

ผลของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดของ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี

นิตารัตน์ คำด้วง¹, ศุภวรรณ พงศ์พัฒน์วุฒิ²

¹นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 ระหว่างเดือนเมษายน 2559 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2559 ผู้เข้าร่วมการศึกษา 102 คนเป็นกลุ่มที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม (กลุ่มทดลอง) แบ่งเป็นผู้ป่วยในระยะการรักษาแบบเข้มข้น 49 คน และในระยะต่อเนื่อง 53 คน และกลุ่มที่ไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม 79 คน (กลุ่มควบคุม) ที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง การศึกษาใช้การสัมภาษณ์เพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการให้บริบาลเภสัชกรรม ปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย และคุณภาพชีวิตก่อนและหลังให้บริบาลเภสัชกรรม การประเมินคุณภาพชีวิตใช้แบบประเมินขององค์การอนามัยโลกฉบับย่อ (WHOQOL-BREF หรือ WHOQOL-26) **ผลการวิจัย:** กลุ่มทดลองมีผลเสมหะเป็นลบเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในกลุ่มทดลองพบปัญหาจากการรักษาด้วยยาทั้งหมด 115 ปัญหา สามารถแก้ปัญหาได้ 92 ปัญหา (ร้อยละ 80) ปัญหาจากการรักษาด้วยยาที่พบมากที่สุด คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (54 ปัญหาหรือร้อยละ 47) **สรุป:** การให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาดีขึ้น ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาและสามารถแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาได้มากขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: การบริบาลเภสัชกรรม วัณโรคปอด ปัญหาการใช้ยา คุณภาพชีวิต

รับต้นฉบับ: 1 ส.ค. 2560, รับลงตีพิมพ์: 29 พ.ย. 2560

ผู้ประสานงานบทความ: นิตารัตน์ คำด้วง นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมชุมชน) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000 E-mail: nannisan310@gmail.com:

Outcomes of Pharmaceutical Care in Patients with Pulmonary Tuberculosis at Somdejprasangkharach XVII Hospital, Suphanburi

Nisarath Khamduang¹, Supawan Pongpattanasut²

¹Master Student in Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Naresuan University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Naresuan University

Abstract

Objective: To compare treatment outcomes between patients with pulmonary tuberculosis who received pharmaceutical care and those who didn't. **Method:** The study was prospective study at Somdejprasangkharach XVII Hospital during April 2016 to November 2016. One hundred and two patients receiving pharmaceutical care (study group) consisted of 49 patients in intensive phase and 53 in continuing phase. Seventy nine of those not receiving pharmaceutical care (control group) were collected the data retrospectively from their medical record. The study employed interview to collect information on pharmaceutical care and drug related problems. Quality of life before and after the provision of pharmaceutical care was measured with the brief version of World Health Organization instrument (WHOQOL-BREF or WHOQOL-26). **Results:** The proportion of subjects in experimental group having negative sputum at the end of the second month was statistically significant higher than that in control group ($p < 0.05$). Among 115 drug related problems identified in the experimental group, 92 were resolved (80%). The most prevalent drug-related problem was adverse drug reactions (54 problems or 47%). **Conclusions:** Pharmaceutical care in patients with pulmonary tuberculosis improved treatment outcomes, increased medication adherence and resolved drug related problems, leading to a better quality of life.

Keywords: pharmaceutical care, pulmonary tuberculosis, drug related problem, quality of life

บทนำ

โรควัณโรคเป็นกลุ่มโรคติดต่อที่สำคัญและยังเป็นปัญหาสาธารณสุข เพราะเป็นสาเหตุของการป่วยและการเสียชีวิตในหลายประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกคาดประมาณว่า ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ประมาณ 80,000 รายต่อปีหรือคิดเป็นอุบัติการณ์ 119 ต่อประชากรแสนคน ปัจจุบันยังคงมีผู้ป่วยติดเชื้อสูงมากและเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อแม้ว่าจะมีความพร้อมในการรักษา (1) ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคไม่ได้รับการรักษาถึงร้อยละ 50 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่ไม่มี

อาการทางคลินิก (2) การไม่ได้รับการรักษาวัณโรคนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาตามมาได้ (3)

การรักษาวัณโรคต้องอาศัยในการรักษาติดต่อกันเป็นเวลานานตั้งแต่ 4 เดือนจนถึง 1 ปีขึ้นไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ติดเชื้อ (4) ปัจจุบันการรักษาวัณโรคปอดใช้ระยะเวลาในการรักษา 6 เดือน ซึ่งทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้ (5) การรักษาวัณโรคนั้นต้องใช้ยาต้านวัณโรคหลายชนิดร่วมกันและมุ่งเน้นการรักษาให้หายขาด ยาหลักที่ใช้รักษาวัณโรคประกอบ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ยาดังกล่าวสามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions: ADRs) ได้หลายอย่าง

เช่น ความเป็นพิษต่อดัชนี ปฏิกริยาทางผิวหนัง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน และการมองเห็นที่ผิดปกติ (6-8) เมื่อเกิด ADRs ที่มีอาการรุนแรงอาจต้องหยุดยาอย่างน้อยหนึ่งชนิด หรือหยุดการรักษา ซึ่งทำให้ต้องใช้เวลาในการรักษาเพิ่มขึ้น และมีโอกาสเกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการติดตาม ADRs จากการใช้ยารักษาวัณโรคเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยา (9) การใช้ยารักษาวัณโรคนั้นมีโอกาสเกิด ADRs ได้บ่อยและทำให้ต้องใช้ระยะเวลาการรักษายาวนาน ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากขาดยา และรับประทานยาไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้ไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดและเกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาได้

วัณโรคดื้อยานั้นมีหลายสาเหตุ ได้แก่ การส่งใช้ยาของแพทย์ไม่เหมาะสม เช่น การรักษาด้วยขนาด ระยะเวลา และสูตรที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยใช้ยาไม่เหมาะสม การขาดการรักษาหรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอและการบริหารยาไม่เหมาะสม การใช้ยาที่หมดอายุเสื่อมคุณภาพหรือการขาดแคลนบุคลากรในการรักษา (10) และสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยเกิด ADRs การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา การได้รับยาซ้ำซ้อนหลายโรงพยาบาล ทำให้การรักษาไม่ได้ผลและต้องเพิ่มระยะเวลาการรักษานานขึ้น (11) การรักษาวัณโรคสามารถรักษาให้หายขาดได้เมื่อผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา โดยต้องรับประทานยาให้ครบขนาดและครบระยะเวลาในการรักษา อุปสรรคที่สำคัญที่มีผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยารักษาวัณโรคของผู้ป่วย ได้แก่ ปริมาณยาที่มีมากในช่วง 2 เดือนแรกที่เริ่มยา และระยะเวลาการรักษาที่ยาวนานอย่างน้อย 6 เดือน (12)

เภสัชกรเป็นบุคลากรที่สำคัญที่ทำให้เกิดความสำเร็จในการรักษา (13) เภสัชกรสามารถดูแลเรื่องการใช้ยา โดยคำนึงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษา ในงานบริหารทางเภสัชกรรม เภสัชกรมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาอย่างความปลอดภัย มีประสิทธิผล ลดอุบัติการณ์หรือความรุนแรงของ ADRs เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (14) การนำการบริหารทางเภสัชกรรมมาใช้ในคลินิกวัณโรคเพื่อค้นหา แก้อา และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems: DRPs) ต้องผสมผสานหลายกิจกรรมเข้าด้วยกัน รวมทั้งต้องมีการติดต่อ ประสานงาน และทำงานร่วมกับวิชาชีพอื่น ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรคหรืออาการที่เป็นอยู่ กำจัดหรือลดอาการของผู้ป่วย ชะลอการดำเนินของโรคและป้องกันโรคหรืออาการที่อาจเกิดขึ้น (15,16)

ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 มีแนวคิดในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคในเชิงรุกให้มากขึ้น โดยเน้นการเข้าไปร่วมดูแลผู้ป่วยเพื่อแก้ไข DRPs และมุ่งให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการรับประทานยาต่อเนื่อง เพื่อให้เกิดผลที่ดีต่อการรักษา และนำไปสู่การมีคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาเพื่อประเมินผลลัพธ์ของการให้บริการเภสัชกรรมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดก่อนและหลังได้รับการบริหารเภสัชกรรม เพื่อนำผลการวิจัยไปวางแผนและพัฒนาการให้คำปรึกษาและบริการกับผู้ป่วยโรควัณโรคต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยไปข้างหน้าเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ไม่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม (กลุ่มควบคุม) การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร หมายเลขโครงการ 067/2559 เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2559 และจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 ซึ่งเป็นสถานที่วิจัย

สถานที่วิจัย

สถานที่วิจัย คือ คลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 210 เตียง คลินิกเปิดให้บริการเดือนละ 2 ครั้ง ทุกวันศุกร์ที่ 1 และ 3 ของทุกเดือน

เครื่องมือการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยประกอบด้วย แบบบันทึกการให้บริการเภสัชกรรมซึ่งเป็นแบบสัมภาษณ์ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และแบบประเมินคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกฉบับย่อ (WHOQOL-BREF หรือ WHOQOL-26) ซึ่งประเมินคุณภาพชีวิต 4 ด้านได้แก่ 1) ด้านสุขภาพกาย 2) ด้านจิตใจ 3) ด้านสัมพันธภาพทางสังคม และ 4) ด้านสิ่งแวดล้อมและคุณภาพชีวิตโดยรวม (17-19) WHOQOL-26 มี Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.84 และมีความสัมพันธ์กับ WHOQOL-100 โดย $r=0.65$ (17)

การตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือการวิจัย ทำโดยให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านตรวจสอบความ

ถูกต้องเหมาะสมของคำถาม ผู้เชี่ยวชาญประกอบด้วย
นายแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์การทำงานในคลินิก
โรคไม่น้อยกว่า 5 ปี เกษีกรที่มีประสบการณ์ในการ
ทำงานในคลินิกโรคไม่น้อยกว่า 5 ปี และพยาบาล
วิชาชีพ 1 ท่านที่ผ่านการอบรมเฉพาะทางในการดูแลผู้ป่วย
โรค ผู้วิจัยคำนวณดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อ
คำถามกับวัตถุประสงค์ของการวัด (Index of Item-
Objective Congruence: IOC) (20)

ตัวอย่าง

เกณฑ์คัดตัวอย่างเข้าในการวิจัยมีดังนี้ ผู้ป่วยโรค
โรคปอดอักเสบและผู้ป่วยโรคปอดระยะต่อเนื่องที่มีอายุ
20 ปีขึ้นไป และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระ
สังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี ระหว่างวันที่ 1
เมษายน – 30 พฤศจิกายน 2559 ผู้ป่วยต้องมีผลตรวจ
เสมหะเป็นบวก ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะติดเชื้อเอช ไอ วี และ
สามารถสื่อสารโต้ตอบกับนักวิจัยได้หรือมีผู้ดูแลที่สามารถ
สื่อสารได้ เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาที่อื่น

ตัวอย่างในการศึกษานี้ถูกคัดเลือกแบบตาม
สะดวกจากผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง
เมื่อพบผู้ป่วยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ผู้วิจัยให้ข้อมูลเกี่ยวกับ
โครงการวิจัย สอบถามความสมัครใจในการเข้าร่วม
โครงการวิจัย ณ คลินิกโรค และให้ผู้ป่วยลงนามในแบบ
ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการ
เปรียบเทียบสองกลุ่มประชากร โดยตัวแปรตามเป็นตัวแปร
เชิงคุณภาพ ตัวแปรตามในการคำนวณขนาดตัวอย่าง คือ
อัตราการรักษาหายต่ออัตราการรักษาครบ การคำนวณ
กำหนดให้อัตราการรักษาหายต่ออัตราการรักษาครบใน
กลุ่มที่ได้และไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมเท่ากับ 0.6
และ 0.9 ตามลำดับ ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 ที่ระดับ
0.05 อำนาจการทดสอบ (power of test) ที่ร้อยละ 80
จำนวนตัวอย่างอย่างน้อยต่อกลุ่มเท่ากับ 30 คน (21)

การเก็บข้อมูล

ขั้นตอนการวิจัยโดยรวมสรุปอยู่ในรูปที่ 1 ผู้วิจัย
เก็บข้อมูลจากตัวอย่างทั้งหมดด้วยตนเอง ผู้วิจัยรวบรวม
ข้อมูลของผู้ป่วยกลุ่มควบคุมย้อนหลังจากเวชระเบียนตั้งแต่
ปี 2556-2558 โดยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุ
สถานภาพ อาชีพ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว พฤติกรรม
ทางสังคม ได้แก่ การออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ การดื่ม
แอลกอฮอล์ และ DRPs ของผู้ป่วยในระยะเข้มข้นและระยะ

ต่อเนื่อง ส่วนในกลุ่มทดลองผู้วิจัยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน
เมษายน 2559 ถึง เดือนพฤศจิกายน 2559 รวมเป็น
ระยะเวลา 8 เดือน ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์แบ่งเป็น
2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ (ระยะเข้มข้น) และ
กลุ่มที่ได้รับยาโรคปอดอักเสบต่อเนื่อง

ตัวแปรที่เก็บข้อมูลในกลุ่มทดลองเหมือนกับกลุ่ม
ควบคุม แต่มีการประเมินคุณภาพชีวิตโดย WHOQOL-26
ในกลุ่มทดลองมีการให้บริบาลเภสัชกรรมเป็นรายบุคคล 2
ครั้ง เมื่อผู้ป่วยมาตามนัดในเดือนที่ 1 และ 2 ของการรักษา
ประกอบด้วย 1) จัดยารวมในซองเดียวกันของแต่ละมือ 2)
ให้คำปรึกษาโรคให้กับญาติและผู้ป่วย และอธิบายให้
ทราบเกี่ยวกับโรค การรักษา และการรับประทานยา 3) ให้
คำแนะนำและส่งเสริมให้เกิดความร่วมมือในการรักษา โดย
อธิบายให้ผู้ป่วยและญาติทราบถึงอาการ ภาวะโรค และ
เน้นว่าโรคเป็นโรคที่สามารถรักษาให้หายขาดได้หาก
ผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอและมาตรวจการรักษ
ต่อเนื่องจนครบการรักษา 4) ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อ
เกิด ADRs จากยาโรคและจัดการเมื่อเกิดภาวะผิดปกติ
5) ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อแพทย์จ่ายยาอีกครั้งให้
ผู้ป่วยหลังจากที่เคยเกิด ADRs และ 6) ประเมิน DRPs เมื่อ
พบ DRPs เกษีกรสอบถามแพทย์โดยตรงเพื่อแก้ไข
หลังจากให้บริบาลเภสัชกรรมแล้ว ผู้ป่วยได้รับแผนผังเรื่อง
ความรู้เรื่องโรคโรค ADRs และการจัดการปัญหาเมื่อสั
มรับประทานยาและการมาติดตามนัด ผู้วิจัยส่งมอบยาให้แก่
ผู้ป่วย ทบทวนแผนการแก้ไข DRPs อีกครั้ง และนัดติดตาม
ผลในเดือนถัดไป

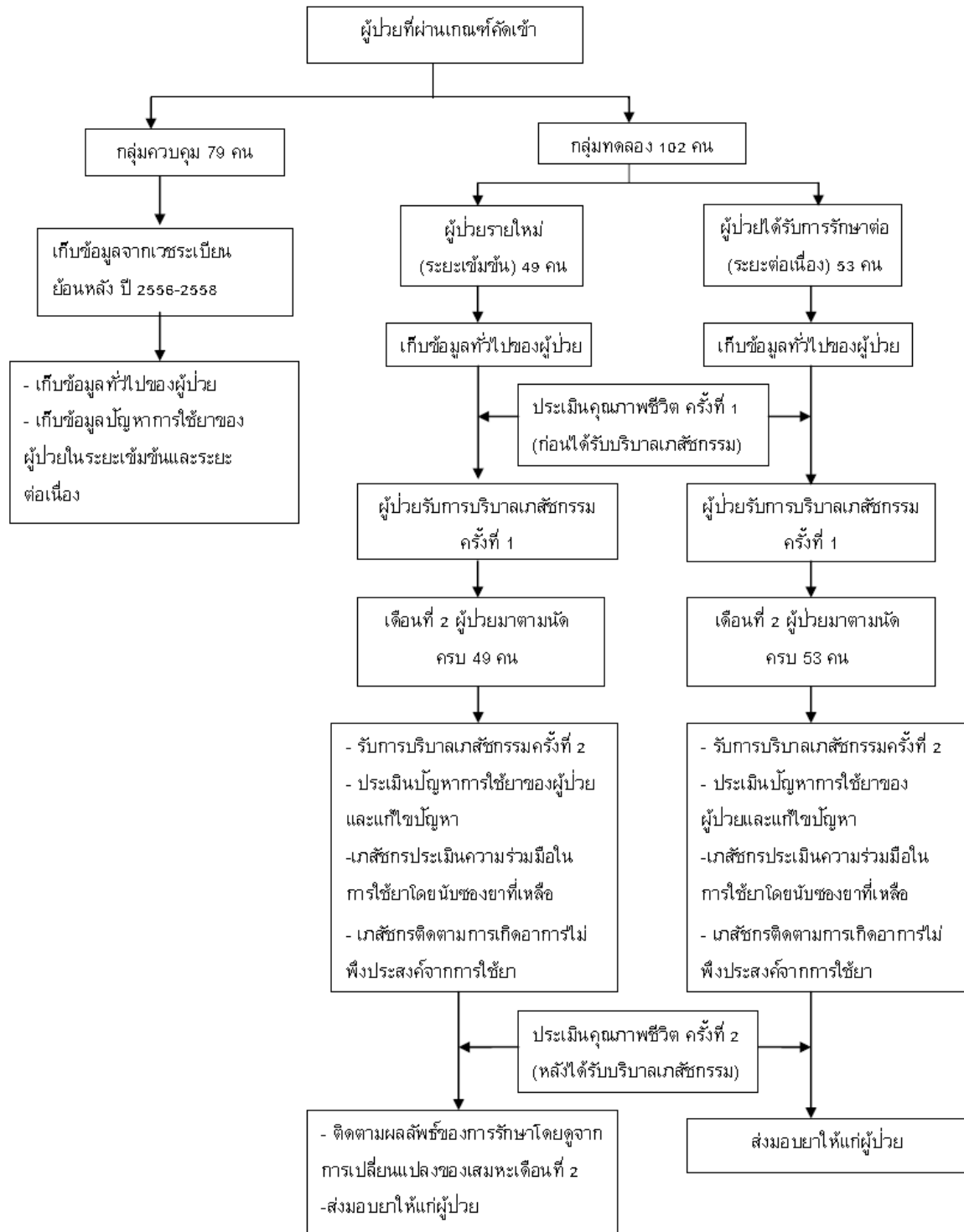
ผู้วิจัยติดตามผลการรักษาของกลุ่มทดลองในเดือน
ที่ 2 เมื่อผู้ป่วยพบแพทย์ ผู้วิจัยให้การบริบาลเภสัชกรรม
ครั้งที่ 2 บันทึกข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่
ละรายโดยนับจำนวนของยาที่เหลือและคำนวณความ
ร่วมมือในการใช้ยาในแต่ละครั้ง ติดตามการเกิด ADRs จาก
การใช้ยาโรค พร้อมให้คำแนะนำและแก้ไขปัญห
ประเมิน DRPs ของผู้ป่วย และประเมินคุณภาพชีวิตครั้งที่
2 หลังการให้บริบาลเภสัชกรรม ผู้วิจัยส่งมอบยาให้แก่ผู้ป่วย
ทบทวนแผนการแก้ไข DRPs อีกครั้ง

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกดูจากผลการเปลี่ยน
ของเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 2 สำหรับผู้ป่วย
กลุ่มทดลองระยะเข้มข้น โดยเปรียบเทียบกับข้อมูลของ
ผู้ป่วยในปี 2556-2558 (กลุ่มควบคุม) (รูปที่ 1)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การสรุปตัวแปรต่าง ๆ ใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปความถี่ และร้อยละ การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพระหว่างกลุ่ม ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ระดับการศึกษา และพฤติกรรมสุขภาพ ใช้สถิติ Chi-square test การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณระหว่างกลุ่ม ได้แก่ อายุ ใช้

สถิติ Kruskal Wallis test การประเมินผลลัพธ์ของการรักษา โดยดูผลตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาทางด้านวัณโรคเดือนที่ 2 ของผู้ป่วยวัณโรคปอดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมใช้สถิติ Fisher's exact test การเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการให้บริบาลเภสัชกรรมใช้สถิติ paired t-test



รูปที่ 1. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 79 คนและกลุ่มที่ได้รับการบริหารเภสัชกรรม (กลุ่มทดลอง) 105 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยระยะเข้มข้น 49 คน และระยะต่อเนื่อง 53 คน ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย กลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันในเรื่อง เพศ อายุ สถานภาพ ระดับการศึกษา อาชีพ โรคประจำตัว และพฤติกรรมสุขภาพ ($P>0.05$) โดยรวมผู้ป่วย

ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (กลุ่มทดลองระยะเข้มข้นเป็นชายร้อยละ 79.6 ระยะต่อเนื่องร้อยละ 71.7 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 69.1) อายุเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มอยู่ที่ประมาณ 50 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสแล้ว จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษา ไม่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย และมีอาชีพรับจ้างหรือเกษตรกรหรือว่างงาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และออกกำลังกายนาน ๆ ครั้ง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

คุณลักษณะ	กลุ่มควบคุม (n=79)	กลุ่มทดลอง (n = 102)		P ¹
		ระยะเข้มข้น (n=49)	ระยะต่อเนื่อง (n=53)	
เพศ				0.060
ชาย	47 (69.1)	39 (79.6)	38 (71.7)	
หญิง	21 (30.9)	10 (20.4)	15 (28.3)	
อายุ (ค่าเฉลี่ย±SD)	50.3±14.4	51.2 ±16.4	52.2±13.7	0.622
สถานภาพ				0.863
โสด	19 (24.0)	11 (22.4)	18 (34.0)	
สมรส	45 (57.0)	34 (69.4)	27 (50.9)	
หม้าย	15 (19.0)	4 (8.2)	8 (15.1)	
ระดับการศึกษา				0.546
ไม่ได้รับการศึกษา	4 (5.1)	1 (2.0)	2 (3.8)	
ประถมศึกษา	19 (24.1)	10 (20.4)	17 (32.1)	
มัธยมศึกษา	32 (46.4)	20 (40.8)	23 (43.4)	
ปวช/ปวส	20 (25.3)	16 (32.7)	11 (20.8)	
ปริญญาตรี	4 (5.1)	2 (4.1)	0 (0.0)	
อาชีพ				0.764
ไม่ทำงาน	13 (16.5)	16 (32.7)	19 (35.8)	
รับจ้าง	44 (55.7)	27 (55.1)	25 (47.2)	
เกษตรกร	7 (8.9)	2 (3.7)	3 (5.7)	
ค้าขาย	11 (13.9)	2 (4.1)	4 (7.5)	
นักเรียน	4 (5.1)	1 (2.0)	2 (3.8)	
รับราชการ	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	

1: chi-square test ในทุกตัวแปร ยกเว้นอายุใช้ Kruskal Wallis test

ตารางที่ 2. ผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 ในกลุ่มทดลองระยะเข้มข้นและกลุ่มควบคุม

ผลการรักษา	กลุ่มควบคุม (N=79)	กลุ่มทดลองระยะเข้มข้น (N=49)	P ¹
ผลเสมหะเป็นลบ	72 (89.9)	47 (95.9)	0.027
ผลเสมหะเป็นบวก	7 (10.1)	2 (4.1)	

1: Fisher's exact test

ผลลัพธ์ของการรักษา

ตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ในการให้บริบาลเภสัชกรรม การเปลี่ยนแปลงของเสมหะในเดือนที่ 2 ของกลุ่มทดลองระยะเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 95.9 ของตัวอย่าง ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอัตราผลเสมหะเป็นลบร้อยละ 89.9 อย่างนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.027)

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง

จากตารางที่ 3 กลุ่มทดลองระยะเข้มข้นมีคุณภาพชีวิตหลังให้การบริบาลเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ด้านคือคุณภาพชีวิตด้านร่างกายและด้านจิตใจ ส่วนในระยะต่อเนื่องพบว่า คุณภาพชีวิตหลังให้การบริบาลเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกด้าน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า คุณภาพชีวิตในกลุ่มทดลองระยะต่อเนื่องดีกว่าระยะเข้มข้น ผู้ป่วยในระยะต่อเนื่องมักมีอาการทางคลินิกดีขึ้นในระดับหนึ่ง และจำนวนยาที่ใช้รักษาลดลง จึงส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยในระยะเข้มข้น

ปัญหาจากการใช้ยา

จากตารางที่ 4 DRPs ในกลุ่มบริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมโดย กลุ่มทดลองในระยะเข้มข้นพบ DRPs 85 ปัญหา (1.7±0.9 ปัญหาต่อคน) ในระยะต่อเนื่องกลุ่มทดลองพบ 30 ปัญหา (0.6±0.5 ปัญหาต่อคน) กลุ่มควบคุมพบ 32 ปัญหา (0.4±0.2 ปัญหาต่อคน) และในกลุ่มควบคุมพบ 16 ปัญหา (0.37±0.2 ปัญหาต่อคน) DRPs ที่พบมากที่สุดในกลุ่มทดลอง ได้แก่ ADRs โดยในผู้ป่วยกลุ่มทดลองระยะเข้มข้นพบ 39 ปัญหา (ร้อยละ 45.9) และระยะต่อเนื่อง 15 ปัญหา (ร้อยละ 50.0)

DRPs ในกลุ่มทดลองทั้งหมด 115 ปัญหา สามารถแก้ไขได้ทั้งหมด 92 ปัญหา (ร้อยละ 80.0) DRPs ที่เภสัชกรเฝ้าระวังติดตาม ได้แก่ ADRs 16 ปัญหา (ร้อยละ 13.9) และ DRPs ที่ไม่สามารถแก้ไขได้มี 7 ปัญหา (ร้อยละ 6.1) จากตารางที่ 5 ความร่วมมือในการใช้ยาโดยจากการนับจำนวนซองยา (daily package) ที่ให้ผู้ป่วยนำซองยามาด้วยทุกครั้ง พบว่า กลุ่มทดลองผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุม โดยระยะเข้มข้น

ตารางที่ 3. คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตในแต่ละด้านในกลุ่มทดลองระยะเข้มข้น (N = 49) และระยะต่อเนื่อง (N = 53)

คุณภาพชีวิตด้าน	กลุ่มทดลอง	คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตกลุ่มทดลอง		P ¹
		ก่อนให้บริบาลเภสัชกรรม	หลังให้บริบาลเภสัชกรรม	
ด้านร่างกาย	ระยะเข้มข้น	12.2±2.1	22.4±4.3	0.037
	ระยะต่อเนื่อง	24.6±1.9	29.8±2.5	0.472
ด้านจิตใจ	ระยะเข้มข้น	11.0±3.2	22.3±2.5	0.042
	ระยะต่อเนื่อง	22.5±2.5	23.3±3.9	0.485
ด้านสัมพันธ ทางสังคม	ระยะเข้มข้น	9.9±1.0	11.1± 3.1	0.724
	ระยะต่อเนื่อง	10.3±3.3	11.9±4.2	0.741
ด้านสิ่งแวดล้อม	ระยะเข้มข้น	26.00±3.5	30.4±5.4	0.664
	ระยะต่อเนื่อง	30.9±4.1	32.8±3.6	0.643
ด้านคุณภาพชีวิตโดยรวม	ระยะเข้มข้น	59.0±3.9	86.1±4.9	0.048
	ระยะต่อเนื่อง	88.6±4.1	97.8± 4.6	0.611

1: paired t-test

ตารางที่ 4. ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (N=79) กลุ่มทดลองระยะเข้มข้น (N=49) และระยะต่อเนื่อง (N=53)

ปัญหาที่พบ	ระยะเข้มข้น		ระยะต่อเนื่อง	
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
1. ใช้ยารักษาโดยไม่จำเป็น	0	3	0	4
2. ต้องการยาเพิ่มในการรักษา	0	7	0	5
3. ได้รับการรักษาด้วยยาที่ไม่เหมาะสม	0	1	0	0
4. ขนาดใช้น้อยเกินไป	0	8	0	0
5. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	10	39	7	15
6. ขนาดยาสูงเกินไป	0	3	0	1
7. เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	4	20	4	4
8. การไม่ใช้ยาตามสั่ง	18	4	10	1
รวมปัญหาการใช้ยา	32	85	16	30
ค่าเฉลี่ยของปัญหาต่อคน±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.4±0.2	1.7±0.9	0.3±0.2	0.6±0.5

ผู้ป่วยรับประทานยาครบ 47 ราย (ร้อยละ 95.9) ระยะต่อเนื่องผู้ป่วยรับประทานยาครบ 52 ราย (ร้อยละ 98.1) ขณะที่กลุ่มควบคุมในระยะเข้มข้นและระยะต่อเนื่องทานยาครบร้อยละ 83.5 และ 92.4 ตามลำดับ

การอภิปรายและสรุปผล

จากการวิจัยแสดงให้เห็นว่า การให้บริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอด ทำให้ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดดีขึ้น ผลตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 2 ของกลุ่มทดลอง พบว่า มีสัดส่วนผลเสมหะเป็นลบมากกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 6 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.027$) และมากกว่าเป้าหมายซึ่งองค์การอนามัยโลก

กำหนดที่ร้อยละ 85 (22) การเปลี่ยนแปลงของเสมหะเป็นลบของผู้ป่วยวัณโรคปอดนั้นแสดงถึงโอกาสความสำเร็จในการรักษามากขึ้น Pefura-Yone, Kengne และ Kuaban พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจเสมหะไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 2 ของการรักษามีโอกาสที่การรักษาจะล้มเหลวสูงกว่า เนื่องจากไม่สามารถรับประทานยาตามสูตรการรักษาได้ (23) ภทริกา ทศนวิจิตร พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาล จังหวัดลำปาง ที่ได้รับการบริบาลเภสัชกรรมมีอัตราการหายขาดคิดเป็นร้อยละ 72.41 มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการบริบาลเภสัชกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.003$) (24) การศึกษาของ ศิริรัตน์ บุญจรัส พบว่า อัตราการรักษาหายและอัตราการรักษาครบในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการแก้ไข

ตารางที่ 5. การรับประทานยาวัณโรคของกลุ่มควบคุม (N=79) กลุ่มทดลองระยะเข้มข้น (N=49) และระยะต่อเนื่อง (N=53)

การรับประทานยาวัณโรค	ระยะการรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
		กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
ลืมรับประทานทานยา 1 ครั้ง	ระยะเข้มข้น	9 (11.4)	2 (4.1)
	ระยะต่อเนื่อง	2 (2.5)	1 (1.9)
ลืมรับประทานทานยา 2 ครั้ง	ระยะเข้มข้น	4 (5.1)	0 (0.0)
	ระยะต่อเนื่อง	4 (5.1)	0 (0.0)
รับประทานยาครบ	ระยะเข้มข้น	66 (83.5)	47 (95.9)
	ระยะต่อเนื่อง	73 (92.4)	52 (98.1)

DRPs จากเภสัชกร มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ได้รับการบริหารเภสัชกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) (25) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ DRPs ที่ลดลงและการดูแลติดตามผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้น

การประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มทดลองระยะเข้มข้นและระยะต่อเนื่อง พบว่า หลังการให้บริหารเภสัชกรรม ผู้ป่วยในระยะเข้มข้นมีคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 ด้าน คือ ด้านร่างกายและด้านจิตใจ ส่งผลให้คุณภาพชีวิตโดยรวมเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) คุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจเกิดจากผลจากยารักษาวัณโรคที่ทำให้อาการและผลทางคลินิกดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยในระยะเข้มข้นและระยะต่อเนื่องพบว่า คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระยะต่อเนื่องดีกว่าระยะเข้มข้น อาจเนื่องมาจากสูตรยาที่ใช้ในระยะเข้มข้นนั้นประกอบด้วยตัวยา 4 รายการ คือ isoniazid rifampicin pyrazinamide และ ethambutol ซึ่งในช่วงแรกที่ผู้ป่วยได้รับยานั้น อาจจะมีความกังวลเกี่ยวกับ ADRs ที่เกิดขึ้นและความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ผลของยารักษาวัณโรคทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นในระยะต่อเนื่อง ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นกว่าในระยะเข้มข้น (26) นอกจากนี้ยังอาจเป็นเพราะการให้ความรู้เรื่องโรค การรักษา ADRs และการจัดการปัญหาต่าง ๆ อย่างถูกต้องเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจในเรื่องดังกล่าว รู้จักวิธีการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม ลดความกังวลเกี่ยวกับสุขภาพลงไปได้ และมีความมั่นใจในการดูแลตนเองมากขึ้น ส่งผลให้คุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละช่วงระยะมีคะแนนในแต่ละด้านต่างกัน ข้อมูลดังกล่าวทำให้บุคลากรทางการแพทย์รู้ถึงปัญหาทางด้านร่างกาย ด้านจิตใจ ด้านสังคมและด้านสิ่งแวดล้อม ทำให้สามารถให้คำแนะนำกับผู้ป่วยได้ตรงประเด็นตามที่ผู้ป่วยต้องการ WHOQOL-26 ไม่ใช่เครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตที่จำเพาะกับโรควัณโรคและไม่ได้วัดผลโดยตรงจากการใช้ยา หากใช้เครื่องมือที่เฉพาะกับโรคหรือการใช้ยาจะมีความไวมากกว่า ประโยชน์จากประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย คือ ได้ผลประเมินที่สามารถใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโดยมองผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง การรับรู้ถึงภาวะทางจิตใจหรือความกังวลของผู้ป่วย การรับรู้ความสัมพันธ์ทางสังคมและสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อสุขภาพ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับสุขภาพ โรค และยาที่สัมพันธ์กับ

ประเด็นที่ผู้ป่วยมีปัญหาก็จะช่วยแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของผู้ป่วยได้ตรงจุด

DRPs ในกลุ่มทดลองมีมากกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความสามารถและประสบการณ์ของเภสัชกรในช่วงของการทดลองเพิ่มมากขึ้นกว่าในอดีตหรือข้อมูล DRPs ในอดีต (ในกลุ่มควบคุม) ได้รับการบันทึกไม่สมบูรณ์ DRPs ที่พบมากที่สุด คือ ADRs ซึ่งพบทั้งในระยะเข้มข้นและต่อเนื่อง เภสัชกรควรติดตาม DRPs และ ADRs ตลอดการรักษา

การให้บริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคที่ใช้ในการวิจัยนี้ น่าจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลต่าง ๆ ได้ตามความเหมาะสม และเป็นการเพิ่มบทบาทของเภสัชกร เภสัชกรมีบทบาทช่วยให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงภาวะโรค การดำเนินของโรคและการรักษาโรค อีกทั้งเภสัชกรเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและความร่วมมือในการใช้ยา ส่งผลให้การดูแลมีประสิทธิภาพในการรักษาและผู้ป่วยคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ในการวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ เช่น การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยไม่ได้นำผู้ที่เป็นโรคเอช ไอ วีร่วมด้วยมาเป็นตัวอย่าง ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความรุนแรงของโรคมากกว่า มี DRPs มากกว่า มีการสนับสนุนทางสังคมน้อยกว่า และได้รับการติดตามทางสังคมที่มากกว่าด้วย การศึกษานี้ยังไม่เป็นแบบ randomized controlled trial ที่ตัวอย่างได้รับการสุ่มแยกเป็นกลุ่ม ที่ทำให้มั่นใจในความเสมอเหมือนระหว่างกลุ่มและลดอคติที่อาจเกิดขึ้น ตัวอย่างกลุ่มต่าง ๆ ในการศึกษานี้อาจมีความแตกต่างกันในบางตัวแปรที่ผู้วิจัยไม่ได้วัด การศึกษานี้ใช้ข้อมูลของกลุ่มควบคุมจากผู้ป่วยในอดีต ดังนั้นจึงอาจมีปัญหาเรื่องความไม่สมบูรณ์ของบันทึก ตลอดจนความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เกิดขึ้น เช่น ความชำนาญของบุคลากรทางการแพทย์ในอดีตและในขณะทำวิจัย

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ป่วยวัณโรคและผู้ดูแลผู้ป่วยวัณโรคทุกท่าน รวมถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาล เภสัชกรและเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกคนในคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ทำให้สามารถดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report [online]. 2013. [cited May 14, 2015]. Available from: www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Marinker MA. From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking. *Br Med J* 1997; 314: 717-18.
- 3 American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(suppl): 221-47.
4. Wells BG, Dipro JT, Schwinghammer TL, Hamilton CW. *Pharmacotherapy handbook*, 3rd ed Singapore : McGraw-Hill; 2006.
5. Blumberg HM, Buram WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention /Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 603-62.
6. Forget EJ, Menzies D. Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 231-49.
7. Jasmer RM. Short-course rifampin and pyrazinamide compared with isoniazid for latent tuberculosis infection: a multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 2002;137:640-78.
8. Ungo JR, Jones D, Ashkin D, Hollender ES, Bernstein D, Albanese AP, Pitchenik AE. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: the role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *Crit Care Med*. 1998; 8:1871-6.
9. Ana TC, Mariana M, Sara F, Paulo CR. Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line anti-tuberculosis drugs for latent and active tuberculosis during a period of 10 years. *Rev Port Pneumol* 2014;21:145-9.
10. Sudeep N, Anuradha L, Olugbenga O, Richard E. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. *Chest* 2000; 111: 734-7.
11. Supongpattanakit S. Drug related problems in tuberculosis patients at Tuberculosis Control Center 10 Chiang Mai. [independent study]. Chiang Mai: Chiangmai University; 2000.
12. Somsong W. Adherence to tuberculosis treatment and conversion rate in HIV infected tuberculosis patients [master thesis]. Bangkok: Mahidol University; 2002.
13. Yew WW. Therapeutic drug monitoring in antituberculosis chemotherapy. *Ther Drug Monit*. 1998; 20: 469-72.
14. Putlerpong C, Santimaleeworlakun W, Montakarnkun P, Pattarachayakun S, Sonthisombut P. Pharmacist initiative for patient tuberculosis. Bangkok: Association of Hospital Pharmacy (Thailand); 2012.
15. Pummangura C, Tunyasandsuk K. Philosophy of pharmaceutical care practice. Bangkok: Newthaimit; 2000.
16. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and response abilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;4 7: 533-54.
17. Mahutnirunkun S. The program for mental health survey in the area in 2002 [online]. 2002 [cited Aug 1, 2015]. Available from: www.dmh.go.th/test/download/files/whoqol.pdf.
18. World Health Organization. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment, field trial version [online]. 1996 [cited Aug 17, 2015]. Available from: www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf.
19. Trevittaya P. Concepts of quality of life [editorial]. *Bulletin of Chiangmai Associated Medical Sciences* 2016; 49: 171-181.
20. Srisatidnarakul B. *Methodology in nursing research* 3rd ed. Bangkok: U&I Inter Media; 2004.
21. Kawwongwarn J, Singiswanon P. Sample size determination in clinical trials. In: Pitisuttitum P, Pichiansontorn C, editors. *Textbook of clinical*

- research. Bangkok: Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University; 2011.
22. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: guidelines for national programmes 4th ed. [online]. 2009 [cited May 19, 2015]. Available from: www.who.int/tb/publications/tb_treatmentguidelines/en/.
23. Pefura-Yone EW, Kengne AP, Kuaban C. Non-conversion of sputum culture among patients with smear positive pulmonary tuberculosis in Cameroon: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2014;14:138.
24. Tassanawijit P. Effect of pharmaceutical care in tuberculosis patient at Ngao hospital [master thesis]. Chiangmai: Chaingmai University; 2003.
25. Boonjarat S. Effect of Pharmacist involvement on drug related problems in a tuberculosis clinic: assessment of patient outcomes and doctors responses [master thesis]. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2002.
26. Muhammad A, Syed AS, Sulaiman AAS, Muhammad KS, Heng CL, Zaheer UDB. Impact of tuberculosis treatment on health-related quality of life of pulmonary tuberculosis patients: a follow-up study. *BMC Infect Dis*. 2014; 12: 1-11.