

ลักษณะทางคลินิกและสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ขวัญฤทัย ศรีพาวาทกุล

หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Clinical Characteristic and Causes of Death of Patients with Scleroderma at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Kwanreuthai Sripavatakul

Rheumatology Unit, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

หลักการและวัตถุประสงค์: การดูแลผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ซึ่งเป็นโรคที่มีความซับซ้อน มีอัตราการเสียชีวิตสูงผู้ป่วยส่วนมากได้รับการรักษาที่สถานพยาบาลระดับตติยภูมิ หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ยังไม่เคยมีการวิเคราะห์ผลการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้มาก่อน โดยหวังผลนำการวิเคราะห์ไปพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อทราบผลการรักษาเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิต สาเหตุและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่ได้รับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหนังแข็งตามรหัส ICD-10 ที่ได้รับการรักษาที่แผนกอายุรกรรมทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2554

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 96 ราย เพศหญิงต่อชาย คิดเป็น 3:1 อายุเฉลี่ย 54.49 (± 12.9) ปี ระยะเวลาการเป็นโรคหนังแข็งจนถึงเวลาการศึกษาเฉลี่ย 38.19 (± 37.1) เดือน ร้อยละ 63 มีอาการแสดงทางผิวหนังชนิด Diffuse Cutaneous อาการของอวัยวะภายในที่สัมพันธ์กับโรคหนังแข็งพบ Pulmonary Fibrosis, Cardiac involvement, Scleroderma Renal Crisis และ Pulmonary Arterial Hypertension คิดเป็นร้อยละ 13.5, 6.2, 6.2 และ 4.2 ตามลำดับ ผู้ป่วยติดตามการรักษาต่อเนื่องร้อยละ 76 ผู้ป่วยส่วนมากใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าคิดเป็นร้อยละ 90.6 อัตราเสียชีวิตร้อยละ 43.8 ทราบสาเหตุการเสียชีวิตร้อยละ 35.4 โดยเกิดจากการติดเชื้อมากที่สุดร้อยละ 48 รองลงมาคืออาการทางหัวใจอื่น ๆ ที่ไม่ใช่หลอดเลือดหัวใจตีบ

Background and Objective: Scleroderma is one of the complicated disease with high mortality rate. Most of the patients should be follow up at tertiary care hospital. Outcome of Scleroderma care in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital was never analyzed before, We want to analyze in aspect of percentage of death, cause of death, factors which increase risk of death of Systemic sclerosis patients in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, tertiary care Hospital in South- Northeastern part of Thailand for improve outcome of treatment.

Method: Patients fulfilling the American College of Rheumatology (ACR) criteria for diagnosis of Systemic sclerosis were retrospective review from Medical record between 2009 and 2011.

Results: A total of 96 patients were included, Sex ratio female to male was 3:1 and the mean age was 54 \pm 12.9 years. The mean disease duration until the study performed was 38.19 \pm 37.1 months. 63% were Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis (dcSsc). Internal organ involvement were Pulmonary Fibrosis (13.5%), Cardiac involvement (6.2%), Scleroderma Renal Crisis (4.2%) and Pulmonary Arterial Hypertension (4.2%). The patients with regular follow-up were 76%. Almost of the patients use National Health Insurance System about 90.6%. The death rate was 43.8% and only 35.4% could identified the caused of death. The principal causes were infections (48%), non-ischemic cardiogenic cause (17%), cardiac and cerebrovascular disease (9%), and cancer (9%). The factors correlated with death were Diffuse Cutaneous

ร้อยละ 17 หลอดเลือดสมองและหัวใจตีบร้อยละ 9 มะเร็ง ร้อยละ 9 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการมีอาการทาง ผิวหนังชนิด Diffuse Cutaneous HR 7.3 [95%CI 2.838-22.567] และการมีระยะเวลาการเป็นโรคมานานกว่า 4 ปี HR 3.2 [95%CI 1.178-9.217]

สรุป: ผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา มีอัตราเสียชีวิตสูงซึ่งพบว่าเป็นผลมาจากการติดเชื้อ เป็นสาเหตุมากที่สุด การวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนของโรคได้รวดเร็วขึ้นน่าจะส่งผลให้ผลการรักษาดีขึ้น

คำสำคัญ: โรคหนังแข็ง การเสียชีวิต

ศรีนครินทร์เวชสาร 2556; 28(3): 367-73 • Srinagarind Med J 2013; 28(3): 367-73

บทนำ

โรคหนังแข็งเป็นโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากภูมิคุ้มกัน ต่อต้านตนเองซึ่งมีอาการแสดงได้หลายระบบ (chronic multisystem autoimmune) การดำเนินโรคมีความหลากหลาย อย่างมาก (extremely heterogeneous) ซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของหลอดเลือด (vasculopathy) การผลิต autoantibody และการเกิด fibrosis ทั่วร่างกาย โดยปกติ จะมีการแบ่งชนิดของโรคออกเป็น 2 ชนิดย่อย ได้แก่ 1.Limited Cutaneous Systemic Sclerosis (lcSsc) 2. Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis (dcSsc) เพื่อทำนาย ความรุนแรงต่ออาการทางข้อ ผิวหนัง และการมีอวัยวะภายใน ชนิดต่าง ๆ กำเริบร่วมด้วยรวมถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อน ทางหลอดเลือดในช่วงเวลาที่ต่างกัน โดยพบว่าในกลุ่ม Limited Cutaneous Systemic Sclerosis (lcSsc) จะมีอาการ ทางผิวหนัง การยึดติดของข้อต่าง ๆ และอาการของอวัยวะ ภายในซ้ำโดยใช้เวลาในการแสดงอาการประมาณ 10 ปี และ หลังจากนั้นจะมีปัญหาการเกิด pulmonary hypertension และ malabsorptionตามมา ส่วนในกลุ่ม diffuse cutaneous systemic sclerosis (dcSsc) จะมีอาการทางผิวหนัง การยึดติด ของข้อต่าง ๆ และอาการของอวัยวะภายในเกิดอย่างรวดเร็ว ภายใน 4 ปีแรกหากผู้ป่วยสามารถผ่านพ้นช่วงวิกฤตมาได้ พบว่าอาการทางผิวหนังจะค่อย ๆ ดีขึ้นในเวลาต่อมา

เกี่ยวกับผลการรักษาของโรคนี้ จนถึงปัจจุบันยังไม่มียา ที่สามารถรักษาโรคหนังแข็งหายขาดได้ แต่ได้มีการพยายาม ศึกษาอย่างต่อเนื่องในการศึกษาที่มีบทบาทในการชะลอ การดำเนินของโรคในแง่มุมมองต่าง ๆ ของการดำเนินโรค โดยเฉพาะแพทย์ชาวตะวันตกที่จัดตั้งกลุ่ม EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research group) ขึ้นมาเพื่อเก็บ ข้อมูลการรักษาและการดำเนินโรคต่าง ๆ¹ นอกจากนี้ยังมี

การศึกษาระยะยาวเกี่ยวกับผลของการรักษาแบบโมเลกุลเป้าหมาย (Targeted therapy in Systemic Sclerosis) มากขึ้นด้วย² แม้ว่าในช่วง 40 ปีที่ผ่านมา อัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปี (10 year survival) จะดีขึ้นจากร้อยละ 54 มาเป็นร้อยละ 66 ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการรักษา Scleroderma Renal Crisis ดีขึ้นแต่เมื่อผู้ป่วยรอดชีวิตมากขึ้นกลับพบอาการแสดงทางปอดเพิ่มมากขึ้น โดยล่าสุดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 60 และเมื่อมาดูในแต่ละกลุ่มย่อยพบว่าในกลุ่ม limited cutaneous ยังคงมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าเนื่องจากมักไม่ค่อยมีอาการ กำเริบที่อวัยวะภายในร่วมด้วย ส่วนในกลุ่ม diffused cutaneous ยังคงมีความรุนแรงมากกว่าและมีการดำเนินโรคที่หลากหลายมากโดยจะแบ่งเป็น 2 ลักษณะหลัก ได้แก่

Conclusions: Our patients with Scleroderma had a high mortality rate. The most common cause of death was infection. Early detection and early management of this disease and its complication need to be considered.

Keywords: Systemic sclerosis, Death

1. Acute-rapid progression 2. Absence of rapid progression หรือ Survives the initial acute progression โดยในกลุ่มแรกจะมีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วและรุนแรง มีการกำเริบของอวัยวะภายในร่วมด้วย ส่วนมากอาการเกิด ภายใน 2-5 ปีแรก ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้แก่กลุ่มที่ไม่มีอาการ ดำเนินโรคที่รวดเร็วรุนแรงมาก่อน หรือมีอาการรวดเร็วรุนแรงมาก่อนแต่สามารถรอดชีวิตมาได้ หลังจากนั้นโรคจะดำเนิน ไปอย่างช้า ๆ ดังนั้นเราสามารถประเมินพยากรณ์โรคได้จากการดำเนินของโรคในช่วง 5 ปีแรกได้ หลังจากนั้นผู้ป่วยที่เข้าสู่ช่วงอยู่ตัว (plateau) จะมีอาการที่ดีขึ้นรวมถึงพบว่าอาการ ดังตามผิวหนังจะดีขึ้นด้วย เราไม่สามารถทำนายได้ว่าช่วง ดังกล่าวจะเกิดขึ้นเมื่อใดของการรักษาและยังพบว่าแม้ไม่ ได้รับการรักษาผู้ป่วยบางส่วนสามารถเข้าสู่ระยะดังกล่าว ได้เอง โดยกลุ่มที่มีอาการทางผิวหนังดีขึ้นพบว่ามีอัตรา รอดชีวิตที่ 10 ปีดีกว่ากลุ่มที่อาการทางผิวหนังไม่ดีขึ้น คิดเป็น ร้อยละ 80 และ 60 ตามลำดับ³

สาเหตุการเสียชีวิตของโรคหนังแข็ง ก่อนปี ค.ศ. 1972 เกิดจาก Scleroderma Renal Crisis แต่เมื่อมีการนำยากลุ่ม ACEI มาใช้ในการรักษาทำให้อัตราการรอดชีวิตมากขึ้น ในช่วง 30-40 ปีต่อมาผู้ป่วยเปลี่ยนมาเสียชีวิตสาเหตุจาก pulmonary fibrosis เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 6 เป็น ร้อยละ 33 รวมถึงจาก Pulmonary Hypertension ร้อยละ 15⁴ ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตมีตัวเลขที่แตกต่างกันไปตามปัจจัย ความสนใจในการเก็บข้อมูลของแต่ละการศึกษา และการมีอวัยวะภายในต่าง ๆ กำเริบที่แตกต่างกันส่งผลให้ตัวโรคมีความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตต่างกัน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 34-73 พบว่าผู้ป่วยเพศชาย อายุมาก มีพยากรณ์โรคแย่กว่า^{5, 6} และเมื่อเทียบอัตราเสียชีวิตในกลุ่มโรคทางรูมาตีดัดด้วยกันได้แก่ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โรคโลหิต (Sytetic Lupus Erythematosus) โรคข้ออักเสบสะเกิดเงิน (psoriatic arthritis) โรคหลอดเลือดอักเสบไม่ทราบสาเหตุ (systemic vasculitis) พบว่าหากไม่ได้แยกตามเพศแล้วโรคหนังแข็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 รองจากโรคโลหิต โดยมีค่า SMR (standard mortality ratio) 5.25 และ 3.94 ตามลำดับ⁷

สำหรับโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมาซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ซึ่งมีแพทย์เฉพาะทางทั้งอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาตีสซึมและตจวิทยาที่ให้การดูแลผู้ป่วยโรคหนังแข็งแต่ยังไม่เคยมีการสรุปผลการดูแลรักษาผู้ป่วย จึงต้องการรวบรวมผลการรักษาเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยในอนาคต

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาพรรณน่าย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Historical Study) จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหนังแข็งที่เข้ารับการรักษา ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่แผนกอายุรกรรมในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยการวินิจฉัยโรคหนังแข็งตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology (ACR) ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 2 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2554

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้า: ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหนังแข็งที่แผนกของ American College of Rheumatology ที่ได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาตีสซึมหรือโดยอายุรแพทย์ตจวิทยาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เกณฑ์คัดผู้ป่วยออก: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคอื่นแต่ลงข้อมูลเป็นรหัสของโรคหนังแข็ง

การวิเคราะห์ข้อมูล: ใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ chi square, Student t-test และ Mann-Whitney U-test โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อ $p < 0.05$ และใช้ Hazard ratio วิเคราะห์อัตราความเสี่ยงชีวิตโดยใช้โปรแกรม SPSS Version 17.0

คำนิยาม

Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis (dcSsc) : คือผู้ป่วยที่มีอาการทางผิวหนังแข็งเลยข้อศอกและข้อเข่าขึ้นมาหรือมีผลตรวจ anti Scl-70 เป็นบวก

Limited Cutaneous Systemic Sclerosis (lcSsc) : ผู้ป่วยที่มีอาการทางผิวหนังแข็งไม่เกินข้อศอกและข้อเข่าหรือมีผลตรวจ anti Scl-70 เป็นลบ

Duration of disease : เริ่มนับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการผิดปกติซึ่งแพทย์ระบุได้ว่าเป็นอาการและอาการแสดงของโรคหนังแข็งจนถึงวันที่เก็บข้อมูล

Interstitial lung involvement : วินิจฉัยจาก HRCT chest โดยรังสีแพทย์รายงานว่ามีความผิดปกติลักษณะ active alveolitis

ผลการศึกษา

จากการทบทวนพบว่าผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 96 ราย อายุเฉลี่ย 54 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของการเป็นโรคหนังแข็ง 38 เดือน สัดส่วนเพศหญิงต่อชายคิดเป็น 3:1 ส่วนมากเป็นชนิด Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis (dcSsc) ร้อยละ 63.5 การมี Interstitial Lung Disease เป็นอาการของอวัยวะภายในที่พบร่วมด้วยมากที่สุดร้อยละ 13.5 ผู้ป่วยส่วนมากใช้สิทธิการรักษาด้วยระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 90.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในจังหวัดนครราชสีมา ร้อยละ 87.5 โดยอยู่นอกอำเภอเมืองเป็นส่วนมากร้อยละ 80.2 (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยติดตามการรักษาต่อเนื่องร้อยละ 76 ผู้ป่วยรายใหม่ที่ส่งตัวมาร้อยละ 32.3 ผู้ป่วยเสียชีวิต 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.8 สามารถสรุปสาเหตุการเสียชีวิตได้เพียงร้อยละ 35.4 (ตารางที่ 2) ปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญคือ การได้รับวินิจฉัยเป็น Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis (dcSsc) และการมีระยะเวลาการเป็นโรคมามากกว่า 4 ปี (ตารางที่ 3) โดยสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจากการติดเชื้อมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 48 รองลงมาคืออาการมีความผิดปกติของหัวใจชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ใช่จากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันคิดเป็นร้อยละ 19 (รูปที่ 1) และเมื่อดูในรายละเอียดของสาเหตุการเสียชีวิตเพิ่มเติมพบว่า ในเรื่องของ การติดเชื้อส่วนมากเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในปอดมากที่สุด รองลงมาคือการติดเชื้อวัณโรคปอดและการติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมองตามลำดับ ส่วนการเสียชีวิตจากความผิดปกติของหัวใจส่วนมากเกิดจากภาวะ Dilated Cardiomyopathy และ Congestive Heart Failure มากที่สุด (ตารางที่ 4) และเนื่องจากอาการทางระบบหายใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดจึงมาดูความสัมพันธ์กับการมีความผิดปกติของปอดพบว่าเกิดในเนื้อปอดปกติมากกว่าเนื้อปอดผิดปกติชนิดต่าง ๆ อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง จำนวน 96 ราย

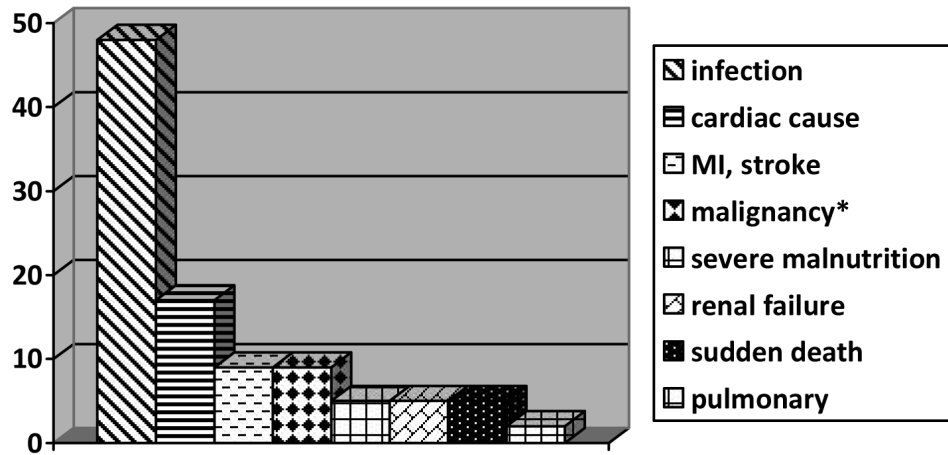
ตัวชี้วัด	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	64 (66.7)
ชาย	32 (33.7)
อายุ (ปี)	54.49 (\pm 12.9)
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคหนังแข็ง (ปี)	38.19 (\pm 37.1)
ชนิดของโรคหนังแข็ง	
dcSSc	61 (63.5)
lcSSc	31 (32.3)
ลักษณะทางคลินิกที่มีอวัยวะภายในกำเริบจากโรคหนังแข็ง	
Interstitial lung involvement	13 (13.5)
Scleroderma renal crisis	6 (6.2)
Cardiac involvement	6 (6.2)
Pulmonary arterial hypertension	4 (4.2)
จำนวนผู้ได้รับยา immunomodulator หรือ immunosuppressive	2 (2.1)
สิทธิการรักษา	
ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า	87 (90.6)
เบิกจ่ายตรง	8 (9.1)
ประกันสังคม	1 (0.3)
ที่อยู่	
ในเขตจังหวัดนครราชสีมา	84 (87.5)
นอกเขตจังหวัดนครราชสีมา	12 (12.5)
ในอำเภอเมือง	19 (19.8)
นอกอำเภอเมือง	77 (80.2)

ตารางที่ 2 การติดตามการรักษาและผลการรักษา

การติดตามการรักษาและผลการรักษา	ราย	ร้อยละ
ผู้ป่วยติดตามการรักษาต่อเนื่อง	73	76
ผู้ป่วยรายใหม่ที่ส่งตัวมา	31	32.3
อัตราการเสียชีวิต	42	43.8
ทราบสาเหตุการเสียชีวิต	34	35.4

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ปัจจัย	ผู้เสียชีวิต (ราย)	ผู้รอดชีวิต (ราย)	HR (95 % CI)	p-value
มี interstitial lung disease	8	4	0.42 (0.109-1.661)	0.212
มี pulmonary hypertension	3	0	-	0.086
มี cardiac involvement	3	2	0.667 (0.100-4.428)	0.673
มี scleroderma renal crisis	5	1	0.190 (0.020-1.779)	0.114
Diffuse type	33	9	7.333 (2.383-22.567)	0.001*
ระยะเวลาการเป็นโรคมานานกว่า 4 ปี	15	12	3.295 (1.178-9.217)	0.021*
อายุมากกว่า 65 ปี	11	5	0.649 (0.197-2.146)	0.477



รูปที่ 1 แสดงร้อยละสาเหตุการเสียชีวิตตามกลุ่มอาการ
*Malignancy ที่พบไม่ได้เป็น Paraneoplastic Syndrome

ตารางที่ 4 รายละเอียดสาเหตุการเสียชีวิตแยกตามโรค

กลุ่มอาการ	สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน (ราย)
infection	Bacterial pneumonia	7
	pulmonary TB	2
	Bacterial meningitis	2
Cardiac cause	Dilated cardiomyopathy, CHF	4
	Heart block	2
	Massive pericardial effusion	1
MI/ stroke	Myocardial infarction	2
	Ischemic stroke	1
malignancy	CA lung	3
	CA ovary	1
pulmonary	PAH	2
	Secondary pneumothorax	1

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของการเสียชีวิตที่เกิดจากระบบหายใจกับลักษณะเนื้อปอดชนิดต่าง ๆ

ความผิดปกติของเนื้อปอดที่พบร่วมด้วย	จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจากปอดติดเชื้อ (ราย)	P-value
ไม่มีโรคปอดใด ๆ นำมาก่อน	4	0.204
มีโรคปอดชนิดอื่น ๆ นำมาก่อน	1	0.256
มี scleroderma with pulmonary involvement	2	0.108

วิจารณ์

อุบัติการณ์การเกิดโรคหนังแข็งปกติพบได้ค่อนข้างน้อย และแตกต่างกันไปตามเชื้อชาติ โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 2.6-28 ต่อ 1 ล้านประชากร และสัดส่วนเพศหญิงต่อชายก็มีความแตกต่างกันไปเช่นเดียวกัน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 3-8 : 1 อายุเฉลี่ย 40-50 ปี ซึ่งข้อมูลในผลการศึกษาอายุเฉลี่ยมากกว่าเล็กน้อยอยู่ที่ 54 ปี⁹

ความเข้าใจในการรักษาโรคของแพทย์ก็มีความสำคัญไม่น้อยเนื่องจากการพัฒนาความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรคมากขึ้นทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาที่เข้มข้น เช่น การนำ Immunosuppressive มาใช้รักษาในอาการทางผิวหนัง ตั้งแต่ระยะ Edematous phase⁹ ซึ่งในโรงพยาบาลอำเภอส่วนมากไม่มียาดังกล่าวใช้ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการได้รับการรักษาเพื่อชะลอการดำเนินโรค นอกจากนี้ยังพบว่า การได้รับ immunosuppressive drug ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมาเองยังมีสัดส่วนน้อยมากเพียงร้อยละ 2 ซึ่งอาจเป็นผลจากการวินิจฉัยโรคได้ช้า เมื่อผู้ป่วยมาถึงมืออายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มจึงพ้นระยะที่มีการอักเสบของโรคและเข้าอยู่ระยะ fibrosis ซึ่งการให้ยากลุ่มนี้ไม่มีประโยชน์และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น การที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิดูแลโรงพยาบาลในเขตสาธารณสุข 14 อีก 3 จังหวัดของภาคอีสานตอนล่างแต่ผู้ป่วยส่วนมากมีเพียงที่อยู่ ในจังหวัดตนเองเท่านั้นบ่งชี้ถึงผู้ป่วยยังไม่สามารถเข้าถึงการรักษาที่แพทย์เฉพาะทางได้ จากข้อมูลพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาบัตรทองและอยู่นอกเขตอำเภอเมือง อาจเป็นข้อบ่งชี้ทางอ้อมว่าผู้ป่วยมีเศรษฐกิจไม่ค่อยดีซึ่งอาจส่งผลให้ร้อยละของการติดตามการรักษาต่อเนื่องไม่ครบ ร้อยละร้อยละ ร่วมกับข้อมูลสนับสนุนจากการสอบถามระหว่างการตรวจคนไข้ พบว่ามีปัญหาในเรื่องค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาติดตามการรักษาแม้แพทย์จะขอนัดนานก็ยังคิดว่าไม่สามารถมาได้แน่นอนและขอให้แพทย์ส่งตัวกลับรักษาต่อที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิต มีหลากหลายการศึกษา ที่พบว่ามีความสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีความหลากหลายแตกต่างกัน ได้แก่ Elderly age at onset, Internal organ involvement, Diffuse involvement of skin fibrosis, Development of cancer^{3,10-15} ซึ่งจากการศึกษานี้พบเพียงปัจจัยเสี่ยงคือคือการมีอาการทางผิวหนังชนิด Diffused Cutaneous และการมีระยะเวลาการเป็นโรคมานานกว่า 4 ปี โดยอาการกลุ่ม Diffused Cutaneous

เป็นที่ทราบอยู่แล้วว่าลดอัตราการรอดชีวิต แต่ในส่วนระยะเวลาการเป็นโรคมานานกว่า 4 ปีนั้นตามทฤษฎีของตัวโรคที่มีการดำเนินโรคพัน 4 ปีแรกมาแล้วมักเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด เช่น Pulmonary Arterial Hypertension และ Pulmonary Fibrosis แต่จากการศึกษานี้ไม่ใช่ ทั้ง 2 สาเหตุ อาจเป็นเพราะจำนวนผู้ป่วยที่ระบุสาเหตุการเสียชีวิตได้มี ส่วนน้อยและในกลุ่มที่หาสาเหตุได้พบว่าการติดเชื้อเป็นสาเหตุมากที่สุดส่วนเชื้อก่อโรคมักยังไม่สามารถระบุชัดเจนได้ ดังนั้นการขอ necropsy หรือ autopsy ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยพัฒนาให้การระบุสาเหตุการเสียชีวิตมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

สาเหตุการเสียชีวิตของโรคหนังแข็ง ก่อนปี ค.ศ. 1972 เกิดจาก Scleroderma Renal Crisis แต่เมื่อมีการนำยากลุ่ม ACEI มาใช้ในการรักษาทำให้อัตราการรอดชีวิตมากขึ้น ในช่วง 30-40 ปีต่อมาผู้ป่วยเปลี่ยนมาเสียชีวิตสาเหตุจาก pulmonary fibrosis เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 6 เป็น ร้อยละ 33 รวมถึงจาก Pulmonary Hypertension ร้อยละ 15 (โดยไม่มี Pulmonary Fibrosis) ส่วนร้อยละการเสียชีวิตจากโรคหนังแข็งที่สัมพันธ์กับ ทางเดินอาหารและระบบหัวใจ รวมทั้งสาเหตุเสียชีวิตที่ไม่เกี่ยวกับโรคหนังแข็ง (Non-scleroderma-related cause) ได้แก่ Cancer, Atherosclerotic cardiovascular, Cerebrovascular disease, Infection, Sudden death และ Unknown ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลง^{3,4,16-18} แต่จากการศึกษานี้พบสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญเกิดจากการติดเชื้อที่ปอด โดยไม่ได้เกี่ยวกับการมี Pulmonary Fibrosis หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันมาก่อนซึ่งต้องมีการเก็บข้อมูลระยะยาวไปเพื่อหาคำอธิบายต่อไปเพื่อหาความสัมพันธ์ว่าปอดติดเชื้อ พบในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงแบบใด ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อในโรคหนังแข็งที่ซึ่งซึ่งและคณะได้รายงานไว้ไม่เหมือนกับในการศึกษานี้ โดยพบว่าการติดเชื้อของทางเดิน บัสสภาวะเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของการเกิด Aspiration Pneumonia กับการมี Esophageal Dysmotility, Strongyloid diarrhea และ Gastrointestinal involvement¹⁹ ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่ได้เก็บข้อมูลความสัมพันธ์ดังกล่าวซึ่งหากเป็นปัจจัยที่แก้ไขได้ อาจทำให้การเสียชีวิตจากการติดเชื้อทางปอดลดลงได้

ข้อจำกัดของการศึกษา เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังทำให้การเก็บข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน ส่งผลให้ข้อมูลที่น่า มาวิเคราะห์ไม่เพียงพอที่จะทำให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป

ผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา มีอัตราเสียชีวิตสูงซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุมากที่สุด การวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนของ โรคได้รวดเร็วขึ้นน่าจะส่งผลให้ผลการรักษาดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, Chwiesko S, Miniati I, Czirjak L, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 2009; 68:620-8.
2. Ramos-Casals M, Fonollosa-Pla V, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A. Targeted therapy for systemic sclerosis: how close are we? *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6:269-78.
3. Harvey Simon. Scleroderma. Available from: <http://umm.edu/heath/medical/report/articles/scleroderma>. [Cited Aug 30, 2013]
4. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1971-2002. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:940-4.
5. Medsger TA Jr, Masi AT. The epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *ANN Intern Med* 1971; 74:714-21.
6. Medsger TA Jr. Epidemiology of progressive systemic sclerosis. In: Black CM, Myers AR, eds. *Systemic sclerosis*. New York: Gower, 1985:53-9.
7. Mok CC, Kwok CL, Ho LY, Chan PT, Yip SF. Life expectancy, standardized mortality ratios, and causes of death in six rheumatic diseases in Hong Kong, China. *Arthritis Rheum* 2011; 63:1182-9.
8. Hausteil UF. Systemic sclerosis-scleroderma. *Dermatol Online J* 2008; 8:3-12.
9. Khanna D, Denton CP. Evidence-based management of rapidly progressing systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24:387-400.
10. Hissaria P, Lester S, Hakendorf P, Woodman R, Patterson K, Hill C, et al. Survival in scleroderma: results from the population-based South Australian Register. *Intern Med J* 2011; 41:381-90.
11. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1809-15.
12. Pérez-Bocanegra C, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Campillo M, Fonollosa-Pla V, Vilardell-Tarrés M. Age-related survival and clinical features in systemic sclerosis patients older or younger than 65 at diagnosis. *Rheumatology* 2010; 49:1112-7.
13. Joven BE, Almodovar R, Carmona L, Carreira PE. Survival, causes of death, and risk factors associated with mortality in spanish systemic sclerosis patients: results from a single university hospital. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39:285-93.
14. Shalev T, Haviv Y, Segal E, Ehrenfeld M, Pauzner R, Levy Y, Langevitz P, Shoenfeld Y. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24:380-6.
15. Elhai M, Meune C, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51:1017-26.
16. Jennifer Marcus. Greater Awareness and Earlier Screening Improve Outcomes for Scleroderma Despite Lack of Improve Medications. Available from: <http://www.ethiopianreview.com/health/18857>. [Cited Aug 30, 2013]
17. Fransen J, Popa-Diaconu D, Hesselstrand R, Carreira P, Valentini G, Beretta L, et al. Clinical prediction of 5-year survival in systemic sclerosis: validation of a simple prognostic model in EUSTAR centres. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1788-92.
18. Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y. Scleroderma-New aspect in pathogenesis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012; 26:13-24.
19. Foocharoen C, Siriphannon Y, Mahakkanukrauh A, Suwannaraj S, Nanagara R. Incidence rate and causes of infection in Thai systemic sclerosis patients. *Int J Rheum Dis* 2012; 15:277-83.

