

นิพนธ์ต้นฉบับ

ORIGINAL ARTICLE

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง
การใช้ยาเดปโซนอย่างเดียวกับยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่
ในผู้ป่วยโรคเรื้อน จังหวัดสระบุรี

Comparatively - Retrospective Study of Therapeutic
Efficacies of Dapsone Monotherapy and Multidrug
Therapy in the Treatment of New Leprosy Cases, Saraburi
Province

ไสว สำเร้ง วท.บ. (โภชนศาสตร์)
ศูนย์โรคเรื้อนเขต 2
สำนักงานควบคุมโรคติดต่อเขต 2 สระบุรี

Sawai Samrerng B.Sc. (Nutrition)
Leprosy Center Region 2,
Office of CDC Region 2, Saraburi

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาโรคเรื้อนด้วยยาเคมีบำบัดผสม
แผนใหม่ (MDT) ในผู้ป่วยรายใหม่ในจังหวัดสระบุรีที่ลงทะเบียนและได้รับยาในปี พ.ศ.
2529 ถึง พ.ศ. 2531 เทียบกับการรักษาด้วยยาเดปโซนอย่างเดียวนั้นในผู้ป่วยที่ลงทะเบียน
และได้รับยาปี พ.ศ. 2519 ถึง พ.ศ. 2521

ผลการศึกษาพบว่า ยา MDT มีประสิทธิผลการรักษาสูงกว่ายาเดปโซน ทั้งในแง่อา-
การที่ดีขึ้น การทำลายเชื้อรวดเร็วขึ้น และลดอัตราการความพิการลงได้ดีกว่า นอกจากนี้ ยา
MDT ยังให้ความปลอดภัย และสร้างความสนใจและความมั่นใจแก่ผู้ป่วยได้มากกว่ายาเดปโซน

ABSTRACT

The author has conducted comparatively retrospective study of therapeutic efficacies of Dapsone monotherapy and multidrug therapy (MDT) in the treatment of new leprosy cases registered in Saraburi province from 1976-1978 and 1986-1988 respectively. Sixty new cases were simply randomized from patient treatment recording cards for allocation into such comparative study. Each group of total sixty cases were randomly recruited into the study according to their age groups, sex and Ridley-Jopling classification of leprosy. They were sub-grouping into each 30 cases of paucibacillary leprosy (PBL) and multibacillary leprosy (MBL) for further comparative study. The indicators or therapeutic indices to be used for this comparative study were clinical improvement, regularity rate of treatment, falling in bacterial index, occurrence rates of lepra reactions and side effects, together with relapsing rate and changing of deformity rate.

The results of the study has been analyzed, presented and discussed. The overall results revealed much better efficacy of MDT not only in terms of clinical improvement, falling rate of bacterial index and slightly decline in deformity rate but also better safety and acceptability.

The author has recommended for further studies such as the study of relapse, evaluating research of multidrug therapy based leprosy control programme under vertical and integrated leprosy control provinces in the region 2, Saraburi and other regions as well.

บทนำ

ยาแด้ปโซนได้ถูกนำมาใช้ในปี พ.ศ.2484 เนื่องจากมีผลในการหยุดยั้งการแบ่งตัวของเชื้อโรคเรื้อนได้^(1, 2) และได้เริ่มใช้ในโครงการควบคุมโรคเรื้อนแบบใหม่ ซึ่งมุ่งตรวจรักษาและควบคุมผู้ป่วยโรคเรื้อนแบบที่บ้าน (Domiciliary approach) ในรูปแบบของโครงการชันสูตรพิเศษในจังหวัดสระบุรี (Vertical programme) นับแต่ปี พ.ศ.2505 ต่อมาเนื่องจากปัญหาของการใช้ยาแด้ปโซนอย่างเดี่ยว (Dapsone monotherapy) ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อโรคเรื้อนในตัวผู้ป่วยโรคเรื้อนที่คือยาแด้ปโซนแบบทุติยภูมิ (Secondary dapsone resistance)⁽³⁻⁹⁾ และแพร่ติดต่อจนเกิดการคือยาแด้ปโซนแบบปฐมภูมิ (Primary dapsone resistance) ต่อไป⁽⁸⁻¹⁰⁾ นับแต่ปี พ.ศ.2525 องค์การอนามัยโลกจึงได้แนะนำให้เริ่มใช้ยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ (Multi-drug therapy หรือ MDT)⁽¹¹⁾ เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อคือยา และปรับปรุงประสิทธิภาพของเคมีบำบัดโรคเรื้อนเสียใหม่ ดังที่ได้มีการทดลองประสิทธิภาพและความเหมาะสมของการใช้ยา MDT นี้ทั้งในการวิจัยทางคลินิก⁽¹¹⁻¹²⁾ และการวิจัยในสนาม⁽¹³⁾ ก่อนที่จะขยายโครงการใช้ยา MDT ทั่วประเทศโดยได้เริ่มใช้ยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ (MDT) นี้ในจังหวัดสระบุรี นับแต่ปี พ.ศ.2529 ตามหลักเกณฑ์และวิธีการมาตรฐานตามที่กองโรคเรื้อนกำหนด และได้มีการอบรมเจ้าหน้าที่และผู้นิเทศงานที่เกี่ยวข้อง

ก่อนเริ่มโครงการเพื่อติดตามกำกับและประเมินผลต่อไป

งานวิจัยเรื่องนี้ จึงมุ่งศึกษาเชิงประเมิณผลเปรียบเทียบระหว่างประสิทธิผล (Therapeutic efficacy) ของการใช้ยาแด้ปโซนอย่างเดี่ยวแก่ผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ที่ลงทะเบียนรักษาในจังหวัดสระบุรี ในระหว่างปี พ.ศ. 2519 - 2521 กับในผู้ป่วยใหม่ที่ลงทะเบียนและได้รับยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ (MDT) ระหว่างปี พ.ศ. 2529 - 2531 ในรูปแบบของการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective analytical epidemiological study) ในเชิงเปรียบเทียบ (Comparative study) ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้ยาแด้ปโซนอย่างเดี่ยวในผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่จังหวัดสระบุรีที่ได้รับการลงทะเบียนในปี พ.ศ.2519 ถึง พ.ศ.2521 กับการใช้ยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ ในผู้ป่วยใหม่ที่ลงทะเบียนในระหว่างปี พ.ศ.2529 ถึง พ.ศ.2531 ในช่วงเวลา 3 ปีเท่ากัน ภายใต้โครงการชันสูตรพิเศษแบบเดียวกัน

2. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิผลของการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งสองระบบ (Regimens) นี้ เพื่อใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงประสิทธิภาพของการบำบัดโรคเรื้อนใน

จังหวัดสระบุรีและจังหวัดอื่นๆ ที่รับผิดชอบโดย ศูนย์โรคเรื้อนเขต 2 สระบุรีต่อไป

3. เพื่อนำผลของการศึกษาไปใช้ประโยชน์ ในการปรับปรุงการดำเนินงานควบคุมโรคเรื้อน ในจังหวัดสระบุรีและจังหวัดอื่นๆ ที่รับผิดชอบโดย ศูนย์โรคเรื้อนเขต 2 สระบุรีต่อไป

วิธีการศึกษา

1. ใช้วิธีการศึกษาวิจัยเชิงประเมินผลใน รูปแบบของการศึกษาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์ ย้อนหลังในเชิงเปรียบเทียบระหว่างประสิทธิผล ของการรักษาผู้ป่วยใหม่ ผู้ได้รับการรักษาด้วยยา แด็ปโซนอย่างเดียวกับผู้ได้รับยาเคมีบำบัดผสม แบบใหม่ในระยะเวลาที่เท่ากันภายใต้โครงการ ชำนาญพิเศษเดียวกัน

2. ประชากรที่ศึกษา ใช้วิธีสุ่มเลือกแบบ simple random sampling จากแผ่นประวัติผู้ ป่วยโรคเรื้อนที่ค้นพบและลงทะเบียนใหม่ (Newly Registered Cases of Leprosy) ใน จังหวัดสระบุรี ผู้ได้รับเคมีบำบัดในระบบใช้ยา แด็ปโซนอย่างเดียวกะหว่างปี พ.ศ.2519-2521 รวม 3 ปี รวม 60 คน โดยแยกเป็นกลุ่มผู้ป่วย พบเชืื่อน้อย (Paucibacillary leprosy หรือ PBL) 30 คน แยกเป็นชาย 10 คนและ หญิง 20 คน และ ผู้ป่วยพบเชื้อมาก (Multi-bacillary leprosy หรือ MBL) 30 คน แยกเป็นชาย 24 คนและหญิง 6 คน ขณะเดียว ได้สุ่มแบบเดียวกันเลือกจากแผ่นประวัติผู้ป่วยโรค

เรื้อนที่ค้นพบ และลงทะเบียนใหม่จังหวัดสระบุรี ผู้ได้รับยาเคมีบำบัดในระบบใช้ยาผสมแบบใหม่ใน ระหว่างปี พ.ศ.2529-2531 เป็นเวลา 3 ปี เท่ากัน รวม 60 คน โดยแยกเป็นผู้ป่วยชนิดพบ เชื้อน้อย 30 คน แยกเป็นชาย 13 คน หญิง 17 คน และผู้ป่วยชนิดพบเชื้อมาก 30 คน แยกเป็น ชาย 13 คน และหญิง 17 คน

3. ผู้ป่วยใหม่ที่ใช้ในการศึกษา ได้รับการ จำแนกชนิดโรคเรื้อนตามแบบของริดเลย์-โจปลิง (Ridley and Jopling Classification) เพื่อเป็นมาตรฐานเดียวกันเป็นชนิด I, TT, BT, BB, BL และ LL และรวมกลุ่มตามการ จำแนกชนิดตามแบบขององค์การอนามัยโลก เป็น ผู้ป่วยกลุ่มพบเชืื่อน้อย ซึ่งหมายความรวมถึงผู้ป่วย ชนิด I, TT และ BT ผู้ตรวจไม่พบเชื้อโรค เรื้อน กับผู้ป่วยกลุ่มพบเชื้อมาก ซึ่งหมายถึงผู้ป่วย ชนิด BT ผู้ตรวจพบเชื้อและผู้ป่วยชนิด BB, BL และ LL ผู้ตรวจพบเชื้อ

4. ระยะเวลาของการรับยาเพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาทั้งสองระบบใช้เวลาวิเคราะห์และเปรียบเทียบเท่ากันคือ

4.1 กลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ 60 คน ผู้ได้ รับยาแด็ปโซนอย่างเดียวก ได้แก่ผู้ป่วยชนิดพบเชืื่อน้อย รวม 30 คนผู้ได้รับยาครบ 6 เดือนแรก (กรณีไม่มารับยาสม่ำเสมอทุกเดือนใน 6 เดือน แรกให้ขยายเวลาได้อีก 3 เดือนจนได้ยาครบ 6 เดือน) และผู้ป่วยชนิดพบเชื้อมาก รวม 30 คน ผู้ได้รับยาครบ 2 ปีแรก (กรณีไม่มารับยาทุก

เดือนครบใน 2 ปีแรกให้ขยายเวลาอีก 6 เดือนจนได้ยาครบ 2 ปี)

4.2 กลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังใหม่ 60 คนผู้ได้รับยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ คงใช้หลักเกณฑ์ชนิดผู้ป่วยและระยะเวลารักษานาน 6 เดือนในผู้ป่วยพบเชือน้อย และนาน 2 ปี ในผู้ป่วยพบเชื้อมากเช่นเดียวกับ 4.1

5. ผู้ป่วยทั้งสองระบบจะได้รับการติดตามตรวจอาการทางคลินิก และตรวจเชื้อโรคเรื้อรังก่อนให้ยา และทุก 6 เดือนในผู้ป่วยชนิด PBL ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด และทุกปีรวม 3 ปี หลังรับยาครบ 6 เดือน ตรวจร่างกายและตรวจเชือก่อนให้ยาและทุกปีในผู้ป่วยชนิด MBL ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัดและหลังรับยาครบ 2 ปี แล้วทุกปี รวม 5 ปี (Post-treatment surveillance)

6. คำนีที่ใช้วัดเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยระบบยาทั้งสองในผู้ป่วยใหม่ทั้งสองกลุ่มดังกล่าวแล้ว ได้แก่

ก. อัตราการรักษาสม่ำเสมอ (ร้อยละ 75 ของเวลารับยาทั้งหมด)

ข. อัตราการลดต่ำของค่านีผลการตรวจหาเชื้อโรคเรื้อรังผิวหนังโดยวิธีกรีตร่อง (Slit-scraping smears) หรือ Bacterial index (B.I) ซึ่งไม่พบเชื้อในผู้ป่วย PBL และพบเชื้อในผู้ป่วย MBL

ค. อัตราการเกิดโรคหัดชนิดที่ 1 (Type 1 or Reversal reaction in leprosy)

กับโรคหัดชนิดที่ 2 (Type 2 or Erythema nodosum leprosum หรือ ENL)

ง. อัตราการตรวจพบความพิการ (Side effects) ของการรักษา

จ. อัตราการตรวจพบความพิการ (Deformity rates) ก่อนให้ยาและเมื่อได้รับยาครบตามกำหนดในระบบที่ใช้เปรียบเทียบ

ฉ. อัตราการเกิดอาการกลับเป็นใหม่ (Relapse rate) หลังได้รับยาครบตามกำหนดในระบบที่ใช้เปรียบเทียบ

ช. อาการดีขึ้นหลังให้ยา (Clinical improvement)

ผลการศึกษา

ผลการศึกษา ได้วิเคราะห์ และสรุปไว้ในตารางที่ 1 - 11 ดังสรุปสาระสำคัญ และวิจารณ์ผลได้ดังนี้

1. ชนิดเพศและกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่ศึกษา ได้สรุปไว้ในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ซึ่งสรุปสาระสำคัญได้คือ

1) ผู้ป่วยกลุ่มได้รับยาแก้โรคหัด 60 คน ประกอบด้วยชนิด I, TT, BT, BB, BL และ LL ในสัดส่วนร้อยละ 10, 40, 15, 8.33 และ 6.66 ตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มได้รับ MDT รวม 60 คน จัดเป็นชนิดดังกล่าวในสัดส่วนร้อยละ 0, 31.66, 18.33, 16.66 และ 26.66 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองระบบๆละ 60 คน จัดเป็นกลุ่มพบเชือน้อย และ

ตารางที่ 1 ชนิดของโรคเรื้อนจำแนกแบบโรคเลื้อยไ้เจ็บปลั่ง ของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัดสองแบบแยกรายเพศ

ชนิด เพศ	กลุ่มได้รับยาแค็ปไซน							กลุ่มได้รับยาผสมแบบใหม่(MDT)						
	I	TT	BT	BB	BL	LL	รวม	I	TT	BT	BB	BL	LL	รวม
ชาย	3	7	8	5	2	9	34	-	8	5	2	1	10	26
หญิง	3	17	1	-	2	3	26	-	11	6	8	3	6	34
รวม	6	24	9	5	4	12	60	-	19	11	10	4	16	60

ตารางที่ 2 ชนิดของโรคเรื้อนจำแนกตามแบบองค์การอนามัยโลกของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัดสองแบบ แยกรายเพศ

เพศ	กลุ่มได้รับยาแค็ปไซน			กลุ่มที่ได้รับยาผสมแบบใหม่ MDT		
	ชนิดพบเขื่อน้อย (PBL)	ชนิดพบเขื่อนอก (MBL)	รวม	ชนิดพบเขื่อน้อย (PBL)	ชนิดพบเขื่อนอก (MBL)	รวม
ชาย	10	24	34	13	13	26
หญิง	20	6	26	17	17	34
รวม	30	30	60	30	30	60

ตารางที่ 3 ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัดแยกตามกลุ่มอายุ และเพศ

กลุ่มอายุ (ปี)	กลุ่มรับยาแก้ไอชนิดรับประทาน (Monot.)									กลุ่มรับยาผสม (MDT)								
	ชนิด PBL			ชนิด MBL			รวม			ชนิด PBL			ชนิด MBL			รวม		
	ช	ญ	รวม	ช	ญ	รวม	ชาย	หญิง	รวม	ช	ญ	รวม	ช	ญ	รวม	ชาย	หญิง	รวม
<10	1	1	2	-	-	-	1	1	2	-	-	-	-	1	1	-	1	1
10-19	3	2	5	5	1	6	8	3	11	3	2	5	3	2	5	6	4	10
20-29	1	2	3	8	-	8	9	2	11	1	1	2	1	2	3	2	3	5
30-39	1	2	3	4	1	5	5	3	8	5	5	10	5	3	8	10	8	18
40-49	2	4	6	7	3	10	9	7	16	2	3	5	2	5	7	4	8	12
50ขึ้นไป	2	9	11	-	1	1	2	10	12	2	6	8	2	4	6	4	10	14
รวม	30			30			60			30			30			60		

ตารางที่ 4 อัตราการรับยาสม่ำเสมอของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัด

อัตราการรับยา	กลุ่มผู้ป่วยได้รับยาแก้ไอชนิดรับประทาน			กลุ่มผู้ป่วยได้รับยาผสม MDT		
	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม
สม่ำเสมอ (%)	17 (56.67)	27 (90)	44 (73.33)	27 (90)	28 (93.33)	55 (91.67)
ไม่สม่ำเสมอ (%)	13 (43.33)	3 (10)	16 (26.67)	3 (10)	2 (6.67)	5 (8.33)
รวม (%)	30 (100)	30 (100)	60 (100)	30 (100)	30 (100)	60 (100)

() = %

ตารางที่ 5 อัตราลดต่ำ (Falling rate) ของ Bacterial index ของผู้ป่วยที่ศึกษา
เปรียบเทียบเคมีบำบัด

กลุ่มผู้ป่วย (MBL)	ค่าเฉลี่ยของ Bacterial index ก่อนให้ยาและเมื่อครบ 2 ปี ในผู้ป่วย MBL				อัตราการลด BI. เมื่อครบ 2 ปี
	ก่อนให้ยา	เมื่อให้ยาครบ 1 ปี	อัตราการลดของ B.I.		
			เมื่อครบ 1 ปี	ในปีที่สอง	
กลุ่มได้รับยาแคปไซน (30 คน)	2.07	1.16	0.91 (43.96)	0.77	1.30 (62.80)
กลุ่มได้รับยา MDT (30 คน)	2.95	1.03	1.92 (65.08)	0.16	2.79 (94.57)
รวม 60 คน	2.51	1.09	1.42	0.46	2.05

() = %

ตารางที่ 6 อัตราการเกิดโรคเห่อของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัด

จำนวนผู้ป่วย ที่ เกิดโรคเห่อ	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาแคปไซน				กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาผสม MDT			
	ผู้ป่วย PBL (30)	ผู้ป่วย MBL (30)	รวม (60)	%	ผู้ป่วย PBL (30)	ผู้ป่วย MBL (30)	รวม (60)	%
ชนิดที่ 1 (Reversal reaction)	1 (3.33)	1 (3.33)	2	3.33	-	1 (3.33)	1	1.67
ชนิดที่ 2 (E.N.L)	- (0)	3 (10)	3	5.0	-	3 (10)	3	5.0
รวม	1 (3.33)	4 (13.33)	5	8.33	-	4 (13.33)	4	6.67

() = %

กลุ่มพบเชื้อมาก เท่ากันกลุ่มละ 30 คน

2) เพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาแก้ไอชนิดใหม่อย่างเคียวประกอบด้วย ชาย 34 คน หญิง 26 คน ในสัดส่วน 1.3:1 ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับยาผสม MDI มีเพศกลับกันคือ ชาย 26 คน หญิง 34 คน ในสัดส่วน 1:1.3 โดยในผู้ป่วยพบเชื้อน้อยที่ได้รับยาแก้ไอชนิดใหม่ 30 คน จัดสัดส่วนชายต่อหญิงได้ 1 ต่อ 2 และสัดส่วนชายหญิงในผู้ป่วยดังกล่าวรับยาผสม MDI พบเป็น 1 ต่อ 1.3 ส่วนในผู้ป่วยที่พบเชื้อมากพบสัดส่วนเพศชายต่อหญิงในกลุ่มที่ได้รับยาแก้ไอชนิดใหม่ 30 คน คิดเป็น 4 ต่อ 1 และในกลุ่มที่ได้รับยา MDI คิดเป็นสัดส่วน 1 ต่อ

1.3 ซึ่งสรุปได้ว่าสัดส่วนสอดคล้องในเชิงเปรียบเทียบกันได้ ยกเว้นผู้ป่วยชนิดพบเชื้อมากในกลุ่มรับยาแก้ไอชนิดใหม่มีเพศหญิงต่ำมาจากการสุ่มเลือกเข้ามา

3) กลุ่มอายุในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มสอดคล้องกัน โดยพบในกลุ่มอายุต่ำกว่า 10, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49 และ 50 ปีขึ้นไป ในสัดส่วนร้อยละ 3.33, 18.33, 18.33, 13.33, 26.66 และ 20 ตามลำดับในกลุ่มผู้ป่วยรับยาแก้ไอชนิดใหม่ และร้อยละ 1.66, 16.66, 8.33, 30, 20 และ 23.33 ตามลำดับ ในผู้ป่วยรับยาผสม MDI

ตารางที่ 7 อัตราการเกิดอาการข้างเคียง (Side effects) ของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัด

อาการข้างเคียง	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ไอชนิดใหม่				กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาผสม MDI				
	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม	(%)	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม	(%)	
พบ	ไม่ต้องหยุดยา	1	2	3	5.0	3	2	5	8.33
	ต้องหยุดยา	-	-	-	-	-	-	-	-
	รวม	1 (3.33)	2 (6.67)	3	5.0	3 (10)	2 (6.67)	5	8.33
ไม่พบ	29 (96.67)	28 (93.33)	57	95.0	27 (90)	28 (93.33)	55	91.67	
รวม	30 (100)	30 (100)	60	100	30 (100)	30 (100)	60	100	

() = %

2. การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาเคมีบำบัด ได้วิเคราะห์ผลไว้ในตารางที่ 4-11 ตามลำดับ ซึ่งสรุปสาระสำคัญได้ดังนี้

2.1 อัตราการรับยาเคมีบำบัดสม่ำเสมอ จากตารางที่ 5 พบว่า อัตราการรับยาในผู้ป่วยผู้ได้รับยาสม่ำเสมอ พบในผู้ป่วยกลุ่มรับยาดีปโซน รวมร้อยละ 73.33 โดยพบในผู้ป่วยพบเชื้อมากร้อยละ 90 และพบเชื่อน้อยร้อยละ 56.67 เท่านั้น ในขณะที่ในผู้ป่วยผู้ได้รับยาผสม (MDT) ได้

รับยาสม่ำเสมอ รวมร้อยละ 91.67 โดยพบในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยร้อยละ 90 และผู้ป่วยพบเชื้อมากร้อยละ 93.33 สะท้อนให้เห็นว่าความเชื่อถือศรัทธาคือกว่า และมาตรฐานของระบบงานติดตามกำกับและการจ่ายยาประจำเดือนให้กินต่อหน้าทำให้ระบบยา MDT มีคุณภาพและประสิทธิผลสูงกว่าระบบการใช้ยาดีปโซนอย่างเดียว ซึ่งใช้วิธีแจกยาให้ไปกินเองทั้งหมด

2.2 อัตราการลดต่ำของคัสนี้การตรวจหา

ตารางที่ 8 อัตราการเปลี่ยนแปลงความพิการของผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัดทั้งสองระบบ

ความพิการเฉลี่ย	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาดีปโซน				กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาผสม MDT			
	ผู้ป่วย PBL (30)	ผู้ป่วย MBL (30)	รวม (60)	(%)	ผู้ป่วย PBL (30)	ผู้ป่วย MBL (30)	รวม (60)	(%)
ความพิการสูงสุดก่อนให้ยา								
- ไม่พิการ(0)	18	13	31	51.67	22	15	37	61.67
- พิการ (1)	4 (13.33)	7 (23.33)	11	18.33	6 (20)	9 (30)	15	25.00
- พิการ (2)	8 (26.67)	10(33.33)	18	30.00	2 (6.67)	6 (20)	8	13.33
รวมพิการ	12 (40)	17 (56.67)	29	48.33	8 (26.67)	15 (50)	23	38.33
ความพิการสูงสุดเฉลี่ยหลังให้ยาครบ								
- ไม่พิการ (0)	24	9	33	55.00	28	26	54	90.00
- พิการ (1)	-	2 (6.67)	2	3.33	-	-	-	-
- พิการ (2)	6 (25.33)	19(63.33)	25	41.67	2 (6.67)	4(13.33)	6	10.00
รวมพิการ	6 (25.33)	21 (70)	27	45.00	2 (6.67)	4 (13.33)	6	10.00

() = %,

ค่าเฉลี่ยเกิน 1 ให้ปัดเป็น 2

เชื้อในผู้ป่วยชนิดพบเชื้อมาก ดังผลในตารางที่ 5 สรุปได้ว่า

1) อัตราการลดต่ำลงของคั่งนี้อาจหาเชื้อพบลดลงในกลุ่มผู้ป่วยรับยาแคปไซซินอย่างเดียว เมื่อรับยาครบ 1 ปีแรก ร้อยละ 43.96 จาก B.I. 2.07 เป็น 1.16 และเมื่อครบ 2 ปี ลดลงอีกในปีที่สองร้อยละ 33.62 จาก 1.6 เป็น 0.77 โดยสรุป เมื่อครบ 2 ปี B.I. ลดลงร้อยละ 62.80 จาก 2.07 เป็น 0.77

2) ในระยะเวลาเดียวกันพบว่าอัตราการลดต่ำของคั่งนี้ตรวจหาเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดผสม (MDT) เมื่อรับยาครบ 1 ปีแรก ลดลงร้อยละ 65.08 จาก 2.95 เป็น 1.03

และในปีที่สองลดลงอีกร้อยละ 84.47 จาก 1.03 เป็น 0.16 โดยสรุปเมื่อครบ 2 ปี B.I. ลดลงร้อยละ 94.57 จาก 2.95 เป็น 0.16

3) เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองระบบต่อการลดต่ำของคั่งนี้การตรวจหาเชื้อในระยะเวลาการรักษาเท่ากันแล้ว จะเห็นได้ชัดเจนว่าอัตราการฆ่าเชื้อและลดต่ำของ B.I. ของยาผสม MDT มีฤทธิ์และประสิทธิผลสูงกว่ายาแคปไซซินถึงร้อยละ 21.12 ในปีแรก และสูงกว่าในปีที่สองร้อยละ 50.85 โดยสรุปเมื่อได้รับยา 2 ปีแรกเท่ากัน ยาผสม MDT สามารถลด BI ลงได้ถึงร้อยละ 94.57 ซึ่งสูงกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาแคปไซซินอย่างเดียวถึงร้อยละ 31.77 สะท้อนให้

ตารางที่ 9 อัตราการเกิดการกลับเป็นโรคเรื้อนซ้ำใหม่ (Relapse) ของผู้ป่วยที่ศึกษาเปรียบเทียบเคมีบำบัดหลังติดตามครบ 3 ปีหลังหยุดยา

การเกิดโรคซ้ำใหม่ (Relapse)	กลุ่มผู้ป่วยได้รับยาแคปไซซิน				กลุ่มผู้ป่วยได้รับยา MDT			
	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม	(%)	ผู้ป่วย PBL	ผู้ป่วย MBL	รวม	(%)
เกิด	(0)	(0)	-	(0)	(0)	2 (6.67)	2	3.33
ไม่เกิด	30 (100)	30 (100)	30	100	30	28 (93.33)	58	96.67
รวม	30 (100)	30 (100)	60	100	30	30 (100)	60	100

() = %

เห็นประสิทธิผลของยาผสม MDT ในการทำลายเชื้อโรคเรื้อนที่สูงกว่ายาแก้ปัสสาวะอย่างเดี่ยวถึง 3 เท่าชัดเจน

2.3 อาการที่ดีขึ้นหลังใช้ยาเคมีบำบัดทั้งสองระบบครบกำหนด จากตารางที่ 10 สรุปสาระสำคัญได้คือ

1) ผลของยา MDT มี efficacy สูงกว่าอย่างเห็นชัดเจนในการสนองตอบของอาการดีขึ้น (clinical improvement) โดยพบว่ามี all

degree of improvement (มีทั้ง Slight และ definite improvement) ในผู้ป่วยทั้งหมด 60 รายสูงถึงร้อยละ 25 โดยสูงกว่าในผู้ป่วยที่รับยาแก้ปัสสาวะร้อยละ 13.33 และพบมี definite improvement สูงถึงร้อยละ 71.7 ในขณะที่ไม่พบในผู้ป่วยที่รับยาแก้ปัสสาวะเลย

2) ผลการเปรียบเทียบ efficacy ของยาในผู้ป่วยพบเชื้อน้อยที่ได้รับยา MDT พบมี all degree of clinical improvement สูง

ตารางที่ 10 อาการที่ดีขึ้นหลังใช้ยาเคมีบำบัดทั้งสองระบบครบกำหนด

อาการดีขึ้น (Clinical Improvement)	กลุ่มผู้ป่วยได้รับยาแก้ปัสสาวะ						กลุ่มผู้ป่วยได้รับยา MDT					
	ผู้ป่วย PBL		ผู้ป่วย MBL		รวม	(%)	ผู้ป่วย PBL		ผู้ป่วย MBL		รวม	(%)
	รวม	%	รวม	%			รวม	%	รวม	%		
คงเดิม	28	93.33	25	83.33	53	88.33	2	6.67	-	-	2	3.33
All degree of clinical improvement (1)	2	6.67	5	16.67	7	11.67	6	20	9	30	15	25.00
Definite improvement only (2)	-	-	-	-	-	-	22	73.33	21	70	43	71.67
รวม	30	100	30	100	60	100	30	100	30	100	60	100

(1) หมายถึงทั้งที่มีอาการดีขึ้นเล็กน้อย และชัดเจน, (2) หมายถึงเฉพาะที่มีอาการดีขึ้นชัดเจนเท่านั้น

ร้อยละ 20 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่รับยาแด้ปโซนร้อยละ 13.3 และพบมี definite improvement สูงถึงร้อยละ 73.3 ในขณะที่ไม่พบเลยในผู้ป่วยรับยาแด้ปโซน

3) ผลการเปรียบเทียบ efficacy ของยาในผู้ป่วยพบเชื่อมากที่ได้รับยา MDT พบมี all degree of clinical improvement สูง ร้อยละ 30 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่รับยาแด้ปโซนร้อยละ 13.3 และพบมี definite improvement สูงถึงร้อยละ 70 ในขณะที่ไม่พบเลยในผู้ป่วยที่รับยาแด้ปโซน

4) กล่าวโดยสรุป ยาผสมจึงมี efficacy สูงกว่ายาแด้ปโซนอย่างชัดเจนในการสนองทาง

อาการของผู้ป่วย

2.4 อัตราการเกิดโรคเห่อและอาการข้างเคียง จากตารางที่ 6 และ 7 สรุปสาระสำคัญได้คือ

ก. อัตราการเกิดโรคเห่อ

1) อัตราการเกิดโรคเห่อชนิดแรก (Reversal reaction) ในผู้ป่วยได้รับยาผสม MDT พบต่ำเพียงร้อยละ 1.67 โดยต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาแด้ปโซนร้อยละ 1.66 ในขณะที่อัตราการเกิดโรคเห่อชนิดที่สอง (ENL) พบเท่ากันคือ ร้อยละ 5 สะท้อนให้เห็นว่าการใช้ยา Lamprene ผสมก็ไม่ช่วยลดการเกิดโรคเห่อชนิดที่สองในท้องที่ แต่ช่วยลดโรคเห่อชนิดแรกได้บ้าง

ตารางที่ 11 ระยะทางจากบ้านสู่สถานที่รับยาของผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดสองระบบ

ระยะทาง (ก.ม.)	กลุ่มผู้ป่วยรับยา Dapsone			กลุ่มผู้ป่วยรับยาผสม MDT		
	รับยาสม่ำเสมอ	รับยาไม่สม่ำเสมอ	รวม	รับยาสม่ำเสมอ	รับยาไม่สม่ำเสมอ	รวม
0- 5	23	7	30	23	2	25
6-10	12	4	16	14	1	15
11-15	4	2	6	7	1	8
16-20	2	2	4	3	-	3
21-25	1	-	1	-	-	-
26-30	1	-	1	-	-	-
31+	1	1	2	8	1	9
รวม	44	16	60	55	5	60

2) อัตราการเกิดโรคห่อในผู้ป่วยที่รับยาผสม (MDT) ชนิดพบเชื่อน้อย ไม่พบเกิดโรคห่อชนิดแรกและชนิดที่สองเลย ในขณะที่ผู้ป่วยที่รับยาแด้บไพซอนอย่างเดี่ยวพบโรคห่อชนิดแรกร้อยละ

3.33

3) อัตราการเกิดโรคห่อในผู้ป่วยชนิดพบเชื่อนมาก พบเกิดโรคห่อชนิดแรกและชนิดที่สองเท่ากันตามลำดับ คือร้อยละ 3.33 และร้อยละ 10 แสดงยืนยันว่ายา Lamprene ไม่ช่วยลดการเกิดโรคห่อแตกต่างจากการใช้แด้บไพซอนอย่างเดี่ยว โดยแด้บไพซอนซึ่งเป็นยาร่วมอาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดโรคห่อได้เท่ากัน

ข. อัตราการเกิดอาการข้างเคียง (side effects)

1) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาผสม มีอาการข้างเคียงเล็กน้อยโดยไม่ต้องหยุดยาร้อยละ 8.33 ซึ่งสูงกว่าที่พบในผู้ป่วยใช้ยาแด้บไพซอนเล็กน้อยร้อยละ 3.33

2) อาการข้างเคียงเล็กน้อยโดยไม่ต้องหยุดยา พบในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยที่ได้รับยาผสมร้อยละ 10 ซึ่งสูงกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาแด้บไพซอนร้อยละ 3.33 เช่นกัน

3) อาการข้างเคียงดังกล่าวพบเท่ากันในอัตราร้อยละ 6.67 ทั้งในผู้ป่วยพบเชื่อนมากที่ได้รับยาผสม MDT และยาแด้บไพซอน

4) กล่าวโดยสรุปอาการข้างเคียงของการใช้ยาผสม ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ใช้ยาแด้บไพซอนสะท้อนให้เห็นว่ายาผสม มีความปลอดภัยสูงมาก

2.5 อัตราการเปลี่ยนแปลงความพิการของผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด จากตารางที่ 8 สรุปสาระสำคัญได้คือ

1) ความพิการเฉลี่ยของผู้ป่วยก่อนให้ยาเคมีบำบัดด้วยแด้บไพซอนพบมีร้อยละ 48.3 (พิการเกรดสองร้อยละ 30) ในขณะที่พบร้อยละ 38.3 ในผู้ป่วยที่รับยาผสม MDT (พิการเกรดสองร้อยละ 13.33) สะท้อนให้เห็นว่ายา MDT ได้รับความสนใจและศรัทธามากกว่ายาแด้บไพซอนอย่างเดี่ยว ทำให้ผู้ป่วยตื่นตัวมาตรวจรักษาแต่เนิ่นๆ ก่อนจะพิการมาก

2) หลังจากรับยาเคมีแบบใช้ยาแด้บไพซอนตัวเดี่ยวครบ พบอัตราความพิการลดลงจากร้อยละ 48 ขณะที่ในผู้ป่วยรับยาผสมMDT ครอบคลุมแล้วมีอัตราความพิการลดลงจากร้อยละ 38 เป็นร้อยละ 10 โดยเฉพาะอัตราการลดความพิการเกรดสองเพิ่มสูงขึ้นร้อยละ 11.67 หลังรับยาแด้บไพซอนครบกำหนด ขณะที่ในผู้ป่วยรับยาผสม พิการเกรดสองลดลงร้อยละ 3.33 สะท้อนให้เห็นว่ายาผสมอาจมี efficacy ในการลด primary impairment ได้สูงกว่ายาแด้บไพซอน

2.6 อัตราการกลับเป็นใหม่หลังรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดแล้วได้รับการติดตามเฝ้าระวังต่ออีก 3 ปี จากตารางที่ 9 สรุปสาระสำคัญได้คือ

1) ไม่เกิด relapse ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแด้บไพซอนเลยทั้งชนิดพบเชื่อนน้อยและเชื่อนมาก แต่กลับพบในผู้ป่วยชนิดพบเชื่อนน้อยที่ได้รับยาผสมครบ

6 เดือน 2 ราย หรือร้อยละ 6.67

2) ข้ออธิบายข้อมูลนี้คือ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแคปไซซินทุกราย ได้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ที่ต้องให้ขาดออกไป จนกว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการกำเริบ (in-active) ผู้ป่วยจึงได้รับยานานเกินกว่า 6 เดือนในผู้ป่วยพบเชื่อน้อย และนานเกินกว่า 2 ปีในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยมาก ในขณะที่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาผสม MDT ต้องหยุดยาเมื่อครบ 6 เดือน และ 2 ปีทันที อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยที่กลับเป็นใหม่ 2 รายนี้ เป็นผู้ป่วยในท้องที่ จึงมิได้รับการตัดชิ้นเนื้อตรวจ และพิสูจน์ว่าเกิดจากการเกิดโรคเห่อหรือ relapse แน่แน่นอน แต่ก็ได้รับยา MDT ซ้ำอีก 2 ปีแล้ว และอัตราการเกิด relapse ก็ใกล้เคียงกับที่พบในแห่งอื่นๆ^(15, 17)

2.7 ระยะเวลาจากบ้านสู่สถานที่รับยาของผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดเปรียบเทียบกับอัตราการมารับยาสม่ำเสมอ

จากตารางที่ 11 สะท้อนให้เห็นชัดเจนว่า ถ้าระยะเวลาจากบ้านสู่สถานที่รับยาของผู้ป่วยไกลจะทำให้สะดวกและรับยาสม่ำเสมอสูงกว่าผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกล และในผู้ป่วยที่รับยาผสม MDT แม้อยู่ห่างไกลก็สนใจมารับยาสม่ำเสมอสูงกว่า

บทคัดย่อและใบพิมพ์สรุปผลการวิจัย
 วิจารณ์และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาในข้อ 4 สรุปข้อวิจารณ์และข้อเสนอแนะได้ดังนี้:-

1. สรุปข้อวิจารณ์

1.1 เนื่องจากการเปรียบเทียบ efficacy

ของเคมีบำบัด โดยการใช้อย่างแคปไซซินและยาผสมเป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคเรื้อรังใหม่ แต่มีความแตกต่างเพราะมีได้อยู่ในช่วงเวลาปีเดียวกัน จึงอาจมีข้อจำกัดและปัจจัยเกี่ยวข้องทางอ้อมแตกต่างกันบ้าง แต่การเปรียบเทียบ efficacy มุ่งตามวัตถุประสงค์ที่กำหนดโดยเน้นเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาในการรักษา 6 เดือนแรกในผู้ป่วยพบเชื่อน้อย และ 2 ปีแรกในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยเหมือนกัน

1.2 การเปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นใหม่หลังได้รับยาครบอาจไม่ถูกต้องนัก เพราะดังกล่าวแล้วว่า หลักเกณฑ์การหยุดยาในระบบยาแคปไซซินตัวเดียว ใช้หยุดยาเมื่อผู้ป่วยโรคไม่กำเริบ และให้ยาต่อไปอีกในช่วงระยะเฝ้าระวังโรค ซึ่งแตกต่างกับหลักเกณฑ์การหยุดยาในระบบยาผสม ซึ่งใช้ระยะเวลาจำกัดหลังให้ยาครบ 6 เดือนและ 2 ปีแน่นอนตามลำดับในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยและพบเชื่อน้อยมาก แต่ผลการวิจัยก็พอสรุปได้ว่าการให้ยาผสม MDT ซึ่งมุ่งจะแก้ไขปัญหาเชื้อคือยาและการเกิดการกลับเป็นใหม่ แต่ในทางปฏิบัติซึ่งใช้ยาผสม MDT เพียง 2 ปี ในผู้ป่วยพบเชื่อน้อยมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในชนิด LL ชนิดซึ่งภูมิคุ้มกันไม่มีเลย และพยาธิสภาพตลอดจนการดำเนินของโรคได้กำเริบไปมากแล้ว การรักษาด้วยยาผสมเพียง 6 เดือนแล้วหยุดยาทันทีอาจไม่เพียงพอ เพราะผลการวิจัยครั้งนี้พบผู้ป่วย relapse ถึง 2 ราย เรื่องนี้จึงควรติดตามผลการวิจัยต่อไป

1.3 ผลการศึกษาโดยภาพรวมสรุปได้ว่า การใช้ยาผสมแบบใหม่ ซึ่งนอกจากจะมีการอบรมให้ความรู้เจ้าหน้าที่และจัดระบบงานควบคุมโรคเรื้อนแบบใช้ยาเคมีบำบัดผสมให้ได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์การใช้ยาผสมตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกและกองโรคเรื้อน ทำให้คุณภาพของระบบงานควบคุมโรคเรื้อนสูงกว่าระบบงานแบบใช้ยาเดี่ยว (Monotherapy) จึงได้เปรียบในเชิงการจัดองค์กร โครงสร้างแผนปฏิบัติการ (organization, structure of operation plan) ตลอดจนด้านการสนับสนุน ประกอบกับระบบยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ (MDT) ซึ่งใช้ยารักษาโรคเรื้อนถึงสองถึงสามชนิด ซึ่งมี efficacy สูงกว่าการใช้ยาเดี่ยวทั้งในแง่การป้องกันและทำลายเชื้อดื้อยา การทำลายเชื้อที่รวดเร็วขึ้น และการป้องกันและทำลายเชื้อทนยา (persisters)^(15, 16) รวมทั้งการเพิ่มความสนใจและมั่นใจและยอมรับ ทั้งแก่เจ้าหน้าที่และผู้ป่วยให้ตระหนักและมาตรวจรักษา และรับยาสม่ำเสมอดีขึ้น และยังพบด้วยว่าความปลอดภัย (Safety) ของยาผสมก็ไม่แตกต่างไปจากการใช้ยาเดี่ยว ดังที่ผลการศึกษาเรื่องนี้ส่วนใหญ่ได้พิสูจน์ถึง efficacy, safety และ acceptability ที่สูงกว่าของยาผสม MDT ซึ่งสรุปข้อแตกต่างได้ดังนี้

ก. ข้อแตกต่างในแง่ประสิทธิผล

1) ยาผสม MDT สามารถทำลายเชื้อโรคเรื้อนเร็วกว่ายาเดี่ยว โดยอัตราการลด B.I.

ในผู้ป่วยพบเชื้อมาก เมื่อรักษาครบ 2 ปี สูงกว่าแตกต่างจากการใช้ยาเดี่ยวถึงร้อยละ 50.60 และอัตราการลดต่ำในระยะต้น (initial falling rate) ในปีแรก ก็สูงแตกต่างกันถึงร้อยละ 48.04

2) ข้อแตกต่างในแง่อาการดีขึ้นในผู้ป่วยทั้งหมดที่รับยาผสม มี all degree of improvement สูงกว่าแตกต่างกันในผู้ป่วยใช้ยาเดี่ยวอย่างเดี๋ยวจึงร้อยละ 114 และมี definite degree of improvement สูงกว่าถึงร้อยละ 71.67 โดยไม่พบมีเลยในผู้ป่วยที่ใช้ยาเดี่ยว ในขณะที่ความแตกต่างของ all degree improvement ในผู้ป่วยพบเชือน้อยและพบเชื้อมากที่ได้รับยาผสมสูงกว่าผู้ป่วยใช้ยาเดี่ยวถึงร้อยละ 200 และ 80 ตามลำดับ และยังพบว่ายาผสม MDT ยังมีส่วนลด primary impairment ของเส้นประสาทอันเป็นสาเหตุของความพิการได้ดีกว่ายาเดี่ยวเล็กน้อย

ข. ข้อแตกต่างในแง่การยอมรับ

นอกจากอาการข้างเคียงของยาผสม MDT ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยรับยาเดี่ยวมากนัก และการเกิดโรคเห่อของผู้ป่วยที่ใช้ยาผสม MDT ก็แตกต่างน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาเดี่ยวเล็กน้อย ยังพบว่ายาผสม MDT สร้างความสนใจและมั่นใจแก่ผู้ป่วยมากกว่ายาเดี่ยวดังจะเห็นจากผลการวิจัยที่พบว่า แม้ผู้ป่วยที่มีบ้านอยู่ในระยะทางห่างไกลจากจุดรับยามากกว่าก็ยังมารับยาสม่ำเสมอสูงกว่า

2. สรุปข้อเสนอแนะ

1) ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับผลการวิจัยทั้งในสถานัน และในสนาม ทั้งในและต่างประเทศ(12-15,17)

2) กรณีที่ผู้ป่วยเกิด relapse หลังหยุดยาคาร์ที่จะได้มีการเฝ้าระวังติดตามและศึกษาวิจัยอย่างละเอียดชัดเจนและถูกต้องในทางวิชาการ เพื่อแยกให้ชัดเจนว่าเป็นแบบของ clinical หรือ bacterial relapse และมีความสัมพันธ์กับเชื้อดื้อยา (resistant bacilli) หรือกับเชืทนยา (persister) หรืออาจเป็นผู้ป่วยที่เกิดโรคเห่อ รวมทั้งการเกิดเส้นประสาทอักเสบและความพิการที่มากขึ้น

3) เนื่องจากโครงการควบคุมโรคเรื้อนจังหวัดสระบุรียังจัดเป็นแบบโครงการชำนาญพิเศษในการวิจัยนอกจากศึกษาในสนามถึง process และ product ของยาเคมีบำบัดในด้านผล efficacy ดังกล่าวแล้วอาจศึกษาในเชิง effec-

tiveness อาทิ การประเมินผลการบริหารจัดการ การจัดรูปแบบของบริการในโครงการควบคุมโรคเรื้อนในระบบของการใช้ยาผสมาลา รวมทั้งการศึกษา cost-effectiveness และศึกษาผลกระทบต่อการลดการแพร่ติดต่อของโรคเรื้อนต่อไปในจังหวัดสระบุรีตามดัชนีทางระบาดวิทยาต่างๆ

4) อาจศึกษาทำนองเดียวกันในข้อเสนอข้อ 3) แต่เปรียบเทียบระหว่างจังหวัดสระบุรีที่เป็นโครงการชำนาญพิเศษ กับจังหวัดอื่นๆ ในศูนย์โรคเรื้อนเขต 2 ซึ่งเป็นจังหวัดที่ผสมผสานโครงการควบคุมโรคเรื้อนเข้าไปในระบบบริการสาธารณสุขและสาธารณสุขมูลฐาน เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงโครงการควบคุมโรคเรื้อน ทั้งในจังหวัดที่ศูนย์โรคเรื้อนเขต 2 รับผิดชอบและในอีก 67 จังหวัดที่มีการดำเนินงานในแบบโครงการผสมผสาน และใน 5 จังหวัดที่ยังเป็นโครงการชำนาญพิเศษต่อไป.

เอกสารอ้างอิง

1. คณะผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติเรื่องโรคเรื้อน. โรคเรื้อนปริทัศน์ ปี 2530. กทม.:โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์แห่งประเทศไทย จำกัด; 45.
2. Lowe J. Treatment of leprosy with diamino-diphenyl sulfone by mouth. Lancet 1950; i:145-50.
3. Jacobson RR. The clinical aspects of dapsone resistance. In: Chatterjee BR, (Ed). A window on leprosy. Calcutta: the Stateman Commercial Press, 1978:146-52.
4. Geller RH, Gooi JHC, Waters MFR, Rees RJW. The pharmacology of sulphethone and its implications in sulphone resistance. Leprosy Review 1974; 45:308-12.

5. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy, Fifth Report, Technical Report Series 607. Geneva: World Health Organization, 1977:20-1.
6. ชีระ งามสุต และคณะ. การจำแนกชนิดโรคเรื้อน แนวคิดการดื้อยาต้านพิษและการป้องกันแก้ไข และการรักษาโรคเรื้อนแบบใหม่. กทม: หจก.จงเจริญการพิมพ์, 2524:22-51.
7. ชีระ งามสุต. แนวคิดการดื้อยาต้านพิษของเชื้อโรคเรื้อน และวิธีป้องกันแก้ไข. วารสารโรคติดต่อ 2532; 6:256-71.
8. Teera Ramasoota, Rungruang S, Sampatavanich S, Rasamipraba K, Kongsoebachart K, Sampoornachot P. Preliminary study on dapsone resistant leprosy in Thailand. Journal of Public Health 1983; 2:115-27.
9. Pearson JMH, Cap JA, Haile GS, Rees RJW. Dapsone resistant leprosy and its implications for leprosy control programmes. Lep Rev 1977; 48:83-94.
10. Jacobson RR, Hasting RC. Primary sulphone - resistant leprosy. Intern J Lep Mycobact Dis 1978; 46:116.
11. World Health Organization. Chemotherapy of Leprosy for Control Programme: Report of a WHO Study Group. WHO Technical Report Series, No 675, 1982.
12. Teera Ramasoota. Clinical trial of low dose of B₆₆₃ in the treatment of leprosy. Intern J Lep Mycobact Dis 1973; 41:701.
13. Teera Ramasoota, Sampoornachote P, Rungruang S, Pumlek A. Clinical trial of rifampicin in the treatment of cases of lepromatous leprosy in Thailand. Journal of Communicable Disease 1980; 6:241-49.
14. จรุง ปิระวารภรณ์, สมชาย พิระภรณ์. การศึกษาผลกระทบทางระบาดวิทยาของยาเคมีบำบัดผสม MDT. กรุงเทพฯ: กองโรคเรื้อน, 2529. เอกสารอัดสำเนา.
15. ชีระ งามสุต. ความก้าวหน้าและข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยาเคมีบำบัดผสมแบบใหม่ตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก. แพทยสมาคม 2530; 16:5-13.
16. ชีระ งามสุต. เวชปฏิบัติทางโรคเรื้อน. กทม.: โรงพิมพ์นิเวศธรรมดาการพิมพ์, 2525:53-55.
17. Blok LM, Bloos LJ, Van Den Berg G. A retrospective study on seven years of multidrug treatment for paucibacillary and multibacillary leprosy in Bayara General Hospital, Negeria. Lepr Rev 1991, 62:193-200.