (อ้างอิง DAS $\leq$ 3.2)	95%CI	p-value
การติดตามการรักษาไม่สม่ำเสมอ	0.90	0.41-2.01	0.81
โรคร่วม (มี/ไม่มี)*	0.41	0.19-0.92	0.03
โรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ*	0.26	0.10-0.70	0.05
เคยมีการกัดกร่อนข้อมาก่อน (Previous erosion)	0.65	0.21-2.01	0.46
มีการกัดกร่อนข้อในปัจจุบัน (Current erosion)	0.99	0.34-2.89	0.98
ยา DMARDs สูตรในปัจจุบัน $\leq$ 2 ตัว (ใช่/ไม่ใช่)*	2.08	1.0-4.31	0.047

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการติดตามการรักษาในคลินิกโรคข้อ พบว่ามีจำนวนถึง 320 ราย จากการสืบค้นย้อนหลัง 10 ปี พบว่ามีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ค่าเฉลี่ยอายุในปัจจุบันเท่ากับ 56.5 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับอายุ ในงานวิจัยทบทวนอย่างเป็นระบบของ Katchamart และคณะ¹⁴ ภูมิลาเนาส่วนใหญ่คือ จังหวัดขอนแก่น สิทธิการรักษาส่วนใหญ่เป็นสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผลลัพธ์พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 1 ใน 5 เท่านั้นที่บรรลุเป้าหมายการรักษา (DAS-28

$\leq$ 3.2) และใช้ระยะเวลาถึง 1 ปีในการเข้าถึงยา DMARDs สาเหตุที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะโรคสงบน้อย แม้ได้รับการรักษาในคลินิกเฉพาะทางโรคข้อ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคไม่มากส่วนใหญ่จะเข้ารับการรักษาศึกษาในคลินิกอายุรกรรมทั่วไปก่อน จึงทำให้การศึกษานี้มีสัดส่วนการเข้าสู่ระยะโรคสงบน้อยกว่าการศึกษาจากการศึกษาอื่นๆ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเข้าสู่ระยะโรคสงบคือ การไม่มีโรคร่วม และไม่มีโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมเข้าสู่ระยะสงบมากเป็น 2.43 เท่าของผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ผู้ป่วย

ที่ไม่มีโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิเข้าสู่ระยะโรคสงบมากเป็น 3.84 เท่าของผู้ป่วยที่มีโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคข้อเสื่อมและไม่มีโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิสัมพันธ์กับระยะโรคสงบมากกว่า ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่ไม่มีโรคข้อเสื่อมสามารถเลือกใช้ยาได้หลายชนิดมากกว่า และการที่ไม่มีข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรครูมาตอยด์ที่สามารถรักษาให้โรคสงบได้เร็วก่อนจะเกิดภาวะการกัดกร่อนของข้อจนกระทั่งเกิดข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิในเวลาต่อมา อีกปัจจัยที่สำคัญ คือ การใช้ยา DMARDs ในสูตรปัจจุบันน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด สัมพันธ์กับการเข้าสู่ระยะโรคสงบมากเป็น 2.08 เท่าของผู้ป่วยที่ได้รับยา DMARDs มากกว่า 2 ชนิด ทางผู้วิจัยคิดว่าเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงอยู่แล้วจึงมีการใช้ยาเพียง 2 ชนิดจึงสามารถควบคุมโรคได้ ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยทบทวนอย่างเป็นระบบของ Katchamart และคณะ¹⁴ ที่การใช้ยา DMARDs 2 ชนิดขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับโรคสงบมากกว่า ทั้งนี้เนื่องจากเป็นข้อจำกัดของระเบียบวิธีของงานวิจัยที่ไม่สามารถบอกทิศทางของความสัมพันธ์ได้ ดังนั้นหากในคลินิกโรคข้อมีการปรับยา DMARDs ให้ผู้ป่วยถึง 3 ชนิดทางแพทย์ผู้รักษาต้องมีการติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดเพื่อปรับยาให้ผู้ป่วยบรรลุเป้าหมายการรักษาโดยเร็ว

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยลักษณะเดียวกันที่ศึกษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์¹⁷ ผู้ป่วยรูมาตอยด์ส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลขอนแก่นมีสิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้าเป็นสัดส่วนมากที่สุด (ร้อยละ 96.9) ขณะที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาดใหญ่ในจังหวัดเดียวกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกินครึ่งมีสิทธิการรักษาข้าราชการเบิกได้ (ร้อยละ 56.3) และมีผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าเพียงร้อยละ 38.7 โดยในโรงพยาบาลขอนแก่น ผู้ป่วยรูมาตอยด์กว่าจะได้รับรักษาด้วยยา DMARDs ใช้ระยะเวลาถึง 12 เดือน และครึ่งหนึ่งมีการกัดกร่อนของข้อเมื่อแรกเริ่มการรักษา ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ใช้ระยะเวลาเข้าถึงยาเพียง 9 เดือน แต่ผู้ป่วยมีการกัดกร่อนของข้อไปแล้วมากกว่า (ร้อยละ 90.6) เมื่อดูการใช้ยาพบว่าผู้ป่วยของโรงพยาบาลขอนแก่น ส่วนใหญ่ใช้ยา DMARDs 2-3 ตัว และใช้ยาสเตียรอยด์ทุกรายแต่มีปริมาณเฉลี่ยเพียงวันละ 2.5 มิลลิกรัม ในขณะที่ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์มีการใช้ยา DMARDs เพียง 1-2 ตัว และใช้ยาสเตียรอยด์น้อยกว่า (ร้อยละ 63.5) แต่มีปริมาณเฉลี่ยการใช้ต่อวันสูงกว่า (วันละ 5 มิลลิกรัม) ในโรงพยาบาลขอนแก่นมีผู้ป่วยระยะโรคสงบเพียงร้อยละ 15.7 ในขณะที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์มีผู้ป่วยระยะโรคสงบเป็นสัดส่วนมากกว่าเกือบสามเท่า (ร้อยละ 43.7) สาเหตุอาจเนื่องจากโรงพยาบาลขอนแก่นรับส่งต่อผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคที่ยังไม่รุนแรงมากและซับซ้อนน้อยกว่าโรงพยาบาลศรีนครินทร์ รวมถึงผู้ป่วยโรงพยาบาลขอนแก่นมีการเข้าถึงการรักษาด้วยยาชีวภาพที่น้อยกว่าเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสิทธิการรักษาประกันสุขภาพ

ถ้วนหน้า แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของการเข้าถึงการรักษาอย่างชัดเจน อันส่งผลต่อการบรรลุเป้าหมายการรักษา ซึ่งมีผลต่อการเกิดความพิการจนถึงการเกิดภาวะพึ่งพิงของผู้ป่วยรูมาตอยด์ส่วนใหญ่ในวงกว้าง จุดแข็งของการศึกษา เป็นการศึกษามีผู้เข้าร่วมการศึกษเป็นจำนวนมากทำให้ผลการศึกษสามารถเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรโรครูมาตอยด์ในบริบทโรงพยาบาลสาธารณสุขได้ ข้อจำกัดของการศึกษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจึงไม่สามารถบอกทิศทางความสัมพันธ์ได้ ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในอนาคต ควรทำการศึกษาชนิดไปข้างหน้าเพื่อหาปัจจัยที่พยากรณ์ผลลัพธ์การรักษาที่แท้จริง

สรุป

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในโรงพยาบาลขอนแก่นเข้าสู่ระยะโรคสงบโดยบรรลุเป้าหมายการรักษา (DAS-28 $\leq$ 3.2) มีจำนวนเพียง 50 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.6 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระยะโรคสงบ (DAS-28 $\leq$ 3.2) คือ การใช้ยา DMARDs สูตรปัจจุบันน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด ในขณะที่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไม่บรรลุเป้าหมายการรักษา คือ การมีโรคข้อเสื่อมและโรคข้อเสื่อมแบบทุติยภูมิ

Reference

1. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36(3):182–8. doi.org/10.1016/j.semarthrit.2006.08.006.
2. Lipsky PE. Rheumatoid Arthritis. In: Fauci A, et al. editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008:2083-92.
3. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2005;4(3):130–6. doi.org/10.1016/j.autrev.2004.09.002.
4. Chopra A, Abdel-Nasser A. Epidemiology of rheumatic musculoskeletal disorders in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(4): 583–604.
5. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(5):625–39. doi.org/10.1002/acr.21641.

6. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2014;73(3):492–509. doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204573.
7. Gotzsche PC, Johansen HK. Short-term low-dose corticosteroid vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Sys Rev* 2004;2005(3):CD000189. doi.org/10.1002/14651858.CD000189.pub2.
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma J, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69(4):631–7. doi.org/10.1136/ard.2009.123919.
9. Fransen J, van Riel PL. The_disease_activity_score_and the_EULAR_response_criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(5 Suppl 39):S93-9.
10. Fransen J, van Riel PL. The disease activity score and the EULAR response criteria *Rheum. Dis Clin North Am* 2009; 35(4):745-57, vii-viii. doi.org/10.1016/j.rdc.2009.10.001. Review
11. Van Riel PL, The development of the disease activity score (DAS) and the disease activity score using 28 joint counts (DAS28). *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(5 Suppl 85):S-65-74.
12. Medical practice guidelines for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis, 2014. [Cited May 12, 2023]. <https://www.thairheumatology.org/index.php/learning-center/for-physician/for-physician-3?view=article&id=73:1-29&catid=16>.
13. Klarenbeek NB, Güler-Yüksel M, van der Kooij SM, Han KH, Roday HK, Kerstens PJSM, et al. The impact of four dynamic, goal-steered treatment strategies on the 5-year outcomes of rheumatoid arthritis patients in the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):1039–46.
14. Katchamart W, Johnson S, Lin H-JL, Phumethum V, Salliot C, Bombardier C. Predictors for remission in rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(8):1128–43. doi.org/10.1002/acr.20188.
15. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315–24. doi.org/10.1002/art.1780310302.
16. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(Suppl 6):vi5-9.
17. Tantiwong P, Nanagara R, Foocharoen C, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S. Disease modifying anti-rheumatic drugs [Dmards] used and treatment outcome of rheumatoid arthritis in Rheumatology clinic, Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2018;101(7):31-39.