

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

Treatment Outcomes and Factors Associated with Treatment Outcomes among Patients Treated with Multidrug Resistant Tuberculosis Regimens, Ubon Ratchathani Province between 2016–2021

Bhumiwasit Wongsat^{*}

Saksit Sripa^{**}

Uraiwan Akanit^{**}

^{*}Master degree, Clinical Pharmacy Student, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchathani University

^{**}Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchathani University

Received: November 13, 2023 | Revised: February 24, 2024 | Accepted: Mar 25, 2024

Abstract

Objective: to study successful treatment outcomes and factors associated with treatment outcomes for patient who receive multidrug-resistant tuberculosis regimens in an Ubon Ratchathani province hospitals **Methods:** This was mixed methods research that combined quantitative and qualitative data collection. Quantitative data were collected from hospital medical records of 119 multidrug-resistant tuberculosis patients from October 1, 2016 to December 31, 2021. Qualitative data were collected from 30 multidrug-resistant tuberculosis patients including 15 treated with multidrug-resistant regimens and 15 medical professionals who take care of multidrug-resistant tuberculosis patients in Ubon Ratchathani province. Multivariate logistic regression was used to analyze the relationship among factors associated with successful treatment outcomes **Results:** The results of the quantitative study were found among 119 patients treated with multidrug-resistant regimens. A mean age of 47.99 ± 16.52 years and a mean duration of treatment for multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) of 15.89 ± 8.09 months. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) type were found the most for 91.58% and successful treatments were found for 73.11% of them. Factors that contribute to treatment not success included patients over 60 years of age and new patients with least two positive sputum smears. The qualitative results showed that a supportive system of health care service promotes treatment success. **Conclusion:** The improving patient compliance with medications and directly observed therapy (DOT) should be strictly followed for these patients.

Correspondence: Uraiwan Akanit

E-mail: uraiwan.a@ubu.ac.th

ผลการรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วย วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดอุบลราชธานี พ.ศ. 2559–2564

ภูมิวิศิษฐ์ วงษา*

ศักดิ์สิทธิ์ ศรีภา**

อุไรวรรณ อกนิษฐ์**

*นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

วันรับ: 13 พฤศจิกายน 2566 | วันแก้ไข: 24 กุมภาพันธ์ 2567 | วันตอบรับ: 25 มีนาคม 2567

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาหลายขนานในจังหวัดอุบลราชธานี วิธีการศึกษาเป็นการวิจัยแบบผสมประกอบด้วยการวิจัยเชิงปริมาณ และการวิจัยเชิงคุณภาพ เก็บข้อมูลเชิงปริมาณ ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาหลายขนาน 119 ราย จากฐานข้อมูลทะเบียนโรงพยาบาล ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2564 เก็บข้อมูลเชิงคุณภาพจากกลุ่มตัวอย่าง 30 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยยาหลายขนาน 15 ราย และ บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในจังหวัดอุบลราชธานี 15 ราย ใช้สถิติ Multivariate logistic regression วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ ผลการศึกษาเชิงปริมาณในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาหลายขนานจำนวน 119 ราย มีอายุเฉลี่ย 47.99 ± 16.52 ปี มีระยะเวลารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานเฉลี่ย 15.89 ± 8.09 เดือน เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ร้อยละ 91.58 พบการรักษาสำเร็จ ร้อยละ 73.11 ปัจจัยที่มีโอกาสทำให้รักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานไม่สำเร็จ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีและผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเมื่อเริ่มยาพบเชื้อ 2+ ขึ้นไป ผลการศึกษาเชิงคุณภาพพบปัจจัยสนับสนุนด้านระบบบริการที่ดี จะช่วยส่งเสริมให้การรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยสูตรดื้อยาหลายขนานสำเร็จ ดังนั้นควรส่งเสริมความร่วมมือในการรับประทานยาและเข้มงวดกับระบบกำกับกับการรับประทานยา ในกลุ่มนี้เป็นพิเศษ

ติดต่อผู้พิมพ์: อุไรวรรณ อกนิษฐ์

อีเมล: uraiwan.a@ubu.ac.th

Keywords

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)

Treatment outcomes

Ubon Ratchathani province

คำสำคัญ

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ผลการรักษา

อุบลราชธานี

บทนำ

เมื่อปี พ.ศ. 2558 องค์การสหประชาชาติ ได้วางเป้าหมายของการพัฒนาอย่างยั่งยืน ให้บรรลุในอีก 15 ปีข้างหน้า (พ.ศ. 2573) โดยมีเป้าหมายที่สำคัญประการหนึ่งคือการยุติการแพร่ระบาดของวัณโรคและองค์การอนามัยโลกได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค มีเป้าหมายลดอุบัติการณ์วัณโรคให้ต่ำกว่า 10 ต่อประชากรแสนคนภายในปี พ.ศ. 2578⁽¹⁾ และรายงานสถานการณ์ของวัณโรคของโลก ปี พ.ศ. 2561-2562 โดยองค์การอนามัยโลก พบผู้ป่วยวัณโรค ปี พ.ศ. 2561 สูงถึง 7 ล้านราย ปี พ.ศ. 2562 เพิ่มขึ้นเป็น 7.1 ล้านราย เป็นผู้ป่วยที่เข้าสู่ระบบการรักษา 14.1 ล้านราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant tuberculosis; MDR-TB) เข้าสู่อการรักษา 3.33 แสนราย (ร้อยละ 2.2) ซึ่งผู้ป่วยได้รับการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ปี พ.ศ. 2558 จำนวน 1.22 แสนราย ปี พ.ศ. 2561 จำนวน 1.56 แสนราย และปี พ.ศ. 2562 จำนวน 1.77 แสนราย⁽²⁾

ปัญหาของวัณโรคดื้อยาหลายขนานเริ่มเกิดขึ้น ตั้งแต่มีการใช้ยา Isoniazid (H, INH) และ Rifampicin (R) เมื่อปี พ.ศ. 2513 และเมื่อมีการนำยากลุ่ม Fluoroquinolones (FQs) มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB) มากขึ้น⁽³⁾ สาเหตุของเชื้อดื้อยาอาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเอง เนื่องจากการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (Genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้รักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ แต่ที่สำคัญที่สุดคือเกิดจากการกระทำของมนุษย์ ทั้งด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยทางคลินิกและด้านแผนงานการรักษาวัณโรค ทำให้เกิดการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่เพียงพอจนก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา⁽⁴⁾

ทั้งนี้พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ ประกอบด้วย ประเด็นที่หนึ่งปัจจัยด้านผู้ให้บริการ ได้แก่ ผู้ให้การรักษาขาดความรู้และทักษะในการรักษาวัณโรค เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่เหมาะสม ให้ยาในขนาดที่ต่ำหรือระยะเวลาไม่นานพอ การเติมยาที่ละขนาน การบริหารจัดการที่ขาดประสิทธิภาพ ระบบการดูแลกำกับการรับประทานยา (Directly observed therapy ; DOT) ยังไม่เข้มแข็ง ส่วนประเด็นที่สองปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือขาดยา เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียงหรือปัญหาด้านสังคม หรือผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่ทำให้การดูดซึมยาไม่ดี และประเด็นที่สามปัจจัยด้านยารักษาวัณโรค ยาเสื่อมคุณภาพเนื่องจากตัวยาด้อยคุณภาพ หรือระบบขนส่งหรือระบบจัดเก็บที่ไม่มีประสิทธิภาพ⁽⁴⁾ จากการทบทวนวรรณกรรมพบปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาวัณโรคดื้อยาไม่สำเร็จ ได้แก่ ปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น เพศชาย⁽⁵⁾ อายุมากกว่า 60 ปี น้ำหนักต่ำกว่า 40 กิโลกรัม ดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ ติดเชื้อเอชไอวี ปัจจัยด้านการรักษา เช่น ชนิดวัณโรคดื้อยา⁽⁶⁾ ผู้ป่วยรักษาช้า รักษานานกว่า 1 ปี ระดับผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา ผลเสมหะระยะเข้มข้นบวก⁽⁷⁾ ดังนั้นการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาขนาดยาที่เหมาะสมและระยะเวลาที่นานพอ รวมถึงการมีพี่เลี้ยงกำกับการรับประทานยา (DOT) จึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มมีการนำ DOT มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาวัณโรคโดยติดตามการรับประทานอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การรักษาวัณโรคสำเร็จ ลดการเกิดเป็นซ้ำ และลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยา⁽⁸⁾

ตามแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2560-2564 มีเป้าหมายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อนได้รับการส่งเสมหะและมีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาร้อยละ 90 และ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานมีอัตราการรักษาวัณโรคดื้อยาสำเร็จ ร้อยละ 70⁽⁹⁾ การจะบรรลุเป้าหมายยุติวัณโรคระยะ 20 ปี (2559-2578) นั้น ประเทศไทยต้องลดอุบัติการณ์วัณโรคเฉลี่ยร้อยละ 12.5 ต่อปี แต่ระยะ 15 ปี ที่ผ่านมา (พ.ศ 2543-2558) มีอัตราการลดลงของอุบัติการณ์วัณโรคเพียงร้อยละ 2.7 ต่อปี จากผลการดำเนินงานวัณโรคที่ยังไม่บรรลุเป้าหมายสำคัญ เช่น ในปีงบประมาณ 2557 มีผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษา 67,789

ราย คิดเป็นอัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรค เพียงร้อยละ 59 ปีงบประมาณ 2558 มีรายงานผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาทั้งสิ้น 62,154 ราย คิดเป็นอัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรค เพียงร้อยละ 55.3 และในปีงบประมาณ 2559 มีรายงานผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษา 67,193 ราย คิดเป็นอัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรค เพียงร้อยละ 59.4 ⁽⁸⁾

จังหวัดอุบลราชธานี ปี พ.ศ. 2563 มีจำนวนประชากร 1,869,633 ราย คาดประมาณจำนวนผู้ป่วยวัณโรค 7,166 ราย (156 ต่อประชากรแสนคน) ในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่ปี พ.ศ.2559 - 2563 จำนวน 119 ราย โดยมีจำนวนผู้ป่วย 15, 26, 26, 44 และ 27 ราย ตามลำดับและมีการรักษาสำเร็จ (Treatment success) ปี พ.ศ. 2557 เพียงร้อยละ 58 (เป้าหมายร้อยละ 70) ซึ่งต่ำที่สุดในเขตสุขภาพที่ 10 ⁽¹⁰⁾ จากปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยเห็นถึงความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะศึกษาผลการรักษา และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนาน โดยใช้การวิจัยแบบผสม รูปแบบการวิจัยแบบแผนแบบคู่ขนาน วิธีการรวบรวมข้อมูลทั้งเชิงคุณภาพ และเชิงปริมาณโดยวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสองชุดพร้อมกัน และผสานผลของการวิเคราะห์ที่ได้จากข้อมูลทั้งสองชุดเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ เป็นการตรวจสอบผลการวิจัยโดยเปรียบเทียบข้อมูลชุดหนึ่งที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณกับอีกชุดหนึ่งที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพนำมาสู่การวางแผนปฏิบัติให้เหมาะสมกับพื้นที่ รวมทั้งเป็นข้อมูลให้กับผู้ป่วยและบุคลากรด้านสาธารณสุขในการสร้างความรู้ การกำกับดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรด้วยยาหลายขนานต่อไป

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบผสม (Mixed methods research) ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ UBU-REC-144/2564 วันที่รับรอง 10 มกราคม 2565 และผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ CA code 022/2565 วันที่รับรอง 30 มีนาคม 2565

การศึกษาเชิงปริมาณ ผู้เขียนเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคด้วยสูตรด้วยยาในโรงพยาบาลทุกแห่งของจังหวัดอุบลราชธานีข้อมูลได้มาจากโปรแกรม NTIP ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 - 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 119 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยสูตรด้วยยา โดยใช้สถิติ Multivariate logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

การศึกษาเชิงคุณภาพ ผู้เขียนได้ใช้วิธีการสอบถามเชิงลึกผู้ให้ข้อมูลสำคัญ 30 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ผู้ให้ข้อมูลสำคัญที่เป็นผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนาน 15 ราย โดยคัดเลือกผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนานที่รักษาครบตามระยะเวลาที่กำหนดในสูตรมาตรฐานที่มีผลการรักษาที่ต่างกันเพื่อให้ครอบคลุมผู้ให้ข้อมูลสำคัญที่หลากหลาย มีทั้งกลุ่มรักษาหายและกลุ่มล้มเหลว โดยเพิ่มตัวอย่างจนกว่าจะเกิดการอิ่มตัวของข้อมูล กลุ่มที่ 2 ผู้ให้ข้อมูลสำคัญที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนานในจังหวัดอุบลราชธานี รวมทั้งสิ้น 15 ราย และเพิ่มตัวอย่างจนกว่าจะเกิดการอิ่มตัวของข้อมูลโดยวิธีการเลือกตัวอย่างแบบมีจุดมุ่งหมายของการศึกษาเป็นหลักเพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติภายใต้กรอบของการศึกษาวิจัย ซึ่งเป็นบุคคลที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้ 1) บุคลากรทางการแพทย์ที่รับผิดชอบการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาจากในคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลประจำอำเภอในจังหวัด

อุบลราชธานีที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคตื้อยามากที่สุด 3 อันดับแรกอำเภอละ 3 ราย ประกอบด้วย แพทย์ 1 ราย พยาบาลหรือนักวิชาการสาธารณสุข 1 ราย เกษักร 1 ราย รวมเป็นจำนวน 9 ราย 2) บุคลากรทางการแพทย์ที่รับผิดชอบการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาจากสำนักงานสาธารณสุขอำเภอและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจากอำเภอในจังหวัดอุบลราชธานีที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาสะสมมากที่สุด 3 อันดับแรกอำเภอละ 2 ราย ประกอบด้วย พยาบาลหรือนักวิชาการสาธารณสุขผู้รับผิดชอบงานควบคุมโรคติดต่อในสำนักงานสาธารณสุขอำเภอหรือผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจากตำบลที่มีผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนานจำนวน 1 ราย และพยาบาลหรือนักวิชาการสาธารณสุขผู้รับผิดชอบงานควบคุมโรคติดต่อประจำโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพจากตำบลที่มีผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนานจำนวน 1 ราย รวมเป็น 6 ราย 3) มีประสบการณ์รักษาผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนานมาแล้วไม่น้อยกว่า 1 ปีและเป็นผู้ที่ยินดีเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยใช้แบบสอบถามเชิงลึก 3 ตอน ตอนที่ 1 คำถามคัดกรอง ประกอบด้วยคำถามปลายเปิดเกี่ยวกับประวัติการรักษาวัณโรคตื้อยาหลายขนานและผลการรักษา ตอนที่ 2 แบบสัมภาษณ์ปลายเปิดความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาปัญหาอุปสรรคของผู้ป่วยในการรักษาแนวทางแก้ไขปัญหาการรักษาวัณโรคตื้อยาหลายขนาน ตอนที่ 3 สรุปการตีความปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนาน และจัดลำดับความสำคัญของปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา โดยผู้วิจัยเป็นผู้สัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลสำคัญทั้ง 30 รายด้วยตนเองทั้งหมด

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลด้วยวิธีการตรวจสอบสามเส้า โดยการเปรียบเทียบข้อค้นพบของปรากฏการณ์ที่ทำการศึกษาจากแหล่งและมุมมองที่แตกต่างกัน นำข้อมูลที่ได้มาจำแนกและจัดหมวดหมู่ออกเป็นระบบ วิเคราะห์ข้อมูลโดยการตีความสร้างข้อสรุปแบบอุปนัยเพื่อหาบทสรุปเป็นกรอบประเด็นแนวความคิด (Thematic framework) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนานสำเร็จ

นิยามศัพท์เฉพาะ

ผู้ป่วยวัณโรคตื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) หมายถึง วัณโรคตื้อยาหลายขนานที่ดื้ออย่างน้อย 2 ขนาน คือ Isoniazid และ Rifampicin ร่วมกันและอาจดื้อยาขนานอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ แบ่งเป็น 4 ประเภทดังนี้

1. Multidrug resistant TB (MDR-TB) หมายถึง วัณโรคตื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R ร่วมกัน และอาจจะดื้อยาขนานอื่น ๆ ด้วยก็ได้
2. Pre-extensive drug resistant TB (Pre-XDR-TB) หมายถึง วัณโรคตื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR-TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคอันได้แก่ ดื้อ Rifampicin และ Isoniazid รวมไปถึงการดื้อยากลุ่ม Second line drug ที่เป็นตัวหลัก คือ ดื้อยา กลุ่ม Quinolone (FQs) หรือดื้อกลุ่ม Second line injectable drug (SLIs) กลุ่ม Aminoglycoside ได้แก่ Capreomycin, Kanamycin, Amikacin
3. Extensive Drug Resistant TB (XDR-TB) หมายถึง วัณโรคตื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก คือ MDR-TB ที่ดื้อยาในกลุ่ม Fluoroquinolones และ Second-line injectable
4. Rifampicin-resistant TB (RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา Rifampicin ซึ่งตรวจพบโดยวิธี Phenotypic หรือ Genotypic และอาจดื้อยาวัณโรคอื่นร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็น Mono drug resistant TB, Polydrug resistant TB, MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ก็ได้

นิยามผลการรักษา

รักษาหาย (Cured) หมายถึง ผู้ป่วยรักษาครบ โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้งติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน

รักษาครบ (Treatment Completed) หมายถึง รักษาครบ แต่ผลเพาะเชื้อไม่มีหรือมีผลเพาะเชื้อเป็นลบน้อยกว่า 3 ครั้งในระยะต่อเนื่อง

การรักษาสำเร็จ (Treatment Success) หมายถึง รักษาครบ และรักษาหายรวมกัน

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาเชิงปริมาณ

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 119 ราย อายุเฉลี่ย 47.99 ± 16.52 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 51.65 ± 9.46 กิโลกรัม ระยะเวลารักษาวัณโรคดื้อยาเฉลี่ย 15.89 ± 8.09 เดือน ได้รับการทำ DOTS ร้อยละ 99 พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยารักษาสำเร็จ (Treatment success) ร้อยละ 73.11 แบ่งเป็น รักษาหาย (Cured) ร้อยละ 64.71 รักษาครบ (Treatment completed) ร้อยละ 8.40 (ดังแสดงตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ประเภทของผู้ป่วย การรักษา และผลการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคด้วยสูตรดื้อยา จังหวัดอุบลราชธานี ปี พ.ศ. 2559 – 2564

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน	จำนวน	ร้อยละ
รวมผู้ป่วยทั้งหมด	119	100.00
ประเภทผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน		
Rifampicin-resistant TB (RR-TB)	3	2.52
Multidrug resistant TB (MDR-TB)	109	91.60
Pre-extensive drug resistant TB (Pre-XDR-TB)	5	4.20
Extensive drug resistant TB (XDR-TB)	2	1.68
ผลการรักษา*		
หาย	77	64.71
ครบ	10	8.40
ล้มเหลว	6	5.04
ขาดยา	6	5.04
ตาย	20	16.81

ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จน้อยกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 96 (AOR 0.040, 95%CI 0.012–0.126, p-value <0.001) ผู้ป่วยที่พบผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา 2+ หรือ 3+ มีโอกาสรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จน้อยกว่ากลุ่มผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา scanty หรือ 1+ ร้อยละ 78.7 (AOR 0.213, 95%CI 0.060–0.751, p-value=0.016) ส่วนปัจจัยด้านเพศ น้ำหนักน้อยกว่า 40 กิโลกรัม ต้มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ ติดเชื้อเอชไอวี เป็นโรคเบาหวาน ชนิดวัณโรคดื้อยา ผู้ป่วยรักษาซ้ำ การรักษานานกว่า 1 ปี และ พบอาการข้างเคียงจากรุนแรง ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ (ดังแสดงตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจังหวัดอุบลราชธานี
ปี พ.ศ. 2559 – 2564**

ปัจจัย		จำนวน ผู้ป่วย ทั้งหมด	จำนวนที่ รักษาสำเร็จ (ร้อยละ)	Univariate model OR (95% CI)	p-value
รวมผู้ป่วยทั้งหมด		119	87 (73.11)		
เพศ	หญิง	31	24 (77.42)	Ref	0.530
	ชาย	88	63 (71.59)	0.735 (1.921- 0.281)	
อายุ (ปี)	< 60	85	77 (90.59)	Ref*	0.002*
	≥ 60	34	10 (29.41)	0.026 (0.619- 0.109)	
น้ำหนัก (กก.)	≥ 40	109	80 (73.39)	Ref	0.530
	< 40	10	7 (70.00)	1.182 (4.879-0.286)	
การดื่มแอลกอฮอล์	ไม่ดื่ม	107	80 (74.77)	Ref*	0.002*
	ดื่ม	12	7 (58.33)	0.472 (1.612-0.138)	
การสูบบุหรี่	ไม่สูบ	107	78 (72.90)	Ref	0.817
	สูบ	12	9 (75.00)	1.115 (4.408-0.282)	
การติดเชื้อเอชไอวี	ไม่ติด	66	52 (78.79)	Ref	0.231
	ติดเชื้อเอชไอวี	53	35 (66.04)	0.523 (1.187-0.230)	
เบาหวาน	ไม่ใช่	86	65 (75.58)	Ref	0.876
	ใช่	33	22 (66.67)	0.646 (1.550-0.269)	
XDR-TB	ไม่ใช่	112	83 (74.11)	Ref	0.122
	ใช่	7	4 (57.14)	0.465 (2.207-0.098)	
Relapse MDRTB	ไม่ใช่	102	75 (73.53)	Ref	0.328
	ใช่	17	12 (70.59)	0.864 (2.680-0.278)	
ระยะเวลารักษา	น้อยกว่า 1 ปี	59	40 (67.80)	Ref	0.336
	นานกว่า 1 ปี	60	47 (78.33)	0.582 (1.324-0.255)	
ผลเสมหะเมื่อเริ่มยา	≤1+	54	46 (85.19)	Ref	0.800
	2+หรือ 3+	65	41 (63.08)	0.297 (0.733-0.120)	
เกิด Serious ADR	ไม่พบ	78	57 (73.08)	Ref	0.197

พบ

41

30 (73.17)

1.004

(2.357-0.428)

*Reference หรือฐานข้อมูลในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดอุบลราชธานี ปี พ.ศ. 2559 – 2564 ด้วยการวิเคราะห์ Multivariate logistic regression

ปัจจัย	Adjusted odds ratio (95% CI)	p-value
อายุ (≥ 60 / < 60 ปี)	0.040 (0.012-0.126)	$< 0.001^*$
การดื่มแอลกอฮอล์(ใช่ / ไม่ใช่)	0.412(0.084-2.004)	0.272
การติดเชื้อเอชไอวี (ใช่ / ไม่ใช่)	0.384 (0.114-1.297)	0.124
ระยะเวลาการรักษา (> 1 / ≤ 1 ปี)	1.299 (0.399-4.230)	0.664
ผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มรักษา (2+ ขึ้นไป / scanty หรือ 1+)	0.213 (0.060-0.751)	0.016*
XDR-TB (ใช่ / ไม่ใช่)	2.967(0.303-29.015)	0.350
เกิด Serious ADR(พบ/ไม่พบ)	1.805(0.601-5.422)	0.292

ผลการศึกษาเชิงคุณภาพ

หลังจากเก็บข้อมูลเชิงปริมาณผู้วิจัยได้วิเคราะห์ประเด็นจากผลการศึกษาเชิงปริมาณมาเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสัมภาษณ์เชิงลึกกับบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาหลายขนานในจังหวัดอุบลราชธานี ทั้งนี้ผู้วิจัยใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลสำคัญในอำเภอที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสะสมมากที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ อำเภอ ก, ข, ค

ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์บุคลากรทางการแพทย์ผู้รับผิดชอบงานเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำนวน 15 คน ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล และนักวิชาการสาธารณสุขจากโรงพยาบาล,สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล/ศูนย์แพทย์ชุมชน (PCU) อำเภอละ 5 คนจาก 3 อำเภอที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาสะสมมากที่สุด 3 อันดับแรกของจังหวัดอุบลราชธานีรวมทั้งสิ้น 15 คน ดังแสดงในตารางที่ 4 – 5

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปผู้ให้ข้อมูลสำคัญที่เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานคนที่	อำเภอ	เพศ	อายุ(ปี)
1	ก	ชาย	34
2	ก	ชาย	51
3	ก	ชาย	36
4	ก	ชาย	57
5	ก	หญิง	45
6	ค	ชาย	25
7	ค	หญิง	49
8	ค	ชาย	32
9	ข	หญิง	49
10	ข	ชาย	79
11	ข	หญิง	24

12	ช	ชาย	60
13	ช	ชาย	63
14	ค	ชาย	36
15	ค	ชาย	60

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปอาสาสมัครผู้ให้ข้อมูลสำคัญที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

อำเภอ ก			อำเภอ ข			อำเภอ ค		
ตำแหน่ง	เพศ	อายุงาน (ปี)	ตำแหน่ง	เพศ	อายุงาน (ปี)	ตำแหน่ง	เพศ	อายุงาน (ปี)
แพทย์	หญิง	5	แพทย์	หญิง	5	แพทย์	หญิง	5
เภสัชกร	หญิง	25	เภสัชกร	หญิง	15	เภสัชกร	หญิง	14
พยาบาล	หญิง	25	พยาบาล	หญิง	28	พยาบาล	หญิง	23
นักวิชาการสาธารณสุข	หญิง	7	นักวิชาการสาธารณสุข	หญิง	15	นักวิชาการสาธารณสุข	หญิง	7
ผอ.รพสต.	หญิง	28	ผอ.รพสต.	ชาย	22	ผอ.รพสต.	หญิง	22

ผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพพบปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มักมีโรคประจำตัวและปัญหาด้านความจำ หากขาดคนดูแลจะทำให้มีโอกาสขาดนัด ทำให้ได้รับประทานยาผิดหรือได้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และการมีระบบบริหารจัดการด้านยาที่ดี เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลเดินทางไม่สะดวก ให้บริการแบบ One stop service ดูแลผู้ป่วยเฉพาะรายตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนจำหน่าย มีการส่งยาให้ผู้ป่วยทางไปรษณีย์ หรือส่งยาให้ผู้ป่วยผ่านทางโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล ร่วมกับระบบกำกับกำกับการรับประทานยา (DOT) ต้องมีทีมดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด มีเจ้าหน้าที่ Video call ติดตามการรับประทานยา ออกติดตามเยี่ยมบ้านในระยะเข้มข้น หรือ จัดรถไปรับ-ส่งผู้ป่วยที่ไปพบแพทย์ตามนัด (ดังแสดงตาราง 6-8) และผลการศึกษาเชิงคุณภาพแสดงด้วยกรอบประเด็นแนวความคิดภาพที่ 1

ตารางที่ 6 ปัจจัยด้านผู้ป่วยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ปัจจัยด้านผู้ป่วย	วิเคราะห์เชิงคุณภาพ
1) เพศ	ไม่มีผลต่อการรักษา
2) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี	มีผลต่อการรักษา ผู้สูงอายุส่วนมากมีโรคประจำตัวและปัญหาด้านความจำ ทำให้รับประทานยาผิดหรือขาดนัด
3) น้ำหนักต่ำกว่า 40 กิโลกรัม	มีโอกาสเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำและมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า แต่ไม่ส่งผลต่อการรักษา

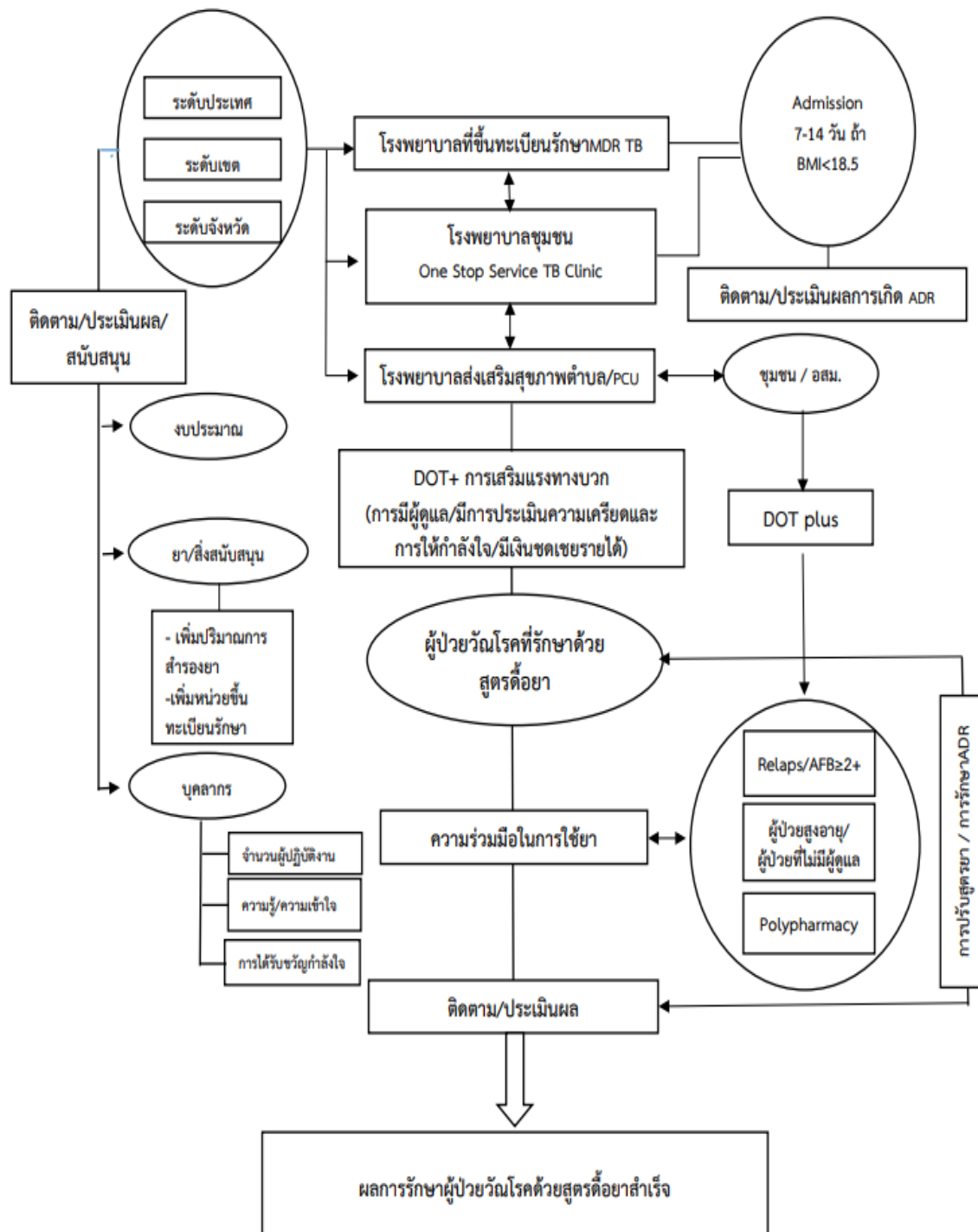
4) ดื่มแอลกอฮอล์	ไม่มีผลต่อการรักษาสำเร็จ สิ่งสำคัญคือการมารับการรักษาและรับประทานยาสม่ำเสมอ
5) สูบบุหรี่	ผู้มีโรคประจำตัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเรื้อรัง อาจติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน
6) ผู้ป่วยมีโรคร่วม เช่น เบาหวาน หรือ ติดเชื้อเอชไอวี	มักมีภูมิคุ้มกันต่ำ แต่ไม่ส่งผลต่อการรักษา สิ่งสำคัญคือการมารับการรักษาและรับประทานยาสม่ำเสมอ

ตารางที่ 7 ปัจจัยด้านการรักษาที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ปัจจัยด้านการรักษา	วิเคราะห์เชิงคุณภาพ
1) ชนิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน	มีผลต่อการรักษาแต่การรับประทานยาสม่ำเสมอมีโอกาสรักษาให้สำเร็จ 100%
2) ผู้ป่วยรักษาซ้ำ	เชื่อจะพัฒนาสายพันธุ์ดื้อยาได้มากกว่า แต่ไม่ส่งผลต่อการรักษา สิ่งสำคัญคือรับประทานยาสม่ำเสมอ
3) รักษาานกว่า 1 ปี	ไม่ส่งผลต่อการรักษา
4) ระดับผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา	ไม่ส่งผลต่อการรักษา
5) พบอาการข้างเคียงจากยา	มีผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย แต่ไม่ส่งผลต่อการรักษา

ตารางที่ 8 ปัจจัยสนับสนุนด้านระบบบริการที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ปัจจัยด้านระบบบริการ	วิเคราะห์เชิงคุณภาพ
1) ระดับการศึกษาผู้ให้บริการ	- ไม่ส่งผลต่อการรักษา ต้องทำงานเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพและติดต่อประสานงานกัน
2) ระบบบริการจัดการด้านยา	- แบบ One stop service ดูแลตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนจำหน่ายโดยแพทย์คนเดิม - ระยะเวลารอคอยรับยาวัณโรคดื้อยาต้องเร็ว - ส่งยาให้ผู้ป่วยทางไปรษณีย์/รพ.สต.
3) ระบบกำกับกำกับการรับประทานยา (DOT)	- ระบบการดูแลรักษาวัณโรคต้องมีทีมดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด - มีเจ้าหน้าที่ Video call ติดตามการรับประทานยา - ออกติดตามเยี่ยมบ้านในระยะเข้มข้น - จัดรถไปรับ-ส่งผู้ป่วยที่ไปพบแพทย์ตามนัด
4) อื่น ๆ - หน่วยขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานยังมีน้อย, การสำรองยามีปริมาณน้อย	- การเพิ่มหน่วยขึ้นทะเบียนรักษาในอำเภอที่มีผู้ป่วยสะสมมาก จะเพิ่มความสะดวกในการเข้าถึงบริการและ การเพิ่มปริมาณการสำรองยาจะส่งเสริมการมีมารับประทานยาสม่ำเสมอ - มีเงินช่วยเหลือระหว่างเจ็บป่วย



ภาพที่ 1 กรอบประเด็นแนวความคิด (Thematic Framework) เรื่องผลการรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคด้วยสูตรเดียวหลายขนาน

วิจารณ์

1. ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ผลการรักษาสำเร็จในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศต่างๆ ซึ่งพบการรักษสำเร็จอยู่ระหว่างร้อยละ 64.6-77.12⁽¹¹⁻¹⁵⁾ รวมทั้งผลการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งพบการรักษสำเร็จร้อยละ 65.5⁽¹⁶⁾ และ 83⁽¹⁷⁾ แต่อัตราการรักษสำเร็จการศึกษานี้มากกว่าหลายการศึกษา ดังเช่น Tang S มีอัตราการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จร้อยละ 40.95 วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากมีอัตราการรักษสำเร็จร้อยละ 13⁽⁶⁾ และ Savioli MITG และคณะ ศึกษาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเซาเปาโล ประเทศบราซิล พบอัตราการรักษาหายร้อยละ 54⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าผลการรักษาสำเร็จมากกว่าหลายการศึกษาในประเทศไทย ดังต่อไปนี้ นิทยา ตาววงศ์ญาติ ได้ศึกษาผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียน ช่วง 1 ตุลาคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2557 พบว่ารักษสำเร็จ ร้อยละ 66.66⁽¹⁹⁾ อติภา กมลวัฒน์ ได้ทำการศึกษาเรื่อง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน และผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ. ศ. 2550 พบว่ารักษสำเร็จร้อยละ 20.99⁽²⁰⁾ และยงยุทธ เมื่อกำเนิดและคณะ ได้ทำการศึกษาเรื่องสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานจังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554 พบว่ารักษาหายร้อยละ 28.6⁽²¹⁾ ทั้งนี้ผลการรักษาที่แตกต่างกันอาจเนื่องมาจากลักษณะของผู้ป่วยหรือสูตรการรักษาที่แตกต่างกัน

2. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ

2.1 ปัจจัยด้านผู้ป่วย

1) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จน้อยกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 96 (AOR 0.040, 95% CI 0.012-0.126, p-value <0.001) โดยเมื่อคิด Prevalence ratio อัตราการรักษาสำเร็จในกลุ่มอายุ < 60 ปี ซึ่งเท่ากับร้อยละ 90.59 เปรียบเทียบกับอัตราการรักษาสำเร็จในกลุ่มอายุ ≥ 60 ปี ซึ่งพบร้อยละ 29.41 โดยจะเห็นว่า กลุ่มอายุ < 60 ปี มีอัตราการรักษาสำเร็จเป็นประมาณ 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ ≥ 60 ปี (Prevalence ratio = $90.59/29.41 = 3.08$ โดยใช้กลุ่มอายุ ≥ 60 ปี เป็น Reference สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Chaves Torres NM⁽⁷⁾ และ Van LH⁽⁵⁾ 2) เพศ การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Van LH⁽⁵⁾ และ Soeroto AY⁽¹⁴⁾ 3) น้ำหนักต่ำกว่า 40 กิโลกรัม การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Tang S⁽⁶⁾ และ Khan I⁽²²⁾ ซึ่งจากการศึกษาเชิงคุณภาพพบว่าผู้ป่วยที่น้ำหนักต่ำกว่า 40 กิโลกรัมมักมีโอกาสเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำและมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 4) ต้มแอลกอฮอล์ การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Skrahina A และคณะ พบการต้มแอลกอฮอล์ (OR: 1.3, 95% CI: 1.0-1.8) มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²³⁾ 5) สูบบุหรี่ การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Skrahina A⁽²³⁾ และธนภูมิ รัตนานุพงศ์ พบการสูบบุหรี่กลับพบว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (AOR = 6.00, 95%CI 1.32- 27.32)⁽²⁴⁾ ซึ่งการสูบบุหรี่เสี่ยงมีโรคประจำตัวเป็นหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง เสี่ยงเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน 6) ผู้ป่วยมีโรคร่วม เช่น เบาหวาน หรือ ติดเชื้อเอชไอวี การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Skrahina A และคณะ พบการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (OR 2.2, 95% CI: 1.4-3.5) มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²³⁾ กรณีการ อดสูติพงษ์ พบผู้ป่วยที่มีประวัติติดเชื้อเอชไอวี (OR 1.35, 95%CL

1.09-1.68) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²⁵⁾ และ Tang S และคณะ พบผู้ป่วยเบาหวาน (OR,0.305; 95% CI, 0.140-0.663, P=0.003) มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ⁽⁶⁾ และ Phuong NT⁽¹³⁾ พบผู้ป่วยที่มีประวัติติดเชื้อเอชไอวีมีผลการรักษาไม่สำเร็จมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติติดเชื้อเอชไอวีถึง 2 เท่า (RR=2.1; 95% CI= 1.3-3.6 P<0.001) ซึ่งผู้ป่วยมีโรคร่วมมักมีภูมิคุ้มกันต่ำและส่งผลให้มีโอกาสรักษาไม่สำเร็จ

2.2 ปัจจัยด้านการรักษา

1) ระดับผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา การศึกษาเชิงปริมาณนี้พบผู้ป่วยที่พบผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา 2+ หรือ 3+ มีโอกาสรักษาวัณโรคดื้อยาสำเร็จน้อยกว่ากลุ่มผลตรวจเสมหะเมื่อเริ่มยา scanty หรือ 1+ ร้อยละ 78.7 (AOR 0.213, 95%CI 0.060-0.751, p-value=0.016) สอดคล้องกับ Phuong NT⁽¹³⁾ และ Van LH⁽⁵⁾ 2) ชนิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Tang S และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (OR,13.368; 95% CI, 6.745-26.497, P<0.001) มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ⁽⁶⁾ และ Chaves Torres NM และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานอัตราการรักษาสำเร็จร้อยละ 58.4 (95% CI: 51.4-64.6) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก อัตราการรักษาสำเร็จร้อยละ 27.1⁽⁷⁾ 3) ผู้ป่วยรักษาซ้ำ การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากหลายการศึกษา ดังต่อไปนี้ อติภา กมลวาทน์ พบว่า ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคมีโอกาสเกิดการดื้อยาหลายขนานมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (OR =5.33 , 95% CI 1.09-5.33 p-value=0.05)⁽²⁰⁾ Skrahina A และคณะ พบปัจจัยด้านเคยประวัติเคยรักษาวัณโรคมาก่อน (OR 6.1 ,95% CI: 4.8-7.7) มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²³⁾ Workicho A และคณะ พบประวัติเคยรักษาวัณโรคมาก่อน (AOR = 21, 95% CI 17.8-28) มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²⁶⁾ Alene KA และคณะ พบปัจจัยด้านเคยมีประวัติการรักษาวัณโรค (AOR 83.8, 95% CI 40.7-172.5) ความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽⁵⁾ Tang S และคณะ พบผู้ป่วยรักษาซ้ำ (OR, 0.171; 95% CI, 0.093-0.314, P<0.001) มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ⁽⁶⁾ และ Van LH และคณะ พบการเคยมีประวัติการรักษา MDR-TB (OR 5.53; 95% CI 2.85-10.72) มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽⁵⁾ 4) รักษาานกว่า 1 ปี การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Tang S และคณะ พบระยะเวลาการรักษาานกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี (OR, 0.077; 95% CI, 0.011-0.499, P<0.001) มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ⁽⁶⁾ 5) พบอาการข้างเคียงจากยา การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แตกต่างจากการศึกษาของ Chen S และคณะ พบว่าเกิดผลข้างเคียงของยาต้านวัณโรค (OR 3.63, 95% CI 1.79-7.36) มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²⁷⁾

2.3 ปัจจัยสนับสนุนด้านระบบบริการ

1) ระดับการศึกษาผู้ให้บริการ การศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ แต่ผู้ให้บริการควรให้ความรู้และเน้นการปรับทัศนคติเชิงบวกเกี่ยวกับวัณโรคดื้อยาหลายขนานและการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจและรับรู้ประโยชน์ของการรับประทานยาถูกต้องและสม่ำเสมอ ควบคู่กับการสนับสนุนทางสังคมเพื่อเพิ่มอัตราการรักษาหายของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽²⁸⁾ รวมถึงดูแลรักษาตามมาตรฐานแบบ DOT ให้มีคุณภาพ การเร่งรัดการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกในชุมชน การเร่งรัดดำเนินงานผสมผสานวัณโรคและวัณโรคดื้อยาหลายขนาน การพัฒนามาตรฐานห้องปฏิบัติการ การสร้างการมีส่วนร่วมของสังคมและชุมชน และการส่งเสริมการพัฒนานวัตกรรมเพื่อพัฒนาการควบคุมวัณโรค จะทำให้ประสิทธิภาพของการบริหารจัดการเชิงนโยบายเพื่อการป้องกันและควบคุมวัณโรคดีขึ้น⁽²⁹⁾ 2) ระบบบริหารจัดการด้านยา การศึกษานี้พบว่าการมีระบบบริหารจัดการด้านยาที่ดีส่งผลต่อการรักษาสำเร็จ ดังนั้นรับบริการแบบ One stop service ดูแลผู้ป่วยเฉพาะรายโดยแพทย์คนเดิมตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนจำหน่าย มีการส่งยาให้

ผู้ป่วยทางไปรษณีย์ หรือส่งยาให้ผู้ป่วยผ่านทางโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) ในผู้มีปัญหาการเข้าถึงสถานบริการ โดยจากการศึกษานี้พบปัญหาการมีหน่วยขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานยังมีน้อยเพียง 2 แห่ง, การสำรองยามีปริมาณน้อย ซึ่งนำไปสู่ข้อเสนอแนะตามที่ระบุในภาพที่ 1 เช่น การเพิ่มปริมาณการสำรองยา การเพิ่มหน่วยขึ้นทะเบียนรักษา นอกจากนี้การศึกษาของวันชัย เหล่าเสถียรกิจ พบว่ารูปแบบการกำกับติดตามการรับประทานยาของผู้ป่วยวัณโรคเสมหะพบเชื้อแบบ 2-2-2 มี 3 องค์ประกอบ ได้แก่ การแจ้งรับ-ส่งต่อข้อมูลให้ รพ.สต. ภายใน 2 วันหลังจากขึ้นทะเบียน, การติดตามการรับประทานยาของผู้ป่วยโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษา, การติดตามการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องโดยพี่เลี้ยงใน 2 เดือนแรกของรักษา สามารถช่วยเพิ่มอัตราการเปลี่ยนจากเสมหะพบเชื้อเป็นเสมหะลบมากถึง 1.20 เท่า ของการกำกับติดตามแบบปกติ (RR adj= 1.20, 95% CI: 1.12-1.28, P-value : 0.0227) ดังนั้นในพื้นที่อัตราอุบัติการณ์วัณโรคสูง ควรนำไปใช้ในการติดตามการรับประทานยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและลดการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน⁽³⁰⁾ 3) ระบบกำกับกำกับการรับประทานยา (DOT) การศึกษานี้พบว่าระบบกำกับกำกับการรับประทานยา ส่งผลต่อการรักษาสำเร็จ โดยต้องมีทีมดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด มีเจ้าหน้าที่ Video call ติดตามการรับประทานยา ออกติดตามเยี่ยมบ้านในระยะเข้มข้น หรือจัดรถไปรับ-ส่งผู้ป่วยที่ไปพบแพทย์ตามนัด ปียะดา คุณาวรรักษ์ และคณะแนะนำให้เสริมบริการสื่อสารเตือนผู้ป่วยให้รับประทานยาทุกมื้อ โดยใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่ ติดตามทุกรายจนครบ 18 เดือน พบว่าอัตราการรักษาสำเร็จสูงขึ้น (p=0.024) กลวิธี DOTS PLUS ที่เสริมด้วยโทรศัพท์เคลื่อนที่ เป็นสิ่งที่ควรสนับสนุนให้มีการขยายพื้นที่ดำเนินการเพื่อให้การควบคุมวัณโรคมีประสิทธิภาพ และสามารถประสบความสำเร็จตามเป้าหมาย⁽³¹⁾ ดังนั้นต้องมีผู้กำกับกำกับการรับประทานยาที่เป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครสาธารณสุข เพื่อช่วยในการติดตาม กำกับ และให้คำแนะนำในการรักษาแก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและต่อเนื่อง เพื่อช่วยแก้ปัญหาการขาดยาและการปฏิเสธการรับประทานยาของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มีโรคเรื้อรังจะมีโอกาสรักษาวัณโรคดื้อยาสำเร็จน้อย ต้องมีมีระบบบริหารจัดการด้านยาที่ดี เช่น รับประทานแบบ One stop service ดูแลผู้ป่วยเฉพาะรายตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนจำหน่าย มีการส่งยาให้ผู้ป่วยทางไปรษณีย์ หรือส่งยาให้ผู้ป่วยผ่านทางโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล และระบบกำกับกำกับการรับประทานยา (DOT) ต้องมีทีมดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด มีเจ้าหน้าที่ Video call ติดตามการรับประทานยา ออกติดตามเยี่ยมบ้านในระยะเข้มข้น หรือจัดรถไปรับ-ส่งผู้ป่วยที่ไปพบแพทย์ตามนัด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเชิงปริมาณจำนวนน้อยเพียง 119 ราย อาจทำให้ทำให้ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ดังนั้นควรมีการศึกษาเชิงปริมาณเพิ่มเติม และเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น

สรุป

ผลการศึกษาเชิงปริมาณในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจำนวน 119 ราย เป็นผู้ป่วยประเภทวัณโรคดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) ร้อยละ 91.58 พบการรักษาสำเร็จ ร้อยละ 73.11 ปัจจัยที่มีโอกาสทำให้รักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานไม่สำเร็จได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีและผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเมื่อเริ่มยา 2+ ขึ้นไป ผลการศึกษาเชิงคุณภาพพบปัจจัยสนับสนุนด้านระบบบริการที่ดีจะช่วยส่งเสริมให้การรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสำเร็จ ดังนั้นควรส่งเสริมความร่วมมือในการรับประทานยาและเข้มงวดกับระบบกำกับการรับประทานยา (Directly observed therapy, DOT) ในกลุ่มนี้เป็นพิเศษ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี และผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี ที่อนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อประกอบการทำวิจัยวิทยานิพนธ์ ขอขอบพระคุณ ดร.อรรถัย ศรีทองธรรม และเภสัชกรหญิงพนัสนิพัทธ์ นาคนิกร สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี ที่ให้ข้อเสนอแนะโครงสร้างวิจัยและติดต่อประสานงานกับส่วนราชการที่เกี่ยวข้องทำให้การเก็บข้อมูลวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Department of disease control, Ministry of public health (TH). Tuberculosis publication papers [Internet].2019. [cited 2020Nov24] Available from: www.tbthailand.org/documents.html. (in Thai).
2. World health organization. Global tuberculosis reports[Internet]. 2020. [cited 2020Nov24] Available from: www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports.
3. Bureau of tuberculosis, Department of disease control (TH), Ministry of public health. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis patients. Bangkok: Agricultural Cooperative federation of thailand [Internet]. 2015. (in Thai).
4. World health organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, emergency update [Internet]. 2008. [cited 2020Nov24] Available from: www.who.int/publications/i/item/9789241547581.
5. Van LH, Phu PT, Vinh DN, Son VT, Hanh NT, Nhat LTH, et al. Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City: a retrospective study. BMC Infect Dis., 2020;20(1):1-10.
6. Tang S, Tan S, Yao L, Li F, Li L, Guo X, et al. Risk factors for poor treatment outcomes in patients with MDR-TB and XDR-TB in China: retrospective multi-center investigation. PLoS One, 2013;8(12):e82943.
7. Chaves Torres NM, Quijano Rodriguez JJ, Porras Andrade PS, Arriaga MB, Netto EM. Factors predictive of the success of tuberculosis treatment: A systematic review with meta-analysis. PLoS One, 2019;14(12):e0226507.
8. Bureau of tuberculosis (TH), Department of disease control, Ministry of public health. Action plan on combating tuberculosis 2017-2021. Bangkok: Aksorn graphic and design; 2017. (in Thai).
9. Office of Disease Prevention and Control Region 10 Ubon Ratchathani (TH). Strengthening the tuberculosis control plan for the year 2020[Internet]. [cited 2020Nov24] Available from: https://odpc10.ddc.moph.go.th/?page_id=2278. (in Thai).
10. World health organization. Implementing the end TB strategy: the essentials 2015 [cited November 24, 2020] . Available

from:https://www.who.int/tb/publications/2015/The_Essentials_to_End_TB/en/.

11. Belachew T, Yaheya S, Tilahun N, Gebrie E, Seid R, Nega T, et al. Multidrug-resistant tuberculosis treatment outcome and associated factors at the university of Gondar comprehensive specialized hospital: A ten-year retrospective study. *Infect Drug Resist*, 2022;15(1):2891–9.
12. Lecai J, Mijiti P, Chuangyue H, Mingzhen L, Qian G, Weiguo T, et al. Predictors and trends of MDR/RR-TB in Shenzhen China: A retrospective 2012–2020 period analysis. *Infect Drug Resist*, 2021;14(3):4481–91.
13. Phu PT, Van LH, Vinh DN, Son VT, Hanh NT, Nhat LTH, et al. Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City: a retrospective study. *BMC Infect Dis*, 2020;20(1):164.
14. Soeroto AY, Nurhayati RD, Purwiga A, Lestari BW, Pratiwi C, Santoso P, et al. Factors associated with treatment outcome of MDR/RR-TB patients treated with shorter injectable based regimen in West Java Indonesia. *PLoS One*, 2022;17(1):e0263304.
15. Wakjira MK, Sandy PT, Mavhandu-Mudzusi AH. Treatment outcomes of patients with MDR-TB and its determinants at referral hospitals in Ethiopia. *PLoS One*, 2022;17(2):e0262318.
16. Sombat Tanprasertsuk, Chitlada Uthaipiboon, Korpong Thotsapornphong, Chantira Sukhasitwanich, Wanlapa Chulawet. Descriptive epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis, Makarak hospital, 2007–2015. *Disease Control Journal*. 2017;43(4): 400–12. (in Thai).
17. Nilobon Narkbamrung, Yosawadee Petchkam, Sasithorn Daengjay, Sukanya Bunchuay, Tum Boonrod, Witchada Simla. Treatment outcomes for patients with multidrug-resistant tuberculosis A systematic review and meta-analysis. *Journal of Public Health*. 2020;29(4): 648–59. (in Thai).
18. Savioli MTG, Morrone N, Santoro I. Primary bacillary resistance in multidrug-resistant tuberculosis and predictive factors associated with cure at a referral center in Sao Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2019;45(2):1–7.
19. Nittaya Daowongyat. Factors related to treatment outcome of registered multidrug-resistant tuberculosis patients. *Journal of the office of disease prevention and control* 10. 2017;15(1): 41–53. (in Thai).
20. Atipha Kamolwat. Multidrug-resistant tuberculosis and short-term systemic treatment outcomes in Maharat nakhon ratchasima hospital, 2007. *Disease Control Journal*. 2007;34(2): 204–14. (in Thai).
21. Yongyut Maokamnerd, Somsri Khamphira, Suporn Kawinam, Kittipat Iamrod, Wittaya Sawatdiwutthiphong. Situation of multidrug-resistant tuberculosis in Tak province, Fiscal year

- 2011 – April 2014. Thai Journal of Tuberculosis, Chest disease and critical care medicine . 2014;35(1): 400–12. (in Thai).
- 22.Khan I, Ahmad N, Khan S, Muhammad S, Khan SA, Ahmad I, et al. Evaluation of treatment outcomes and factors associated with unsuccessful outcomes in multidrug resistant tuberculosis patients in Baluchistan province of Pakistan. J Infect Public Health, 2019;12(6):809–15.
- 23.Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchyk E, Astrauko A, van Gemert W, et al. Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk. Eur Respir J, 2012;39(6):1425–31.
24. Thanapoom Rattananuphong. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis and time to start treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Thailand[Doctor of Science Thesis].Bangkok: Chulalongkorn University; 2014. (in Thai).
25. Kannika Trinwutthiphong. Factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (Multi drugs resistance tuberculosis, MDR-TB) in patients with pulmonary tuberculosis : Meta-analysis. Bangkok: department of disease control, 2012. (in Thai).
- 26.Workicho A, Kassahun W, Alemseged F. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. Infect Drug Resist, 2017;10(1):91–6.
- 27.Chen S, Huai P, Wang X, Zhong J, Wang X, Wang K, et al. Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case-control study. Int J Infect Dis, 2013;17(12):1116–20.
28. Natakorn Chantana, Wantana Maneesriwongkul, Panwadee Putwattana. Factors related to drug adherence in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Ramathibodi Nursing Journal. 2019;25(3): 296–309. (in Thai).
29. Pannee Marod, Niramol Pimnamyen, Adisorn Worachaysombut, Watchara Sungkoranee. The effectiveness of policy management for tuberculosis prevention and control Phetchabun province. Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine. 2017;61(2): 119–28. (in Thai).
30. Wanchai Laosathienkit. Development and evaluation of drug medication monitoring Model of new fungal phlegm tuberculosis patients in Sisaket province. Journal of the Department of Medical Services. 2019;44(2): 128–35. (in Thai).
31. Piyada Kunawararak,Sakkarin Janthawong, Phattana Phothikaew, Anong Pornprapanwon. The development of a multidrug-resistance situation control model in the upper northern region. Disease Control Journal. 2010;36(2): 118–28. (in Thai).