

## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

ผลการวิจัยและการอภิปรายผลแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ประกอบด้วย

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้
- ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้

#### ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

##### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ระหว่างการศึกษาวิจัยมีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย จำนวน 47 ราย ได้รับการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 23 ราย และกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 24 ราย ผู้ป่วยจำนวน 5 ราย ถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง ออกจากการวิจัย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 2 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเมโทรทริกเซพขนาดคงที่น้อยกว่า 8 สัปดาห์ และยาต้านมาลาเรียขนาดคงที่น้อยกว่า 16 สัปดาห์ อย่างละ 1 ราย และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 3 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรียขนาดคงที่น้อยกว่า 16 สัปดาห์ และมีภาวะกระเพาะอาหารเป็นแผลหรือเลือดออกในกระเพาะอาหาร จำนวน 1 และ 2 ราย ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

#### ตารางที่ 4 สาเหตุของการคัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัย

	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (ราย)	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ (ราย)
- รับประทานเมโทรทริกเซพขนาดคงที่ น้อยกว่า 8 สัปดาห์	1	-
- รับประทานยาต้านมาลาเรียขนาดคงที่ น้อยกว่า 16 สัปดาห์	1	1
- ภาวะกระเพาะอาหารเป็นแผลหรือ เลือดออกในกระเพาะอาหาร	-	2
รวม	2	3

ผู้ป่วยได้รับยาซัลฟาซาลาซีนทั้งหมด 42 ราย เป็นผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ จำนวนกลุ่มละ 21 ราย ผู้ป่วยจำนวน 39 ราย เข้าร่วมการวิจัยจนครบระยะเวลา 24 สัปดาห์ ประกอบด้วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 20 ราย (ร้อยละ 95.24) และกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 19 ราย (ร้อยละ 90.48) ผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 1 ราย เนื่องจากไม่ให้ความร่วมมือในการวิจัยในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 2 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย มีอาการข้อกดเจ็บและบวมเพิ่มมากขึ้นอย่างรุนแรง จนแพทย์ตัดสินใจให้ออกจากการวิจัยในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา และ 1 ราย ไม่ให้ความร่วมมือในการวิจัยในสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มยา

ข้อมูลทั่วไป	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในลำไส้	รวม	p value
	21	21		
1. อายุ (ปี)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	40.71 $\pm$ 15.63	44.86 $\pm$ 14.58	42.78 $\pm$ 13.75	0.335
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	21 - 73	20 - 68	20 - 73	
2. เพศ <sup>#</sup>				
หญิง (ร้อยละ)	20 (95.24)	18 (85.71)	38 (90.48)	0.599
ชาย (ร้อยละ)	1 (4.76)	3 (14.29)	4 (9.52)	
3. รูมาตอยด์แฟกเตอร์ <sup>*</sup>				
ผลบวก (ร้อยละ)	14 (66.67)	17 (80.95)	31 (73.81)	0.292
ผลลบ (ร้อยละ)	7 (33.33)	4 (19.05)	11 (26.19)	
4. ระยะเวลาของการเป็นโรค (ปี)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	2.58 $\pm$ 2.36	3.08 $\pm$ 2.77	2.83 $\pm$ 2.56	0.538
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	0.58 - 8.92	0.67 - 11.00	0.58 - 11.0	
5. ระยะเวลาของการเป็นโรค <sup>*</sup>				
น้อยกว่า 2 ปี (ร้อยละ)	12 (57.14)	11 (52.38)	23 (54.76)	0.757
มากกว่า 2 ปี (ร้อยละ)	9 (42.86)	10 (47.62)	19 (45.24)	
6. ระดับความรุนแรงของโรค <sup>*</sup>				
ระดับ 2 (ร้อยละ)	10 (47.62)	7 (33.33)	17 (40.48)	0.346
ระดับ 3 (ร้อยละ)	11 (52.38)	14 (66.67)	25 (59.52)	

Analysis of Variance, <sup>#</sup> Continuity Correction, <sup>\*</sup> Pearson Chi-square

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มยา (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้		
	21	21	42	
7. ยา DMARDs ที่ได้รับร่วม				
เมโทเทรกเซท <sup>#</sup>				
ไม่มี (ร้อยละ)	5 (23.81)	1 (4.76)	6 (14.28)	0.186
มี (ร้อยละ)	16 (76.19)	20 (95.23)	36 (85.72)	
ยาต้านมาลาเรีย <sup>*</sup>				
ไม่มี (ร้อยละ)	4 (19.05)	9 (42.86)	13 (30.95)	0.095
มี (ร้อยละ)	17 (80.95)	12 (57.14)	29 (69.05)	
สึฟูโนไมด์ <sup>#</sup>				
ไม่มี (ร้อยละ)	19 (90.48)	19 (90.48)	38 (90.48)	1.000
มี (ร้อยละ)	2 (9.52)	2 (9.52)	4 (9.52)	
8. จำนวน DMARDs ที่ได้รับร่วม <sup>*</sup>				
1 ชนิด (ร้อยละ)	8 (38.10)	8 (38.10)	16 (38.10)	1.000
2 ชนิด (ร้อยละ)	13 (61.90)	13 (61.90)	26 (61.90)	
9. เพรดนิโซโลน <sup>*</sup>				
ไม่มี (ร้อยละ)	10 (47.62)	11 (52.38)	21 (50.00)	0.758
มี (ร้อยละ)	11 (52.38)	10 (47.62)	21 (50.00)	
10. ยา NSAIDs <sup>*</sup>				
ไม่มี (ร้อยละ)	11 (52.38)	13 (61.90)	24 (57.14)	0.533
มี (ร้อยละ)	10 (47.62)	8 (38.10)	18 (42.86)	
ชนิดยา NSAIDs ที่ได้รับร่วม <sup>#</sup>				
Naproxen (ร้อยละ)	10 (100.00)	6 (75.00)	16 (88.89)	0.356
Celecoxib (ร้อยละ)	0 (0.00)	2 (25.00)	2 (11.11)	
11. ระดับการศึกษา <sup>φ</sup>				
ต่ำกว่าประถมศึกษา (ร้อยละ)	8 (38.10)	4 (19.05)	12 (28.57)	0.799
ประถมศึกษา (ร้อยละ)	4 (19.05)	4 (19.05)	8 (19.05)	
มัธยมศึกษาตอนต้น (ร้อยละ)	2 (9.52)	3 (14.28)	5 (11.90)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย (ร้อยละ)	4 (19.05)	5 (23.81)	9 (21.43)	
อนุปริญญา (ร้อยละ)	1 (4.76)	1 (4.76)	2 (4.76)	
ปริญญาตรี (ร้อยละ)	2 (9.52)	4 (19.05)	6 (14.29)	

# Continuity Correction, \* Pearson Chi-square, φ Likelihood Ratio

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มยา (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้		
	21	21	42	
12. อาชีพ <sup>φ</sup>				
ไม่ทำงาน (ร้อยละ)	10 (47.62)	6 (28.57)	16 (38.10)	0.122
เกษตรกรกรรม (ร้อยละ)	0 (0.00)	1 (4.76)	1 (2.38)	
ค้าขาย (ร้อยละ)	4 (19.05)	2 (9.52)	6 (14.29)	
รับจ้าง (ร้อยละ)	6 (28.57)	7 (33.34)	13 (30.95)	
พนักงานบริษัท (ร้อยละ)	1 (4.76)	1 (4.76)	2 (4.76)	
ข้าราชการ (ร้อยละ)	0 (0.00)	4 (19.05)	4 (9.52)	
13. สิทธิในการรักษา <sup>φ</sup>				
ประกันสุขภาพ (ร้อยละ)	9 (42.86)	6 (28.57)	15 (35.72)	0.052
ประกันสังคม (ร้อยละ)	7 (33.33)	6 (28.57)	13 (30.95)	
จ่ายเอง (ร้อยละ)	5 (23.81)	4 (19.05)	9 (21.43)	
เบิกได้ (ร้อยละ)	0 (0.00)	5 (23.81)	5 (11.90)	
14. การรับประทานยา <sup>#</sup>				
จัดและกินยาเอง (ร้อยละ)	19 (90.48)	20 (95.23)	39 (92.86)	1.000
มีคนจัดยา แต่กินเอง (ร้อยละ)	2 (9.52)	1 (4.77)	3 (7.14)	

# Continuity Correction,  $\phi$  Likelihood Ratio

ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $42.78 \pm 13.75$  (20–73) ปี ซึ่งอยู่ในช่วงอายุที่พบผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มากที่สุด คือ 30–50 ปี (1-3) โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.335$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Variance ดังแสดงในตารางที่ 5 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 90.48 หรือสัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเท่ากับ 9:1 โดยทั่วไปพบว่าผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์มีสัดส่วนของเพศหญิงต่อเพศชายประมาณ 3-5:1 (1-3) อย่างไรก็ตามสัดส่วนของผู้ป่วยเพศหญิงต่อเพศชายระหว่างกลุ่มยาไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.599$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Continuity Correction

รูมาตอยด์แฟคเตอร์ผลบวก จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 73.81) ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทั่วไปที่ตรวจพบรูมาตอยด์แฟคเตอร์ในเลือดได้ร้อยละ 60-85 (1,11,20) โดยการตรวจพบรูมาตอยด์แฟคเตอร์ในเลือดมักจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคที่รุนแรง (11,20) ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ตรวจพบรูมาตอยด์แฟคเตอร์ในเลือด จำนวน

17 ราย (ร้อยละ 80.95) แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.292$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square

ผู้ป่วยมีระยะเวลาของการเป็นโรคเฉลี่ย  $2.83 \pm 2.56$  (0.58–11.0) ปี โดยผู้ป่วยจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 54.76) มีระยะเวลาของการเป็นโรคน้อยกว่า 2 ปี ได้รับยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 12 ราย และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 11 ราย แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.757$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square

ผู้ป่วยจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 40.48) มีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับ 2 แสดงว่าผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองและทำงานได้ตามปกติ แต่มีความสามารถจำกัดในการทำกิจกรรมอดิเรก ส่วนผู้ป่วยอีก 25 ราย (ร้อยละ 59.52) มีความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับ 3 แสดงว่าผู้ป่วยสามารถดูแลตนเอง แต่มีความสามารถจำกัดในการทำงานและกิจกรรรมอดิเรก (118) อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.346$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเริ่มต้นด้วยยาต้านอนุมูลอิสระที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคชนิดอื่นได้แก่ เมโรเทรกเซท ยาต้านมาลาเรีย และลิสฟูโนไมด์ จำนวน 36 (ร้อยละ 85.72) 29 (ร้อยละ 69.05) และ 4 ราย (ร้อยละ 9.52) ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากเมโรเทรกเซทเป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็วและราคาถูก ส่วนยาต้านมาลาเรียแม้จะราคาถูก แต่มักจะเกิดพิษต่อตาจึงมีการใช้น้อยกว่า แต่ลิสฟูโนไมด์เป็นยาที่มีราคาแพง จึงมีปริมาณการใช้น้อยสุด จากตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยมีการใช้เมโรเทรกเซท และลิสฟูโนไมด์ ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.186$ ,  $p=1.000$  ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Continuity Correction ส่วนการใช้ยาต้านมาลาเรียก็ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.095$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเริ่มต้นด้วยยาต้านอนุมูลอิสระที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค 2 ชนิดร่วมกัน เนื่องจากในปัจจุบันพบว่าการใช้ยาชนิดเดียวไม่สามารถทำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบ จำเป็นต้องใช้หลายชนิดร่วมกัน (26) โดยผู้ป่วยจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 61.90) ได้รับการสุ่มให้ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ กลุ่มละ 13 ราย จึงไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา ( $p=1.000$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยเพรดนิโซโลนขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มก.ต่อวัน จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 50.00) ซึ่งไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.758$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-Square นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยได้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 42.86) โดยได้นาพรอกเซน 16 ราย และซีลีคอกซิบ 2 ราย ผู้ป่วยได้รับการสุ่มให้ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 10 ราย และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 8 ราย อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.533$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Continuity Correction

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาต่ำกว่าประถมศึกษา จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 28.57) เนื่องจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำกิจกรรม (11) จึงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ทำงาน จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 38.10) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมดสามารถจัดและกินยาได้เอง จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 92.86)

## 2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเป็นข้อมูลสำหรับการประเมินประสิทธิผลของยา ซึ่งเริ่มจากการพบแพทย์ครั้งแรก ณ สัปดาห์ที่ 0 ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มรับประทานยา ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานโดยอ้างอิงตามเกณฑ์ของ ACR และ EULAR ดังนี้

1. จำนวนข้อกดเจ็บ (วิธีการนับแบบ 28 ข้อ)
2. จำนวนข้อบวม (วิธีการนับแบบ 28 ข้อ)
3. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ (0-100 คะแนน จาก VAS)
4. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย (0-100 คะแนน จาก VAS)
5. การประเมินอาการปวด (0-100 คะแนน จาก VAS)
6. การประเมินสภาวะทางสุขภาพ (0-3 คะแนน จาก Likert Scale โดยที่ ทำได้อย่างสบาย = 0 ทำได้แต่ค่อนข้างลำบาก = 1 ทำได้แต่ลำบากมาก = 2 ทำไม่ได้เลย = 3)
7. อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง
8. DAS28 [DAS28 =  $0.56\sqrt{\text{TEN}} + 0.28\sqrt{\text{SW}} + 0.70\ln(\text{ESR}) + 0.014(\text{patient's global assessment})$ ]

ผู้ป่วยทั้งหมดมีข้อกดเจ็บเฉลี่ย  $8.86 \pm 6.09$  ข้อ โดยผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดมีข้อกดเจ็บเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.396$ ) ในขณะที่ผู้ป่วยทั้งหมดมีข้อบวมเฉลี่ย  $9.98 \pm 5.73$  ข้อ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีข้อบวมเฉลี่ยมากกว่า อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยา ( $p=0.275$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Variance

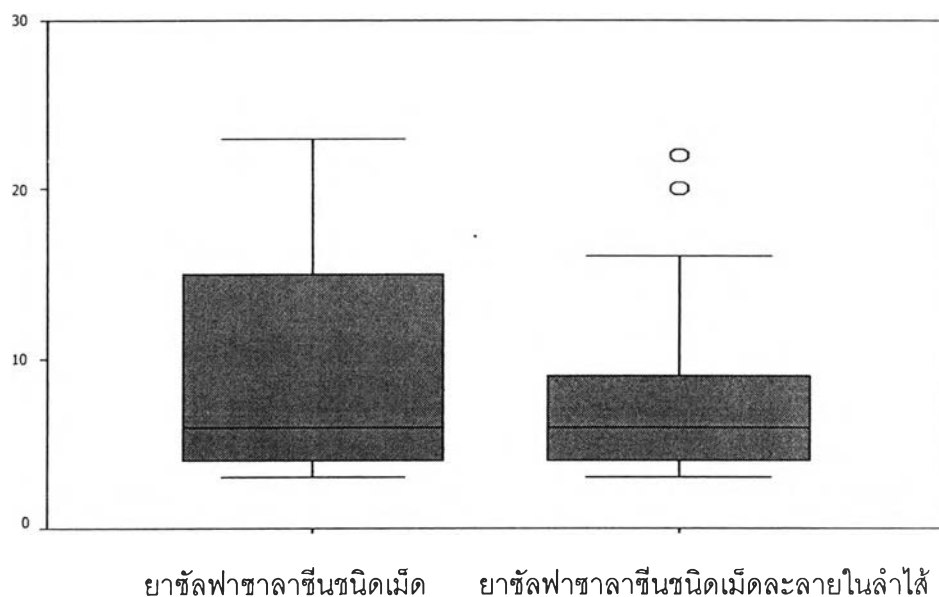
คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย การประเมินอาการปวด การประเมินสภาวะทางสุขภาพ และ DAS28 ในผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดมีค่าเฉลี่ยมากกว่า แต่ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีค่าเฉลี่ยของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงมากกว่า อย่างไรก็ตามข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Variance ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มยา

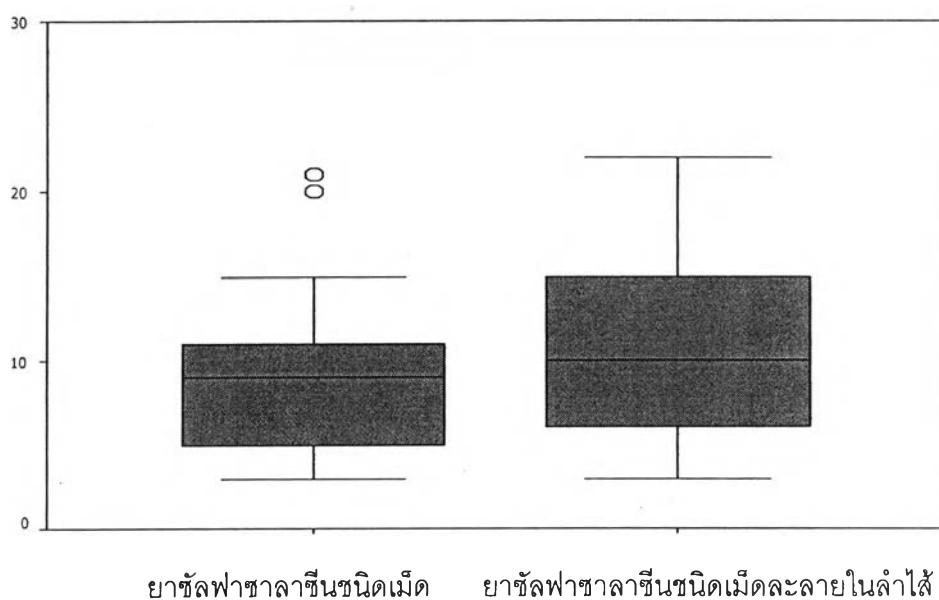
ข้อมูลทั่วไป	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้		
	21	21	42	
1. จำนวนข้อกดเจ็บ (ข้อ)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.67 $\pm$ 6.71	8.05 $\pm$ 5.45	8.86 $\pm$ 6.09	0.396
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	3 - 23	3 - 22	3 - 23	
ค่ามัธยฐาน	6	6		
2. จำนวนข้อบวม (ข้อ)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.00 $\pm$ 5.11	10.95 $\pm$ 6.26	9.98 $\pm$ 5.73	0.275
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	3 - 21	3 - 22	3 - 22	
ค่ามัธยฐาน	9	10		
3. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรค โดยแพทย์ (คะแนน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	53.95 $\pm$ 10.95	48.14 $\pm$ 14.87	51.05 $\pm$ 13.23	0.157
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	25 - 75	24 - 70	24 - 75	
4. การประเมินสภาวะทั่วไปของโรค โดยผู้ป่วย (คะแนน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	55.90 $\pm$ 12.51	47.24 $\pm$ 16.28	51.57 $\pm$ 15.00	0.060
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	30 - 75	17 - 72	17 - 75	
5. การประเมินอาการปวด (คะแนน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	62.14 $\pm$ 17.14	51.76 $\pm$ 21.13	56.95 $\pm$ 19.72	0.088
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	30 - 90	14 - 100	14 - 100	
6. การประเมินสภาวะทางสุขภาพ (คะแนน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.99 $\pm$ 0.52	0.86 $\pm$ 0.63	0.92 $\pm$ 0.58	0.468
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	0.125 - 2	0.125 - 2.375	0.125 - 2.375	
7. อัตราการตกตะกอนของ เม็ดเลือดแดง (มม./ชั่วโมง)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	61.38 $\pm$ 34.70	62.19 $\pm$ 28.05	61.79 $\pm$ 31.17	0.934
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	15 - 123	21 - 123	15 - 123	
8. DAS28 (คะแนน)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.28 $\pm$ 0.94	5.22 $\pm$ 0.84	5.25 $\pm$ 0.88	0.815
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	3.66 - 7.30	3.61 - 7.04	3.61 - 7.30	

Analysis of Variance

จากตารางที่ 6 แสดงว่าผู้ป่วยมีการกระจายของจำนวนข้อกดเจ็บและข้อบวม โดยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดมีการกระจายของจำนวนข้อกดเจ็บมากกว่า แต่กลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการกระจายของจำนวนข้อบวมมากกว่า อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีค่ามัธยฐานของจำนวนข้อกดเจ็บและข้อบวมใกล้เคียงกัน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีค่า outlier ที่มากกว่าค่าปกติ ดังแสดงในรูปที่ 3 และรูปที่ 4



รูปที่ 3 การแจกแจงของจำนวนข้อกดเจ็บ



รูปที่ 4 การแจกแจงของจำนวนข้อบวม



## ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ อยู่บนพื้นฐานของข้อตกลงเบื้องต้นซึ่งอธิบายในวิธีดำเนินการวิจัย โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยได้รับการรักษาด้วยยาต้านรูมาติซึมที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคชนิดอื่น ได้แก่ เมโทเทรกเซท ยาต้านมาลาเรีย ลีฟูโนไมด์ หรือใช้ยาาร่วมกัน ในขนาดและขนาดคงที่ตลอดการวิจัย ผู้ป่วยบางรายมีการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในขนาดและขนาดคงที่ หรือใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสมมูลย์ของเพรดนิโซโลนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มก.ต่อวัน ทั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายมีการควบคุมยาอื่นๆ ที่จะมีผลต่อผลการรักษาตลอดการวิจัย

### 1. สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR

การตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR หมายถึง การตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 20 ซึ่งประกอบด้วย จำนวนข้อกดเจ็บและจำนวนข้อบวมลดลงอย่างน้อยร้อยละ 20 เทียบกับก่อนการรักษา ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 20 ของตัววัดเหล่านี้อย่างน้อย 3 ใน 5 ตัววัด ได้แก่ การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย การประเมินสภาวะทางสุขภาพ การประเมินอาการปวด และอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

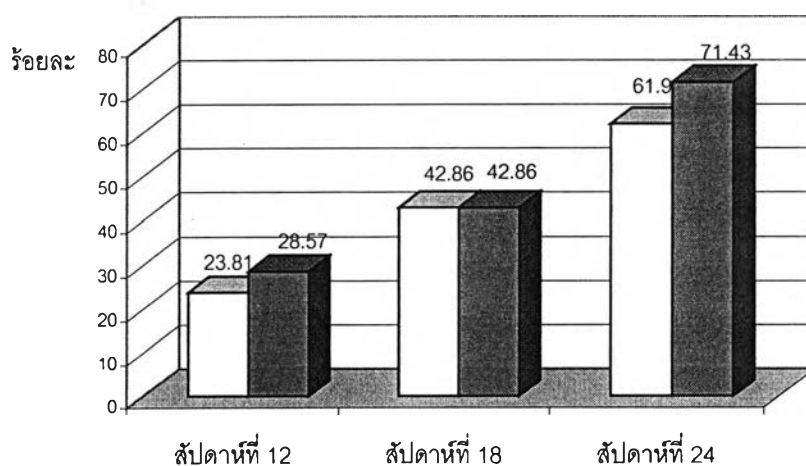
การประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR สามารถทำได้ โดยการคำนวณร้อยละของการเปลี่ยนแปลงในหัวข้อต่างๆ 7 หัวข้อดังกล่าวข้างต้นเปรียบเทียบกับข้อมูลในสัปดาห์ที่ 0 ก่อนที่จะนำมาวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR ทั้งนี้การคำนวณและการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 12, 18 และ 24 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7 และรูปที่ 5

ตารางที่ 7 สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในลำไส้	รวม	p value
	21	21	42	
สัปดาห์ที่ 12				
จำนวน (ร้อยละ)	5 (23.81)	6 (28.57)	11 (26.19)	1.000
สัปดาห์ที่ 18				
จำนวน (ร้อยละ)	9 (42.86)	9 (42.86)	18 (42.86)	1.000
สัปดาห์ที่ 24				
จำนวน (ร้อยละ)	13 (61.90)	15 (71.43)	28 (66.67)	0.743

Continuity Correction

จากตารางที่ 7 พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR ในสัปดาห์ที่ 12, 18 และ 24 คิดเป็นร้อยละ 26.19, 42.86 และ 66.67 ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามากกว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR ดังแสดงในตารางที่ 8 เนื่องจากเกณฑ์ของ ACR จะพิจารณาเฉพาะการเปลี่ยนแปลงของโรค (51) และพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาในสัปดาห์ที่ 18 และ 24 มีค่ามากกว่าสัปดาห์ที่ 12 เนื่องจากยาซัลฟาซาลาซีนจะเห็นผลการตอบสนองต่อการรักษาภายใน 4-12 สัปดาห์ และเกิดการตอบสนองเต็มที่ในสัปดาห์ที่ 24 (5.28) อย่างไรก็ตามสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา ร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR ในสัปดาห์ที่ 12, 18 และ 24 ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Continuity Correction



□ ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด   ▣ ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้

รูปที่ 5 การตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR

## 2. สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR

การตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน ร่วมกับสภาวะของโรคขณะนั้นไม่มีการกำเริบ โดยผู้ป่วยมี DAS28 ลดลงอย่างน้อย 1.2 คะแนน และหลังการรักษาไม่เกิน 3.2 คะแนน

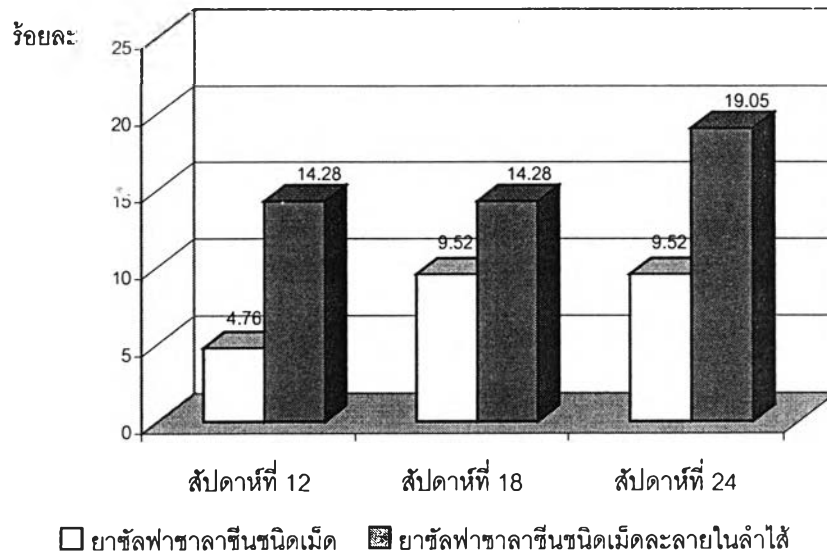
การประเมินผลการตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR สามารถทำได้โดยการคำนวณ DAS28 จากตัววัดทางคลินิก 4 ตัววัด ได้แก่ จำนวนข้อกดเจ็บ (28 ข้อ) จำนวนข้อบวม (28 ข้อ) อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย ทั้งนี้การคำนวณและการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 12, 18 และ 24 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8 และรูปที่ 6

ตารางที่ 8 สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
สัปดาห์ที่ 12				
จำนวน (ร้อยละ)	1 (4.76)	3 (14.28)	4 (9.52)	0.293
สัปดาห์ที่ 18				
จำนวน (ร้อยละ)	2 (9.52)	3 (14.28)	5 (11.90)	0.634
สัปดาห์ที่ 24				
จำนวน (ร้อยละ)	2 (9.52)	4 (19.05)	6 (14.28)	0.378

Pearson Chi-square

จากตารางที่ 8 พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR ในสัปดาห์ที่ 12, 18 และ 24 คิดเป็นร้อยละ 9.52, 11.90 และ 14.28 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าน้อยกว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 20 ตามเกณฑ์ของ ACR ดังแสดงในตารางที่ 7 เนื่องจากเกณฑ์ของ EULAR จะมีการพิจารณาทั้งการเปลี่ยนแปลงของโรคและสภาวะของโรคในปัจจุบัน (51) และพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาในสัปดาห์ที่ 18 และ 24 มีค่ามากกว่าสัปดาห์ที่ 12 เนื่องจากยาซัลฟาซาลาซีนจะเห็นผลการตอบสนองต่อการรักษาภายใน 4-12 สัปดาห์ และเกิดการตอบสนองเต็มที่ในสัปดาห์ที่ 24 (5,28) อย่างไรก็ตามสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR ในสัปดาห์ที่ 12, 18 และ 24 ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-square แต่กลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มีแนวโน้มของการตอบสนองดีกว่า



รูปที่ 6 การตอบสนองดีต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ EULAR

### 3. การตอบสนองต่อการรักษาในหัวข้อต่างๆ ตามเกณฑ์ของ ACR และ EULAR

#### 3.1 จำนวนข้อกดเจ็บ

การประเมินและนับจำนวนข้อกดเจ็บทำโดยแพทย์ผู้ชำนาญ โดยใช้วิธีการนับแบบ 28 ข้อ ซึ่งประกอบด้วย ข้อไหล่ 2 ข้อ ข้อศอก 2 ข้อ ข้อมือ 2 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกฝ่ามือและกระดูกนิ้วมือ 10 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกนิ้วมือส่วนต้น 8 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกนิ้วหัวแม่มือ 2 ข้อ และข้อเข่า 2 ข้อ ทั้งนี้การประเมินและนับจำนวนข้อกดเจ็บเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของจำนวนข้อกดเจ็บ

	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในลำไส้		
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.67 $\pm$ 6.71	8.05 $\pm$ 5.45	8.86 $\pm$ 6.09	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.05 $\pm$ 7.08	5.52 $\pm$ 3.40	7.29 $\pm$ 5.77	0.057
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.62 $\pm$ 3.85	-2.53 $\pm$ 5.46	-1.57 $\pm$ 4.77	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	6.81 $\pm$ 4.65	6.00 $\pm$ 4.73	6.40 $\pm$ 4.65	0.903
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-2.86 $\pm$ 5.52	-2.05 $\pm$ 5.28	-2.46 $\pm$ 5.35	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	6.24 $\pm$ 3.91	4.95 $\pm$ 4.48	5.60 $\pm$ 4.20	0.520
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-3.43 $\pm$ 5.30	-3.10 $\pm$ 5.69	-3.26 $\pm$ 5.47	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.71 $\pm$ 4.06	3.19 $\pm$ 2.79	4.43 $\pm$ 3.67	0.039*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-3.95 $\pm$ 5.30	-4.86 $\pm$ 6.26	-4.43 $\pm$ 5.75	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.00 $\pm$ 3.52	1.90 $\pm$ 1.45	3.45 $\pm$ 3.09	0.001*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-4.67 $\pm$ 6.24	-6.15 $\pm$ 5.59	-5.41 $\pm$ 5.90	

\* significant  $p < 0.05$ , Analysis of Covariance

จากตารางที่ 9 จำนวนข้อกดเจ็บเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ (8.05  $\pm$  5.45) มีค่าน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (9.67  $\pm$  6.71)

และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีจำนวนข้อกดเจ็บน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 18 ( $3.19 \pm 2.79$  และ  $5.71 \pm 4.06$ ,  $p=0.039$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $1.90 \pm 1.45$  และ  $5.00 \pm 3.52$ ,  $p=0.001$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Covariance

#### ตารางที่ 10 การเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บ

	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	149.335	1	149.335	4.306	0.045*
สมาชิก (Residual between)	1352.412	39	34.677		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	7.764	4	1.941	0.255	0.906
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	57.841	4	14.460	1.903	0.113
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	1185.623	156	7.600		

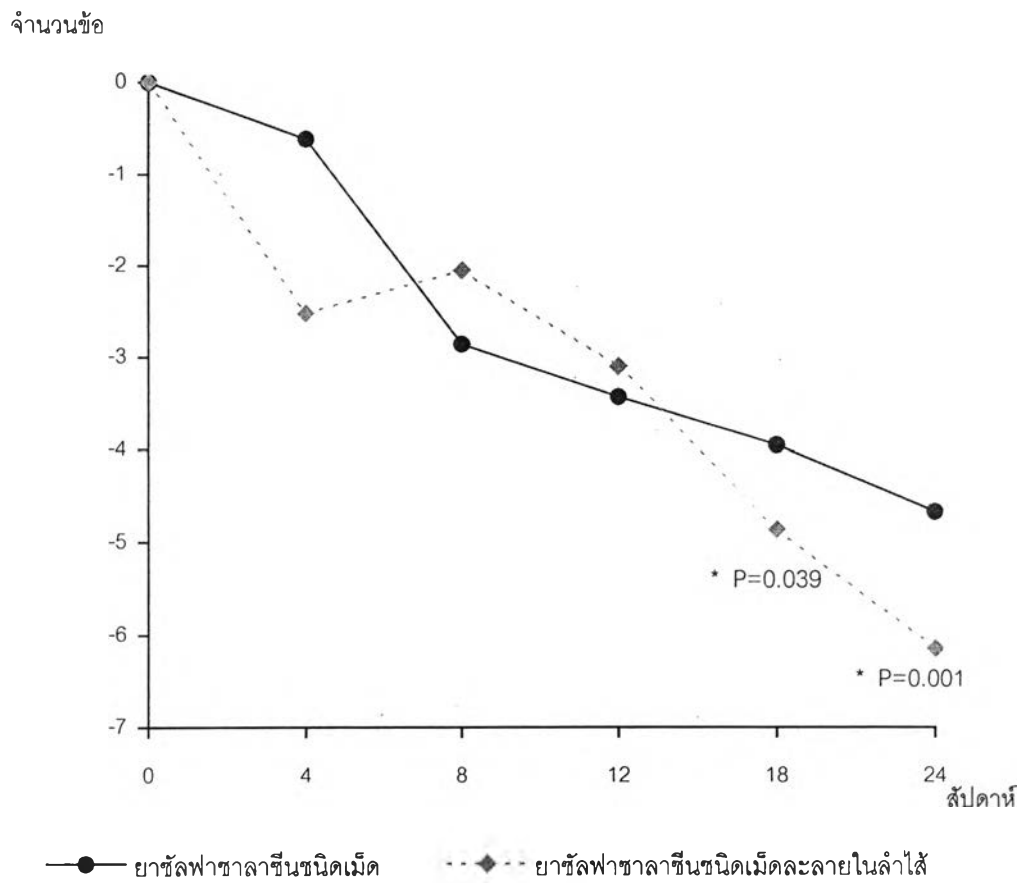
Note: N=42

\* significant  $p < 0.05$ , Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บโดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยค่า  $F_{(1,39)} = 4.306$  ( $p=0.045$ ) แต่ไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.903$  ( $p = 0.113$ ) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.225$  ( $p=0.906$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อกดเจ็บอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $p=0.037$ ), 8 ( $p=0.005$ ), 12 ( $p<0.001$ ), 18 ( $p < 0.001$ ) และ 24 ( $p<0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ต่อจำนวนข้อกดเจ็บ พบว่าในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อกดเจบน้อยกว่า เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย มีอาการข้อกดเจ็บและบวมเพิ่มมากขึ้นอย่างรุนแรง จนแพทย์ตัดสินใจให้ออกจากการวิจัยในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อกดเจ็บลดลงมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในสัปดาห์ที่ 18 ( $-4.86 \pm 6.26$  และ  $-3.95 \pm 5.30$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $-6.15 \pm 5.59$  และ  $-4.67 \pm 6.24$ ) ดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อกดเจ็บ

### 3.2 จำนวนข้อบวม

การประเมินและนับจำนวนข้อบวมทำโดยแพทย์ผู้ชำนาญ โดยใช้วิธีการนับแบบ 28 ข้อ ซึ่งประกอบด้วย ข้อไหล่ 2 ข้อ ข้อศอก 2 ข้อ ข้อมือ 2 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกฝ่ามือและกระดูกนิ้วมือ 10 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกนิ้วมือส่วนต้น 8 ข้อ ข้อระหว่างกระดูกนิ้วหัวแม่มือ 2 ข้อ และข้อเข่า 2 ข้อ ทั้งนี้การประเมินและนับจำนวนข้อบวมเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของจำนวนข้อบวม

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
สัปดาห์ที่ 0				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.00 $\pm$ 5.11	10.95 $\pm$ 6.26	9.98 $\pm$ 5.73	
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.29 $\pm$ 4.76	10.67 $\pm$ 6.74	9.98 $\pm$ 5.80	0.839
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	0.29 $\pm$ 4.89	-0.28 $\pm$ 6.20	0.00 $\pm$ 5.52	
สัปดาห์ที่ 8				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	10.19 $\pm$ 6.73	10.14 $\pm$ 7.13	10.17 $\pm$ 6.84	0.543
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	1.19 $\pm$ 5.75	-0.81 $\pm$ 7.24	0.19 $\pm$ 6.54	
สัปดาห์ที่ 12				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	7.71 $\pm$ 4.09	7.62 $\pm$ 5.87	7.67 $\pm$ 5.00	0.551
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-1.29 $\pm$ 4.96	-3.33 $\pm$ 6.36	-2.31 $\pm$ 5.73	
สัปดาห์ที่ 18				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.95 $\pm$ 3.64	8.10 $\pm$ 6.00	7.02 $\pm$ 5.02	0.266
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-3.05 $\pm$ 6.05	-2.85 $\pm$ 7.07	-2.96 $\pm$ 6.50	
สัปดาห์ที่ 24				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.81 $\pm$ 2.87	4.62 $\pm$ 2.11	4.71 $\pm$ 2.49	0.182
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-4.19 $\pm$ 5.19	-6.33 $\pm$ 5.23	-5.37 $\pm$ 5.31	

Analysis of Covariance

จากตารางที่ 11 จำนวนข้อบวมเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (10.95  $\pm$  6.26) มีค่ามากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (9.00  $\pm$  5.11) และในสัปดาห์ที่ 24 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มีจำนวนข้อบวม



น้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด ( $4.62 \pm 2.11$  และ  $4.81 \pm 2.87$ ) แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Covariance

ตารางที่ 12 การเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวม

	Type III of SS	df	MS	F	p value
<b>ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)</b>					
กลุ่มยา (Group) (A)	1.649	1	1.649	0.026	0.872
สมาชิก (Residual between)	2443.450	39	62.653		
<b>ภายในสมาชิก (Within Subjects)</b>					
เวลา (Time) (B)	29.039	4	7.260	0.564	0.689
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	67.998	4	17.000	1.321	0.264
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	2006.874	156	12.865		

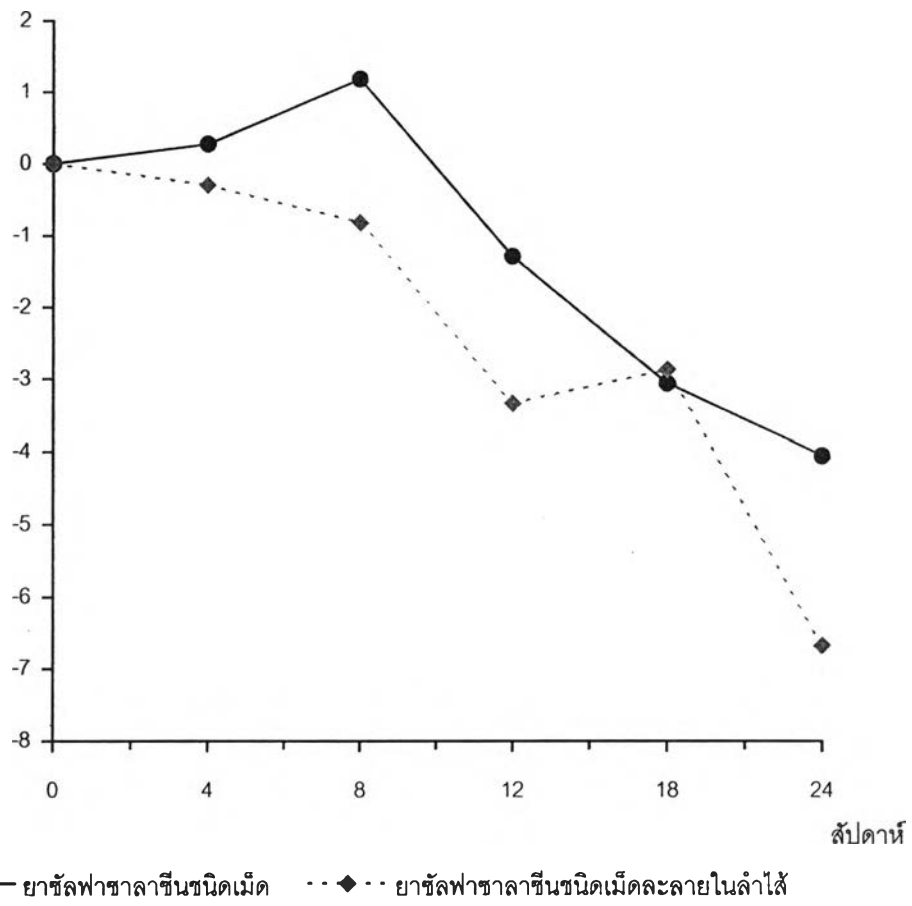
Note: N=42

Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวมโดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวม ซึ่งมีค่า  $F_{(1,39)} = 0.026$  ( $p=0.872$ ) และไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวม ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.321$  ( $p=0.264$ ) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวม ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.564$  ( $p=0.689$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของจำนวนข้อบวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 12 ( $p=0.012$ ) , 18 ( $p=0.005$ ) และ 24 ( $p<0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อจำนวนข้อบวมไม่พบความแตกต่างกัน โดยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อบวมลดลงมากกว่า แต่ในสัปดาห์ที่ 18 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อบวมลดลงน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด ดังแสดงในรูปที่ 8

จำนวนข้อ



รูปที่ 8 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของจำนวนข้อรวม

### 3.3 คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์

การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ ทำโดยใช้แบบสอบถามที่มีสเกลการวัดแบบ VAS ซึ่งอยู่ในช่วง 0-10 เซนติเมตร (0-100 คะแนน) การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	53.95 $\pm$ 10.95	48.14 $\pm$ 14.87	51.05 $\pm$ 13.23	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	49.57 $\pm$ 9.35	37.17 $\pm$ 12.87	43.69 $\pm$ 12.61	0.005*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-4.38 $\pm$ 11.45	-10.97 $\pm$ 12.54	-7.36 $\pm$ 12.24	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	39.10 $\pm$ 9.24	34.62 $\pm$ 12.68	36.86 $\pm$ 11.19	0.425
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-14.85 $\pm$ 13.44	-13.52 $\pm$ 13.93	-14.19 $\pm$ 13.54	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	38.00 $\pm$ 10.85	29.95 $\pm$ 12.23	34.15 $\pm$ 11.44	0.067
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-15.95 $\pm$ 15.08	-18.19 $\pm$ 15.19	-16.90 $\pm$ 14.99	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	31.43 $\pm$ 8.68	24.05 $\pm$ 10.20	27.74 $\pm$ 10.07	0.044*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-22.52 $\pm$ 11.83	-24.09 $\pm$ 14.62	-23.31 $\pm$ 13.16	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	29.29 $\pm$ 7.79	18.81 $\pm$ 8.50	24.05 $\pm$ 9.64	0.000*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-24.66 $\pm$ 13.82	-29.33 $\pm$ 15.57	-27.00 $\pm$ 14.74	

\* significant  $p < 0.05$ , Analysis of Covariance

จากตารางที่ 13 คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (53.95  $\pm$  10.95) มีค่ามากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (48.14  $\pm$  14.87) และผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มีคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์น้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 (37.17  $\pm$  12.87 และ 49.57  $\pm$  9.35,  $p=0.005$ ) สัปดาห์ที่ 18

( $24.05 \pm 10.20$  และ  $31.43 \pm 8.68$ ,  $p=0.044$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $18.81 \pm 8.50$  และ  $29.29 \pm 7.79$ ,  $p<0.001$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Analysis of Covariance

ตารางที่ 14 การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์

	Type III of SS	df	MS	F	p value
<b>ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)</b>					
กลุ่มยา (Group) (A)	2402.400	1	2402.400	7.853	0.008*
สมาชิก (Residual between)	11421.405	39	292.857		
<b>ภายในสมาชิก (Within Subjects)</b>					
เวลา (Time) (B)	79.643	4	19.911	0.453	0.770
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา	342.868	4	85.717	1.951	0.105
<b>(A x B interaction)</b>					
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก	6855.437	156	43.945		
<b>(Residual within)</b>					

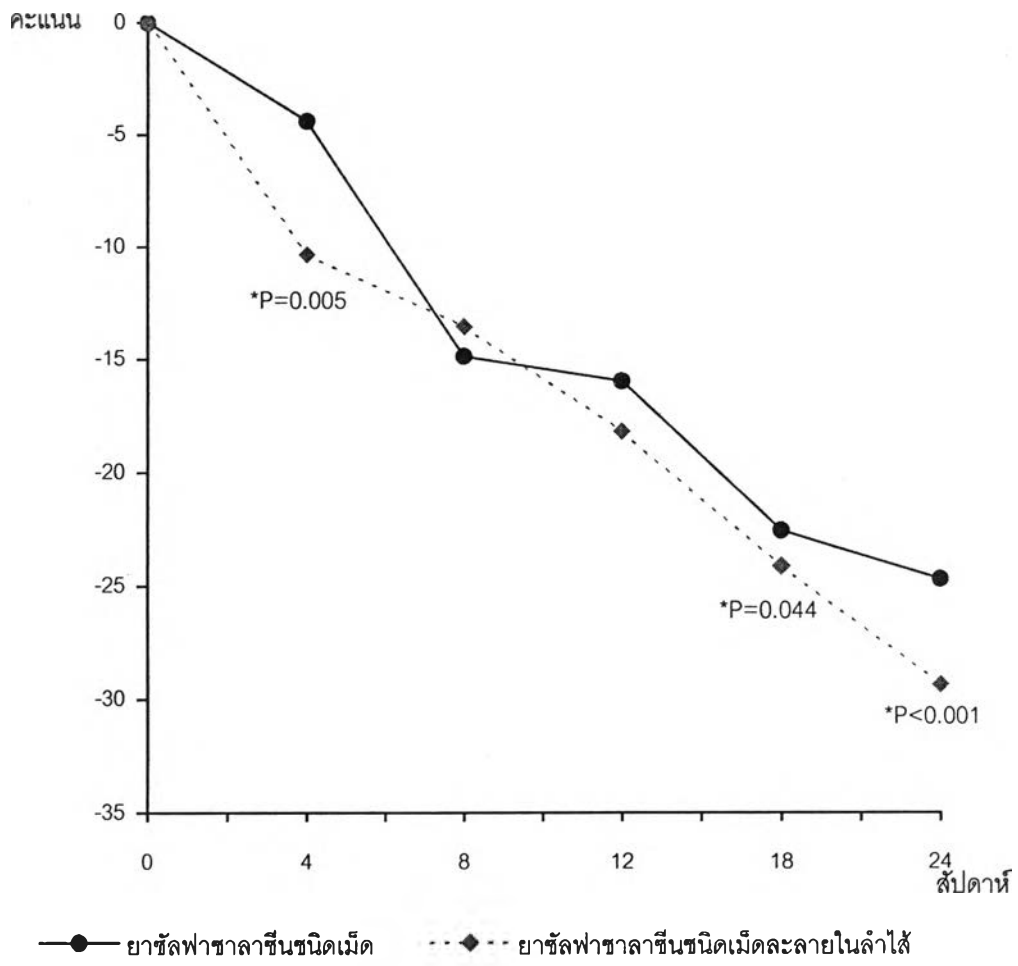
Note: N=42

\* significant  $p < 0.05$ , Repeated Measure ANCOVA

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยค่า  $F_{(1,39)} = 7.853$  ( $p=0.008$ ) แต่ไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.951$  ( $p=0.105$ ) นอกจากนี้ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.453$  ( $p=0.770$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ( $p < 0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์ ลดลงมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $-10.97 \pm 12.54$  และ  $-4.38 \pm 11.45$ ) สัปดาห์ที่ 18 ( $-24.09 \pm 14.62$  และ  $-22.52 \pm 11.83$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $-29.33 \pm 15.57$  และ  $-24.66 \pm 13.82$ ) ดังแสดงในรูปที่ 9





รูปที่ 9 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยแพทย์

### 3.4 คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย

การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยใช้แบบสอบถามที่มีสเกลการวัดแบบ VAS ซึ่งอยู่ในช่วง 0-10 เซนติเมตร (0-100 คะแนน) ผู้ป่วยให้คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคในช่วงเวลา 1 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย

	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในลำไส้		
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	55.90 $\pm$ 12.51	47.24 $\pm$ 16.28	51.57 $\pm$ 15.00	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	50.52 $\pm$ 12.40	35.10 $\pm$ 16.17	42.80 $\pm$ 16.23	0.009*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-5.38 $\pm$ 14.15	-12.14 $\pm$ 15.23	-8.77 $\pm$ 14.92	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	38.05 $\pm$ 14.75	32.38 $\pm$ 15.83	35.21 $\pm$ 15.38	0.761
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-17.85 $\pm$ 17.58	-14.86 $\pm$ 12.68	-16.36 $\pm$ 15.21	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	35.71 $\pm$ 12.28	29.62 $\pm$ 14.44	32.67 $\pm$ 13.59	0.448
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-20.19 $\pm$ 15.58	-17.62 $\pm$ 15.76	-18.90 $\pm$ 15.53	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	31.90 $\pm$ 10.78	24.43 $\pm$ 10.99	28.17 $\pm$ 11.40	0.122
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-24.00 $\pm$ 14.64	-22.81 $\pm$ 15.27	-23.40 $\pm$ 14.79	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	29.76 $\pm$ 7.98	19.05 $\pm$ 10.20	24.40 $\pm$ 10.55	0.002*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-26.14 $\pm$ 14.91	-28.19 $\pm$ 16.88	-27.17 $\pm$ 15.76	

\* significant  $p < 0.05$ , Analysis of Covariance

จากตารางที่ 15 คะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ( $47.24 \pm 16.28$ ) มีค่าน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด ( $55.90 \pm 12.51$ ) และผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ มีคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $35.10 \pm 16.17$  และ  $50.52 \pm 12.40$ ,  $p=0.009$ ) และ สัปดาห์ที่ 24 ( $19.05 \pm 10.20$  และ  $29.76 \pm 7.98$ ,  $p=0.002$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Analysis of Covariance

ตารางที่ 16 การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย

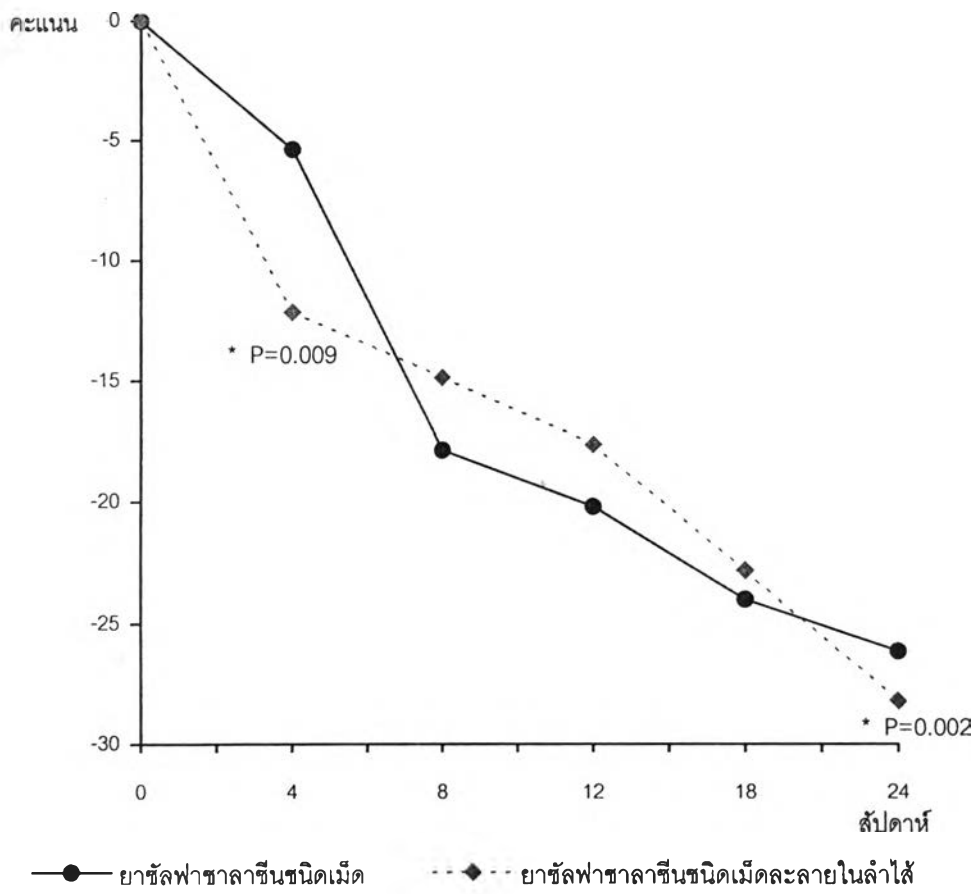
	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	1834.999	1	1834.999	4.181	0.048*
สมาชิก (Residual between)	17116.696	39	438.890		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	169.943	4	42.486	0.650	0.627
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	700.928	4	175.232	2.682	0.034*
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	10191.229	156	65.328		

Note: N=42

\* significant  $p < 0.05$ , Repeated Measure ANCOVA

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย ด้วยค่า  $F_{(1,39)} = 4.181$  ( $p=0.048$ ) และมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย ด้วยค่า  $F_{(4,156)} = 2.682$  ( $p=0.034$ ) แต่พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.650$  ( $p=0.627$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ( $p < 0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยลดลงมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $-12.14 \pm 15.23$  และ  $-5.38 \pm 14.15$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $-28.19 \pm 16.88$  และ  $-26.14 \pm 14.91$ ) ดังแสดงในรูปที่ 10



รูปที่ 10 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย



### 3.5 คะแนนการประเมินอาการปวด

การประเมินอาการปวดได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยใช้แบบสอบถามที่มีสเกลการวัดแบบ VAS ซึ่งอยู่ในช่วง 0-10 เซนติเมตร (0-100 คะแนน) ผู้ป่วยจะให้คะแนนการประเมินอาการปวดในช่วงเวลา 1 สัปดาห์ ก่อนมาพบแพทย์ การประเมินอาการปวดเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของคะแนนการประเมินอาการปวด

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	62.14 $\pm$ 17.14	51.76 $\pm$ 21.13	56.95 $\pm$ 19.72	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	55.52 $\pm$ 15.64	45.71 $\pm$ 19.80	50.62 $\pm$ 18.03	0.201
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-6.62 $\pm$ 23.55	-6.05 $\pm$ 23.24	-6.33 $\pm$ 22.21	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	47.24 $\pm$ 14.02	40.33 $\pm$ 19.29	43.79 $\pm$ 17.02	0.447
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-14.90 $\pm$ 22.43	-11.43 $\pm$ 19.72	-13.16 $\pm$ 20.93	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	40.57 $\pm$ 12.32	35.48 $\pm$ 19.42	38.02 $\pm$ 16.27	0.460
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-21.57 $\pm$ 21.77	-16.28 $\pm$ 25.00	-18.93 $\pm$ 23.30	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	37.14 $\pm$ 13.47	26.95 $\pm$ 15.88	32.05 $\pm$ 15.43	0.060
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-25.00 $\pm$ 22.97	-24.81 $\pm$ 22.44	-24.90 $\pm$ 22.43	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	34.29 $\pm$ 13.54	19.19 $\pm$ 11.97	26.74 $\pm$ 14.75	0.001*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-27.85 $\pm$ 22.54	-32.57 $\pm$ 24.41	-30.21 $\pm$ 23.33	

\*significant p < 0.05, Analysis of Covariance

จากตารางที่ 17 คะแนนการประเมินอาการปวดในสัปดาห์ที่ 0 ของกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (51.76  $\pm$  21.13) มีค่าน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (62.14  $\pm$  17.14) และผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มีคะแนนการประเมินอาการปวด

น้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 24 ( $19.19 \pm 11.97$  และ  $34.29 \pm 13.54$ ,  $p=0.001$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Analysis of Covariance

ตารางที่ 18 การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวด

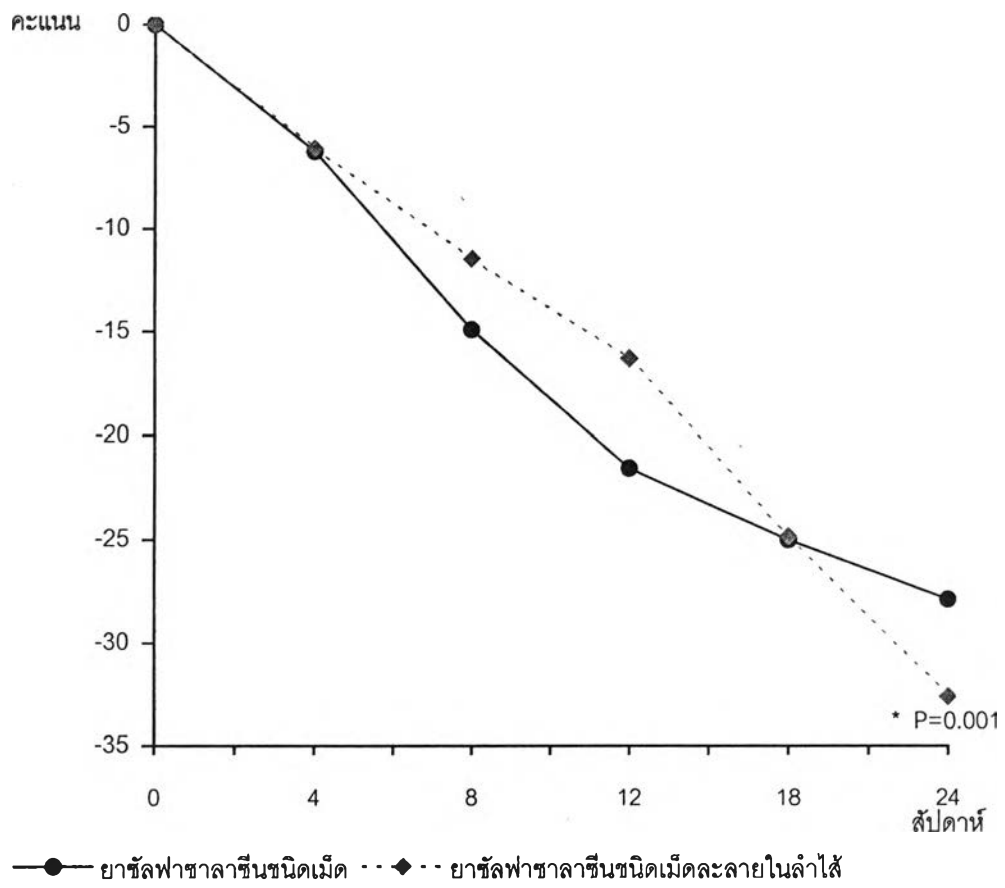
	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	3069.716	1	3069.716	3.621	0.064
สมาชิก (Residual between)	33060.157	39	847.696		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	268.810	4	67.203	0.728	0.574
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	868.813	4	217.203	2.352	0.056
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	14403.476	156	92.330		

Note: N=42

Repeated Measure Analysis of Covariance

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวด ด้วยสถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวด ซึ่งมีค่า  $F_{(1,39)} = 3.621$  ( $p=0.064$ ) และไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวด ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 2.352$  ( $p=0.056$ ) พร้อมกับระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวด ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.728$  ( $p= 0.574$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินอาการปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ( $p < 0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อคะแนนการประเมินอาการปวด พบว่าในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินอาการปวดน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด เนื่องจากมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการข้อกดเจ็บและบวมเพิ่มมากขึ้นอย่างรุนแรงส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดเพิ่มขึ้นด้วย แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินอาการปวดลดลงมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 24 ( $-32.57 \pm 24.41$  และ  $-27.85 \pm 22.54$ ) ดังแสดงในรูปที่ 11



รูปที่ 11 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินอาการปวด

### 3.6 คะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ

การประเมินสภาวะทางสุขภาพได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรง โดยผู้ป่วยตอบคำถามเกี่ยวกับความสามารถในการใช้ข้อในการทำกิจวัตรประจำวันจำนวน 22 คำถาม การให้คะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพทำโดยใช้แบบสอบถามที่มีสเกลการวัดแบบ Likert Scale ซึ่งมี 4 ระดับ ได้แก่ ทำได้อย่างสบาย = 0 ทำได้แต่ค่อนข้างลำบาก = 1 ทำได้แต่ลำบากมาก = 2 ทำไม่ได้เลย = 3 การประเมินสภาวะทางสุขภาพเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 19 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ

	ยาซัลฟาซาลาซีน	ยาซัลฟาซาลาซีน	รวม	p value
	ชนิดเม็ด	ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้		
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.99 $\pm$ 0.52	0.86 $\pm$ 0.63	0.92 $\pm$ 0.58	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.94 $\pm$ 0.44	0.61 $\pm$ 0.52	0.78 $\pm$ 0.50	0.027*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.05 $\pm$ 0.45	-0.25 $\pm$ 0.42	-0.14 $\pm$ 0.44	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.91 $\pm$ 0.47	0.58 $\pm$ 0.55	0.74 $\pm$ 0.53	0.046*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.08 $\pm$ 0.54	-0.28 $\pm$ 0.42	-0.18 $\pm$ 0.49	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.92 $\pm$ 0.49	0.55 $\pm$ 0.47	0.73 $\pm$ 0.51	0.021*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.07 $\pm$ 0.60	-0.31 $\pm$ 0.50	-0.19 $\pm$ 0.56	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.84 $\pm$ 0.50	0.42 $\pm$ 0.42	0.63 $\pm$ 0.50	0.007*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.15 $\pm$ 0.65	-0.44 $\pm$ 0.54	-0.29 $\pm$ 0.61	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.80 $\pm$ 0.36	0.33 $\pm$ 0.40	0.57 $\pm$ 0.44	0.001*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.19 $\pm$ 0.64	-0.53 $\pm$ 0.62	-0.35 $\pm$ 0.65	

\* significant  $p < 0.05$ , Analysis of Covariance

จากตารางที่ 19 คะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (0.86  $\pm$  0.63) มีค่าน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิด

เม็ด ( $0.99 \pm 0.52$ ) และผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $0.61 \pm 0.52$  และ  $0.94 \pm 0.44$ ,  $p=0.027$ ) สัปดาห์ที่ 8 ( $0.58 \pm 0.55$  และ  $0.91 \pm 0.47$ ,  $p=0.046$ ) สัปดาห์ที่ 12 ( $0.55 \pm 0.47$  และ  $0.92 \pm 0.49$ ,  $p=0.021$ ) สัปดาห์ที่ 18 ( $0.42 \pm 0.42$  และ  $0.84 \pm 0.50$ ,  $p=0.007$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $0.33 \pm 0.40$  และ  $0.80 \pm 0.36$ ,  $p=0.001$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Analysis of Covariance

ตารางที่ 20 การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ

	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	5.804	1	5.804	10.317	0.003*
สมาชิก (Residual between)	21.941	39	0.563		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	0.344	4	0.086	1.361	0.250
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	0.280	4	0.070	1.109	0.354
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	9.855	156	0.063		

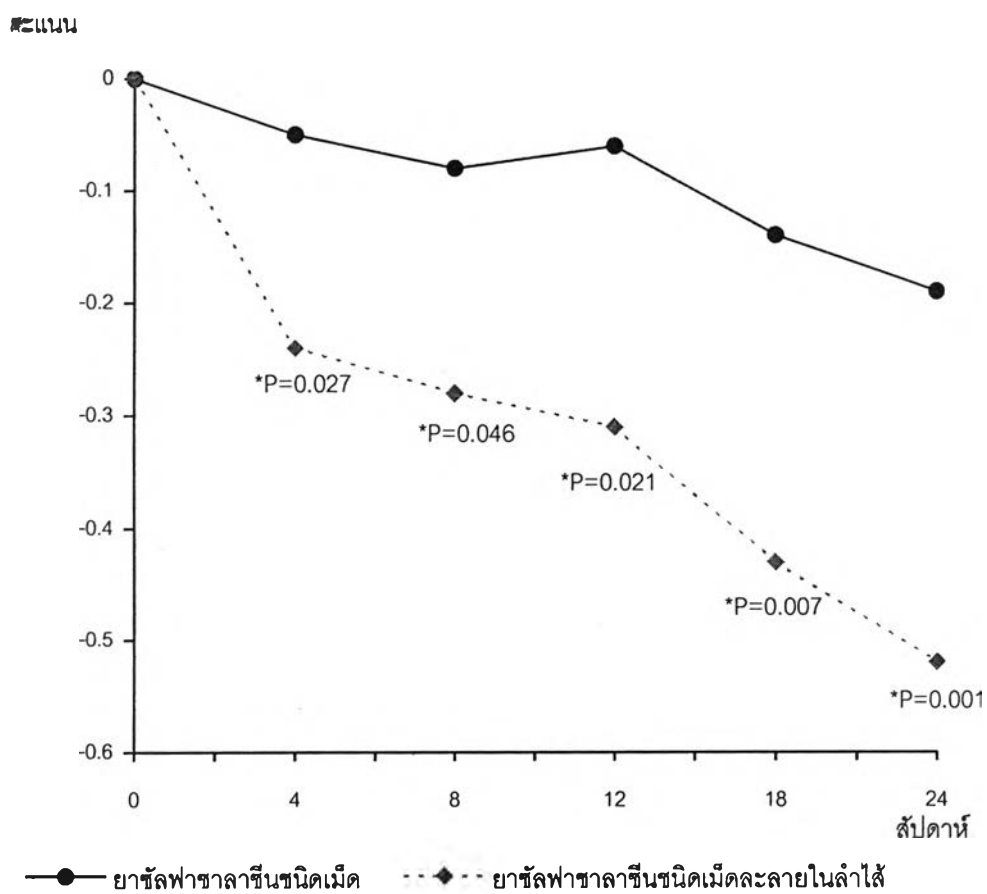
Note: N=42

\* significant  $p < 0.05$ , Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยค่า  $F_{(1,39)} = 10.317$  ( $p=0.003$ ) ไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.109$  ( $p=0.354$ ) และระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.361$  ( $p=0.250$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $p=0.036$ ), 8 ( $p=0.022$ ), 12 ( $p=0.034$ ), 18 ( $p=0.003$ ) และ 24 ( $p<0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายใน

ตำโด้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพลดลงมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในรูปที่ 12



รูปที่ 12 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของคะแนนการประเมินสภาวะทางสุขภาพ

### 3.7 อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงช่วยในการติดตามการตอบสนองในระยะเฉียบพลันของการอักเสบในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยทั่วไปจะมีปฏิสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค แต่อาจมีความแปรปรวนตามผู้ป่วยแต่ละราย การติดตามอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 21

ตารางที่ 21 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	61.38 $\pm$ 34.70	62.19 $\pm$ 28.05	61.79 $\pm$ 31.17	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	55.48 $\pm$ 39.12	53.86 $\pm$ 21.89	54.67 $\pm$ 31.32	0.645
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-5.90 $\pm$ 13.15	-8.33 $\pm$ 19.32	-7.12 $\pm$ 16.37	
<b>สัปดาห์ที่ 8</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	47.71 $\pm$ 37.68	49.57 $\pm$ 26.71	48.64 $\pm$ 32.27	0.855
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-13.67 $\pm$ 25.36	-12.62 $\pm$ 18.68	-13.15 $\pm$ 22.00	
<b>สัปดาห์ที่ 12</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	47.67 $\pm$ 35.30	38.76 $\pm$ 23.51	43.21 $\pm$ 29.96	0.132
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-13.71 $\pm$ 17.03	-23.43 $\pm$ 25.44	-18.58 $\pm$ 21.94	
<b>สัปดาห์ที่ 18</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	44.90 $\pm$ 31.34	42.33 $\pm$ 25.68	43.62 $\pm$ 28.33	0.600
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-16.48 $\pm$ 18.49	-19.86 $\pm$ 23.99	-18.17 $\pm$ 21.23	
<b>สัปดาห์ที่ 24</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	49.67 $\pm$ 30.80	40.86 $\pm$ 20.44	45.26 $\pm$ 26.20	0.121
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-11.71 $\pm$ 21.93	-21.33 $\pm$ 23.92	-16.53 $\pm$ 23.18	

Analysis of Covariance

จากตารางที่ 21 อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (62.19  $\pm$  28.05) มีค่ามากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (61.38  $\pm$  34.70) และในสัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มีอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงน้อยกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (40.86  $\pm$  20.44

และ  $49.67 \pm 30.80$  ) แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Analysis of Covariance

#### ตารางที่ 22 การเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

	Type III of SS	df	MS	F	p value
<b>ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)</b>					
กลุ่มยา (Group) (A)	1109.439	1	1109.439	0.907	0.347
สมาชิก (Residual between)	47689.211	39	1222.800		
<b>ภายในสมาชิก (Within Subjects)</b>					
เวลา (Time) (B)	588.217	4	147.054	0.939	0.443
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	913.261	4	228.315	1.459	0.227
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	24418.428	156	156.528		

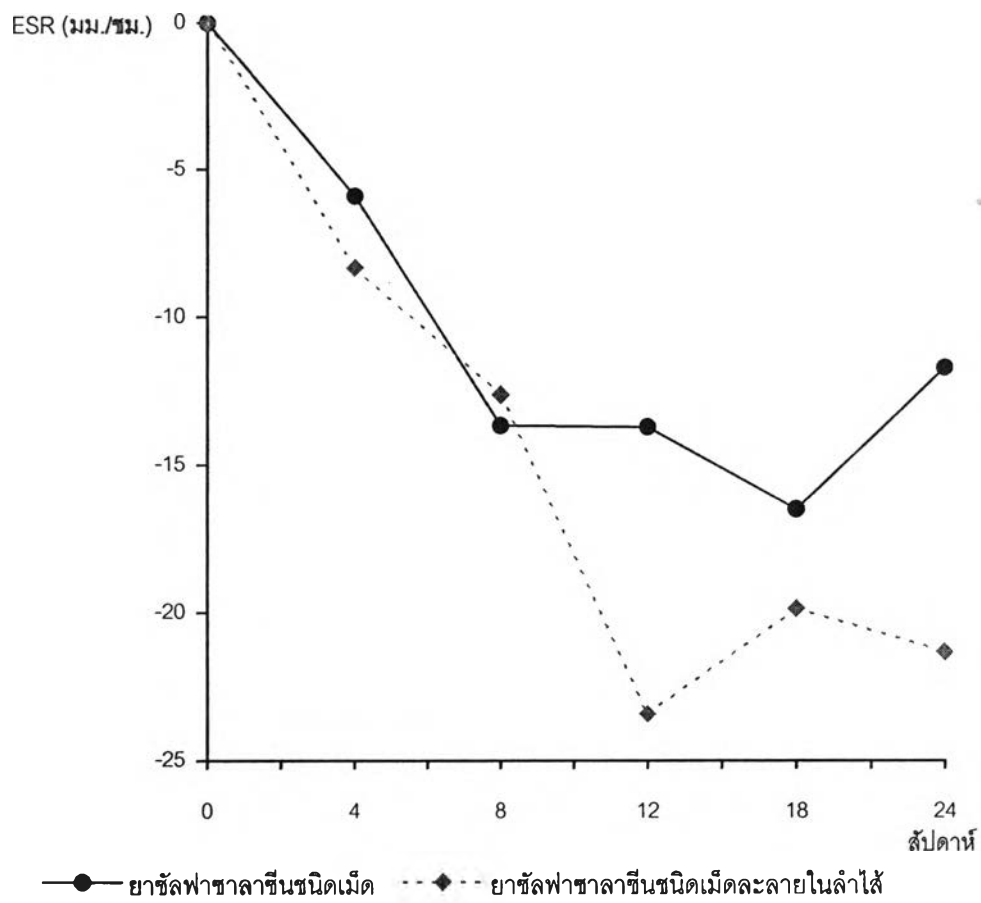
Note: N=42

Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีค่า  $F_{(1,39)} = 0.907$  ( $p=0.347$ ) และไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.459$  ( $p=0.227$ ) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.939$  ( $p=0.443$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 ( $p=0.008$ ), 8 ( $p<0.001$ ), 12 ( $p<0.001$ ), 18 ( $p<0.001$ ) และ 24 ( $p<0.001$ ) เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่ออัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ไม่พบความแตกต่างกัน โดยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงลดลงมากกว่า แต่ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย มีอาการข้อกดเจ็บและบวมเพิ่มขึ้นอย่างรุนแรง ดังแสดงในรูปที่ 13





รูปที่ 13 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

## 3.8 DAS28

DAS28 เป็นคะแนนที่แสดงถึงสถานะของโรค ได้จากการคำนวณตัววัดทางคลินิก 4 ตัววัด ซึ่งประกอบด้วย จำนวนข้อกดเจ็บ (28 ข้อ) จำนวนข้อบวม (28 ข้อ) อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และการประเมินสถานะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย การติดตาม DAS28 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, 18 และ 24 ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ค่าสถิติเชิงพรรณนาของ DAS28

	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลาย ในน้ำได้	รวม	p value
	21	21	42	
สัปดาห์ที่ 0				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.28 $\pm$ 0.94	5.22 $\pm$ 0.84	5.25 $\pm$ 0.88	
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.03 $\pm$ 1.05	4.83 $\pm$ 0.87	4.93 $\pm$ 0.96	0.477
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.25 $\pm$ 0.66	-0.39 $\pm$ 0.79	-0.32 $\pm$ 0.72	
สัปดาห์ที่ 8				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.66 $\pm$ 0.90	4.71 $\pm$ 1.14	4.69 $\pm$ 1.02	0.754
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.62 $\pm$ 1.02	-0.51 $\pm$ 0.93	-0.56 $\pm$ 0.96	
สัปดาห์ที่ 12				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.60 $\pm$ 0.83	4.25 $\pm$ 1.07	4.42 $\pm$ 0.96	0.223
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.68 $\pm$ 0.72	-0.97 $\pm$ 0.95	-0.83 $\pm$ 0.85	
สัปดาห์ที่ 18				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.42 $\pm$ 0.81	4.15 $\pm$ 1.04	4.28 $\pm$ 0.93	0.348
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.86 $\pm$ 0.75	-1.07 $\pm$ 1.02	-0.97 $\pm$ 0.89	
สัปดาห์ที่ 24				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.30 $\pm$ 0.88	3.79 $\pm$ 0.59	4.05 $\pm$ 0.78	0.021*
ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย $\pm$ SD	-0.98 $\pm$ 0.94	-1.43 $\pm$ 0.72	-1.20 $\pm$ 0.86	

\* significant  $p < 0.05$ , Analysis of Covariance

จากตารางที่ 23 พบว่า DAS28 ในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้ (5.22  $\pm$  0.84) มีค่าใกล้เคียงกับกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด (5.28  $\pm$  0.94) แต่ในสัปดาห์ที่ 24 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในน้ำได้มี DAS28 น้อยกว่า

กลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $3.79 \pm 0.59$  และ  $4.30 \pm 0.88$ ,  $p=0.021$ ) เมื่อวิเคราะห์ด้วย Analysis of Covariance

ตารางที่ 24 การเปลี่ยนแปลงของ DAS28

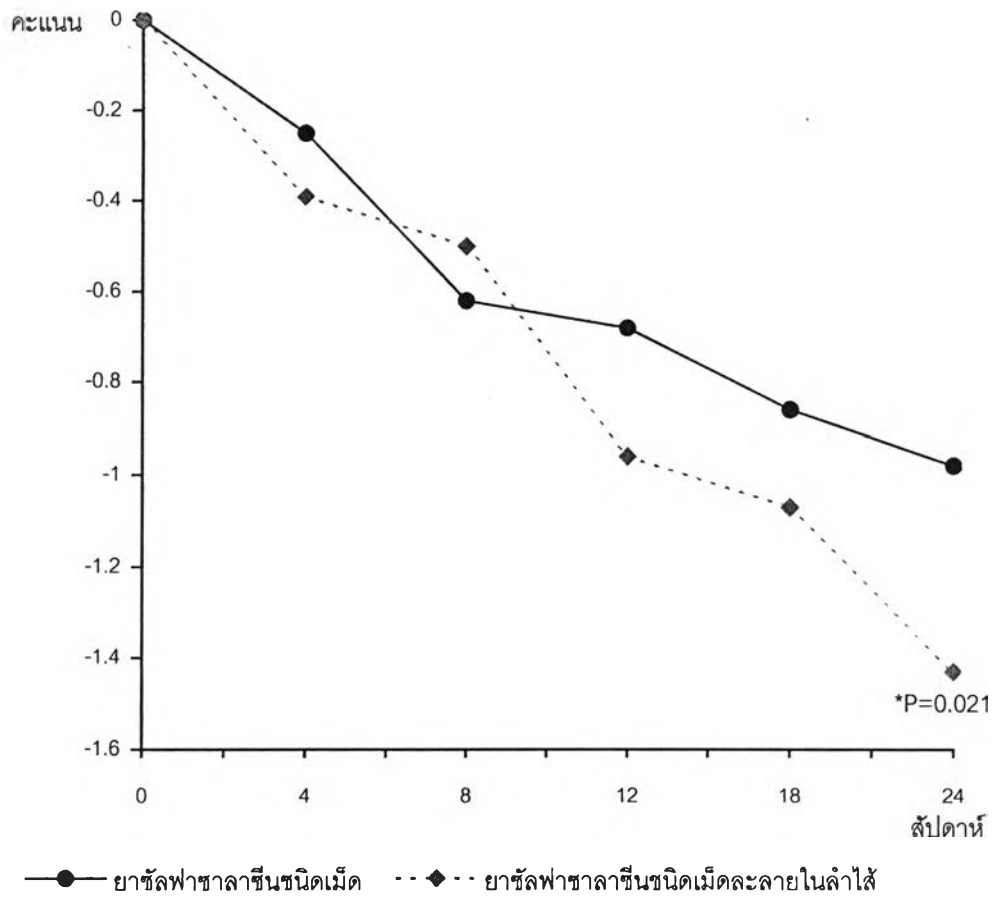
	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	2.525	1	2.525	1.300	0.261
สมาชิก (Residual between)	75.751	39	1.942		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	0.643	4	0.161	0.590	0.670
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	1.884	4	0.471	1.727	0.147
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	42.549	156	0.273		

Note: N=42

Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของ DAS28 โดยใช้ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ DAS28 ซึ่งมีค่า  $F_{(1,39)} = 1.300$  ( $p=0.261$ ) และไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของ DAS28 ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.727$  ( $p=0.147$ ) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ DAS28 ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.590$  ( $p=0.670$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน DAS28 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 ( $p=0.007$ ), 8 ( $p=0.001$ ), 12 ( $p<0.001$ ), 18 ( $p<0.001$ ) และ 24 ( $p<0.001$ ) เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

ผลการรักษาด้วยยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ ต่อ DAS28 พบว่าในสัปดาห์ที่ 8 ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของ DAS28 น้อยกว่า เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย มีอาการข้อกดเจ็บและบวมเพิ่มมากขึ้นอย่างรุนแรง ทำให้มีอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงและคะแนนการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นด้วย แต่ในสัปดาห์ 24 ผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของ DAS28 ลดลงมากกว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $-1.43 \pm 0.72$  และ  $-0.98 \pm 0.94$ ) ดังแสดงในรูปที่ 14



รูปที่ 14 การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของ DAS28

### ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด และยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้

การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดและยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ประกอบด้วย อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิก และอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ

#### 1. อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิก

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิก ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรงถึงอาการอื่นๆ นอกเหนือจากอาการปวดข้อ และให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยเพื่อช่วยบรรเทา หรือลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ จากนั้นนำมาประเมินด้วยเกณฑ์ของ Naranjo algorithm ซึ่งเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 18 และ 24 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 25

ตารางที่ 25 อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกจำแนกตามกลุ่มยา

		ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีน ชนิดเม็ดละลายในลำไส้	p value
		21	21	
สัปดาห์ที่ 4				
จำนวน (ร้อยละ)		6 (28.57)	2 (9.52)	0.116
1. คลื่นไส้	probable	1	-	
	possible	3	1	
2. ปวดแสบยอก	probable	1	-	
	possible	-	-	
3. แสบท้อง	probable	1	1	
	possible	-	-	
สัปดาห์ที่ 8				
จำนวน (ร้อยละ)		5 (23.81)	1 (4.76)	0.078
1. คลื่นไส้	probable	1	-	
	possible	-	-	
2. ปวดแสบยอก	probable	2	1	
	possible	1	-	
3. แสบท้อง	probable	-	-	
	possible	1	-	
รวม		11	3	14

Pearson Chi-square

จากตารางที่ 25 ผู้ป่วยทั้งหมด 14 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 ครั้ง ภายหลังจากได้รับยา เป็นผู้ป่วยกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด 11 ราย และกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้ 3 ราย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเป็นอาการของระบบทางเดินอาหารได้แก่ คลื่นไส้ ปวดแสบยอดอก และแสบท้อง โดยอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้พบในช่วง 8 สัปดาห์แรกหลังจากรับประทานยา ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหารของยาซัลฟาซาลาซีนที่มีรายงานว่ามักเกิดในช่วงเดือนแรกของการใช้ยาหรือเมื่อมีการเพิ่มขนาดของยา (113) และอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหารสามารถป้องกันได้โดยการใช้ยาชนิดเม็ดละลายในลำไส้ (91, 113-114) อย่างไรก็ตาม สัดส่วนของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหาร ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยา เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson Chi-square

## 2. อาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การติดตามองค์ประกอบของเลือด และตัววัดทางชีวเคมีของเลือด ในสัปดาห์ที่ 0, 12 และ 24 ตามลำดับ และนำมาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยาด้วยสถิติ Analysis of Variance ดังแสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ

ผลทางห้องปฏิบัติการ	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด ละลายในลำไส้	p value
	21	21	
1. Hb (12.3-15.3 ก./ดล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	11.71 $\pm$ 1.48	11.49 $\pm$ 1.28	0.597
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(7.8 - 14.0)	(7.5 - 13.7)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	11.45 $\pm$ 1.19	11.41 $\pm$ 1.46	0.936
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(8.1 - 13.2)	(6.3 - 13.6)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	11.76 $\pm$ 1.17	11.57 $\pm$ 1.41	0.637
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(8.2 - 13.4)	(6.7 - 13.6)	
2. Hct (ร้อยละ 36.0-45.0)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	35.38 $\pm$ 4.52	34.58 $\pm$ 3.90	0.545
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(23.7 - 42.4)	(23.5 - 40.5)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	35.20 $\pm$ 3.20	35.26 $\pm$ 4.05	0.956
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(28.5 - 42.3)	(21.1 - 41.3)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	35.94 $\pm$ 3.06	35.66 $\pm$ 4.33	0.806
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(27.28 - 40.1)	(20.8 - 42.1)	

ตารางที่ 26 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผลทางห้องปฏิบัติการ	ยากลุ่มฟาซาลาซินชนิดเม็ด		p value
	21	ละลายในน้ำได้ 21	
3. WBC ( $4.4-11.3 \times 10^3$ /ลบ.มม.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	8.07 $\pm$ 1.85	7.73 $\pm$ 1.54	0.519
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(4.7 - 11.7)	(4.8 - 10.3)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	6.64 $\pm$ 1.80	7.12 $\pm$ 1.51	0.345
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(4.0 - 11.2)	(3.5 - 11.0)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	6.98 $\pm$ 1.68	6.72 $\pm$ 1.06	0.557
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(3.6 - 11.2)	(4.8 - 9.1)	
4. Plt ( $150-450 \times 10^3$ /ลบ.มม.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	345.71 $\pm$ 90.27	372.43 $\pm$ 125.78	0.434
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(177.0 - 516.0)	(159.0 - 780.0)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	297.24 $\pm$ 63.31	312.43 $\pm$ 85.18	0.516
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(171.0 - 434.0)	(161.0 - 478.0)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	321.05 $\pm$ 55.18	325.81 $\pm$ 98.19	0.847
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(228.0 - 440.0)	(178.0 - 713.0)	
5. BUN (5-20 มก./คล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	11.52 $\pm$ 4.15	12.38 $\pm$ 4.20	0.510
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(5 - 22)	(6 - 25)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	11.19 $\pm$ 3.75	10.81 $\pm$ 3.60	0.739
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(5 - 17)	(4 - 17)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	12.29 $\pm$ 3.85	12.38 $\pm$ 3.22	0.932
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(5 - 22)	(7 - 22)	
6. SCr (0.5-1.2 มก./คล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.87 $\pm$ 0.23	0.90 $\pm$ 0.16	0.591
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(0.6 - 1.7)	(0.7 - 1.3)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.91 $\pm$ 0.22	0.88 $\pm$ 0.14	0.555
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(0.7 - 1.6)	(0.6 - 1.1)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.90 $\pm$ 0.17	0.90 $\pm$ 0.10	0.915
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(0.6 - 1.4)	(0.7 - 1.2)	

Analysis of Variance

ตารางที่ 26 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผลทางห้องปฏิบัติการ	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด	ยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ด ละลายในน้ำได้	p value
	21	21	
7. SGOT (0-40 มก./ดล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	21.86 $\pm$ 7.46	21.90 $\pm$ 8.76	0.985
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(14 - 43)	(13 - 48)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	22.90 $\pm$ 9.63	24.10 $\pm$ 8.52	0.674
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(14 - 52)	(15 - 56)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	23.19 $\pm$ 6.19	25.00 $\pm$ 5.49	0.322
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(16 - 40)	(15 - 42)	
8. SGPT (0-40 มก./ดล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	16.00 $\pm$ 6.71	19.00 $\pm$ 11.90	0.320
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(4 - 33)	(5 - 64)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	16.57 $\pm$ 11.34	18.62 $\pm$ 12.23	0.577
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(6 - 54)	(5 - 65)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	17.00 $\pm$ 5.77	19.90 $\pm$ 4.21	0.070
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(10 - 34)	(12 - 28)	
9. Alb (3.4-4.8 ก./ดล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.05 $\pm$ 0.39	4.06 $\pm$ 0.31	0.930
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(3.5 - 4.7)	(3.5 - 4.5)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.08 $\pm$ 0.24	4.00 $\pm$ 0.22	0.296
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(3.6 - 4.5)	(3.5 - 4.5)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.18 $\pm$ 0.29	4.07 $\pm$ 0.21	0.187
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(3.5 - 4.6)	(3.6 - 4.5)	
10. Glb (1.8-3.5 ก./ดล.)			
สัปดาห์ที่ 0 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	3.66 $\pm$ 0.54	3.73 $\pm$ 0.50	0.678
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(2.6 - 4.8)	(3.0 - 5.2)	
สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	3.61 $\pm$ 0.51	3.51 $\pm$ 0.40	0.482
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(2.5 - 4.4)	(2.9 - 4.6)	
สัปดาห์ที่ 24 ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	3.68 $\pm$ 0.44	3.47 $\pm$ 0.57	0.202
ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	(2.6 - 4.4)	(2.8 - 5.6)	

Analysis of Variance

จากตารางที่ 26 การติดตามองค์ประกอบของเลือด ประกอบด้วยการวัดระดับฮีโมโกลบิน (Haemoglobin: Hb) ฮีมาโทคริต (Haematocrit: Hct) เม็ดเลือดขาว (White Blood Cell: WBC) และเกล็ดเลือด (Platelet: Plt) พบว่าผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริตต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ



เล็กน้อยและไม่มี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา โดยทั่วไปภาวะซีดจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีภาวะโรคกำเริบ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับฮีโมโกลบินไม่ต่ำกว่า 10 กรัม/ดล. (4) ส่วนจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา แต่ในสัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยทั้งหมดมีจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 เนื่องจากในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีภาวะโรคกำเริบมักจะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดเพิ่มมากขึ้น (4) สำหรับการติดตามตัววัดทางชีวเคมีของเลือด ได้แก่ การติดตามการทำงานของไตด้วยการวัดระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด (Blood Urea Nitrogen: BUN) และครีอะทีนิน (Creatinine) พบว่าผู้ป่วยมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา เช่นเดียวกับการติดตามการทำงานของตับด้วยการวัดระดับเอนไซม์ซีรัมกลูตามิก ออกซาลอะซิติก ทรานซามิเนส (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase: SGOT) และ ซีรัมกลูตามิก ไพรูวิก ทรานซามิเนส (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase: SGPT) พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีระดับอัลบูมิน (Albumin: Alb) อยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มี ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยา ในขณะที่มีระดับโกลบูลิน (Globulin: Glob) สูงกว่าเกณฑ์ปกติเล็กน้อยและไม่มี ความแตกต่างกัน แต่พบว่าในสัปดาห์ที่ 12 และ 24 ผู้ป่วยในกลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีระดับโกลบูลินลดลงจากสัปดาห์ที่ 0

ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ส่วนใหญ่มีระดับอัลบูมินที่ต่ำ เนื่องจากการสร้างที่ลดลง และการเผาผลาญที่เพิ่มขึ้น โดยระดับอัลบูมินที่ต่ำและระดับโกลบูลินที่สูงมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค จึงมีการใช้ระดับโกลบูลินในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเช่นกัน (4)

#### ตารางที่ 27 การเปลี่ยนแปลงของระดับโกลบูลิน

	Type III of SS	df	MS	F	p value
ระหว่างสมาชิก (Between Subjects)					
กลุ่มยา (Group) (A)	0.821	1	0.821	4.598	0.038*
สมาชิก (Residual between)	6.963	39	0.179		
ภายในสมาชิก (Within Subjects)					
เวลา (Time) (B)	0.010	1	0.010	0.223	0.640
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและเวลา (A x B interaction)	0.061	1	0.061	1.348	0.253
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและสมาชิก (Residual within)	1.759	39	0.045		

Note: N=42

\* significant p < 0.05, Repeated Measure ANCOVA

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของระดับไกลบูลิน โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANCOVA พบว่ากลุ่มยาซัลฟาซาลาซีนชนิดเม็ดละลายในลำไส้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไกลบูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยค่า  $F_{(1,39)} = 4.598$  ( $p=0.038$ ) แต่ไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและระยะเวลา 24 สัปดาห์ ต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไกลบูลิน ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 1.348$  ( $p=0.253$ ) นอกจากนี้พบว่าระยะเวลา 24 สัปดาห์ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไกลบูลิน ซึ่งมีค่า  $F_{(4,156)} = 0.223$  ( $p=0.640$ ) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย Pairwise Comparisons พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับไกลบูลินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ( $p=0.019$ ) และสัปดาห์ที่ 24 ( $p=0.049$ ) เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0