

ผลการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ล้มเหลวจากการรักษา

ด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น

ทัศนีย์ คำชู^{1*}, มาลี โรจน์พิบูลย์สถิตย์²

บทคัดย่อ

ผลการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น

ทัศนีย์ คำชู^{1*}, มาลี โรจน์พิบูลย์สถิตย์²

บทนำ : วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของทุกคนทั่วโลก องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ระบบยา Category II (2HRZES/1HRZE/5HRE) ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยา Category I แต่อัตราผลสำเร็จของการรักษาด้วยระบบยา Category II ในประเทศไทยต่ำ (Success rate 42.8%) เนื่องจากในปัจจุบันปัญหาการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) เพิ่มขึ้น ดังนั้นการศึกษานี้ต้องการศึกษารูปแบบของการรักษาซ้ำในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยา Category I รวมถึงผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II ระบบยาวัณโรคแนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ และผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค **วัตถุประสงค์และวิธีการ :** การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลและศูนย์วัณโรคระหว่าง ตุลาคม 2540 – กันยายน 2550 จากแบบบันทึกได้แก่ TB 01, TB 03, TB 04 และ OPD card วิเคราะห์ผลโดยสถิติเชิงพรรณนา **ผลการศึกษา :** ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 249 รายพบรูปแบบการรักษาซ้ำก่อนข้างหลากหลาย โดยส่วนใหญ่ใช้ระบบยา Category II รองลงมาได้แก่ระบบยาวัณโรคแนวที่สอง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II มีอัตราผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 63.9 อัตราล้มเหลวร้อยละ 11.1 และอัตราขาดยาร้อยละ 6.1 ผลการรักษาด้วยระบบยาวัณโรคแนวที่สองมีอัตราผลสำเร็จในการรักษา ร้อยละ 48.8 อัตราล้มเหลวถึงร้อยละ 14 อัตราขาดยาร้อยละ 23.3 ผลการรักษาในกลุ่มที่ใช้ยา HR ต่อ (8 ราย) และกลุ่มที่รักษาซ้ำด้วยระบบยา Category I (8 ราย) มีอัตราผลสำเร็จในการรักษาแต่ละกลุ่ม ร้อยละ 62.5 (5 ใน 8 ราย) และมีผู้ป่วยรักษาล้มเหลวกลุ่มละ 1 ราย ในขณะที่การรักษาด้วยระบบยาอื่น ๆ จำนวน 10 ราย มีอัตราผลสำเร็จในการรักษาค่อนข้างต่ำคือร้อยละ 40 (4 ใน 10 ราย) และตาย 6 ราย กลุ่มตัวอย่างมีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 52 **สรุปผล :** ผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำด้วยระบบยาต่าง ๆ ในกลุ่มตัวอย่างทั้งระบบ Category II, ระบบยาวัณโรคแนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ มีอัตราผลสำเร็จของการรักษาน้อยกว่าเป้าหมายกำหนดโดยแนวทางควบคุมวัณโรค (ผลสำเร็จของการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 85) แต่อย่างไรก็ตามการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II มีอัตราผลสำเร็จของการรักษาสูงกว่ารูปแบบอื่น ๆ

คำสำคัญ : Category II, Category I, Treatment failure from Category I, Success rate, MDR-TB

Outcome Of The Management Of Pulmonary Tuberculosis Patients With Treatment Failure From Standard Short Course Chemotherapy

Damchoo T^{1*}, Rojipibulstit M²

Abstract

Introduction : Tuberculosis(TB) is an infectious disease that is causing the deaths of people around the world. World Health Organization recommends the use of the Category II (2HRZES/1HRZE/5HRE) in the treatment of newly replicated for

¹ ภ.บ.มหาบัณฑิตหลักสูตรเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ถ.กาญจนวนิช อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112 โทร (66 74) 428222 โทรสาร Fax (66 74)428222 E-mail : Thatsanee43@yahoo.com

² ปร.ด. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ถ.กาญจนวนิช อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112 โทร (66 74) 428222

โทรสาร Fax (66 74)428222 E-mail : rmalee@pharmacy.psu.ac.th

*ติดต่อผู้พิมพ์ : โทร 081-836-8799 E-mail : Thatsanee43@yahoo.com

¹ Master of Pharmacy students. Clinical Pharmacy Department, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University. Kanchanavanit Highway, Hatyai, SongKha 90112, Thailand. Tel (66 74) 428222. Fax (66 74)428222

² Ph.D. Assistant Professor, Clinical Pharmacy Department, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University. Kanchanavanit Highway, Hatyai, SongKha 90112, Thailand. Tel (66 74) 428222. Fax (66 74)428222

*Corresponding author : Tel 081-836-8799 E-mail : Thatsanee43@yahoo.com



tuberculosis patients with treatment failure from Category I. The success rate of re-treatment with Category II in Thailand is relatively low (Success rate 42.8%) due to the problem of multiple drug resistance is increasing. So this study was to study the pattern of the re-treatment regimen, evaluate treatment outcome of anti-tuberculosis drug regimen of Category II, Second line drug or other regimen and test results of the sensitivity of drug resistant tuberculosis **Material and method** : Retrospective study was conducted in the hospital and tuberculosis center between October 1997 to September 2007. This study performed by collecting data from TB treatment card, TB registration book, TB laboratory register and OPD card and analyzed by descriptive statistics **Results** : The study sample of 249 patients treated over a relatively wide range. The most drugs used was Category II, followed by the second line drug. Category II, success rate was 63.9, failure rate was 11.1 and default was 6.1, Second line drug, success rate was 48.8, failure rate was 14 and default was 23.3. Re-treatment with HR (8 cases), and maintaining a system of Category I (8 cases), the success rate were 62.5 (5 of 8 cases) and failure 1 case and other drugs (10 cases), success rate were 40 (4 of 10 cases) and died 6 cases. The multi drug-resistant (MDR-TB) were 52 percent. **Conclusion** : Re-treatment outcome with various drugs in the study all Category II, the second line drugs or other regimens were below the global TB control (success at least 85%). However re-treatment outcome of category II is higher than other regimens.

Keyword : Category II, Category I, Treatment failure from Category I, Success rate, MDR-TB

บทนำ (Introduction)

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญ เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้คนทั่วโลก องค์การอนามัยโลก (World Health Organization : WHO) ได้จัดลำดับประเทศไทยอยู่ในอันดับที่ 18 ในจำนวน 22 ประเทศที่มีวัณโรคสูงสุด (NTP, 2008) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกตั้งแต่ปี 2003 และแนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติของประเทศไทยปี 2005 แนะนำให้ใช้ระบบยา Category II (2HRZES/1HRZE/5HRE) ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา category I (2HRZE/4HR) ซึ่งส่วนใหญ่เชื่อว่าจะต้องอาศัยต้านวัณโรคที่ใช้อยู่เดิม ดังนั้นการเปลี่ยนมาใช้ระบบยา category II จึงเป็นการเพิ่มยาฉีด Streptomycin เพียง 1 ตัว ในช่วง 2 เดือนแรก และขยายระยะเวลาในการรักษานานขึ้นจาก 6 เดือนเป็น 8 เดือน ส่งผลให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาต่ำ (Success rate 42.7%) และจะทำให้เชื้อดื้อยามากขึ้นเรื่อยๆ (Hreantrirat *et al.*, 2007) และประกอบกับในปัจจุบันปัญหาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) จากข้อมูลการสำรวจปัญหาวัณโรคดื้อยาในประเทศไทยพบว่าอัตราการดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนในปี 2001-2002 เท่ากับ 20.3% ในขณะที่ปี 2005-2006 เพิ่มขึ้นถึง 34.54% (NTP, 2008; Department of public health, 2008)

ดังนั้นผู้ป่วยวัณโรคที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา Category I เป็นผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงในการดื้อยา นอกจากความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของผู้ป่วยแล้ว ปัจจัยที่มี

ส่วนสำคัญที่จะทำให้ได้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดีคือการพิจารณาให้การรักษาตามแนวทางที่กำหนด โดยการพิจารณาเลือกใช้ยาที่เหมาะสม มีการส่งมอบหยาเพาะเชื้อและทดสอบความไวของยาต่อเชื้อวัณโรค (NTP, 2008; Department of public health, 2008) แต่เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการรักษาซ้ำ หรือผลลัพธ์การรักษาซ้ำในรูปแบบต่าง ๆ มีการศึกษาซึ่งพบว่าการใช้ระบบยา Category II ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา category I มีอัตราผลสำเร็จในการรักษาต่ำร้อยละ 42.7 (Hreantrirat *et al.*, 2007) ซึ่งน้อยกว่าเป้าหมายที่กำหนดโดยแนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติ ที่กำหนดอัตราผลสำเร็จในการรักษาไม่น้อยกว่าร้อยละ 85 (NTP, 2005; NTP, 2008) โดยปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการรักษาหายคือผลการทดสอบความไวของยาต่อเชื้อวัณโรค จึงแนะนำให้มีการส่งเพาะเชื้อ และทดสอบความไวของยาต่อเชื้อวัณโรคทุกรายและพิจารณาสูตรยาที่เหมาะสมตามผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาวัณโรค (NTP, 2008; Department of public health, 2008) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงต้องการศึกษารูปแบบของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น (Category I) รวมถึงผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II ระบบยาวัณโรคแนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ และเพื่อศึกษาผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยา Category I และขึ้นทะเบียนรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II ระบบยาวัณโรคแนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ ในระบบแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติในสถานพยาบาลของรัฐระหว่าง ตุลาคม 2540 – กันยายน 2550 โดยศึกษาในสถานพยาบาลประเภทต่าง ๆ จำนวน 9 แห่งได้แก่ศูนย์วัณโรค จำนวน 2 แห่ง (ศูนย์วัณโรคเขต 12 จังหวัดยะลาและศูนย์วัณโรคเขต 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช) โรงพยาบาลศูนย์ จำนวน 5 แห่ง (รพ.หาดใหญ่ รพ.มหาราชนครศรีธรรมราช รพ.ยะลา รพ.ตรังและรพ.สุราษฎร์ธานี) และโรงพยาบาลทั่วไป จำนวน 2 แห่ง ได้แก่ รพ.สงขลา และ รพ.พัทลุง และการศึกษาได้รับการยกเว้นการพิจารณาทางจริยธรรมจากคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (24 มีนาคม 2552) ซึ่งได้รับรองในแหล่งเก็บข้อมูลต่าง ๆ รวมถึงได้รับการรับรองทางจริยธรรมทางการวิจัยจากแหล่งเก็บข้อมูลวิจัย รพ.สุราษฎร์ธานี (วันที่ 17 เมษายน 2552 เลขที่ 10/2552)

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยา Category I และขึ้นทะเบียนรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II หรือระบบยาสารรองแนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ และคัดออกจากการศึกษาหากกลุ่มตัวอย่างมีการเปลี่ยนสูตรการรักษา (Treatment regimen) ระหว่างการศึกษา หรือมีโรคร่วมที่รุนแรง (severe systemic disease) เช่น ไตวายระยะสุดท้าย มะเร็งระยะสุดท้าย และเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย จึงคัดเลือกทั้งหมดตามเกณฑ์โดยไม่มีการสุ่ม รวมจำนวน 249 ราย

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยา Category I (2HRZE/4HR) และผลการรักษาล้มเหลว (Treatment failure) จากทะเบียนประวัติผู้ป่วย (Tuberculosis register/TB 03) เพื่อเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเข้า หลังจากนั้นศึกษาข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (เช่น

เพศ, อายุ, น้ำหนัก, โรคประจำตัว, ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานและความร่วมมือในการใช้ยา) และประวัติการรักษาทั้งในช่วงล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา Category I และช่วงการรักษาซ้ำ (Re-treatment) จากเวชระเบียนผู้ป่วย (OPD card) และแผ่นประวัติการรักษาผู้ป่วย (Tuberculosis treatment card/TB 01) และศึกษาข้อมูลผลการส่งเพาะเชื้อ (culture) และทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค (Drug susceptibility test) จากทะเบียนบันทึกผลการชันสูตรเสมหะ (Tuberculosis laboratory register/TB 04) และทะเบียนการส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อแสดงลักษณะของผู้ป่วยในการศึกษา รูปแบบการรักษาและผลลัพธ์การรักษา

ผลการวิจัย (Result)

ลักษณะประชากร/กลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นและรักษาซ้ำด้วยระบบยาต่าง ๆ ในการศึกษาจำนวน 249 ราย มาจากแหล่งข้อมูล 9 แห่ง ซึ่งเป็นสถานพยาบาลประเภทต่าง ๆ ได้แก่ตัวอย่างผู้ป่วยจากศูนย์วัณโรคคิดเป็นร้อยละ 30.5 ตัวอย่างผู้ป่วยจากโรงพยาบาลศูนย์คิดเป็นร้อยละ 35.2 และตัวอย่างผู้ป่วยจากโรงพยาบาลทั่วไปคิดเป็นร้อยละ 34.1

กลุ่มตัวอย่างประมาณสามในสี่เป็นเพศชาย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 25-34 ปี (ร้อยละ 27.7) เป็นผู้ป่วยใหม่ที่มีผลการตรวจเสมหะเป็นบวกขณะเริ่มรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นร้อยละ 88 ผู้ป่วยร้อยละ 39 มีโรคประจำตัวซึ่งส่วนใหญ่ติดเชื้อเอชไอวี (48 ราย) หรือเป็นเบาหวาน (29 ราย) ร้อยละ 47.8 ของตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ติดเชื้อเอชไอวี มีประวัติสัมผัส MDR-TB และเป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (หมายถึงผู้ป่วยตามแนวชายแดน ผู้ป่วยในเรือนจำ เบาหวาน แผลวัณโรคโพรงขนาดใหญ่) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นและรักษาซ้ำด้วยระบบยาต่าง ๆ (n=249)

Characteristic	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	192 (77.1)
หญิง	57 (22.9)
อายุ	
15-24 ปี	25 (10)
25-34 ปี	69 (27.7)
35-44 ปี	45 (18.1)



Characteristic	จำนวน (ร้อยละ)
45-55 ปี	51 (20.5)
มากกว่า 55 ปี	58 (23.3)
เสมหะเมื่อเริ่มต้นรักษาด้วยระบบยา Category I	
เสมหะเมื่อเริ่มต้นรักษาเป็นลบ	30 (12)
เสมหะเมื่อเริ่มต้นรักษาเป็นบวก	219 (88)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	152 (61)
มีโรคประจำตัว	97 (39)
- ติดเชื้อเอชไอวี	48 (19.3)
- เบาหวาน	29 (11.6)
- อื่น ๆ	20 (8)
ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน	
ไม่มีความเสี่ยง	130 (52.2)
เสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน	119 (47.8)
- ติดเชื้อเอชไอวี	48 (19.3)
- ประวัติสัมผัส MDR-TB	2 (0.8)
- กลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ *	83 (33.3)
ผู้ป่วยแผลวัณโรคโพรงขนาดใหญ่ (Cavity)	
ไม่มีแผลวัณโรคโพรงใหญ่	211 (84.7)
มีแผลวัณโรคโพรงใหญ่	38 (15.3)

*กลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยตามแนวชายแดน, ผู้ป่วยในเรือนจำ, เบาหวาน และแผลวัณโรคโพรงขนาดใหญ่

**อายุ เนื่องจากมี missing value 1 case ดังนั้น n=248

รูปแบบการรักษาด้วยระบบยาต่าง ๆ

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น และได้รับการรักษาด้วยระบบยาต่าง ๆ มีค่อนข้างหลากหลาย ส่วนใหญ่ร้อยละ 72.3 ใช้ระบบยามาตรฐาน Category II (2HRZE/HRZE/5HRE) รองลงมาใช้ระบบยาวัณโรคแนวที่สอง (Second line drug) ร้อยละ 17.3 ซึ่งแบ่งเป็นระบบยามาตรฐาน Category IV (6K5OPZE/12-

18OPZE) หรือระบบยาวัณโรคแนวที่สองอื่น ๆ (เช่น 6KZHTPC/12HTPC, 8S(K)HTPO/12-18HTPO, 6SZPEO/12-18ZPEO และ 2KPOE/4POE/15HE เป็นต้น) นอกจากนี้ยังมีการใช้ระบบยามาตรฐาน Category I รักษาด้วยเริ่ม HRZE ใหม่ ต่อด้วย HR ร้อยละ 3.2 หรือใช้ HR ต่อร้อยละ 3.2 และมีการใช้ระบบยาอื่น ๆ ที่มีรูปแบบไม่แน่นอนเช่น HEO, HREPO, HROS ร้อยละ 4 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 รูปแบบการรักษาด้วยระบบยาต่าง ๆ ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น (n=249)

รูปแบบการรักษาซ้ำ (Re-treatment Regimen)	จำนวน (ร้อยละ)
ระบบยา Category II	180 (72.3)
ระบบยาวัณโรคแนวที่สอง (Second-line drug)	43 (17.3)
ระบบยา Category IV	7 (2.8)
ระบบยาวัณโรคแนวที่สอง อื่น ๆ	36 (14.5)
HR	8 (3.2)
HRZE/HR (ระบบยา Category I)	8 (3.2)
ระบบยาอื่น ๆ	10 (4)
รวม	249 (100)



ประเมินผลลัพธ์การรักษาซ้ำของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที
 ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา Category I และได้รับ
 การรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II, ระบบยาวัณโรค
 แนวที่สองหรือระบบยาอื่น ๆ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II
 จำนวน 180 ราย มีอัตราผลสำเร็จในการรักษา (success rate)
 ร้อยละ 63.9 ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าเป้าหมายตามแนวทางการ
 ดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติกำหนด ไว้อย่างน้อยร้อยละ
 85.1, มีอัตราล้มเหลวร้อยละ 11.1 และอัตราขาดยาร้อยละ 6.1
 ซึ่งเป็นอัตราที่เกินเป้าหมายตามแนวทางการดำเนินงานควบคุม
 วัณโรคแห่งชาติกำหนดไว้ไม่ควรเกินร้อยละ 3 และร้อยละ 5
 ตามลำดับ1,3

ผลการรักษาด้วยระบบยาวัณโรคแนวที่สองจำนวน 43

รายมีอัตราผลสำเร็จในการรักษาร้อยละ 48.8 อัตราล้มเหลวร้อย
 ละ 14 อัตราขาดยาร้อยละ 23.3 ซึ่งสูงมากและสูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ

ผลการรักษาในกลุ่มที่ใช้ยา HR ต่อ (8 ราย) และกลุ่มที่
 รักษาซ้ำด้วยระบบยา Category I (8 ราย) มีอัตราผลสำเร็จใน
 การรักษาร้อยละ 62.5 (5 ใน 8 ราย) และมีผู้ป่วยที่รักษา
 ล้มเหลวกลุ่มละ 1 รายเช่นเดียวกัน ในขณะที่การรักษาด้วย
 ระบบยาอื่น ๆ (เช่น HEO, HREPO, HROS) จำนวน 10 ราย มี
 อัตราผลสำเร็จในการรักษาค่อนข้างต่ำคือร้อยละ 40 (4 ราย)
 และตาย 6 ราย

จากการวิเคราะห์อัตราผลสำเร็จในการรักษาซ้ำของทุก
 รูปแบบพบว่าอัตราผลสำเร็จในการรักษาร้อยละ 60.2 อัตรา
 ล้มเหลวร้อยละ 12.2 อัตราขาดยาร้อยละ 8.5 อัตราตายร้อยละ
 17.3 และอัตราโอนออกร้อยละ 2.4 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำด้วยระบบยาต่าง ๆ ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ทีล้มเหลวจากการรักษา
 ด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น (n=249)

รูปแบบการรักษาซ้ำ (Re-treatment Regimen)	ผลลัพธ์การรักษาซ้ำ (Treatment outcome)						รวม
	Cure	Complete	Treatment failure	Died	Default	Transfer out	
ระบบยา Category II	106 (58.9)	9 (5.0)	20 (11.1)	29 (16.1)	11 (6.1)	5 (2.8)	180 (100)
Second-line drug	16 (37.2)	5 (11.6)	6 (14.0)	6 (14.0)	10 (23.3)	0 (0)	43 (100)
ระบบยา Category IV	5 (11.6)	1 (2.3)	0 (0)	0 (0)	1 (2.3)	0 (0)	7 (16.2)
Second-line drug อื่น ๆ	11 (25.5)	4 (9.3)	6 (14)	6 (14)	9 (20.9)	0 (0)	36 (83.8)
HR	4 (50)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0)	8 (100)
HRZE/HR (Category I)	4 (50)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0)	1 (12.5)	8 (100)
ระบบยาอื่น ๆ	4 (40)	0 (0)	0 (0)	6 (60)	0 (0)	0 (0)	10 (100)
รวม	134 (53.8)	16 (6.4)	28 (12.2)	43 (17.3)	22 (8.5)	6 (2.4)	249 (100)

ศึกษาผลทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรค

จากการศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเพาะเชื้อจำนวน
 223 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.6 โดยผลเพาะเชื้อพบเป็น
 Mycobacterium tuberculosis จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ
 25.7 มีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB)

จำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.4 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด
 หรือคิดเป็นร้อยละ 52 ของกลุ่มตัวอย่างที่มีผลเพาะเชื้อเป็น
 M.TB และมีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค (26
 ใน 50 ราย) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค (C/S) ในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ทีล้มเหลวจากการรักษา
 ด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นและได้รับการรักษาซ้ำด้วยระบบยาต่าง ๆ (n=249)

ผลการส่งเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค	จำนวน (ร้อยละ)
ไม่ส่งเพาะเชื้อวัณโรค	26 (10.4)
ส่งเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค	223 (89.6)
M.TB	64 (25.7)
Non MDR-TB	24 (9.6)
MDR-TB	26 (10.4)
M.TB ไม่มีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยารักษาวัณโรค	14 (5.6)
Non M.TB (No growth)	108 (43.4)
ไม่ตามผลเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค	45 (18.1)
Contaminate	6 (2.4)



อภิปรายผล (Discussion)

รูปแบบการรักษาซ้ำ ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นในการศึกษานี้มีหลากหลายรูปแบบ โดยรูปแบบที่ใช้มากที่สุดคือการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II (ร้อยละ 72.29) ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการรักษาขององค์อนามัยโลกตั้งแต่ปี 1997 – 2008 ที่แนะนำให้ใช้ระบบ Category II (WHO, 1997; WHO, 2003, WHO, 2008) มีการศึกษาในต่างประเทศของ Saravia *et al.*, 2005; Kelly *et al.*, 2005 และ Harries *et al.*, 2003 โดยศึกษารูปแบบการรักษาซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นด้วยระบบยา Category II ส่วนการศึกษาของ Ottman *et al.*, 2006; Gninafon *et al.*, 2004 และ Heldal *et al.*, 2001 มีการศึกษารูปแบบการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาซ้ำ (Re-treatment) ทั้งหมดได้แก่กลุ่มกลับเป็นซ้ำ (Relapse) กลุ่มขาดยา (Default) และกลุ่มล้มเหลว (Failure) ส่วนในประเทศไทยมีการศึกษาของภวรงค์ศักดิ์ และคณะ ปี 2007 โอภาสและคณะ ปี 2002 สุรณีและคณะ ปี 2000 และ ชัชพงษ์และคณะปี 2008 ในการใช้ระบบยา Category II ในกลุ่มรักษาซ้ำทั้งหมด โดยการศึกษาของชัชพงษ์ และคณะมีการใช้ระบบยา category II ในกลุ่มรักษาล้มเหลวจาก ระบบยา Category I เป็นร้อยละ 85.7 ของระบบยาทั้งหมด

ผลการศึกษาพบมีการรักษาซ้ำด้วยระบบยาวัณโรคแนวที่สอง (ร้อยละ 17.3) ซึ่งรูปแบบที่ใช้ค่อนข้างหลากหลาย ไม่มีการส่งเพาะเชื้อหรือติดตามผลเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรคทุกราย แตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศของ Saravia *et al.*, 2005 ที่มีการส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรครวมถึงมีการปรับการรักษาตามผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค

จากผลการส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรคพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นมีโอกาสเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ได้ถึงร้อยละ 52 (จากกลุ่มตัวอย่างที่มีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรค) ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจการดื้อยาจาก 58 ประเทศของ WHO/IUATLD Global Project on Drug Resistance Surveillance พบเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษามาก่อนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20.3 ในปี 1998 – 2002 เป็นร้อยละ 34.5 ในปี 2006 – 20075 และจากการสำรวจขององค์การอนามัยโลกใน 10 ประเทศ พบว่ากลุ่มกลับเป็นซ้ำหรือกลุ่มขาด

ยาพบเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ร้อยละ 32 ในขณะที่กลุ่มรักษาล้มเหลวพบวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงถึงร้อยละ 49.16 (Hreantrirat *et al.*, 2007; NTP, 2008; WHO, 2012)

ผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นด้วยระบบยา Category II และระบบยาวัณโรคแนวที่สองมีอัตราผลสำเร็จของการรักษาร้อยละ 63.9 และ 48.8 ตามลำดับ ซึ่งไม่เป็นไปตามเป้าหมายของแนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (NTP, 2005; NTP, 2008)

การศึกษาในต่างประเทศอัตราผลสำเร็จของการรักษาซ้ำในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยา Category I มีช่วงกว้างคิดเป็นร้อยละ 15 – 77 ทั้งนี้จากการศึกษาของ Saravia *et al.*, 2005 มีอัตราผลสำเร็จของการรักษาแค่ร้อยละ 15 อาจเนื่องจากในกลุ่มตัวอย่างมีผู้ป่วยที่ดื้อยารักษาวัณโรคหลายขนานถึงร้อยละ 90 ในขณะที่การศึกษานี้พบร้อยละ 52 ส่วนการศึกษ่อื่น ๆ ของ Kelly *et al.*, 2005; Harries *et al.*, 2003 และ Ottmani *et al.*, 2006 มีอัตราผลสำเร็จของการรักษาร้อยละ 77, 62 และ 58 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยของภวรงค์ศักดิ์และคณะ 2007 และ ชัชพงษ์ 2009 มีอัตราผลสำเร็จของการรักษาร้อยละ 42.7 และ 50 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า การศึกษานี้ให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาที่ค่อนข้างสูง ในขณะที่พบเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายสูงกว่า (การศึกษาของภวรงค์ศักดิ์และคณะพบวัณโรคดื้อยาร้อยละ 35.4) ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้มีความร่วมมือในการใช้ยาสูง (รับประทานยาสม่ำเสมอถึงร้อยละ 88.3)

ผลลัพธ์จากการรักษาซ้ำด้วยระบบยาวัณโรคแนวที่สองในกลุ่มรักษาล้มเหลวจากระบบยา Category I ให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งส่วนหนึ่งเป็นผลจากมีอัตราขาดยาสูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ การศึกษาของ Saravia และคณะมีอัตราการรักษาหายจากการใช้ระบบยาวัณโรคแนวที่สองถึงร้อยละ 79 ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ ระบบยาวัณโรคแนวที่สองมีการปรับยาตาม DST ทุก Case (Saravia *et al.*, 2008)

สรุปผล (conclusion)

ผลการศึกษาพบว่ารูปแบบการรักษาซ้ำในกลุ่มวัณโรคปอดรายใหม่ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้นเป็นไปตามแนวทางที่แนะนำโดยแนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติกล่าวคือมีการรักษาซ้ำด้วยระบบยา Category II หรือระบบยาวัณโรคแนวที่ 2 หรือมีการใช้ HR ต่อ แต่อย่างไรก็ตาม



ตามยังมีรูปแบบอื่น ๆ ที่พบได้แก่การใช้ระบบยา Category I ใหม่ หรือการใช้ระบบยาอื่น ๆ เช่น HEO, HROS และ HREPO เป็นต้น

อัตราผลสำเร็จจากการรักษาด้วยระบบยาต่าง ๆ ใน การศึกษานี้เป็นร้อยละ 60.2 ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดโดย องค์การอนามัยโลกและแนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติที่ ตั้งเป้าหมายไว้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 85 (NTP, 2005) รวมถึง อัตราล้มเหลวร้อยละ 12.2 และอัตราการขาดยาร้อยละ 8.5 ซึ่ง ยังสูงเกินเป้าหมายที่กำหนด (อัตราการล้มเหลวไม่เกินร้อยละ 3 อัตราขาดยาน้อยกว่าร้อยละ 5) (NTP, 2005)

ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกปี 20032 และ แนวทางควบคุมวัณโรคแห่งชาติปี 20063 แนะนำให้ใช้ระบบยา Category II ในการรักษาสำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น แต่ เนื่องจากการศึกษานี้พบอัตราการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ร้อยละ 52 ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อ ยาหลายขนาน การส่งตัวอย่างเสมหะตรวจวิธีทาง ห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมจะช่วยให้การวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาได้ เร็วและสามารถให้การรักษาที่เหมาะสมได้อย่างทันต่อเวลา (NTP, 2008; Department of public health, 2008)

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการ เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค (TB-Clinic) เจ้าหน้าที่งานชันสูตร เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรม จากศูนย์วัณโรคเขต 12 จ.ยะลา ศูนย์ วัณโรคเขต 11 จ.นครศรีธรรมราช รพ.หาดใหญ่ รพ.มหาราช นครศรีธรรมราช รพ.ยะลา รพ.ตรัง รพ.สุราษฎร์ธานี รพ.สงขลา และ รพ.พัทลุงที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลวิจัย

เอกสารอ้างอิง (References)

Akeaura S, Kaseatchareon Y. Sputum conversion in patients with pulmonary tuberculosis patients treated repeatedly with Category II. *Journal of Tuberculosis and Chest Disease*. 2542; 20 (4) :267-273.

Department of Disease Control Ministry of Health. National guidelines for tuberculosis control. Bangkok: Printing Office of National Buddhism. 2005;1-3,23-38,59-661.

Department of Disease Control Ministry of Health. National guidelines for tuberculosis control. Printing 2 (revised). Bangkok: Printing Office of National Buddhism; 2008:1-3, 31-48, 59-78.

Department of Public Health. National guidelines for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis Augsorn graphics and design; 2008;1-12.

Gninafon M, Tawo L, Kassa F, Monteiro GP, Zellweger JP and Shang H. Outcome of tuberculosis retreatment in routine conditions in Cotonou, Benin. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2004;8(10):1242-1247.

Harries AD, Nyirenda TE, Kemp JR, Squire BS, Godfrey-Faussett P and Salaniponi FML. Management and outcome of tuberculosis patients who fail treatment under routine programme conditions in Malawi. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2003;7(11):1040-1044.

Heldal E, Arnadottir T, Cruz JR, Tardencilla A and Chacon L. Low failure rate in standardised retreatment of tuberculosis in Nicaragua : patient category, drug resistance and Survival of 'Chronic' patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2001;5(2):129-136.

Hreantrirat P, Chalasonthi M and Warakaseamsuk P. The evaluation of patients with pulmonary tuberculosis, the use of CAT 2 (2HRZES/1HRZE/ 5HRE) and TB patients who use drugs. CAT 4 (second line drug) at the Bureau of AIDS TB. Tuberculosis and sexually transmitted diseases. *Journal of Tuberculosis, Chest and medical treatment of the crisis*. 2007; 27 (3): 217-229.

Kankawinpong O. Effectiveness of TB treatment 2HRZES/1HRZE/5HRE. *Journal of Tuberculosis and Chest Disease*. 2545; 23 (3) :107-114.

Kelly PM., Lumb R, Pinto A, Costa GD, Sarmento J and Bastian I. Analysis of Mycobacterium tuberculosis isolates from treatment failure patients living in East Timor. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2005;9(1):81-86.



Kunkritsada C. The treatment of tuberculosis patients treated in Pahonponpayuhasana Fiscal year 2007-2008. *Journal of Public Health*. 2541; 17 (3) :777-784.

Ottmani SE, Zignol M, Bencheikh N, Laasri L, Chaouki N and Mahjour J. Results of cohort analysis by category of tuberculosis retreatment cased in Morocco from 1996 to 2003. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2006;10(12):1367-1372.

Saravia JC, Appleton SC, Rich ML, Sarria M, Bayona J and Beceerra MC. Retreatment management strategies when first-line tuberculosis therapy fails. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2005;9(4):421-429.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guideline for national programme. 2nd ed., Geneva: World Health Organization,1997.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes, 3rd ed., Geneva: World Health Organization,2003.

World Health Organization. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the World. Report : WHO report [WHO/HTM/TB/2008.394]. Geneva: World Health Organization,2003.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis:Guideline for national programme. 2nd ed., Geneva: World Health Organization, 2010.