

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาสำคัญรักษาเชื้อไมโครแบคทีเรีย เอทัมบูทอล: พยาบาลควรมีบทบาทอย่างไร ?

นิภาพร พวงมี ศศ.ม.*

บทคัดย่อ

ยาเอทัมบูทอลเป็นยาสำคัญที่ใช้รักษาเชื้อไมโครแบคทีเรียวัณโรคและไม่ใช่เชื้อวัณโรคในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามยานี้มีผลข้างเคียงทำให้การมองเห็นส่วนกลางและการมองเห็นสีผิดปกติ เรียกว่าโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล (ethambutol-induced optic neuropathy) ซึ่งอาจเกิดขึ้นในระหว่างใช้ยาและหลังหยุดยาไปแล้ว การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาโรคในระยะเริ่มแรกและหยุดยาคทันทีที่เป็นกลยุทธ์ที่สำคัญ อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีอุบัติการณ์ของโรคนี้ค่อนข้างน้อย การตรวจคัดกรองด้วยเครื่องมือพิเศษทางจักษุและการตรวจโดยจักษุแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในผู้ป่วยทุกรายที่รับประทานยาเอทามบูทอลจึงไม่สามารถทำได้จริงและไม่คุ้มค่าในด้านต้นทุน โดยทั่วไปผู้ป่วยจะถูกส่งต่อให้จักษุแพทย์ก็ต่อเมื่อมีอาการทางสายตาแล้ว ในขณะที่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่รู้ตัวจนกว่าจะสูญเสียการมองเห็นอย่างรุนแรง การรักษาหลักคือการหยุดยาโดยทันที หลังจากหยุดยาแล้ว ผู้ป่วยจำนวนน้อยอาจค่อยๆ ฟื้นฟูการมองเห็นได้ ในขณะที่ส่วนใหญ่มักจะสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องและการให้คำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอล จึงเป็นสิ่งสำคัญในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคนี้

บทความวิชาการนี้ จึงเห็นความสำคัญในการนำเสนอบทบาทของพยาบาลในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางสายตาจนพิการของพยาบาลหน้างาน รวมถึงการตรวจพบตั้งแต่เนิ่น ๆ และการจัดการภาวะแทรกซ้อนที่อาจคุกคามต่อการมองเห็นจากโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล ซึ่งเป็นข้อสรุปจากการถอดบทเรียนของผู้เขียน ภาพปรากฏการณ์ที่เป็นคำบอกเล่าของเจ้าของประสบการณ์รวมถึงข้อเสนอให้มีการศึกษาวิจัยเพื่อลดความเสี่ยงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อการที่จะต้องสูญเสียแสงสว่างในชีวิตตลอดกาล

คำสำคัญ การป้องกัน การสืบค้นโรค บทบาทพยาบาล โรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล เอทัมบูทอล

ผ่านการตรวจไม่คัดลอกผลงาน พิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่าน

วันที่รับบทความ 11 มิถุนายน 2568 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 8 กันยายน 2568 วันที่ตอบรับบทความ 21 กุมภาพันธ์ 2569

*พยาบาลชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ อีเมล nipaporn.new2017@gmail.com

The risk of optic neuropathy from the important antibacterial drug, ethambutol: What role should the nurse play ?

Nipaporn Puangmee M.A.*

Abstract

Ethambutol is an important drug currently used in the treatment of tuberculosis (TB) and non-tuberculosis mycobacterial (NTM). However, use of ethambutol occasionally results in central vision loss and compromised color vision, known as ethambutol-induced optic neuropathy. This effect may occur during treatment or even after drug discontinuation. Screening for early detection of the disease and immediate discontinuation of medication is a crucial strategy. However, due to its low incidence, screening with special ophthalmic devices and examination by an ophthalmologist in every patient taking ethambutol is neither practical nor cost-effective. Generally, patients are referred to an ophthalmologist only after experiencing visual symptoms, while some patients remain unaware until severe visual loss occurs. The mainstay treatment is immediate drug cessation. After withdrawal, a small number of patients may gradually regain vision, while most suffer from permanent visual loss, significantly affecting their quality of life. Therefore, continuous monitoring and appropriate counseling of patients taking ethambutol are important in reducing the risk of developing this disease.

This article emphasizes the role of frontline nurses in preventing vision-threatening complications that can lead to disability, including early detection and appropriate management of ethambutol-induced optic neuropathy. The discussion is based on experiential lessons of the author in real-world practice, the phenomenon described by the owner of the experience. Furthermore, it encourages future research to establish preventive strategies to reduce the risk of irreversible blindness.

keywords: prevention; detection; role of nurses; ethambutol-induced optic neuropathy; ethambutol

Plagiarism checked, 2 Reviewers.

Received 11 June 2025, Revised 8 September 2025, Accepted 21 February 2026

*Registered nurse, Senior professional level, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Corresponding author, E-mail: nipaporn.new2017@gmail.com

บทนำ

ยาเอทัมบูทอลเป็นยาต้านไมโทแคนท์ที่เรียกร่วมกับยาอื่น ทั้งเชื้อวัณโรคและไม่ใช่วัณโรค แต่มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยและรุนแรงต่อประสาทตา เรียกว่า โรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล (ethambutol induced optic neuropathy; EON) ซึ่งพบอุบัติการณ์ค่อนข้างน้อย เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคทางตาและติดตามเป็นระยะ รวมทั้งสถานบริการทางตายังกระจายไม่ทั่วถึง และขาดแคลนจักษุแพทย์ โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา เมื่อผู้ป่วยมีอาการตามัวมักจะตรวจพบโรคในระยะรุนแรง จึงนำไปสู่การสูญเสียการมองเห็นและมากกว่า ร้อยละ 60 สูญเสียการมองเห็นของตาทั้งสองข้าง¹ แม้ใช้ยาขนาดต่ำ ซึ่งโอกาสเกิดโรคพบในระหว่างใช้ยาและหลังหยุดยาไปนานแล้ว อาการที่พบบ่อย คือ ตามัว เห็นสีมืดเพี้ยนและลานตาส่วกลางผิดปกติหรือแบบภาวะเซโคเซ็นทรัล สโคโตมา (cecocentral scotomas) ในขณะที่การรักษาที่ดีที่สุด คือ การหยุดยาทันที เมื่อผู้ป่วยมีอาการตามัวหรือตรวจตาพบความผิดปกติของประสาทตา หรืออาจได้รับแร่ธาตุและวิตามินเสริมร่วมด้วย ผู้ป่วยจะฟื้นการมองเห็นได้ดีขึ้น ร้อยละ 30-73²⁻⁴ ซึ่งใช้เวลาแตกต่างกัน ตั้งแต่ 2-13 เดือน⁵ บางรายเฉลี่ย 23-25 เดือนหลังหยุดยา⁶ แต่ส่วนใหญ่โครงสร้างประสาทตาเปลี่ยนแปลงถาวร^{1,4-6} และ 2.3 คนต่อ 1,000 คนของผู้ป่วยที่ได้รับยาเอทัมบูทอล พบว่า การมองเห็นแย่งรุนแรงจนถึงระดับบกพร่องการมองเห็น⁵ ดังนั้น การตรวจคัดกรองความผิดปกติของประสาทตาในผู้ป่วยที่ได้รับยาเอทัมบูทอลทุกรายจึงเป็นสิ่งจำเป็น

การตรวจคัดกรองเป็นกุญแจสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล การตรวจตาเบื้องต้น (basic screening) ที่ได้รับการยอมรับ ได้แก่ การสอบถามอาการและอาการแสดงทางตา (clinical presentations)^{1-2,4-7} การตรวจการมองเห็น (visual acuity)^{1-2,4-8} การตรวจตาบอดสี (color vision test)^{1-2,4-5} และการทดสอบความผิดปกติของลานตาส่วกลางด้วยแผ่นตาราง Amsler grid¹⁻² นอกจากนี้การตรวจด้วยเครื่องมือตรวจวินิจฉัยพิเศษทางตาที่มีความแม่นยำสูง ได้แก่ การถ่ายภาพจอตา (fundus photography)^{4,6} การตรวจขั้วประสาทตาและความหนาของประสาทตา (optical coherence tomography retinal nerve fiber layer; OCT RNFL)¹⁻⁸ การตรวจลานตา (visual field; VF)^{1-5,7} การตรวจคลื่นไฟฟ้าตา (visual evoked potentials; VEP)¹⁻² และการตรวจคลื่นไฟฟ้าของจุดรับภาพชัดที่จอตา (multifocal electroretinogram; mfERG)²⁻³ ซึ่งเครื่องมือแต่ละชนิดราคาแพง การทดสอบใช้เวลานานโดยผู้เชี่ยวชาญ ภายใต้อาการตามัวจำนวนมาก และไม่มีในโรงพยาบาลปฐมภูมิและทุติยภูมิบางแห่ง ในขณะที่อุบัติการณ์การเกิดโรคค่อนข้างต่ำ คิดว่าไม่คุ้มค่าคุ้มทุน ปัจจุบันผู้ป่วยจึงได้รับการตรวจคัดกรองโดยการสอบถามอาการตามัวแต่ไม่ทุกราย ในขณะที่อาการตามัวอาจเป็นข้อบ่งชี้ของโรคในระยะรุนแรง อาจมีความล่าช้าในการจัดการแก้ไขปัญหา ส่งผลให้การมองเห็นแย่งและสูญเสียการมองเห็นถาวรได้

จากความสำเร็จและปัญหาดังกล่าวข้างต้น พยาบาลควรมีบทบาทในการป้องกัน ค้นหาโรค และจัดการกับภาวะแทรกซ้อนที่อาจคุกคามต่อการมองเห็น โดยการคัดกรองผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอลด้วยเครื่องมือทางตาเบื้องต้นและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอลอย่างครอบคลุมในทุกราย รวมทั้งสร้างแนวทางการร่วมมือกับทีมบุคลากรสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา

อุบัติการณ์และความชุก

จากการทบทวนการศึกษาวิจัยล่าสุด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นงานวิจัยแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการตามัว พบอุบัติการณ์โรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลทั้งในเด็กและ

ผู้ใหญ่ ประมาณร้อยละ 0.28-5.3^{1-2,5,8-9} และในประเทศไทย ปี พ.ศ.2566 พบอุบัติการณ์เพียง ร้อยละ 0.43⁶ แต่การศึกษาวิจัยแบบศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนเริ่มยาและติดตามจนเกิดโรค (Longitudinal retrospective study) พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 13 (22 ตาในทั้งหมด 168 ตา)³ และการศึกษาแบบเก็บข้อมูลและติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการ พบว่า OCT RNFL & GCIPL และ VEP สามารถตรวจจับการเปลี่ยนแปลงของประสาทตาได้เร็ว (early detection) ร้อยละ 46 (21 ตาในทั้งหมด 46 ตา) จึงหยุดยาได้เร็วและลดอุบัติการณ์การเกิดโรค¹⁰ สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อไมโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคที่พบบ่อย คือ กลุ่มเชื้อ Mycobacterium avium complex และ Mycobacterium simiae ซึ่งการรักษาเชื้อเหล่านี้ มีการใช้ยาหลายขนาน ซึ่งบางขนานมียาเอทิมบูทอลร่วมด้วยและระยะเวลาไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเชื้อและผลของการรักษา แต่ส่วนใหญ่ใช้ยานานมากกว่า 2 เดือน¹¹⁻¹³ นอกจากนี้ผู้ป่วยติดเชื้อไมโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค จำเป็นต้องใช้ยาขนาดสูงและเวลานานกว่าเชื้อวัณโรค จึงมีโอกาสเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลสูง พยาบาลต้องเฝ้าระวังให้มากขึ้นในผู้ป่วยดังกล่าว

ปี พ.ศ.2566 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) รายงานว่า วัณโรคยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขทั่วโลก ความชุกของวัณโรค 10.8 ล้านคน เชื้อวัณโรคดื้อยา ร้อยละ 11.6 อาจมีโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล ประมาณ 1 แสนคน - 1.9 ล้านคน สำหรับประเทศไทยมีความชุกของผู้ป่วยวัณโรค 113,000 คน ส่วนความชุกของเชื้อไมโครแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคทั่วโลก พบร้อยละ 10¹¹ หรือ 11.70 คนต่อประชากร 100,000 คน¹² ซึ่งมีแนวโน้มมากขึ้นและส่วนใหญ่พบรายงานมากในแถบเอเชีย ร้อยละ 7.50 ซึ่งสูงกว่าแถบอื่นในทั่วโลก อาจมีสาเหตุจากวิถีชีวิตความเป็นอยู่ และปัจจัยสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ ดินและน้ำที่แตกต่างกันจึงเอื้อต่อการเจริญเติบโตของไมโคแบคทีเรียและเชื้อดื้อยา¹¹ ดังนั้นอุบัติการณ์โรคดังกล่าว ที่มีสาเหตุจากเชื้อที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค จึงมีโอกาสพบได้สูงในแถบเอเชียและทั่วโลก พบรายงานโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล ประมาณ 1,000-20,340 คน¹⁴ ซึ่งการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลพบความผิดปกติ ได้ตั้งแต่ 1 ถึง 12 เดือนหลังเริ่มใช้ยา¹ ชั่วสุด 36 เดือน² ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคทั้งในระหว่างใช้ยาเริ่มแรกและหลังหยุดยานานแล้ว แต่ส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่ใช้ยานานมากกว่า 2 เดือน ซึ่งมักเกิดโรคในช่วง 3-5 เดือน¹ 9 เดือน² และ 2-8 เดือน⁸ ดังนั้น ควรให้ความสำคัญในการเฝ้าระวังการเกิดโรคดังกล่าวอย่างใกล้ชิด ตั้งแต่เริ่มแรกใช้ยา ระหว่างใช้ยา และหลังใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับยานานมากกว่า 2 เดือน ยังมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคสูง

พยาธิสภาพการเกิดโรค

หลายการศึกษารายงานว่า การเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล ยังไม่ทราบแน่ชัดและจำเป็นต้องศึกษาวิจัย ต่อไป^{2,15} แต่มีข้อสมมุติฐานว่า ยาเอทิมบูทอลออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างผนังของเซลล์ไมโครแบคทีเรียโดยจับกับแร่ธาตุทองแดงและสังกะสี^{2,4} เชื่อว่า แร่ธาตุทองแดงเป็นโคแฟกเตอร์ที่จำเป็นสำหรับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไมโตคอนเดรีย และการผลิตพลังงานภายในเซลล์ปมประสาทของจอตาและเส้นใยประสาทตา^{2,15} เมื่อแร่ธาตุทองแดงลดลง กระบวนการทำงานของเอนไซม์ อะราบินอซิลทรานสเฟอเรส (Arabinosyltransferase) กับแร่ธาตุจึงถูกขัดขวาง ทำให้การทำงานของไมโตคอนเดรียบกพร่อง (Mitochondrial dysfunction) นำไปสู่การยับยั้งการขนส่งแอกซอน ซึ่งเป็นกระบวนการนำส่งสารอาหารและออร์แกเนลล์ที่จำเป็นไปตามเส้นใยประสาทตา¹⁵ ส่วนแร่ธาตุสังกะสี เมื่อมีการจับกับยาเอทิมบูทอล จึงเกิดการสะสมของสังกะสีในไลโซโซมของเซลล์ปมประสาทตา² ส่งผลให้ร่างกายเกิดภาวะบกพร่องแร่ธาตุทองแดงและสังกะสีและเส้นใยประสาทตาถูกทำลาย

ในขณะที่หลายการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ไม่สามารถช้ยาเอทิมบูทอลออกทางไตได้ตามปกติ แม้บางส่วนจะขับออกทางทางอุจจาระแต่น้อยมาก ยิ่งทำให้ยาเอทิมบูทอลสะสมในร่างกาย⁴ นอกจากนี้ ในผู้ป่วยเชื้อดื้อยาที่จำเป็นต้องใช้ขนาดยาสูงและระยะเวลาานมากกว่า 2 เดือน การสะสมของยาเอทิมบูทอลในร่างกายยิ่งสูงมากขึ้น¹⁵ นอกจากนี้ การบกพร่องวิตามินบีและวิตามินอี² และภาวะขาดสารอาหาร¹⁵ มีผลต่อการสะสมพิษของยาเอทิมบูทอลต่อประสาทตาเช่นกัน ดังนั้น ในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล นอกจากการตรวจคัดกรองและติดตามการเปลี่ยนแปลงของประสาทตาเป็นระยะ ผู้ป่วยที่เชื้อดื้อยา มีโรคไตเรื้อรัง มีภาวะบกพร่องวิตามินและแร่ธาตุหรือขาดสารอาหาร หากประเมินพบปัจจัยดังกล่าว ควรรายงานแพทย์ให้ทราบเพื่อปรับลดขนาดยาหรือให้ยาด้วยความระมัดระวัง และวางแผนเฝ้าระวังพิษของยาเอทิมบูทอลต่อประสาทตาอย่างใกล้ชิดมากขึ้น

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล

โอกาสเสี่ยงเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล สัมพันธ์กับขนาดการใช้ยาเอทิมบูทอล ยิ่งใช้ขนาดสูงยิ่งมีความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าวสูง^{1-3,5-6,8,15} เกณฑ์การใช้ยาเอทิมบูทอลตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ในผู้ป่วยติดเชื้อไมโครแบคทีเรียวัณโรค เริ่มต้นขนาดยา 15–20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว เป็นกิโลกรัมต่อวัน^{4-5,15} ผู้ป่วยติดเชื้อไมโครแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค เริ่มต้นขนาดยา 15–25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน^{2,15} กรณีเชื้อโรคไมโครแบคทีเรียทุกชนิดที่ดื้อยา แพทย์อาจพิจารณาให้ขนาดยา 25–35 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน¹⁻² อย่างไรก็ตามยังพบผลข้างเคียงต่อประสาทตาในผู้ป่วยที่ใช้ขนาดยาเพียงแค 12.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน⁸ ซึ่งให้เห็นว่ายาเอทิมบูทอลไม่มีขนาดใดที่ปลอดภัย นอกจากนี้ถ้าระยะเวลาการใช้นานาน^{1-3,5-6,8,15} ซึ่งมากกว่า 2 เดือนขึ้นไปมีความเสี่ยงสูง⁵ และการได้รับยาไอโซนาซิด (isoniazid) ร่วมด้วยยิ่งส่งเสริมให้มีความเสี่ยงสูงมากขึ้น^{2,4,15} นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงสูงในผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อยเกินไป^{1-2,5} มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้^{2-3,15} ความดันเลือดสูง^{1-2,4} โรคไตเรื้อรัง^{1-2,5,15} ประวัติสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ^{1,3,5,15} อายุ 65 ปีขึ้นไป^{1-2,4-5} ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี หรือผู้ป่วยที่ยังสื่อสารไม่ได้¹ รวมทั้งปัจจัยด้านรายได้ต่ำหรือเศรษฐกิจครอบครัวไม่ดี⁵ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทิมบูทอลทุกราย ควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวร่วมกับการตรวจคัดกรองทางตาเป็นระยะ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่ใช้ยาขนาดสูงและต่อเนื่องเป็นเวลานานมากกว่า 2 เดือน รวมทั้งมีโรคประจำตัวที่ควบคุมไม่ได้และเชื้อดื้อยา จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง พยาบาลควรให้การดูแลเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดมากขึ้น

อาการและการแสดง

อาการของโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล มักเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ และค่อยเป็นค่อยไป อาจเกิดได้ทุกเมื่อในขณะที่ใช้ยา หรือแม้กระทั่งหลังหยุดยาไปแล้ว อาการที่พบได้บ่อยมากกว่า ร้อยละ 60 สูญเสียการมองเห็นแบบกึ่งเฉียบพลัน มักเป็นทั้งสองตา ไม่เจ็บปวด การมองเห็นสีผิดเพี้ยน และลานตาผิดปกติตรงกลางหรือแบบ cecocentral scotomas¹⁻² อย่างไรก็ตาม การตรวจลานตาอาจพบความผิดปกติแบบอื่นได้ เช่น bitemporal hemianopsia ส่วนอาการตามัวหรือมองไม่ชัดในระยะเริ่มแรก เริ่มจากเล็กน้อยจนถึงระดับรุนแรง^{4,6} และมีปัญหาในการอ่านหรือแยกแยะสี การทดสอบการมองเห็นสี (color vision) ผิดปกติอาจเป็นสัญญาณแรกของโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นการสูญเสียการรับรู้สีแดง-เขียว (red-green dyschromatopsia)^{2,4,6,15} นอกจากนี้ ในระยะเริ่มแรกการตอบสนองของ

รูปร่างตาต่อแสงยังปกติและขั้วประสาทตายังปกติหรืออาจมีเลือดออกเล็กน้อย หากไม่ได้รับการรักษาจะเข้าสู่ระยะรุนแรง ซึ่งระยะนี้อาจพบความผิดปกติของรูปร่างตาและการตอบสนองต่อแสงข้างลง และมีลักษณะของขั้วประสาทตาซีด (optic disc pallor) หรือภาวะประสาทตาฝ่อ (optic atrophy) พบจากการถ่ายภาพจอตา (fundus photography)^{2,4,6,15} การตรวจขั้วประสาทตาและความหนาของประสาทตา (OCT RNFL)¹⁵ การตรวจลานตา (visual field; VF)^{1-4,7} มีความผิดปกติ ทำให้สูญเสียการมองเห็นถาวร^{1,4-6}

โรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลในระยะแรก มักจะไม่แสดงอาการตามัวหรือตามัวเล็กน้อย ซึ่งยากในการสังเกต แต่สัญญาณแรกคือการมองเห็นสีผิดปกติ จนกระทั่งเข้าสู่ระยะรุนแรงจะมีอาการตามัวลงจากขั้วประสาทตาขาดเลือด ทำให้ลานตาส่วนกลางผิดปกติ ดังนั้น การคัดกรองโรคโดยการสอบถามอาการตามัวด้วยวาจาคงไม่เพียงพอ จำเป็นต้องใช้เครื่องมือคัดกรองทางตาในการประเมินการมองเห็นเบื้องต้นในผู้ป่วยทุกราย หากพบความผิดปกติส่งตรวจเครื่องมือพิเศษอย่างละเอียด ซึ่งเป็นการจัดการดูแลผู้ป่วยในเชิงรุก

การรักษา

ปัจจุบันไม่มีการรักษาที่แน่ชัด เน้นที่การค้นพบโรคในระยะเริ่มแรกและหยุดใช้ยาเอทิมบูทอลทันที จะสามารถทำให้การมองเห็นกลับมาดีขึ้นได้ ร้อยละ 30-46² ร้อยละ 73³ และร้อยละ 39.13⁶ อย่างไรก็ตาม ในช่วงแรกหลังหยุดยาจะมีอาการตามัวลงเรื่อย ๆ จากนั้นการมองเห็นจะค่อย ๆ ฟื้นตัวขึ้น แต่ใช้เวลานานหลายเดือน ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายใช้เวลาแตกต่างกัน ตั้งแต่ 2-13 เดือน⁵ บางการศึกษาพบใช้เวลา 19 เดือน⁴ และ 23-25 เดือน⁶ อย่างไรก็ตาม น้อยรายมากที่จะกลับคืนมาอย่างสมบูรณ์ การตรวจในระดับโครงสร้างของประสาทตายังคงมีการเปลี่ยนแปลงถาวร^{1,4-6} ส่วนใหญ่จึงสูญเสียการมองเห็นถาวร^{1,4-6,15} ซึ่งพบรายงานผู้ป่วย 2.3 คนต่อ 1,000 คน ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเอทิมบูทอล มีภาวะบกพร่องการมองเห็นภายในเวลา 2-9 เดือน⁵ ดังนั้น แนวคิดเดิมที่เชื่อว่าประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล ส่วนใหญ่สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ ควรเปลี่ยนเป็นไม่สามารถกลับคืนได้หรือฟื้นตัวได้แค่บางส่วนเท่านั้น¹ เป็นการเน้นย้ำว่า ควรให้ความสำคัญในการป้องกันและการค้นหาโรคและจัดการในระยะเริ่มแรกอย่างจริงจัง นอกจากนี้ แพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาให้แร่ธาตุและวิตามินเสริม^{1,2} ในกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ พยาบาลควรรายงานแพทย์เพื่อพิจารณาส่งปรึกษานักโภชนาการเพื่อร่วมกันดูแลผู้ป่วย

บทบาทพยาบาลในการป้องกันโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล

การค้นหาโรคในระยะแรกเป็นกุญแจสำคัญในการป้องกันโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล โดยการประเมิน ตรวจคัดกรองและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดตั้งแต่ก่อนเริ่มใช้ยาเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน ติดตามเป็นระยะ รายงานผลและจัดการแก้ไขปัญหาอย่างเป็นระบบ ตามแนวทางการพยาบาล ดังนี้

1. ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบันของโรคติดเชื้อ เช่น โรคติดเชื้อวัณโรคหรือเชื้อไมโซแบคทีเรีย และระบุตำแหน่งของโรค ประวัติการรักษาด้วยยาชนิดอื่นรวมถึงยาเอทิมบูทอล ทั้งขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา
2. การประเมินปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ อายุ อาชีพ รายได้ สิทธิการรักษา และที่อยู่อาศัยในปัจจุบัน น้ำหนัก ส่วนสูงและค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันเลือดสูง โรคตับ โรคไตเรื้อรัง โรคเอดส์ และโรคต่อหีน ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะทุพโภชนาการ และผลการตรวจเลือดที่สอดคล้องกับโรคประจำตัวและความเสี่ยง เช่น FBS, HbA1c, BUN, Cr, eGFR, AST, ALT, CD4 เป็นต้น

3. การประเมินปัญหาจากโรคทางตา ควรประเมินก่อนเริ่มใช้ยา เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำคัญในการแยกโรคทางตาที่มีมาก่อนได้รับยาเอทิมบูทอล ได้แก่ ประวัติการเจ็บป่วยโรคทางตา เช่น ต้อหิน ต้อกระจก จอตาเสื่อม เส้นประสาทตาอักเสบ โรคกระจกตา รวมทั้งประวัติทางครอบครัวเกี่ยวกับโรคทางตา

4. การประเมินการมองเห็นเบื้องต้นโดยพยาบาล ควรประเมินตั้งแต่ก่อนเริ่มยา (ข้อมูลพื้นฐาน) ระหว่างใช้ยา และหลังหยุดยาในทุกครั้งของการนัดหมาย ได้แก่ สอบถามอาการและอาการแสดงทางตา เช่น ตามัวหรือมองไม่ชัด เห็นเงาดำตรงกลาง ส่วนใหญ่เป็นตาสองข้าง แยกแยะสีลำบาก และเปลี่ยนแว่นสายตาหรือคอนแทคเลนส์บ่อย จากนั้นวัดค่าสายตาที่แก้ไขดีที่สุดแล้ว (best corrected visual acuity; BCVA) โดยวัดระดับการมองเห็นระยะไกล ด้วย Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Chart และสวมแว่นสายตาหรือคอนแทคเลนส์ (ถ้ามี) หรือการมองผ่านรูขนาดเล็ก (pine hole) การทดสอบการมองเห็นสี (color vision test) ด้วยแผ่นทดสอบอิชิฮาระ (Ishihara plates) และการทดสอบความผิดปกติของลานตาส่วนกลาง (central visual field test) หากมีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งควรส่งปรึกษาจักษุแพทย์อย่างรีบด่วน

5. การให้ความรู้และทักษะการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล ได้แก่ การใช้ยาเอทิมบูทอลและผลข้างเคียง การตระหนักในโอกาสเสี่ยงเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล แม้จะพบได้น้อยแต่มีผลร้ายแรง อธิบายอาการของโรคดังกล่าว เช่น ตามัว แยกแยะสีได้ยาก (โดยเฉพาะสีแดงและสีเขียว) การมองเห็นตรงกลางผิดปกติ และเน้นย้ำผู้ป่วยควรรับประทานยาเอทิมบูทอลตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด ไม่เปลี่ยนขนาดยาหรือหยุดใช้ยาโดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์ และแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในชีวิตประจำวัน สอนทักษะการประเมินความผิดปกติทางตาด้วยตนเองที่บ้านให้ผู้ป่วยทุกราย โดยการสังเกตตนเองจากสิ่งแวดล้อมรอบตัวหรือประเมินผ่านแอปพลิเคชันในมือถือหรือคอมพิวเตอร์ และให้ผู้ป่วยประเมินทุกวัน หรือ 3-4 วันครั้ง หากพบความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง รายงานพยาบาลทันที

6. การติดตามความผิดปกติทางตา ในช่วงแรกควรติดตามทุกเดือนหลังเริ่มใช้ยา และต่อมาทุก 2 เดือน จนครบ 6-12 เดือน ขึ้นกับระยะเวลาการใช้ยาเอทิมบูทอล กรณีผู้ป่วยใช้ยามากกว่า 2 เดือน และมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง ต้องติดตามอย่างใกล้ชิดและระยะเวลาตามมากขึ้น

7. การรายงานผลในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ให้ผู้ป่วยรายงานผลการประเมินความผิดปกติด้วยตนเอง โดยพยาบาลคอยตรวจสอบและแจ้งเตือนหากล้มรายงาน สำหรับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง พยาบาลควรติดตามอย่างใกล้ชิดด้วยการใช้ telemedicine

8. กรณีเกิดการเปลี่ยนแปลงทางการมองเห็นหรือการประเมินเบื้องต้นพบความผิดปกติ ทั้งโดยพยาบาลและจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลรายงาน จะได้รับการส่งปรึกษาจักษุแพทย์อย่างรีบด่วนเพื่อตรวจตาโดยละเอียด ได้แก่ การถ่ายภาพจอตา (fundus photography) การตรวจขั้วประสาทตาและความหนาของประสาทตา (OCT RNFL) และการตรวจลานตา (visual field: VF) เป็นต้น

9. การจัดการเมื่อจักษุแพทย์สงสัยหรือวินิจฉัยโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล พยาบาลจักษุประสานทีมบุคลากรเพื่อรายงานแพทย์ผู้สั่งยาเอทิมบูทอลทันที เมื่อแพทย์สั่งหยุดใช้ยาหรือปรับขนาดยา พยาบาลต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจและปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด

ผลจากการสอบถามผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการป้องกันโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล

ปัจจุบันผู้ป่วยติดเชื้อไมโครแบคทีเรียจากวัณโรคและไม่ใช่วัณโรค ยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศแถบเอเชีย การรักษาเชื้อไมโครแบคทีเรียจากวัณโรคด้วยยาปฏิชีวนะในกลุ่มแรก

ซึ่งจำเป็นต้องใช้ ได้แก่ ไอโซไนอาซิด (isoniazid; INH) ริแฟมพิซิน (rifampicin; RMP) ไพราซิनाไมด์ (pyrazinamide; PZA) และเอทัมบูทอล (ethambutol; EMB) หรือเรียกว่ายาสูตร HRZE ส่วนการรักษาเชื้อไมโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค มีความซับซ้อนและระยะเวลานานมากกว่าเชื้อวัณโรค การรักษาอาจใช้ยาหลายขนานทั้งยาเดี่ยว ยาผสม ยาฉีดและยากิน ซึ่งสูตรยาผสมในการรักษาเชื้อบางชนิดอาจมียาเอทัมบูทอลร่วมด้วย ในขณะที่ทราบกันดีว่า ยาเอทัมบูทอลมีผลข้างเคียงเป็นพิษต่อประสาทตา แม้ว่าแพทย์ผู้สั่งยาจะพิจารณาใช้ยาตามขนาดที่องค์การอนามัยโลกกำหนดและให้ยาผู้ป่วยด้วยความระมัดระวังแล้วก็ตาม

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยรายที่เชื้อดื้อยาหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยารุนแรง ค่าดัชนีมวลกายต่ำ และมีโรคประจำตัวที่ควบคุมไม่ได้ แพทย์จะพิจารณาปรับขนาดยาและใช้ยาระยะเวลานานขึ้น โดยอยู่ภายใต้กำกับดูแลของแพทย์ผู้สั่งยาอย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงเกิดผลผลข้างเคียงต่อตับ ไต ระบบทางเดินอาหารและระบบอื่น ๆ จากการใช้ยาร่วมกันรวมทั้งการสูญเสียการมองเห็นจากพิษของยาเอทัมบูทอล ผู้เขียนได้สอบถามผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล ได้แก่ ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล พยาบาลอายุรศาสตร์และพยาบาลตา รวมทั้งแพทย์ผู้สั่งยา รายละเอียดดังนี้

1. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ข้อมูลที่ได้จากการสอบถามผู้ป่วยหรือผู้ดูแล จำนวน 5 ราย พบว่า อายุไม่เกิน 30 ปี จำนวน 3 ราย อายุ 50 ปี จำนวน 1 ราย และอายุ 78 ปีจำนวน 1 รายซึ่งมีผู้ดูแล ผู้ป่วยจำนวน 4 ใน 5 ราย ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อไมโคแบคทีเรียวัณโรคที่ปอด และอีกหนึ่งรายได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อไมโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคที่ช่องท้อง จากประวัติการรักษา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 4 รายอยู่ในระหว่างใช้ยาเอทัมบูทอลและใช้ยามานานมากกว่า 2 เดือน เนื่องจากเหตุผลของผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกัน ได้แก่ เป็นโรคเอดส์ ความดันเลือดสูง โรคต่อหิน อายุมาก น้ำหนักตัว 36 กิโลกรัม และอาเจียนรุนแรง ซึ่งมีลักษณะของภาวะทุพโภชนาการ ค่าไตและค่าตับสูงผิดปกติในระหว่างใช้ยา ดังนั้น ผู้ป่วยทั้ง 4 รายนี้ จึงจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง แต่สิ่งที่น่าสนใจคือผู้ป่วยทั้ง 4 รายนั้น ไม่ได้รับการส่งตรวจคัดกรองทางตาและในรายที่ขาดสารอาหารไม่ได้รับการส่งต่อนักโภชนาการ นอกจากนี้ ผู้ป่วยทุกรายไม่ทราบผลข้างเคียงของยาเอทัมบูทอลต่อประสาทตา และไม่ทราบวิธีการสังเกตความผิดปกติและอาการผิดปกติที่ควรพบแพทย์ทราบเพียงคร่าว ๆ ว่าควรรับประทานยาทุกชนิดให้ครบและหากมีคลื่นไส้ อาเจียน ผื่นคัน อ่อนเพลียมาก หรือมีข้อสงสัยในการใช้ยาให้แอดไลน์ตามคิวอาร์โค้ดที่ได้ไปและแจ้งเจ้าหน้าที่ ซึ่งไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยอาจจะลืมข้อมูลที่พยาบาลให้ความรู้ไปก็ได้ อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยรายหนึ่งที่บอกว่าไปพบแพทย์ครั้งล่าสุด (หลังจากใช้ยารักษาโรคไป 4 เดือน) แพทย์แจ้งว่าให้ไปนัดตรวจตาเนื่องจากใช้ยามานาน แต่ไม่ทราบว่าป็นยาชนิดไหนเมื่อไปนัดหมายจักษุแพทย์ที่หน่วยตรวจโรคตาแต่นัดหมายตามระบบได้หลายเดือน จึงได้รับคำแนะนำจากพยาบาลตาให้ผู้ป่วยขอตรวจแบบไม่มีนัดหมาย (walk in) ในวันทำการปกติในเวลา 7.00 น. ซึ่งมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่มาตรวจตาได้ เพราะคิดว่าไม่มีอาการตามัวไม่จำเป็นต้องตรวจ

2. พยาบาลอายุรศาสตร์และพยาบาลตา ข้อมูลที่ได้จากการสอบถามพยาบาลอายุรศาสตร์ จำนวน 3 ท่าน พบว่า พยาบาลท่านแรก ซึ่งเป็นหัวหน้าทีมและมีอายุงานมากกว่า 10 ปี มีความรู้เกี่ยวกับผลข้างเคียงของยารักษาโรคติดเชื้อทุกชนิด รวมทั้งยาเอทัมบูทอลและให้คำแนะนำผู้ป่วยทุกรายว่า หากมีอาการตามัวขณะใช้ยาให้รีบแจ้งทันที แต่ไม่สามารถลงรายละเอียดวิธีการประเมินความผิดปกติทางตาว่ามีอะไรบ้าง แต่ได้แจ้งผู้ป่วยให้สังเกตอาการตามัวเท่านั้น และพยาบาลท่านนี้ มีความเห็นด้วยในการสร้างความร่วมมือระหว่างภาควิชาอายุรศาสตร์และจักษุ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยติดเชื้อที่มีโอกาสเสี่ยงประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลอย่างครอบคลุมและเป็นระบบ ส่วนพยาบาลท่านที่สอง ซึ่งอายุงานยังไม่ถึง 10 ปี มีความรู้และทักษะในการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระดับหนึ่ง และให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาและผลข้างเคียงได้บ้าง

เน้นให้การดูแลผู้ป่วยโดยยึดคำสั่งแพทย์เป็นหลัก ในขณะที่พยาบาลท่านที่สาม อายุงาน 20 ปี ไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาทุกชนิดของผู้ป่วยติดเชื่อให้การดูแลผู้ป่วย ตามคำสั่งแพทย์ได้ครบถ้วนและให้คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับโรคได้ แต่ไม่สามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาและผลข้างเคียงจากยาแต่ละชนิดได้

จากการสุ่มสอบถามพยาบาลตา ทุกระดับอายุงาน คือ น้อยกว่า 5 ปี 5-10 ปี และ 10 ปีขึ้นไป จำนวน 3 ท่าน พบว่า ไม่มีพยาบาลท่านใดรู้จักยาเอทัมบูทอล และไม่สามารถบอกได้ว่ายาดังกล่าวใช้ในการรักษาโรคอะไรรวมทั้งไม่ทราบข้อควรระวังหรือผลข้างเคียงของยา แต่ละชนิดในการรักษาเชื้อวัณโรค และไม่ใช้วัณโรค และไม่ทราบว่าต้องจัดการอย่างไร หากเจอผู้ป่วยกำลังใช้ยาเอทัมบูทอลและในการตรวจคัดกรองตาต้องใช้เครื่องมือทางตาชนิดใดบ้าง

3. แพทย์ผู้ส่งยา ข้อมูลที่ได้จากการสอบถามแพทย์ผู้ส่งยารักษาโรคติดเชื่อ จำนวน 3 ท่าน ซึ่งมีอายุงานและระดับตำแหน่งงานแตกต่างกัน พบว่า แพทย์ท่านแรกซึ่งเป็นอาจารย์แพทย์ มีอายุงานมากและเป็นหัวหน้าสาขาโรคติดเชื่อ เห็นความสำคัญในการเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยาเอทัมบูทอล แต่คิดว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยาไม่เกิน 2 เดือน และไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมจัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจคัดกรองทางตากับจักษุแพทย์ แต่ในผู้ป่วยที่ใช้ยานานกว่า 2 เดือนขึ้นไป และหรือมีปัจจัยเสี่ยงร่วมเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง ควรส่งคัดกรองทางตากับจักษุแพทย์และใช้เครื่องมือพิเศษเฉพาะทางตาในการค้นหาโรคอย่างละเอียด เนื่องจากเสี่ยงภาระงานของจักษุแพทย์ และเห็นว่าฤทธิ์ของยามีระยะเวลาสั้น จึงคาดการณ์ว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคน่าจะไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม อาจารย์แพทย์ก็ยังคงต้องการให้มีแนวทางการร่วมมือระหว่างภาควิชาในการร่วมกันดูแลผู้ป่วยให้ปลอดภัย และเห็นด้วยในบทบาทของพยาบาลที่ควรมีความชัดเจนมากขึ้นในการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน ส่วนแพทย์ท่านที่สอง ซึ่งเป็นแพทย์ต่อยอดเฉพาะทางติดเชื่อ (fellow physician) ให้ความเห็นว่า การเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยาเอทัมบูทอลเป็นสิ่งจำเป็นเช่นกัน แต่คิดว่าเพียงแค่การสอบถามอาการตามัวทุกการนัดหมายก็เป็นการประเมินที่เพียงพอ หากผิดปกติจึงส่งปรึกษาจักษุแพทย์ แต่ถ้าตรวจคัดกรองได้ในผู้ป่วยทุกรายก็ดีแต่น่าจะทำได้ยาก ในขณะที่แพทย์ท่านสุดท้าย ซึ่งเป็นแพทย์ประจำบ้าน (resident physician) ให้ความเห็นว่า การคัดกรองโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลเป็นสิ่งที่ดีและควรทำ แต่ปัจจุบันทำได้แค่สอบถามอาการตามัวกับผู้ป่วย แต่ไม่สามารถสอบถามผู้ป่วยได้ทุกรายรวมทั้งการแนะนำผลข้างเคียงจากยา เนื่องจากการตรวจผู้ป่วยนอกอัตราส่วนแพทย์หนึ่งคนต่อผู้ป่วยจำนวนค่อนข้างมาก

กรณีศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบตามัวจากการวินิจฉัยโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล

ผู้ป่วยเป็นผู้ชายไทย อายุ 51 ปี มารับการตรวจตา เมื่อวันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ.2567 ด้วยอาการสำคัญคือ ตามัวทั้งสองข้าง (ตาซ้ายมัวมากกว่าตาขวา) ไม่ปวด และไม่แดง 3 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน พบว่า ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคปอดและกระจายไปที่ไต (disseminated tuberculosis lung and kidney) ได้รับการรักษาด้วยยาสูตร HRZE เมื่อ 4 เดือนก่อนที่หน่วยตรวจโรคอายุรศาสตร์ หลังใช้ยาได้ 2 เดือน มีภาวะต่อเยื่อเยื่ออักเสบ แพทย์จึงปรับลดยาเหลือ 3 ชนิด และให้ยาชนิดอื่นแบบผสมผสานตามความไวของเชื้อโรคต่อยาแต่ละชนิด

ประวัติเจ็บป่วยในอดีต ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันเลือดสูง และไขมันในเลือดสูง ซึ่งสามารถควบคุมได้ ส่วนโรคไตวายเรื้อรังได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปลี่ยนไต เมื่อวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ.2556 และได้รับยากดภูมิเป็นระยะ ประวัติเจ็บป่วยโรคทางตา ได้แก่ ภาวะติดเชื้อไซโตเมกัลไวรัสที่ปรากฏในกระแสเลือด (cytomegalovirus viremia; CMVR) ปัจจุบันได้รับการรักษาจนโรคอยู่ในภาวะสงบ

ผลการตรวจตาแรกพบ ค่าสายตา (BCVA) ตาขวา 6/6 และตาซ้าย 6/12⁻¹ การตอบสนองต่อแสงของรูม่านตาทั้งสองข้างปกติ (RAPD negative) ค่าความดันลูกตา ตาขวา 15 และตาซ้าย 13 มิลลิเมตรปรอท หลังจักษุแพทย์ตรวจตาด้วยกล้อง slit lamp ไม่พบความผิดปกติใด ๆ จึงส่งตรวจเครื่องมือพิเศษต่าง ๆ ซึ่งพบความผิดปกติจากการตรวจชั้นประสาทตาและประสาทตา (OCT NFL & GCA) พบว่า ชั้นประสาทตา (NFL) หนาขึ้น ซึ่งตาขวา 130 และตาซ้าย 126 ไมโครเมตร ส่วนประสาทตา (GCA) บางลง ซึ่งตาขวา 68 และตาซ้าย 72 ไมโครเมตร และถ่ายภาพจอตา (fundus photography) พบว่า ชั้นประสาทตาบวมและมีเลือดคั่งเล็กน้อย (disc swelling and hyperemia) จักษุแพทย์วินิจฉัยสงสัยโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมูทอล ร่วมกับภาวะชั้นประสาทตาบวม (papilledema) จักษุแพทย์จึงส่งปรึกษาแพทย์ผู้สั่งยาให้พิจารณาหยุดยาเอทิมูทอลและไอโซไนอาซิด (เนื่องจากมีฤทธิ์ส่งเสริมกัน) อย่างรีบด่วน

ผลการติดตามการฟื้นฟูสภาพของการมองเห็นหลังหยุดยาเอทิมูทอลและไอโซไนอาซิด ในการนัดหมายล่าสุด 4 เดือน (นัดหมาย 1 เดือน 2 เดือน และ 4 เดือน) พบว่า ผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้น ค่าสายตา (BCVA) ตาขวา 6/6 และตาซ้าย 6/7.5⁺² ผลการตรวจชั้นประสาทตาและประสาทตา (OCT NFL & GCA) พบว่า ชั้นประสาทตา (NFL) ความหนาลดลง ซึ่งตาขวา 101 และตาซ้าย 100 ไมโครเมตร ส่วนประสาทตา (GCA) ตาขวา 69 (ไม่แตกต่างจากเดิม) และตาซ้าย 67 ไมโครเมตร (ลดลง 5 ไมโครเมตร) แสดงให้เห็นว่า ชั้นประสาทตาบวมลดลงทั้งสองตา แต่ประสาทตาไม่ดีขึ้นทั้งสองตาโดยเฉพาะประสาทตาข้างซ้าย มีการถูกทำลายมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม จักษุแพทย์ได้นัดติดตามผู้ป่วยอีกใน 8 เดือนข้างหน้า

ข้อมูลที่ได้จากการสอบถามผู้ป่วยรายนี้ เป็นชาวจังหวัดศรีสะเกษ ต้องเดินทางไปและกลับด้วยรถประจำทาง เพื่อมาพบแพทย์ทุกครั้ง มีสิทธิ์ประกันสังคม สถานะหย่าร้างและมีบุตรชายสองคน ซึ่งกำลังเรียนในระดับประถมศึกษา อาชีพทำงานในหน่วยงานของรัฐและทำงานเกี่ยวกับคอมพิวเตอร์และเอกสาร ผู้ป่วยมีความวิตกกังวลมากที่รู้สึกตามองไม่ชัด เนื่องจากกลัวว่าตนจะตาบอด และรับภาระค่าใช้จ่ายทางครอบครัวคนเดียว เมื่อมาตรวจตามนัดของแพทย์อายุรศาสตร์ จึงรีบแจ้งอาการผิดปกติทางตาทันที (ผู้ป่วยยืนยันว่าไม่มีใครแจ้งให้สังเกตอาการผิดปกติทางตาจากการใช้ยา) หลังตรวจตาอย่างละเอียดจักษุแพทย์แจ้งว่า สาเหตุของตามัวมาจากยารักษาวัณโรค จึงได้สอบถามว่า จะมีโอกาสหายเป็นปกติหรือไม่ จักษุแพทย์แจ้งว่า มีโอกาสกลับมามองเห็นปกติแต่ต้องใช้เวลาสักระยะ ผู้ป่วยบอกว่า รู้สึกมีความหวังและคลายความกังวลลงบ้าง เป็นความโชคดีของตนที่มาตรวจตาได้เร็ว และมาตามนัดหมายของแพทย์อายุรศาสตร์และจักษุแพทย์ทุกครั้ง

ข้อค้นพบร่วมที่สรุปจากข้อมูลของผู้เกี่ยวข้องถึงปัญหาและความต้องการการดูแลสุขภาพเพื่อแก้ไข ปัญหาและป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมูทอล

1. ผู้ป่วยและผู้ดูแล ยังขาดความรู้เกี่ยวกับยาและทักษะในการเฝ้าระวังและสังเกตอาการผิดปกติจากการใช้ยาเอทิมูทอล ไม่ทราบว่าในระยะแรกของโรคมักจะไม่แสดงอาการและยากในการสังเกต ดังนั้น ต้องให้ความรู้และเน้นย้ำให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลตระหนักในเรื่องผลข้างเคียงจากยาเอทิมูทอล แต่ห้ามหยุดยาเองโดยไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ และจำเป็นต้องได้รับการประเมินความผิดปกติของการมองเห็นด้วยเครื่องมือเฉพาะทางตาเป็นระยะ และติดตามนัดหมายของแพทย์และพยาบาลทุกครั้ง

2. พยาบาลอายุรศาสตร์และพยาบาลจักษุ ยังขาดความรู้และทักษะในการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อที่ได้รับยาเอทิมูทอล ส่วนใหญ่จะทราบผลข้างเคียงจากยาชนิดอื่นมากกว่า ดังนั้น พยาบาลควรได้รับการพัฒนาความรู้และความสามารถเฉพาะด้าน (competency) ในการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อ เนื่องจากผู้ป่วย

มีความจำเป็นต้องใช้ยาเอทิมบูทอล โดยจัดทำหลักสูตรอบรมการดูแลผู้ป่วยระยะสั้นหรือจัดอบรมให้ความรู้แก่บุคลากรพยาบาลเป็นระยะ เพื่อให้พยาบาลทุกระดับมีความรู้และทักษะรวมทั้งร่วมมือกันดูแลผู้ป่วยอย่างครอบคลุมและไร้รอยต่อ ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาเอทิมบูทอลได้อย่างปลอดภัย

3. แพทย์ผู้รักษาโรคติดเชื้อ ซึ่งมีบทบาทในการตรวจ วินิจฉัยและรักษาโดยการสั่งยา จากการสอบถามจะเห็นว่า แพทย์ทุกระดับอายุงานมีความรู้เรื่องยาและผลข้างเคียงของยาเอทิมบูทอลเป็นอย่างดี แต่มีความคิดเห็นที่แตกต่างกันในความเป็นไปได้ของแนวทางการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล สาเหตุเนื่องจากภาระงานมาก แต่มีเวลาจำกัดเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วย การอธิบายชี้แนะแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกรายอย่างละเอียดเป็นไปได้ยาก ในส่วนนี้พยาบาลควรแสดงบทบาทอิสระในการช่วยแพทย์ให้ความรู้และทักษะในการสังเกตและประเมินความผิดปกติของการมองเห็นเบื้องต้น การดูแลตนเองในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยให้สอดคล้องกับปัญหาของแต่ละบุคคล นอกจากนี้ เกษีกรควรมีบทบาทเข้ามามีส่วนร่วมในการให้ความรู้และชี้แนะในการใช้ยาแก่ผู้ป่วยอย่างละเอียดด้วย รวมถึงนักโภชนาการควรมีส่วนร่วมในการชี้แนะเรื่องโภชนาการที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันที่ดี

4. สาเหตุของการรายงานอุบัติการณ์โรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลต่ำในปัจจุบัน สาเหตุของการลดทอนความสำคัญในการตรวจคัดกรองโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอล และไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากการทบทวนการศึกษาวิจัย พบว่า รายงานอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 0.28- 5.3) เนื่องจากงานวิจัยส่วนใหญ่ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยโรคดังกล่าว ซึ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มมีอาการตามัว (retrospective study) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งและติดตามการเกิดโรคเป็นระยะ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการเป็นระยะเวลา 2 ปี (longitudinal retrospective study) พบอุบัติการณ์ของโรค ร้อยละ 13³ และงานวิจัยศึกษาแบบเก็บข้อมูลและติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ซึ่งเป็นการติดตามการเกิดโรคตั้งแต่อ่อนเริ่มยา ระหว่างใช้ยาและหลังหยุดยาเอทิมบูทอล ตลอดระยะเวลา 6 เดือน พบว่า OCT RNFL& GCIPL และ VEP สามารถตรวจค้นหาโรคในระยะไม่แสดงอาการได้ ร้อยละ 46 ผู้ป่วยดังกล่าวจึงหยุดยาทันที จึงนำไปสู่การเกิดโรคเพียง ร้อยละ 2¹⁰ ดังนั้น การออกแบบการศึกษาวิจัยและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง จึงมีผลต่อการรายงานอุบัติการณ์ของโรค อย่างไรก็ตาม การศึกษาการค้นหาค่าความผิดปกติของประสาทตาในระยะไม่แสดงอาการเป็นสิ่งที่สำคัญกว่า จะนำไปสู่การหยุดยาได้เร็วที่สุดและป้องกันการเกิดโรคได้อย่างแท้จริง นอกจากนี้ จากประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยและสอบถามบุคลากรที่เกี่ยวข้อง พบว่า ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองโรคน้อยกว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ใช้ยาเอทิมบูทอล ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการสอบถามอาการตามัวไม่ใช้การประเมินด้วยเครื่องมือเฉพาะทางตา ด้วยเหตุผลทั้งหมดนี้ จึงส่งผลให้พบอุบัติการณ์มีแนวโน้มค่อนข้างต่ำมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม งานวิจัยส่วนใหญ่ให้การสนับสนุนในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลในผู้ป่วยทุกราย และมีความจำเป็นในเชิงรุกมากกว่าเชิงรับ เนื่องจากมีโอกาสเกิดโรคในผู้ป่วยทุกเพศทุกวัย แต่พบมากในผู้หญิงและผู้สูงอายุ แม้ใช้ยาในขนาดที่ต่ำมาก และเกิดโรคได้ตลอดระยะเวลาทั้งในระหว่างใช้ยาและหลังหยุดยาเอทิมบูทอล แต่มีข้อจำกัดในเรื่องของความแออัดของผู้ป่วยสถานบริการสุขภาพบางแห่งไม่มีเครื่องมือทันสมัยและเครื่องมือราคาแพงมาก

บทสรุป: ข้อเสนอแนะแนวทางการลดช่องว่างในการป้องกันโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทิมบูทอลแบบยั่งยืน ประเด็นสำคัญคือการพัฒนาความรู้และความสามารถเฉพาะด้าน (competency) ในการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อของพยาบาลอายุรศาสตร์และพยาบาลตา ในการแก้ไขปัญหาในการปฏิบัติงานเป็นความท้าทาย

อย่างหนึ่งของพยาบาล ในการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเอทัมบูทอลทุกรายให้มีความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด โดยพยาบาลตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วยเครื่องมือเฉพาะทางตาแบบง่ายในการค้นหาโรคในระยะแรก และติดตามการเปลี่ยนแปลงเป็นระยะ หากมีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง ส่งปรึกษาจักษุแพทย์ และตรวจเครื่องมือพิเศษทางตาที่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล รวมทั้งสร้างความร่วมมือในการดูแลตนเองของผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยการให้ความรู้และทักษะในการดูแลตนเองในชีวิตประจำวันอย่างถูกต้อง สามารถสังเกตและประเมินความผิดปกติด้วยตนเองและรายงานทันที จะทำให้ผู้ป่วยใช้ยาเอทัมบูทอลได้อย่างมั่นใจและปลอดภัย

ประการสำคัญเพื่อให้เกิดความยั่งยืนในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอล ประชาชนและสังคมควรได้รับรู้ในปัญหาและอุปสรรคดังกล่าว รวมทั้งมีความรู้ในการรับมือในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลอย่างกว้างขวาง โดยการจัดทำสื่อที่น่าสนใจและเข้าใจง่าย เผยแพร่ประชาสัมพันธ์ในทุกช่องทาง เน้นย้ำเป็นรายบุคคลในผู้ป่วยและผู้ดูแลให้มีความรู้ ความเข้าใจในการใช้ยาอย่างระมัดระวังและสามารถนำไปปฏิบัติได้ถูกต้อง ในขณะที่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเอทัมบูทอลทุกฝ่ายและโรงพยาบาลในทุกระดับควรร่วมมือกันศึกษาวิจัยโดยออกแบบการศึกษา งานวิจัยแบบเก็บข้อมูลและติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ศึกษาในกลุ่มไม่แสดงอาการ เพื่อหาข้อเท็จจริงในทุกมิติและสร้างแนวทางการป้องกันโรคดังกล่าวอย่างเป็นรูปธรรม จากนั้นประกาศเป็นนโยบายสาธารณสุข เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอลอย่างครอบคลุมและผู้ป่วยเข้าถึงการบริการได้สะดวกจะสามารถลดโอกาสหรือป้องกันการสูญเสียการมองเห็นในผู้ป่วยที่ใช้ยาเอทัมบูทอลได้

สรุปได้ว่า พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคประสาทตาเสื่อมจากการใช้ยาเอทัมบูทอล ต้องใช้แนวทางเชิงรุกและเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ก่อนเริ่มใช้ยา ระหว่างใช้ยา และหลังใช้ยา โดยพยาบาลควรปฏิบัติงานร่วมกับแพทย์ในการติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เน้นที่การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการดูแลตนเอง การประเมิน คัดกรอง และติดตามความผิดปกติเป็นระยะ รวมถึงการรายงานอาการผิดปกติอย่างทันท่วงที เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มต้น รวมทั้งประสานความร่วมมือกับแพทย์ ผู้สั่งยาและพยาบาลอายุรศาสตร์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการส่งเสริมดูแลสุขภาพและการใช้ยาอย่างถูกต้อง ตลอดจนการได้รับการดูแลรักษาเพิ่มเติมในรายที่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งนอกเหนือจากการหยุดยา อันจะนำไปสู่การป้องกันและยับยั้งความรุนแรงของโรคดังกล่าว รวมถึงลดผลกระทบต่อการสูญเสียการมองเห็นและคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยและครอบครัว นอกจากนี้ ในกรณีผู้ป่วยมีความบกพร่องทางสายตา พยาบาลควรดำเนินการส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญคลินิกสายตาเลือนราง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเรียนรู้และปรับตัวให้เข้ากับข้อจำกัดทางสายตา ส่งเสริมอาชีพและการช่วยเหลือตนเองในชีวิตประจำวันได้ รวมทั้งส่งต่อไปยังนักสังคมสงเคราะห์ เพื่อดำเนินการเรื่องสิทธิประโยชน์และการขอรับเงินชดเชยตามสิทธิ เนื่องจากมีความบกพร่องทางสายตา

ข้อเสนอแนะ

ผู้เขียนจึงมีข้อเสนอให้ใช้แนวทางการพยาบาลตามที่กล่าวมาแล้ว หากมีการศึกษาวิจัยแบบเก็บข้อมูลและติดตามการเกิดโรคไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็ก โดยจำแนกแบ่งระดับความเสี่ยงในแต่ละปัจจัยจะนำไปสู่แนวทางการป้องกันโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอล (practice guidelines) รวมทั้งแนวทางปฏิบัติการพยาบาล (nursing practice guidelines) สำหรับผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อโรคประสาทตาเสื่อม

จากยาเอทัมบูทอล ได้ชัดเจนและเป็นประโยชน์มากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคประสาทตาเสื่อมจากยาเอทัมบูทอลค่อนข้างน้อย การศึกษาวิจัยดังกล่าวอาจใช้เวลานานพอสมควร

References

1. Saxena R, Singh D, Phuljhele S, Kalaiselvan V, Karna S, Gandhi R, et al. Ethambutol toxicity: expert panel consensus for the primary prevention, diagnosis and management of ethambutol-induced optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2021;69(12):3734-9.
2. Chamberlain PD, Sadaka A, Berry S, Lee AG. Ethambutol optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28(6):545-51.
3. Jin KW, Lee JY, Rhiu S, Choi DG. Longitudinal evaluation of visual function and structure for detection of subclinical ethambutol-induced optic neuropathy. *PLoS One* 2019;14(4):e0215297.
4. Sheng WY, Wu SQ, Su LY, Zhu LW. Ethambutol-induced optic neuropathy with rare bilateral asymmetry onset: a case report. *World J Clin Cases* 2022;10(2):663-70.
5. Sabhapandit S, Gella V, Shireesha A, Thankachan L, Ismail M, Rao R, et al. Ethambutol optic neuropathy in the extended anti-tubercular therapy regime: a systematic review. *Indian J Ophthalmol* 2023;71(3):729-35.
6. Srithawatpong S, Chaitanuwong P, Yospaiboon Y. Factors affecting visual recovery in patients with ethambutol-induced optic neuropathy. *Clin Ophthalmol* 2023;17:545-54.
7. Sheng WY, Su LY, Ge W, Wu SQ, Zhu LW. Analysis of structural injury patterns in peripapillary retinal nerve fibre layer and retinal ganglion cell layer in ethambutol-induced optic neuropathy. *BMC Ophthalmol* 2021;21(1):132. doi: 10.1186/s12886-021-01881-y.
8. Singh P, Karkhur S, Verma V. Ethambutol-induced optic neuropathy: a retrospective study of incidences and risk factors. *Cureus* 2025;17(2):e79160.
9. Lee S, Ryu WY, Kang D, Lee JK. Prevalence and incidence of ethambutol-induced optic neuropathy and its risk factors in Korea: a nationwide population-based study. *J Korean Med Sci* 2025;40(20):e65.
10. Mandal S, Saxena R, Dhiman R, Mohan A, Padhy SK, Phuljhele S, et al. Prospective study to evaluate incidence and indicators for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophthalmol* 2021;105(7):1024-8.
11. Zhou Y, Mu W, Zhang J, Wen SW, Pakhale S. Global prevalence of non-tuberculous mycobacteria in adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis 2006-2021: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022;12(8):e055672.
12. Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Wang P, Zhang Q. Incidence and prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in a large U.S. managed care health plan, 2008-2015. *Ann Am Thorac Soc* 2020;17(2):178-85.

13. Daneshfar S, Khosravi AD, Hashemzadeh M. Drug susceptibility profiling and genetic determinants of drug resistance in Mycobacterium simiae isolates obtained from regional tuberculosis reference laboratories of Iran. PLoS One 2022;17(8):e0267320.
14. Tuberculosis Division, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Guidelines for tuberculosis investigation and control. Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing; 2023. (in Thai)
15. Kaur P, Singh S, Kaur K, Mahesh KV, Tigari B, Sehgal V, et al. The genetics of ethambutol-induced optic neuropathy: a narrative review. J Neuro Ophthalmol 2022;46(5):304-13.