

## ความรู้พื้นฐานและบทบาทของเภสัชกรในการบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยโรคคลูปัส (เอสแอลอี)

กรัณท์รัตน์ ทิวถนอม<sup>1</sup>, สุรัสวดี สุนทรสัง<sup>2</sup>

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

Received: Dec 30, 2021

Revised: Aug 7, 2022

Accepted: Aug 28, 2022

### บทคัดย่อ

โรคเอสแอลอีเป็นความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน ที่ไม่สามารถจดจำอวัยวะหรือเซลล์ของเจ้าของได้ ทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ปกติจากปฏิกิริยาของภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้อวัยวะต่างๆ เกิดการอักเสบและมีการทำงานที่ผิดปกติ ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของโรค แต่พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม เช่น ความร้อน แสงแดด เชื้อไวรัส ความเครียด การสูบบุหรี่ มีส่วนทำให้เกิดโรคหรือกระตุ้นให้เกิดการกำเริบได้ การรักษาโดยทั่วไปจึงแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ร่วมกับการรับประทานยา ซึ่งสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป แนะนำยาไฮดรอกซีคลอโรควิน, กลูโคคอร์ติคอยด์, ยากดภูมิคุ้มกัน และยาชีววัตถุ เป็นยาหลัก เภสัชกรจึงควรมีการทบทวน แนวทางการรักษาและมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วย เพื่อช่วยแก้ปัญหาเรื่องการใช้ยา โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มพิเศษที่มีข้อจำกัดของการใช้ยา เช่น หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้สูงอายุ โดยคำนึงถึง มิติอื่นๆ ทั้งด้านจิตใจ สังคม รวมทั้งการวางแผนครอบครัว ซึ่งเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องและมีผลกระทบต่อการรักษาโรคนี้ด้วย

**คำสำคัญ:** เอสแอลอี, ปัญหาการใช้ยา, แนวทางการรักษา, ความรู้พื้นฐาน, บทบาทเภสัชกร

## Basic Knowledges of Disease and Role of Pharmacists in Pharmaceutical Care for Patient with Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

Karunrat Tewthanom<sup>1</sup>, Surassawadee Suntharasaj<sup>2</sup>

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

### Abstract

SLE is an immune disorder. The owner's organs or cells cannot be recognized. Causes the destruction of normal cells from immune reactions. As a result, the organs Inflammation occurs and there is an irregular functioning. The cause of the disease is currently unknown, but genetics and environmental conditions such as heat, sunlight, virus, stress, and cigarette smoking can contribute to the disease or provoke relapses. Therefore, treatment is generally recommended to modify behavior in combination with taking medications. the European Association for Joint Diseases. Hydroxychloroquine, glucocorticoids, immunosuppressants, and biopharmaceuticals are recommended as primary medications, so pharmacists should review treatment guidelines and play a role in patient care. To help with the problem of drug use, especially special groups of patients who have limitations on medication such as pregnant women or the elderly, take into account other dimensions, including psychological, social, as well as family planning, which are relevant factors and have an impact on the treatment of this disease.

**Keywords:** SLE, drug related problems, treatment guideline, basic knowledges, role of pharmacist

## บทนำ

### โรคแพ้ภูมิตนเอง สาเหตุ และระบาดวิทยา

โรคเอสแอลอี (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) เป็นภาวะที่ร่างกายสร้างภูมิขึ้นต่อต้านเนื้อเยื่อหรืออวัยวะของตนเอง โดยจะตรวจพบแอนติบอดีต่อเนื้อเยื่อของตนเอง กระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบและมีการทำลายเนื้อเยื่อเกิดขึ้น โรคนี้มีอาการเกิดได้กับทุกระบบ ขึ้นอยู่กับว่าจะเกิดภูมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อของอวัยวะระบบใด<sup>1-4</sup>

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษาพบว่ามีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง<sup>1-2</sup> เช่น พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม เช่น ความร้อน แสงแดด เชื้อไวรัส ความเครียด การสูบบุหรี่

โรคเอสแอลอี พบเริ่มมีอาการได้ในอายุประมาณ 15-50 ปี สถิติการเกิดโรคมีความแตกต่างกันขึ้นกับประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรค 1-10/100,000 ประชากร/ปี และความชุกมากกว่า 20 – มากกว่า 200/100,000 ประชากร/ปี และเพศหญิงมีอัตราการเป็นโรคมักกว่าเพศชาย 9 เท่า ความชุกที่แตกต่างกันอาจมีปัจจัยจากเชื้อชาติ ซึ่งเกี่ยวกับพันธุกรรม สภาพแวดล้อม วัฒนธรรม สังคม และอื่นๆ โดยพบว่าความชุกจะเพิ่มเป็น 2 เท่า ถึง 4 เท่า ในคนผิวสี ซึ่งมักจะเป็นเชื้อชาติแอฟริกัน อเมริกัน โรคนี้พบมากในแถบเอเชีย, อาหรับ, ซิลี, สเปน และแคนาดา มากกว่าในคนผิวขาวหรือยุโรป การศึกษาส่วนใหญ่ ประชากรมีหลายชาติปะปนกัน ซึ่งยากในการวิเคราะห์ข้อมูล

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าชาวผิวสีมักมีอาการเร็วและรุนแรงกว่า รวมทั้งมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า การดำเนินโรคจะรุนแรงในเพศชาย เด็ก และผู้ที่มีการแสดงออกของโรคในช่วงอายุมาก (มากกว่า 50 ปี)<sup>1-2</sup>

ปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตจากโรคเอสแอลอีสูงขึ้น เนื่องจากมีการวินิจฉัยได้รวดเร็วและการรักษาที่ดีขึ้น โดยอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีและ 10 ปี หลังจากได้รับการวินิจฉัยเป็นร้อยละ 95 และ 92 ตามลำดับ แต่จะลดลงเหลือร้อยละ 82 ในผู้ป่วยไตอักเสบจากลูปัส (Lupus nephritis) อัตราการรอดชีวิตอาจจะต่ำกว่านี้ในเพศชาย อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่มีจำนวนตัวอย่างเพศชายน้อยทำให้ยากในการประเมิน<sup>1-2</sup>

### การวินิจฉัยและแนวทางการรักษา

การวินิจฉัยโรคเอสแอลอี จะพิจารณาจากอาการ อาการแสดงร่วมกับการตรวจร่างกายและค่าการตรวจจากห้องปฏิบัติการโดยที่ไม่ได้เกิดจากเหตุอื่นดังนี้<sup>1-2</sup>,

#### อาการและอาการแสดง<sup>1-4</sup>

เมื่อยล้า, ซึมเศร้า, แพ้แสง (Photosensitivity), ปวดข้อ, ปวดศีรษะ, น้ำหนักลด, คลื่นไส้, ปวดท้อง นอกจากนี้ยังอาจจะมีอาการอื่นๆ เช่น อาการผื่นผิวหนัง ขาบวม ซึ่งเป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง ดังนั้นต้องมีการตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยัน ซึ่งจะพบความผิดปกติ ดังแสดงในตารางที่ 1

### ตารางที่ 1 อาการแสดงของ เอสแอลอี<sup>1-2</sup>

อาการแสดง	รายละเอียด
1. อาการทางผิวหนังที่เกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผื่น Bullous lupus</li> <li>- ผื่นแพ้รุนแรง (Toxic epidermal necrolysis, TEN)</li> <li>- ผื่นผิวหนังนูนแบน (Maculopapular lupus rash)</li> <li>- ผื่นแพ้แสง (Photosensitive lupus rash) โดยไม่มีการอักเสบผิวหนังหรือกล้ามเนื้อ</li> </ul> <p>หรือ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผื่นผิวหนังกึ่งเฉียบพลัน (Subacute cutaneous lupus erythematosus, SACLE) ผื่นจะคล้ายโรคสะเก็ดเงิน ลักษณะเป็นวงหายเองโดยไม่มีแผลเป็น</li> </ul>
2. อาการทางผิวหนังที่เกิดขึ้นเรื้อรัง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผื่นแบบ Discoid อาจพบเฉพาะที่เหนือคอค หรือพบทั่วไปทั้งเหนือคอคและต่ำกว่าคอค</li> <li>- ผื่นที่มีการหนาตัว Hypertrophic (verrucous) lupus</li> <li>- ผื่นชนิด Lupus panniculitis (profundus)</li> <li>- ผื่นที่เนื้อเยื่ออ่อน (Mucosal lupus)</li> <li>- ผื่น Lupus erythematosus tumidus</li> <li>- ผื่น Chilblain's lupus</li> <li>- ผื่น Discoid lupus/lichen planus overlap</li> </ul>
3. แผลในปาก โดยไม่มีสาเหตุ	- บริเวณเพดาน กระพุ้งแก้ม ลิ้นหรือ แผลในจมูก
4. ผมร่วงโดยไม่ทราบสาเหตุ	- ผมบาง เส้นผมเปราะ และร่วงง่าย
5. อาการทางข้อ	- เกี่ยวข้องกับข้อมากกว่า 2 ข้อ โดยจะมีอาการข้อบวม หรือข้อตึง อย่างน้อย 30 นาที ตอนเช้า
6. อาการทางปอด	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เยื่อหุ้มปอดอักเสบมานานกว่า 1 วัน</li> <li>หรือ มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด</li> <li>หรือ มีเสียงเสียดสีของเยื่อหุ้มหัวใจ</li> <li>หรือ พบเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ</li> </ul>
7. อาการทางไต โดยไม่มีสาเหตุอื่นๆ	- สัดส่วนโปรตีนในปัสสาวะต่อครีเอตินิน (หรือ ปริมาณโปรตีนใน 24 ชม) พบโปรตีน 500 mg ต่อ 24 ชม. หรือ พบเศษชิ้นส่วนของเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ

**ตารางที่ 1** อาการแสดงของ เอสแอลอี<sup>1-2</sup> (ต่อ)

อาการแสดง	รายละเอียด
8. อาการทางระบบประสาท	- ชัก - อาการจิตเภท - โรคทางเส้นประสาท โดยไม่มีสาเหตุอื่น เช่น ไม่มีหลอดเลือดอักเสบ - เยื่อหุ้มปลายประสาทอักเสบ - เส้นประสาทส่วนกลางหรือส่วนปลายเสื่อมโดยไม่มีสาเหตุอื่น เช่น หลอดเลือดอักเสบ ติดเชื้อ หรือเบาหวาน - ภาวะสับสนที่เกิดขึ้นฉับพลัน โดยไม่มีสาเหตุอื่น เช่น จากสารพิษ จากภาวะไต หรือยา
9. ภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตก	มีค่า Hb/Hct ต่ำกว่าปกติ
10. เม็ดเลือดขาวต่ำ	เม็ดเลือดขาว $<4,000/\text{mm}^3$ โดยไม่มีสาเหตุอื่น

**การวินิจฉัย**<sup>5-8</sup>

เนื่องจากโรคนี้มีผลกระทบต่อร่างกายได้หลายระบบจึงจำเป็นต้องตรวจความผิดปกติของระบบต่างๆ รวมถึงการตรวจค่าเคมีในเลือด ตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ ตรวจปัสสาวะ (Urinalysis), การตรวจน้ำไขสันหลัง (Lumbar puncture), การตรวจชิ้นเนื้อไต (Renal biopsy) และการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยมักจะตรวจ Anti-nuclear antibodies (ANA), Antiphospholipid antibodies, Complement, Inflammatory markers, C-reactive protein, Erythrocyte sedimentation rate

แนวทางการประเมินเพื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของสมาคมโรคข้อของอเมริกาและสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป (The European League Against Rheumatism, EULAR) ปี ค.ศ. 2019 จะเน้นที่การตรวจ ANA titer หากค่า ANA titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1:80 จะถือว่าให้ผลบวกและประเมินโดยเกณฑ์ตามรูปที่ 1 เพิ่มเติม โดยหากมีลักษณะตามเกณฑ์ย่อยเพียง 1 ข้อก็จะนับคะแนนการวินิจฉัยว่าเป็น เอสแอลอี จะต้องมีคะแนน  $\geq 10$  คะแนน โดยจะต้องมีอาการทางคลินิกอย่างน้อย 1 อาการ โดยข้อที่อยู่ในระบบเดียวกันจะใช้คะแนนที่มากที่สุด

อาการทางคลินิก	คะแนน	การตรวจระบบภูมิคุ้มกัน	คะแนน
<b>อาการทั่วไป</b> ไข้	2	<b>Antiphospholipid antibodies</b> Anti-cardiolipin antibodies หรือ Anti- $\beta$ 2GP1 antibodies หรือ Lupus anticoagulant	2
<b>ระบบโลหิต</b> เม็ดเลือดขาวต่ำ	3	<b>Complement proteins</b> C3 หรือ C4 ต่ำ C3 และ C4 ต่ำ	3
เกล็ดเลือดต่ำ	4		4
เม็ดเลือดแดงแตกจากภูมิตนเอง	4		
<b>ระบบประสาท</b> หลงผิด	2	<b>SLE-specific antibodies</b> Anti-dsDNA antibodies* หรือ Anti-Smith antibody	6
จิตเภท	3		
ชัก	5		
<b>ระบบผิวหนัง</b> ผมหงอก	2		
แผลในปาก	2		
มีผื่นระยะกึ่งเรื้อรังหรือผื่น Discoid	4		
มีผื่นรูปสเปกตรัมเฉียบพลัน	6		
<b>เยื่อหุ้มหัวใจและปอด</b> มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจ	5		
เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเฉียบพลัน	6		
<b>กล้ามเนื้อและกระดูก</b> เกี่ยวกับข้อ	6		
<b>ไต</b> โปรตีนในปัสสาวะ <0.5g/24 h	4		
การตรวจชิ้นเนื้อไตเป็นไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน			
class II หรือ class V	8		
การตรวจชิ้นเนื้อไตเป็นไตอักเสบจากภูมิคุ้มกัน			
class III หรือ class IV	10		
<b>คะแนนรวม</b>			

**รูปที่ 1 เกณฑ์ประเมินโรค เอสแอลอี<sup>8</sup>** (Anti- $\beta$ 2GP1 = anti- $\beta$ 2-glycoprotein1; anti-dsDNA = anti-double-stranded DNA.)<sup>8</sup> \* HEp-2 cells= Human Epithelial-2 cells

สำหรับการประเมินความรุนแรงของโรค จะใช้มาตรวัดที่เรียกว่า SLENA-SLEDAI (SLE disease activity index)<sup>2</sup> ประเมินจากอวัยวะและอาการที่เกิดขึ้น โดยจะมีคะแนนตั้งแต่ 0 - 105 หากคะแนนยิ่งมากแสดงว่าความรุนแรงของโรคมามาก โดยทั่วไปจะถือว่าหากคะแนนมากกว่า 6 คือโรคกำลังกำเริบ

### แนวทางการรักษา<sup>1,9</sup>

#### 1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา

ผู้ป่วย เอสแอลอี ควรได้รับการแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดำเนินชีวิต เช่น การป้องกันตนเองจากแสงแดด การเลิกสูบบุหรี่ หรือ เลี่ยงควันทันนุหรี่ การออกกำลังกายและคุมน้ำหนัก

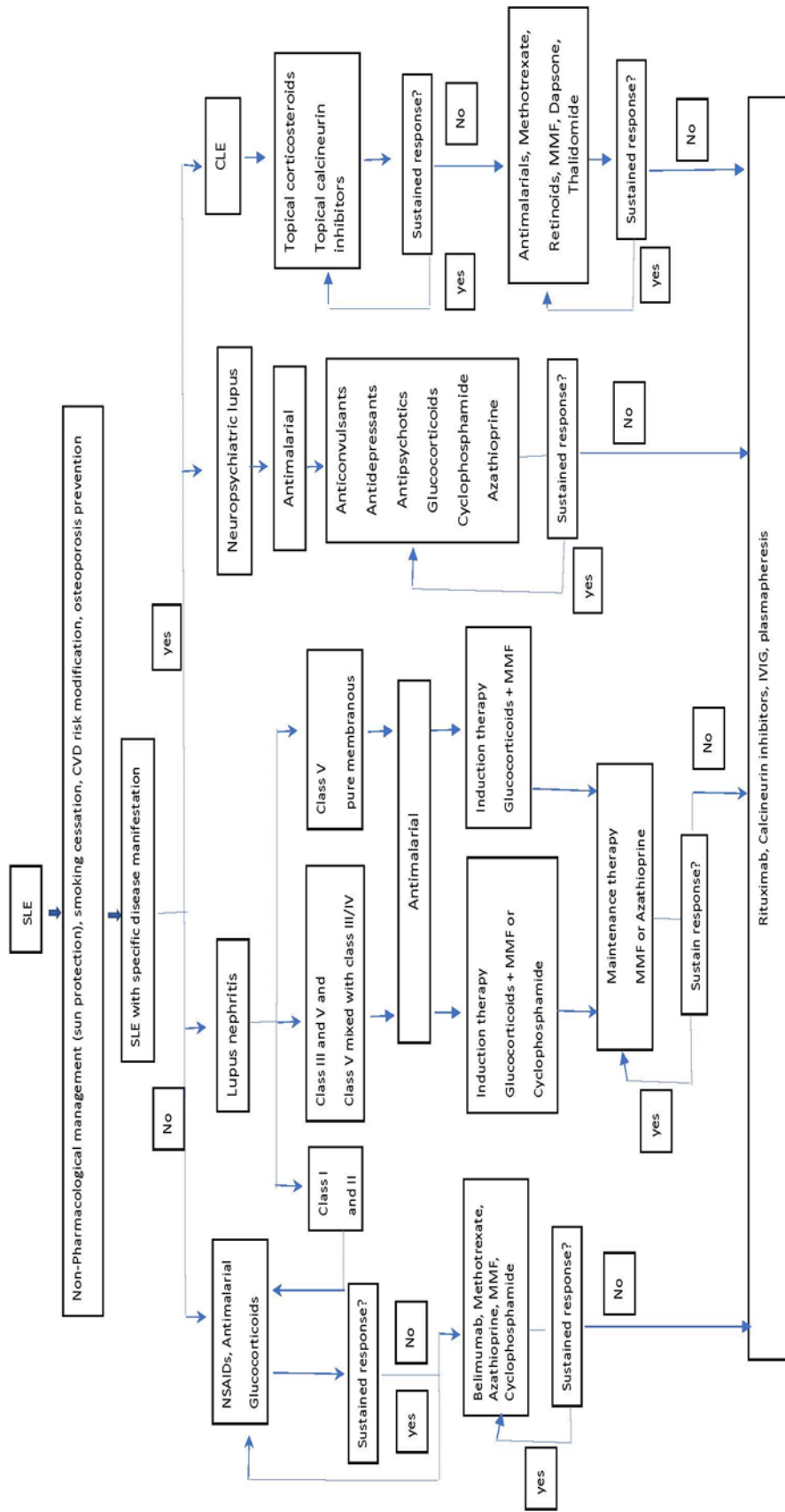
## 2. การรักษาด้วยยา

ผู้มีอาการรุนแรงเล็กน้อยอาจจะสามารถบรรเทาด้วย Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) ข้อมูลจากการศึกษาและข้อแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญพบว่า การให้ยาต้านมาลาเรียมีประโยชน์ในผู้ป่วยเอสแอลอี เนื่องจากสามารถลดการอักเสบจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน จึงแนะนำให้เริ่มในผู้ป่วยทุกราย<sup>8</sup> นอกจากนี้ยากลุ่มคอติโคสเตียรอยด์ก็มีบทบาทการใช้ในโรคเอสแอลอี หากการรักษาที่กล่าวมาข้างต้นไม่ได้ผลหรือมีอวัยวะที่สำคัญได้รับผลกระทบ ควรพิจารณาเพิ่มยากดภูมิคุ้มกันหรือยาปรับภูมิคุ้มกัน ความจำเป็นของการให้ยากดภูมิคุ้มกันควรประเมินโดยพิจารณาช่วงเวลาที่เหมาะสม ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและรักษาโรคที่เป็นร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง ไ้ไขมันในเลือดสูง และภาวะซีมีเศร้า รวมทั้งภาวะตั้งครรภ์ การเลือกให้ยาต่างๆ ที่กล่าวมาจะมีความเฉพาะต่ออวัยวะที่ได้รับผลกระทบและความรุนแรงของโรค เช่น กรณีของไตอักเสบจากปัสสาวะซึ่งแบ่งเป็น 5 Class ตามผลการตรวจชิ้นเนื้อของไตซึ่ง Class ที่ 1 จะรุนแรงน้อยที่สุดไปจนถึง Class ที่ 5 รุนแรงมากที่สุด แนะนำให้ใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นในอาการที่รุนแรงขึ้น หรือกรณีที่มี

อาการทางระบบประสาท ก็ควรพิจารณาเพิ่มยาทางจิตเวชหรือยาต้านอาการชักร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน หากมีอาการทางผิวหนังสามารถใช้ยากอติโคสเตียรอยด์ แดปโซน ทาลิโดไมด์ หรือยากดภูมิในรูปแบบทาได้ โดยการให้ยาทุกครั้งควรประเมินผลการรักษา ถ้าควบคุมอาการได้ ก็สามารถให้ใช้ยาเดิมต่อไปได้ แต่หากพบว่ายาที่ได้รับไม่สามารถคุมอาการของโรคได้ หรือมีความรุนแรงของโรคมามากขึ้นต้องพิจารณาปรับยา ซึ่งยาทางเลือกสุดท้ายกรณีที่ใช้ยาต่างๆ ไม่ได้ผลคือยา ริทูซิแมบ ยากดภูมิคุ้มกันยับยั้งแคลซินูลิน หรือการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา ซึ่งได้สรุปแนวทางการรักษาด้วยยาดังรูปที่ 2

### สรุปกลุ่มยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา เอสแอลอีของสมาคมความร่วมมือโรคข้อแห่งยุโรป (The European League Against Rheumatism)<sup>8</sup>

ยากลุ่มหลักๆ ที่ใช้รักษา เอสแอลอี คือ ไฮดรอกซีคลอโรควิน, กลูโคคอดีคอร์ต, ยากดภูมิคุ้มกัน (ไซโคลฟอสฟาไมด์, อะซาไทโอพรีน, ไมโคฟิลโนเลท เมโทแทรกเซท) ยาชีววัตถุ (เบลิมูแมบ, ริทูซิแมบ) ซึ่งขนาดการใช้ ข้อแนะนำ รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์แสดงในตารางที่ 2 และ 3



รูปที่ 2 แนวทางการรักษา เอสแอลอี2: CLE = Cutaneous lupus erythematosus, CVD = Cardiovascular diseases, IVIG= Intravenous Immunoglobulin, MMF= Mycophenolate mofetil, SLE= Systemic Lupus Erythematos



ตารางที่ 2 ยาและขนาดที่ใช้ใน เอส เอลอี<sup>2</sup>

ยา	ขนาดเริ่มต้น	ขนาด ระดับประคอง	ประชากรกลุ่มพิเศษ	ข้อคิดเห็น
NSAIDs/salicylates	ขึ้นกับผลิตภัณฑ์	ขึ้นกับผลิตภัณฑ์	ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีข้อห้าม เช่น โรคไต ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	
<b>กลูโคคorticoid</b>				ขนาดขึ้นกับอวัยวะที่ได้รับผลกระทบรวมทั้งความรุนแรง อาจจะให้ขนาดเริ่มต้น 4-6 สัปดาห์ จากนั้นค่อยๆ ลดลง สำหรับรายที่อาการรุนแรงและเริ่มต้นโดยยาฉีดสามารถลดขนาดโดยเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้
เพรดนิโซโลน	0.1-1.5 mg/kg/d PO	น้อยกว่า 10 mg/day PO		
เมทิลเพรดนิโซโลน	100-1000 mg IV daily x 3 days			
<b>ไฮดรอกซีคลอโรควิน*</b>	400 mg PO daily or twice daily	200-400 mg PO daily	อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ตับและไตทำงานผิดปกติ	ไม่ควรใช้ขนาดมากกว่า 6.5 mg/kg/day เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตา
<b>เบลิมูลูแมบ</b>	10 mg/kg IV every 2 weeks x 3	10 mg/kg IV every 4 weeks	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดในผู้ป่วยไตบกพร่องหาก CrCl $\geq$ 15 mL/min ( $\geq$ 0.25 mL/s) pregnancy category C	การให้ IV infusion มากกว่า 1 h; ควรมี premedication เพื่อป้องกันปฏิกิริยาจากการให้ยาและการแพ้ยา การเกิดการแพ้ยามักจะเกิดขึ้นหลังจากให้ยาไปแล้วมากกว่า 4 h ซึ่งมักพบในการให้ยาใน 2 ครั้งแรก
<b>ไซโคลฟอสฟาไมด์</b>	500 -1000 mg/m <sup>2</sup> BSA IV every month x 6 or 500 mg IV every 2 weeks x 6		การปรับขนาดอาจจะจำเป็นในผู้ที่ไตทำงานบกพร่อง	ระมัดระวังการใช้ในหญิงและชายวัยเจริญพันธุ์ รวมทั้งในเรื่องการเกิดทารกวิรูป
<b>ไมโคฟีลโนเลท</b>	2-3 g/day PO	0.5-3 g/day PO	ในคนเอเชียอาจจะต้องการขนาดที่ต่ำกว่า	ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

\*แนะนำให้เริ่มในผู้ป่วย เอสเอลอีทุกราย

BSA = Body surface area, CrCl = Creatinine Clearance, IV = Intravenous, NSAIDs = Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, PO= Orally

ตารางที่ 2 ยาและขนาดที่ใช้ใน เอส เอลอี<sup>2</sup> (ต่อ)

ยา	ขนาดเริ่มต้น	ขนาดปรับระดับประคอง	ประชากร กลุ่มพิเศษ	ข้อคิดเห็น
อะซาไทโอพรีน	2 mg/kg/day PO	1.5-2 mg/kg/day PO		ควรลดขนาดในผู้ที่มีเอนไซม์ thiopurine methyltransferase (TPMT) บกพร่อง
เมโทเทรกเซท		15-25 mg PO or SC weekly		ให้ Folic acid เพื่อลดพิษจากยา
ริบูซิแมบ	375 mg/m <sup>2</sup> BSA IV weekly x 4 or 500-1000 mg IV on day 1 and 15			ใช้เป็นยาทางเลือก กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นๆ ซึ่งอาจจะมึประสิทธิภาพในผู้ป่วยชาวแอฟริกัน อเมริกัน

ตารางที่ 3 ยาที่ใช้ใน เอส เอล อี และอาการไม่พึงประสงค์<sup>2</sup>

ยา	อาการไม่พึงประสงค์	สิ่งที่ต้องติดตาม	ข้อคิดเห็น
NSAIDs/salicylates	เลือดออกในทางเดินอาหาร, พิษต่อตับ ไต ความดันโลหิตสูง ระบบหัวใจ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ แบบไม่ติดเชื้อ	CBC <sup>a</sup> , platelet <sup>a</sup> , creatinine <sup>a</sup> , urinalysis, AST/ALT <sup>b</sup> , Blood pressure <sup>a</sup>	การให้ ยาในกลุ่มยับยั้งแคลเซียมจะ ได้รับผลกระทบน้อยในเรื่องการเกิดความดันโลหิตสูงจากยานี้
กลูโคคอร์ติคอยด์, systemic	กระดูกพรุน, ต้อกระจก, ต้อหิน, น้ำตาลสูง/เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไขมันผิดปกติ, ผิวบาง, น้ำหนักเพิ่ม, มีการกระจายของไขมัน	Blood pressure <sup>a</sup> , serum glucoset <sup>a</sup> , lipid panel <sup>a</sup> , Bone densitometry, Ophthalmic examination	ผู้ป่วยควรได้รับการป้องกันโรคกระดูกพรุน ยาขนาดสูงอาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง มีอาการทางจิต เซลกระดูกตาย และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง
กลูโคคอร์ติคอยด์, topical	ผิวเหี่ยว, หลอดเลือดฝอย ขยายตัว	Skin appearance	เสี่ยงการใช้เป็นเวลานาน โดยเฉพาะกลุ่ม high-potency steroids

ควรติดตามตั้งแต่อ่อนรักษา และ \* a=52 สัปดาห์, b= 4 สัปดาห์, c= สัปดาห์, d= ทุก 1-2 สัปดาห์หลังปรับขนาด e= 26 สัปดาห์ f= ทุก 2 สัปดาห์หลังจากปรับขนาด, g = 2-4 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนหลังจากปรับขนาด, h= 8 สัปดาห์ 8-16 สัปดาห์

## ตารางที่ 3 ยาและอาการไม่พึงประสงค์ (ต่อ)

ยา	อาการไม่พึงประสงค์	สิ่งที่ต้องติดตาม	ข้อคิดเห็น
ไฮดรอกซีคลอโรควิน	พิษต่อตา	Funduscopy and visual field examination, consider electroretinogram, spectral domain optical coherence tomography, or fundus autofluorescence (frequency depends on level of risk), CBC, AST/ALT, albumin, chemistry panel, creatinine	ความเสี่ยงจะเพิ่มเมื่อ ขนาด > 6.5 mg/kg/day ideal bodyweight, การใช้มานานมากกว่า 5 ปี , หรือ อายุมากกว่า 30 ปี
เบลิอูแมบ	อาการแพ้ขณะให้ยา, คลื่นไส้, ท้องเสีย, ไข้, จมูก และกล่องเสียงอักเสบ, หลอดลมอักเสบ, นอนไม่หลับ, ปวดแขน ขา, ซึมเศร้า, ปวดไมเกรน	Monitor for serious infections, hypersensitivity/infusion reactions, worsening depression, mood changes or suicidal thought	ไม่ควรได้รับวัคซีนเชื้อเป็น 30 วันก่อนได้เบลิอูแมบ ไม่แนะนำให้ได้รับร่วมกับยาชีววัตถุอื่น หรือ ไฮโดรฟอสฟาไมด์ ชนิดฉีด; พิจารณาให้ premedication ร่วมกับยาพาราเซตามอลและ ไดเฟนไฮดรามีน
ไฮโดรฟอสฟาไมด์	กดไขกระดูก, ติดเชื้อฉวยโอกาส, ภาวะแพ้ปัสสาวะอักเสบแบบมีเลือดออก, มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, เป็นหมัน	CBC <sup>b</sup> , platelet <sup>b</sup> , creatinine, AST/ALT urinalysis <sup>b</sup> , urine cytology <sup>a</sup> PAP smear <sup>a</sup>	ยาชนิดรับประทานจะเพิ่มความเสี่ยงภาวะแพ้ปัสสาวะอักเสบ ลดความเสี่ยงโดยการให้ดื่มน้ำ และใช้ เมสนา
ไมโคฟีโนเลท	กดไขกระดูก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย	CBC <sup>c</sup> , platelets <sup>c</sup> , creatinine, chemistry panel, AST/ALT, Chest X ray	ใช้รูปแบบ enteric -coated จะลดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหาร
ไฮดรอกซีคลอโรควิน	พิษต่อตา	Funduscopy and visual field examination, consider electroretinogram, spectral domain optical coherence tomography, or fundus autofluorescence (frequency depends on level of risk), CBC, AST/ALT, albumin, chemistry panel, creatinine	ความเสี่ยงจะเพิ่มเมื่อ ขนาด > 6.5 mg/kg/day ideal bodyweight, การใช้มานานมากกว่า 5 ปี , หรือ อายุมากกว่า 30 ปี

ควรติดตามตั้งแต่ก่อนรักษา และ \* a=52 สัปดาห์, b= 4 สัปดาห์, c= สัปดาห์, d= ทุก 1-2 สัปดาห์หลังปรับขนาด e= 26 สัปดาห์ f= ทุก 2 สัปดาห์หลังจากปรับขนาด, g = 2-4 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนหลังจากปรับขนาด, h= 8 สัปดาห์ 8-16 สัปดาห์

## ตารางที่ 3 ยาและอาการไม่พึงประสงค์ (ต่อ)

ยา	อาการไม่พึงประสงค์	สิ่งที่ต้องติดตาม	ข้อคิดเห็น
เบลิอูแมบ	อาการแพ้ขณะให้ยา, คลื่นไส้, ท้องเสีย, ไข้, จมูก และกล่องเสียงอักเสบ, หลอดลมอักเสบ, นอนไม่หลับ, ปวดแขน ขา, ซึมเศร้า, ปวดไมเกรน	Monitor for serious infections, hypersensitivity/infusion reactions, worsening depression, mood changes or suicidal thought	ไม่ควรได้รับวัคซีนเชื้อเป็น 30 วันก่อนได้เบลิอูแมบ ไม่แนะนำให้ได้รับร่วมกับยาชีววัตถุอื่น หรือ โซโคฟอสฟาไมด์ ชนิดฉีด; พิจารณาให้premedication ร่วมกับยาพาราเซตามอลและ ไโดเฟนไฮโดรรามีน
อะซาไทโอพรีน	กดไขกระดูก, พิษต่อตับ	CBC <sup>cd</sup> , plateletcd, creatininee, AST/ALT <sup>cf</sup> chemistry panel, albumin, TPMT assay, PAP test	ตรวจการทำงานของเอนไซม์ TPMTก่อนให้ยา
เมโทแทรกเซท	พิษต่อตับ, ระบบเลือด, ปอด, เยื่อช่องปาก อักเสบ	CBC <sup>cs</sup> , platelets <sup>cs</sup> , creatinine <sup>cs</sup> , AST/ALT <sup>cs</sup> , albumin <sup>cs</sup> , bilirubin, chemistry pannel <sup>h</sup> , alkaline phosphatase <sup>c</sup> , Chest x ray	ตรวจไวรัสตับอักเสบบีและซี ก่อนให้ยา
ริทูซิแมบ	ปฏิกิริยาในตอนที่ให้ยา ติดเชื้อ เม็ดเลือดขาวต่ำ อาการทางทางผิวหนัง ไข้ อ่อนเพลีย ความผิดปกติของสมอง	CBC, platelet, creatinine vital signs, human antichimeric antibody (HACA) titer	พิจารณาให้ยาพาราเซตามอล ไโดเฟนไฮโดรรามีน สเตียรอยด์ เพื่อลดปฏิกิริยาจากการให้ยา

ควรติดตามตั้งแต่ก่อนรักษา และ \* a=52 สัปดาห์, b= 4 สัปดาห์, c= สัปดาห์, d= ทุก 1-2 สัปดาห์หลังปรับขนาด e= 26 สัปดาห์ f= ทุก 2 สัปดาห์หลังจากปรับขนาด, g = 2-4 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนหลังจากปรับขนาด, h= 8 สัปดาห์ 8-16 สัปดาห์

### ปัญหาของผู้ป่วยเอสแอลอีและบทบาทของเภสัชกรในการบริหาร

ในโรค เอสแอลอี พอจะจำแนกปัญหาของผู้ป่วยออกเป็น 4 ประเด็นหลักดังนี้

#### 1. ปัญหาของความไม่เข้าใจในโรคที่เป็นอยู่

โรคเอสแอลอีมีความซับซ้อน สาเหตุการเกิดโรคไม่ชัดเจน (Multi-factors) ผู้ป่วยบางรายไม่ทราบข้อมูลของโรคที่เป็น หรือ มีความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับโรคนี้ เช่น คิดว่าโรคนี้เป็นแล้วต้องเสียชีวิตเสมอ ไม่ทราบวิธีการปฏิบัติตัวเพื่อหลีกเลี่ยงโรคกำเริบ หรือเรื่องอาหารที่ควรรับประทานหรือควร

หลีกเลี่ยง<sup>13-14</sup> เภสัชกรควรมีบทบาทในการให้สร้างความเข้าใจแก่ผู้ป่วยเพื่อความร่วมมือที่ดีในการใช้ยา

#### 2. ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา

ผู้ป่วยโรคเอสแอลอี พบปัญหาจากการใช้ยาได้จาก ผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบต่างๆ เช่น ระบบเลือด ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ หรือเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งจากการที่ยาไปกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ อาจเกิด ผลไม่พึงประสงค์หรืออันตรกิริยาจากยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน ข้อห้ามข้อควรระวังในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่นภาวะตั้งครรภ์ รวมถึงการที่ต้องใช้ยาหลายเม็ดหรือหลายชนิดอาจมีผลต่อความร่วมมือในการบริหารยา

ดังนั้นเภสัชกรควรให้ข้อมูลที่จำเพาะสำหรับผู้ป่วยรวมทั้งเรื่องอาหารและสมุนไพรที่มีผลกระทบหรือมีอันตรกิริยากับยาหรือโรค และการคุมกำเนิด จะมีส่วนช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยา และผลการรักษา<sup>16</sup>

### 3. ปัญหาทางสุขภาพจิต

ผู้ป่วย เอสแอลอี ส่วนใหญ่จะมีความกังวล รู้สึกซึมเศร้า มีหลายคนมีความคิดฆ่าตัวตายเพราะไม่ยอมอยู่เป็นภาระของญาติ หรือการที่เพื่อนร่วมงานไม่เข้าใจ มองว่าไม่ทำงาน ขาดงานบ่อย จะยิ่งทำให้สภาพจิตใจของผู้ป่วยแย่ลง นอกจากนี้หากระบบประกันสุขภาพไม่ครอบคลุมการรักษาผู้ป่วยอาจรู้สึกเหมือนถูกทอดทิ้ง ไม่ได้รับการดูแล<sup>17-18</sup> หากเภสัชกรซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ใกล้ชิดสามารถรับฟังและเป็นที่ปรึกษา รวมทั้งมีการต่อไปยังแผนกจิตเวช จะช่วยให้ภาวะจิตใจรวมทั้งคุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น<sup>19</sup>

### 4. ปัญหาทางด้าน การวางแผนครอบครัวและคำปรึกษาทางด้านการวางแผนคุมกำเนิด (Contraceptive counseling)

ผู้ป่วย เอสแอลอี อาจต้องการมีบุตร แต่การตั้งครรภ์ในผู้ป่วย เอสแอลอี ต้องได้รับการดูแลและติดตามเป็นพิเศษและต้องได้รับข้อมูลของการวางแผนครอบครัวที่ดี เพื่อป้องกันอันตรายต่อมารดาและทารก เช่น ภาวะโรคกำเริบระหว่างตั้งครรภ์หรือครรภ์เป็นพิษ ทารกเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือคลอดก่อนกำหนด หรือมีโอกาสเป็นเอสแอลอี<sup>20</sup>

การเลือกการคุมกำเนิดที่เหมาะสมในผู้ป่วยเอสแอลอีจึงเป็นสิ่งสำคัญหากผู้ป่วยไม่ประสงค์จะมีบุตร แนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดแบบถาวรแต่หากประสงค์ที่จะมีบุตรในภายหลัง การใช้ห่วงอนามัย การใช้ยาคุมกำเนิดโปรเจสตินรูปแบบชนิดหรือแบบฝัง เป็นแนวทางเลือกที่แนะนำ<sup>20</sup> หากมีการตั้งครรภ์ควรมีการวางแผนในการติดตามการเจริญเติบโตของทารกเพื่อป้องกันโอกาสการเกิดความผิดปกติในอนาคต<sup>21</sup>

## สรุป

โรคเอสแอลอีหรือโรคแพ้ภูมิตนเองจัดเป็นโรคเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันทำให้ร่างกายสร้างภูมิมาท่าลายเนื้อเยื่อตนเอง การวินิจฉัยได้จากอาการและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยาหลักที่ใช้ในการรักษาตามข้อแนะนำคือ ไฮดรอกซีคลอโรควิน, กลูโคคอร์ติคอยด์, ยาคุมภูมิคุ้มกัน, และยาชีววัตถุเภสัชกร ควรมีบทบาทดูแลแก้ไขปัญหาเรื่องการใช้ยา รวมทั้งการวางแผนครอบครัว ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ร่วมกับการดูแลในมิติอื่นๆ เช่น ด้านจิตใจและสังคมด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Jerika T. Lam, Ann M. Lynch, and Mary A. Gutierrez. 2018 "Systemic Lupus Erythematosus." In Applied Therapeutic and Clinical use of drugs, by Michael G Carvalho Caroline S Zeind. NY: Wolter Kulwer.
2. Beth H. Resmon-Targof. 2018. "Systemic Lupus Erythematosus." In Pharmacotherapy: a pathophysiological approach, by Robert L Tolbert, Gary C Yee, Gary R Matzke, Barbara G Wells, L Michael Posey Joseph T Dipiro, 2512. NY: McGraw-Hill.
3. Petri M. Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: An Update. Am Fam Physician. 1998 Jun 1;57 (11):2753-2772.
4. Rao N, Kumar A, Kumari M. Systemic Lupus Erythematosus. Journal of Scientific Innovation. 2013;2(1):3-5.
5. Petri M, Orbai AM, Alacorn GS, et al. Deviation and Validation of the

- Systemic lupus international Collaborating Clinic classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64:2677-2686
6. Tan EM, Cohen AS, Fries F et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-1277
7. Hochibierg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(9):1400-1412.
9. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, Ricard Cervera, et. al 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78:736–745.
10. Vukelic M, Li Y, Kyttaris V. Novel Treatments in Lupus. *Frontiers in Immunology*. 2018;9.
11. Mosca M, Vollenhoven RV, New drugs in systemic lupus erythematosus: when to start and when to stop. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31 (Suppl. 78): S82-S85.
12. Touma Z, Gladman D D. Current and future therapies for SLE: obstacles and recommendations for the development of novel treatments. *Lupus Science & Medicine* 2017;4:e000239. doi:10.1136/lupus-2017-000239
13. Gergianaki I Bertsias G. Systemic Lupus Erythematosus in Primary Care: An Update and Practical Messages for the General Practitioner. *Frontiers in Medicine*. 2018;161:1-12
14. Konttinen Y, Santavirta N, Honkanen V, Sandelin S, Schauman L, Gronblad M. Systemic lupus erythematosus patient guide: influence on knowledge of the disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1991;50(12):900-902.
15. Xia Xie Hui Yang Anliu Nie Hong Chen Jiping Li, Predictors of medication nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus in Sichuan: a cross-sectional study *Patient Preference and Adherence* 2018:12
16. Ganachari M, Almas S. Evaluation of clinical pharmacist mediated education and counselling of systemic lupus erythematosus patients in tertiary care hospital.

- Indian Journal of Rheumatology. 2012;7(1):7-12.
17. Nadja Maria Jorge Asano, Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano ,Breno Jorge Asano Otávio, Gomes Lins. Psychiatric comorbidities in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review of the last 10 years. Rev Brasreumatol. 2013; 53(5):431-437.
18. Figueiredo-Braga M,, Cornaby C,, Cortez A, Bernardes M,, Terroso G,, Figueiredo M, et. al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. Medicine 2018;97::1-11.
19. Conceição C, Meinão I, Bombana J, Sato E. Psychoanalytic psychotherapy improves quality of life, depression, anxiety and coping in patients with systemic lupus erythematosus: a controlled randomized clinical trial. Advances in Rheumatology. 2019;59(1).
20. Barr A, Badell M, Vettese T. Contraception Counseling in Patients With SLE and Other Chronic Medical Conditions Requiring Potentially Teratogenic Medications. JAMA Internal Medicine. 2019;179(4):562.
21. Lewkonia R. The Clinical Genetics of Lupus. Lupus. 1992;1(2):55-62.