

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยา ระยะสั้น 9 เดือน ครั้งแรกในประเทศไทย: 2560-2561

ธิดาพร จิรวัดนะไพศาล ภ.บ, ภ.ม, ปร.ด. (ระบบบริการสุขภาพ)*

อภิเชษฐ์ สุพรรณวัฒน์ บธ.บ.*

ศิวรัตน์ นามรัง ส.บ.**

* กองวัณโรค กรมควบคุมโรค

** สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 อุตรธานี

ติดต่อผู้เขียน: ธิดาพร จิรวัดนะไพศาล Email: thidaporn@health.moph.go.th

วันรับ: 29 พ.ค. 2566

วันแก้ไข: 10 ก.ย. 2567

วันตอบรับ: 20 ก.ย. 2567

บทคัดย่อ

กระทรวงสาธารณสุขโดยกองวัณโรค กรมควบคุมโรคร่วมกับผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรคดื้อยาร่วมกันพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น (shorter regimen: STR) 9 เดือน ให้แก่ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา rifampicin resistant (RR) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน multi-drug resistant (MDR) ทั่วประเทศครั้งแรกปี พ.ศ. 2560-2561 สูตรยา STR ประกอบด้วยยาจำนวน 7 รายการ ได้แก่ moxifloxacin, protionamide, clofazimine, pyrazinamide, high dose isoniazid, ethambutol และ kanamycin ให้ดำเนินงานรูปแบบ operational research เนื่องจากยังไม่มีผลการศึกษาการใช้สูตรใหม่นี้ในประเทศไทย องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เป็นการศึกษาควบคู่ไปกับการดำเนินงานให้บริการการดูแลรักษาในประเทศครั้งแรก เป็นเหตุเริ่มต้นของการศึกษาวิจัยนี้ การศึกษาดำเนินการในกลุ่มประชากรทั่วประเทศให้สมัครเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโดยกำหนดจำนวนผู้รับการศึกษาเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 110 ราย ตามปริมาณที่สามารถจัดซื้อได้ด้วยงบประมาณจากโครงการกองทุนโลก เจเนียว ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ในปีงบประมาณนั้น ผลการศึกษามีผู้เข้าร่วมโครงการจำนวน 110 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 72.72) น้ำหนักเฉลี่ย 52.50 ± 9.16 กิโลกรัม อายุ 48.67 ± 13.70 ปี รักษาหาย 80 ราย (ร้อยละ 73.64) ออกจากการรักษา 30 ราย เสียชีวิต 7 ราย จากตับอักเสบ ไตวาย หัวใจวาย ติดเชื้อ ทานอาหารไม่ลง ทุพโภชนาการ และฆ่าตัวตาย และไม่ทราบสาเหตุ ขาดการรักษา 6 ราย ที่เหลือมีอาการไม่พึงประสงค์เปลี่ยนไปใช้สูตรดั้งเดิม 20 เดือน ผู้ป่วย 107 ราย มีผลเสมหะลบหลังรักษา 2 เดือน ร้อยละ 95 มีผลเสมหะลบหลังรักษา 1 เดือน ร้อยละ 61.8 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้อาเจียน 15 ราย หูอื้อ 1 ราย QT-prolong 7 ราย ตับอักเสบ 7 ราย (แพทย์ปรับขนาดยาอาการกลับมาเป็นปกติ) สูตร STR มีข้อดีทำให้ผู้ป่วยวัณโรคมีผลเสมหะลบในระยะเวลา 1-2 เดือน ลดเวลาการรักษาจาก 20 เดือน เหลือ 9 เดือน ค่ายา ค่าตรวจติดตามผลการรักษา ค่าเดินทาง ควรเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาเชิงรุก (active drug safety and monitoring: aDSM) และรายงานในระบบออนไลน์ที่สำนักวัณโรคได้จัดทำขึ้นให้เป็นระบบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและจัดการกับอาการที่เกิดขึ้น เช่น คลื่นไส้อาเจียน ตับอักเสบ และ QT-prolong

คำสำคัญ: วัณโรคดื้อยา; วัณโรคดื้อยาหลายขนาน; สูตรยาระยะสั้น 9 เดือน

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกดื้อยา rifampicin resistant (RR) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน multi-drug resistant (MDR) ปี พ.ศ.2558 (ค.ศ. 2015) จำนวน 100,000 ราย⁽¹⁾ เข้าถึงการรักษาร้อยละ 23 จากที่ผ่านมาองค์การอนามัยโลกได้แนะนำแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานประมาณ 20 เดือน⁽²⁾ ซึ่งการที่ผู้ป่วยรับประทานติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะขาดการรักษาส่งผลต่อผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคได้

ปี พ.ศ.2558 ประเทศไทยมีอุบัติการณ์การระบาดและป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหนึ่งใน 14 ประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยดื้อยาในประเทศไทยประมาณ 4,500 ราย⁽¹⁾ การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานใช้เวลารักษาประมาณ 20 เดือน มีค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาประมาณ 200,000 บาท การดื้อยา วัณโรคเป็นการเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลและส่งผลต่อการดำเนินการป้องกันควบคุมวัณโรคทั้งในประเทศและระดับโลก ปี พ.ศ. 2559 (ค.ศ. 2016) องค์การอนามัยโลก⁽³⁻⁵⁾ แนะนำให้ประเทศทั่วโลกรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น (shorter regimen: STR) 9 เดือน ให้แก่ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด RR และ MDR เพื่อให้ผู้ป่วยลดระยะเวลาในการรับประทาน ลดค่าใช้จ่าย และเพิ่มโอกาสของการรักษาครบได้มากขึ้น โดยแนะนำให้แต่ละประเทศปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศนั้น ๆ พ.ศ.2560 ประเทศไทยจึงเริ่มให้รักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR ด้วยสูตร STR 9 เดือน ครั้งแรก โดยลดค่าใช้จ่ายลงร้อยละ 75 เหลือประมาณ 22,000 บาทต่อราย ซึ่งได้รับการพัฒนาสูตรโดยคณะกรรมการโครงการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน⁽⁶⁾ และคณะผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาประเทศไทย ได้พัฒนาและร่วมกันกำหนดสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9 เดือน เป็นครั้งแรกในประเทศไทย การให้การรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นแบ่งเป็นสองระยะ ได้แก่ ระยะเข้มข้น 4

เดือนจำนวนยา และระยะต่อเนื่อง 5 เดือน ประกอบด้วยยา 4 รายการ รวมเป็น 9 เดือน ระยะเข้มข้นรักษา 4 เดือน ให้การรักษาด้วยตัวยา 7 ชนิด ได้แก่ Kanamycin (Km), Moxifloxacin (Mfx), Prothionamide (Pto), Clofazimine (Cfz), Pyrazinamide (Z), high dose Isoniazid (Hhigh-dose) และ Ethambutol (E) และระยะต่อเนื่อง 5 เดือน ประกอบด้วยยา 4 ชนิด ได้แก่ Mfx, Cfz, Z และ E สามารถแสดงเป็นสูตรยา คือ 4-6 Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-Hhigh-dose-E/ 5 Mfx-Cfz-Z-E

โดยที่เมื่อตรวจเสมหะด้วยวิธีหลังครบการรักษาที่ 4 เดือน พบว่าเสมหะเป็นลบ โดยที่ขณะรอผลเสมหะจากการตรวจด้วยวิธี culture สามารถให้การรักษาต่อเนื่องได้ แต่หากผลเสมหะเป็นบวกหลังจากรักษา 4 เดือน ต้องให้การรักษาในระยะเวลาเข้มข้นต่ออีก 2 เดือน รวมเป็นการรักษาด้วยสูตรยาเข้มข้น 6 เดือน การรักษาด้วยสูตรยาระยะ 9 เดือนนี้ ต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการกำหนดตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน และรายงานตามแบบรายงานที่กำหนดในแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน⁽⁷⁾ มายังกลุ่มวิจัยและพัฒนานวัตกรรม สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้แก่ การทำงานของตับ ไต เม็ดเลือดแดง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผลเสมหะแบบ smear และ culture และนำหมึกตัวทุกเดือน นอกจากนี้ตรวจการทำงานของหัวใจทุก 3 เดือน

นำร่องที่โรงพยาบาล 7 แห่ง คือ สถาบันโรคทรวงอก สถาบันบำราศนราดูร โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า โรงพยาบาลมะการักษ์ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีห์ และขยายไปทั่วประเทศในปีเดียวกัน⁽⁸⁾ รวมถึงติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยระบบออนไลน์ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา⁽⁹⁾ ทั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลในการดำเนินงานและพัฒนาการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาของประเทศต่อไป การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อศึกษาผลการรักษาด้านความสำเร็จในการรักษา

และอาการไม่พึงประสงค์ของสูตรยารักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานระยะสั้น 9 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรค RR และ MDR

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษารูปแบบ operational research ได้เก็บข้อมูลโดยใช้แบบรายงานการติดตามผลการรักษาผู้ป่วย การวิเคราะห์ข้อมูลในรูปแบบสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบในรูปแบบ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด จากฐานข้อมูลเอกสารรายงานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจากผลปฏิบัติงานจริงของผู้ศึกษาของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561 การวิเคราะห์เชิงพรรณนา เพื่ออธิบายข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางประชากรตัวแปรต้น

ผู้ป่วยวัณโรคชนิด RR และ MDR ได้รับการรักษาด้วยยารักษาผู้ป่วยวัณโรคสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน

ตัวแปรตาม

ผลการศึกษาผู้ป่วยวัณโรคชนิด RR และ MDR ได้รับการรักษาด้วยยารักษาผู้ป่วยวัณโรคสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน การรักษาสำเร็จ คือ เสมหะเป็นลบเมื่อรับประทานยาต่อเนื่องจนครบเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยการยืนยันผลเสมหะเป็นลบ ดูจากผลการเพาะเชื้อจากเสมหะ

ตัวแปรควบคุม

ผู้ป่วยได้รับยาสูตรยาระยะสั้น 9 เดือนดังกล่าวในบทนำข้างต้น

ผลการศึกษา

1. การเริ่มโครงการ

แนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ได้รับการพัฒนาปรับปรุงจนแล้วเสร็จโดยทีมงานดำเนินโครงการฯ และนำเสนอต่อคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทยเพื่อให้ความคิดเห็นและข้อสรุปพร้อมแนวทางการดำเนินการเผยแพร่ให้ผู้เกี่ยวข้องได้ใช้ประกอบการรักษาและการ

ติดตามผลการรักษาด้วยผลทางห้องปฏิบัติการจนครบระยะเวลาการรักษา และแผ่นปลิวฉบับภาษาไทยและภาษาอังกฤษ สำหรับเผยแพร่โครงการฯ แบบ One page เพื่อใช้ในการสื่อสารและประชาสัมพันธ์โครงการฯ อย่างกระชับและได้เนื้อหาหลัก เมื่อได้แนวทางการรักษาเพื่อใช้ในการให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เพื่อเข้าสู่กระบวนการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพและผลการรักษารวมถึงความปลอดภัยของสูตรการรักษาและยาจากการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเชิงรุก ดังผลการศึกษาในข้อถัดไป จนแล้วเสร็จได้รับการอนุมัติและสนับสนุนยารายแรกในเดือนตุลาคม 2560 ยาสูตรระยะสั้นนี้มาถึงประเทศไทยวันที่ 20 ตุลาคม 2560 และเจ้าหน้าที่สำนักวัณโรคได้นำยาไปส่งที่สถาบันโรคทรวงอกในคืนเดียวกันนั้น เพื่อให้แก่ผู้ป่วยรับยารายแรกในวันที่ 24 ตุลาคม พ.ศ. 2560 และเมื่อสิ้นสุดปี พ.ศ. 2560 มีผู้เข้ารับการรักษาจำนวน 25 ราย ปีงบประมาณ 2561 มีผู้ป่วยรับยาทั้งสิ้น 110 ราย โดยสามารถจำแนกตามรายจังหวัดและรายภาค และจำแนกตามเขต โดยมีจำนวนผู้ป่วยรับการรักษาตามตารางที่ 1

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR และ MDR เข้ารับการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน รายเดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2560 รายเดือน โดยเริ่มต้นปีงบประมาณมีผู้ป่วยทยอยเข้ารับการรักษาเดือนละ 1-2 ราย และเมื่อเข้าเวลาผ่านไปมีผู้ป่วยเข้าสู่โครงการฯ มากขึ้น อย่างชัดเจนเมื่อสิ้นปีงบประมาณ 2560 มีผู้ป่วยเข้าสู่โครงการสูงถึงเดือนละประมาณ 20 ราย และเดือนสุดท้ายเนื่องจากยาที่ได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการจัดซื้อรอบแรกนี้ ได้หมดลง ดังแสดงในตารางที่ 2 และข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 3

2. ผลการรักษา

ผู้ป่วยจำนวน 110 ราย ได้ขึ้นทะเบียนรักษาในโปรแกรมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยระดับประเทศ TB case management (TBCM) = ออนไลน์ ทุกราย และได้รับการสนับสนุนยาโดยตรงจากสำนักวัณโรค ผลการรักษา ณ วันที่ 7 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยวัณโรคได้รับการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือนปี 2560 จำแนกตามรายจังหวัด ภูมิภาค และรายเขต

หน่วยงาน	จำนวน (ราย)
1. ระดับโรงพยาบาล	
สถาบันโรคทรวงอก	19
โรงพยาบาลขอนแก่น	12
โรงพยาบาลร้อยเอ็ด	7
โรงพยาบาลเพชรบูรณ์	6
โรงพยาบาลยางตลาด	6
โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช	5
2. ระดับจังหวัด	
จังหวัดนนทบุรี	23
จังหวัดขอนแก่น	12
จังหวัดกาฬสินธุ์	9
จังหวัดนครศรีธรรมราช	9
จังหวัดร้อยเอ็ด	8
จังหวัดกาญจนบุรี	7
3. ระดับเขต	
เขต 7 ขอนแก่น	29
เขต 4 สระบุรี	24
เขต 11 นครศรีธรรมราช	13
เขต 5 ราชบุรี	10
เขต 2 พิษณุโลก	8

รักษาจำนวน 110 ราย สามารถรักษาหายได้ 80 ราย (ร้อยละ 72.72) และมีผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 15.45) ที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาการส่วนใหญ่คือ คลื่นไส้อาเจียน (ตารางที่ 4)

จากจำนวนผู้ป่วยที่รักษาจำนวน 110 ราย (ร้อยละ

13.64) และอาการที่สำคัญที่พบสูงรองลงมาจากการ คลื่นไส้อาเจียนประมาณครึ่งหนึ่งคือจำนวน 7 ราย คือ อาการหูอื้อ QT Prolong และตับอักเสบ (ร้อยละ 6.36) นอกจากนี้ยังพบอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ดังแสดงใน ตารางที่ 5

3. ผลการรักษาด้านการตรวจเสมหะ

ผลการรักษาด้านการตรวจเสมหะพบว่าติดตามผลการตรวจเสมหะได้ 107 ราย ไม่ทราบผล 3 ราย โดยมี รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6

4. ผลการดำเนินการด้านพัฒนาระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรคคือยา [active drug safety and monitoring (aDSM)]

ในปี พ.ศ. 2560 และ 2561 สำนักวัณโรค ได้ขยายการรักษาด้วย STR 9 เดือน ให้ครอบคลุมผู้ป่วย ทั้งทั้ง ประเทศและได้พัฒนาระบบติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ออนไลน์ให้สอดคล้องกับนโยบายของโลกในการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังและบริหารจัดการความปลอดภัยจากการใช้ยารักษาวัณโรคคือยาเชิงรุก aDSM โดยได้พัฒนาในรูปแบบ electronic form (e-form) เพื่อให้โรงพยาบาลได้ใช้ติดตามและรายงานผลการรักษาต่อสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค และศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

5. ผลการกรรายงานการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรคคือยาจากระบบ aDSM ออนไลน์

ปีงบประมาณ 2560 โรงพยาบาลที่ให้บริการรักษาผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน มีการรายงานผลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรคคือยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคคือยาที่เข้ารับการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน

	พ.ศ. 2560			พ.ศ. 2561								
	เดือน ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.
จำนวนผู้ป่วย	2	5	6	8	7	3	8	12	20	20	18	1

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ครั้งแรกในประเทศไทย: 2560-2561

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนและรับการรักษา จำนวน 110 ราย
 เพศชาย 85 ราย (ร้อยละ 77.27) เพศหญิง 25 ราย (ร้อยละ 22.73)
 อายุเฉลี่ย 48.67+13.70 ปี อายุสูงสุด 80 ปี อายุต่ำสุด 19 ปี
 น้ำหนักเฉลี่ย 52.50+9.16 กิโลกรัม น้ำหนักสูงสุด 80 กิโลกรัม
 น้ำหนักต่ำสุด 35 กิโลกรัม
 ประเภทผู้ป่วย MDR 103 ราย (ร้อยละ 97.23) RR 7 ราย (ร้อยละ 2.73)

ตารางที่ 4 ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน จำนวน 110 ราย

รายการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
รักษาหาย*	80	72.72
ออกจากการรักษา	30	27.27
เปลี่ยนสูตรการรักษาจากการแพ้ยา	17	15.45
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและแพ้ยา		
1. ภาวะตับอักเสบรุนแรงมีเอนไซม์ตับสูงกว่าปกติ 5 เท่า	7	6.36
2. คลื่นไส้อาเจียน	2	1.18
3. ผื่นแพ้ผิวหนัง	2	1.18
4. QT prolong	2	1.18
5. แพ้ยา	1	0.9
6. นอนไม่หลับ	1	0.9
7. ไม่ยอมกินยา	1	0.9
8. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	1	0.9
เสียชีวิต 7 ราย ด้วยสาเหตุดังนี้	7	6.36
1. ตับอักเสบ	1	0.9
2. ผู้สูงอายุเบื่ออาหารและ malnutrition	1	0.9
3. heart failure	1	0.9
4. sepsis	2	1.18
5. suicide	1	0.9
6. ไม่ทราบสาเหตุ	1	0.9
ขาดการรักษา 6 รายด้วยเหตุผลดังนี้	6	5.45
1. ไม่มารักษาตั้งแต่เริ่ม	3	2.72
2. กลับประเทศอื่น	2	1.8
3. ไม่ขอรับการรักษา	1	0.9
4. ไม่มาตามนัดใน 1-2 เดือนสุดท้ายของการรักษา	1	0.9

หมายเหตุ * ผู้ป่วยรักษาหายด้วยการประเมินผลเสมหะ AFB เป็นลบ และผล Culture ได้ผลลัพธ์เป็น No growth

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบในผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน 2560-2561

รายการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	รายการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา			อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารุนแรง		
Tinnitus	7	6.36	Hearing loss	1	0.9
Nausea/ vomiting	15	13.64	Renal failure	1	0.9
Arthralgia	1	0.9	QT- prolongation	7	6.36
Peripheral neuropathy	4	3.64	Hepatitis	7	6.36
Skin rash	3	2.73			
Weakness	4	3.64			
Vertigo	2	1.82			
Blurred vision	4	3.64			
Insomnia	7	6.36			
Diarrhea	2	1.82			
Creatinine increase	2	1.82			

ตารางที่ 6 ผลการรักษาด้านการตรวจเสมหะผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหลังการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน จำนวน 110 ราย

ผลด้านการตรวจเสมหะหลังการรักษา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ผลเสมหะกลับเป็นลบ ตรวจไม่พบเชื้อเดือนที่ 1 หลังการรักษา	66	61.68
ผลเสมหะกลับเป็นลบ ตรวจไม่พบเชื้อเดือนที่ 2 หลังการรักษา	32	29.91
ผลเสมหะกลับเป็นลบ ตรวจไม่พบเชื้อเดือนที่ 3 หลังการรักษา	4	3.74
ผลเสมหะกลับเป็นลบ ตรวจไม่พบเชื้อเดือนที่ 4 หลังการรักษา	1	1.02
ผลเสมหะกลับเป็นลบ ตรวจไม่พบเชื้อเดือนที่ 5 หลังการรักษา	4	3.74

จนถึงวันที่ 30 เมษายน 2562 จำนวน 54 ราย ผ่านทางเว็บไซต์ซึ่งกลุ่มวิจัยและพัฒนานวัตกรรม สำนักวัณโรคได้พัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2560 และใช้รายงานอาการไม่พึงประสงค์สำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ตั้งแต่ปี 2560 จนถึงปัจจุบัน ปี พ.ศ. 2562 ตั้งหน้าเว็บไซต์ <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/index.jsf>

วิจารณ์

ประเทศไทยได้เริ่มให้การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตร STR ขึ้นอย่างเป็นทางการเพื่อ

รักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ ภายใต้การสนับสนุนด้านวิชาการจากผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทย และงบประมาณจากงบประมาณประเทศและกองทุนโลก และบรรจุอยู่ในมาตรฐานการรักษา วัณโรคดื้อยาประเทศไทยในปี พ.ศ. 2560 เป็นต้นไป ด้านผลการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองการรักษาได้ดี การดำเนินการศึกษาวิจัยนี้ติดตามผู้ป่วยรายเดือนทั้งด้านจำนวนเข้ารับการรักษา ผลการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้ประเด็นสำคัญคือการประเมินประสิทธิภาพการรักษาซึ่งจะประเมินได้อีกครั้งเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 9 ซึ่งยังต้องการดำเนินการ

ติดตามอย่างต่อเนื่องใกล้ชิดและเป็นระบบต่อไป ผลการรักษาสำเร็จที่ร้อยละ 72.72 เมื่อเทียบกับตัวอย่างการใช้สูตร STR 9 เดือน ในประเทศต่างๆ ในปี พ.ศ. 2551-2553 แคมารูน⁽¹⁰⁾ รักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้นในผู้ป่วย จำนวน 65 ราย และไนจีเรีย^(11,12) จำนวน 58 ราย มีผลรักษาหายร้อยละ 89 และร้อยละ 89.2 ตามลำดับ และจากการศึกษารวบรวมข้อมูลของบังคลาเทศ⁽¹³⁾ อุซเบกิสถานสวาซิแลนด์ แคมารูน ไนเจอร์ ซาฮารา และอัฟริกา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 1,205 ราย พบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ร้อยละ 89.9 และมีการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่าสูตรมาตรฐาน⁽⁵⁾

การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ประหยัดงบประมาณต่อรายโดยเฉพาะค่ายาลงร้อยละ 90 จาก 200,000 บาท เป็น 22,000 บาท และระยะเวลาลดลงจาก 20 เดือน เหลือเพียง 9 เดือน อัตราการรักษาหายสูงมากจากการศึกษานี้กว่าร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับสูตรการรักษาเดิม อย่างไรก็ตามจากการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยจากการใช้ยาทำให้พบว่าควรมีการพัฒนาสูตรการรักษาเพื่อลดอัตราการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน ดับ-อีกเสบ QT-prolongation และหูอื้อ จะทำการรักษาดีขึ้นและการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รวดเร็วจะเป็นประโยชน์มากทำให้สามารถบริหารจัดการอาการที่เกิดขึ้นได้ทันเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากที่สุด เพราะอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างสามารถหายหรือคืนกลับเป็นปกติได้ แต่อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างก็ไม่สามารถคืนกลับเป็นปกติได้หากไม่ได้เฝ้าระวังอย่างเป็นระบบที่รวดเร็วพอ ในการศึกษาเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยที่รวดเร็วด้วยระบบ aDSM เชิงรุกจึงทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถได้รับการบริหารจัดการได้ทันเวลา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.เจษฎา โชคดำรงสุข นพ.ภาณุมาศ ญาณเวทย์สกุล ที่ปรึกษาคณะทำงานโครงการพัฒนาระบบดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน พญ.ดารณี วิริยะกิจจา กรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทยและที่ปรึกษาคณะทำงานโครงการพัฒนาระบบดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน พญ. พลิน กมลวัฒน์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค ประธานคณะทำงานโครงการพัฒนาระบบดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน นพ.กริธา ธรรมคำภีร์ ประธานคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2560-2562 และประธานคณะทำงานชุดโนโลยีการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน นพ.ยุทธิชัย เกษตรเจริญ กรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทย พญ.ศรีประพา เนตรนิยม นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ ด้านวัณโรค กรมควบคุมโรค พญ.เพชรวรรณ พิงค์รัตน์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ ด้านวัณโรค กรมควบคุมโรค ที่ช่วยพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน ครั้งแรกของประเทศไทย และขอขอบคุณ พญ.เปี่ยมลาภ แสงสายันต์ สถาบันโรคทรวงอก กรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรคดื้อยาแห่งประเทศไทย ผู้เริ่มรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือนแก่ผู้ป่วยรายแรกในประเทศไทยด้วยความมุ่งมั่นและเสียสละร่วมกับทีมงานสำนักวัณโรคเป็นอย่างสูง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 (update). Geneva: World Health Organization; 2011.

3. World Health Organization. WHO treatment guideline for drug-resistant tuberculosis, update (WHO/FTM/TB/2016.04). Geneva: World Health Organization; 2016.
4. Global Drug-Resistant TB Initiative, Stop TB Partnership. The evaluation of effectiveness and safety of a shorter standardized treatment regimen for multi-drug resistant tuberculosis [Internet]. [Cited 2020 Feb 5]. Available from: <https://stoptb.org/wg/mdrtb/assets/documents/gdi%20or%20generic%20protocol%20final.pdf>
5. World Health Organization, Stop TB Partnership. Frequently asked questions about the implementation of the new WHO recommendation on the use of the shorter MDR-TB regimen under programmatic conditions, Version 20 December 2016 [Internet]. 2016. [cited 2020 Feb 5]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy>
6. กรมควบคุมโรค. คำสั่งกรมควบคุมโรคที่ 184/2560 เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานโครงการพัฒนาระบบดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น (shorter course regimen for MDR-TB treatment program) สั่ง ณ วันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2560. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2560.
7. พลิน กมลวัฒน์, เจริญ ชูโชติถาวร, ธิดาพร จิรวัดนะไพศาล. คู่มือแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2561.
8. กรมควบคุมโรค. หนังสือกระทรวงสาธารณสุขที่ สธ.0438.9/1487 ลงวันที่ 1 พฤศจิกายน 2560 เรื่องการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2560.
9. กลุ่มวิจัยและพัฒนานวัตกรรม สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. ระบบรายงานการเฝ้าระวัง เชิงรุกด้านความปลอดภัยในการใช้ยารักษาวัณโรค. กรุงเทพมหานคร: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค; 2560.
10. Kuaban C, Noeske J, Rieder H, Ait-Khaled N, Abena Foe JL, Trebucq A. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 5];19:517-24. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2015/00000019/00000005/art00006>
11. Piubello A, Hassane HS, Souleymane MB, Boukary I, Morou S, Daouda M, et al. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2014 [cited 2020 Feb 5];18(10):1188-94. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2014/00000018/00000010art00010;jsessionid=4no0cgn-q1bclh.x-ic-live-02>
12. Riya M, Thomas RG. Short-course treatment for multi-drug resistant Tuberculosis: the STREAM trial. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2016 [cited 2020 Feb 5];25:29-35. Available from: <http://err.ersjournals.com/content/errev/25/139/29.full.pdf>
13. Aung KJ, Deun A, Declercq E, Sarker MR, Das P, Hossain M, and et al. Successful “9-month Bangladesh regimen” for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2014 [cited 2020 Feb 5];18:1180-7. Available from: https://tbrieder.org/epidata/course_reading/e_aung.pdf

**The First Implementation of Shorter Course Nine-Month Regimen for
MDR-TB Treatment in Thailand, 2017-2018**

Thidaporn Jirawattanapisal, B.Sc. (Pharmacy), M.Sc. (Pharmacy), Ph.D. (Health Services)*; Apichest Suphannawat, B.B.A.*; Siwarat Namrang, B.P.H.**

* Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health; ** Office of Disease Prevention and Control 8 Udon Thani, Thailand

Journal of Health Science of Thailand 2024;33(Suppl 2):S303-S311.

Corresponding author: Thidaporn Jirawattanapisal, Email: thidaporn@health.moph.go.th

Abstract: During 2017-2018, Thailand by Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health and national experts for TB-drugs resistant, implemented shorter course regimen (STR) nine months for multi-drug resistant (MDR) and rifampicin resistant (RR) treatment. The STR regimen composed of moxifloxacin, protonamide, clofazimine, pyrazinamide, high dose isoniazid, ethambutol, and kanamycin; and the treatment program was conducted as an operational research following the recommendation from the World Health Organization. There were 110 TB cases enrolled and 107 of them received the STR treatment. Most of them aged of 48.67 ± 13.70 years old (19-80 years), with average weight of 52.50 ± 9.16 kg, and most were male (77.27%). As a result, 80 cases were cured (72.72%); 30 cases were discontinued, and 7 cases died (form hepatitis, heart failure, sepsis, loss of appetite, malnutrition, suicide and unknown). Changing treatment regimen was observed in 17 cases and other six cases lost to follow up. More than 95% of cases had sputum conversed to negative after two months of treatment, and 61.68% conversed after one month. The most common drug reactions were nausea, vomiting, while one case had hearing loss and and one had renal failure. Seven cases had QT-prolong, and seven cases had hepatitis; all recovered after adjusted doses. Thus, the pilot STR regimen in Thailand showed high conversion rate, good adherence, reduced treatment costs and times. However, the STR regimen required active drug safety and monitoring (aDSM) because some adverse drug event occurred and required proper managements.

Keywords: TB Drug resistant; MDR-TB; Shorter regimen for RR/MDR-TB