

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์เชิงอภิमान

นิโบล นาคบำรุง วท.บ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

ยศวดี เพ็ชรคำ วท.บ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

ศศิธร แดงเจย์ วท.บ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

สุกัญญา บุญช่วย วท.บ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

ตัม บัญรอด Ph.D. (Statistics) ***

วิชชาดา สิมลา วท.ม. (พิษวิทยา)*

* สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

** สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยทักษิณ

วันรับ:	23 มี.ค. 2562
วันแก้ไข:	22 ต.ค. 2562
วันตอบรับ:	6 พ.ย. 2562

บทคัดย่อ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistance tuberculosis: MDR-TB) ยังเป็นปัญหาสุขภาพทั้งในระดับโลกและระดับประเทศจนถึงปัจจุบัน จากรายงานวัณโรคขององค์การอนามัยโลก ปี พ.ศ. 2560 คาดประมาณผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน/ดื้อยาไรแฟมพิซิน จะมีประมาณ 558,000 คน ซึ่งมีผลการรักษาสำเร็จเพียง ร้อยละ 55.00 ไม่สำเร็จ ร้อยละ 45.00 ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551- พ.ศ. 2561 โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลทั้งหมดโดยค้นหางานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, Science Direct, Cochrane library, Google Scholar, วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต วารสารวิชาการสาธารณสุข วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข และวารสารกรมควบคุมโรค โดยคัดเลือกเฉพาะบทความวิจัยที่ตรงกับเกณฑ์การคัดเลือก ได้บทความวิจัยทั้งหมด 16 ฉบับ จากนั้นทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 4,535 คน รักษาหาย (cured) ร้อยละ 51.00 (95%CI = 44.00-58.00) รักษาครบ (treatment completed) ร้อยละ 33.00 (95%CI = 10.00 - 55.00) รักษาล้มเหลว (treatment failed) ร้อยละ 5.00 (95%CI = 2.00-8.00) ขาดยา (lost to follow-up) ร้อยละ 13.00 (95%CI = 9.00-17.00) เสียชีวิต (died) ร้อยละ 13.00 (95%CI = 10.00-16.00) และพบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจะอยู่ในช่วงระหว่าง 8.20-30.00 เดือน ข้อเสนอแนะ ในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานควรมีระบบการติดตามกำกับกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

คำสำคัญ: วัณโรค; ดื้อยาหลายขนาน; ผลการรักษา

บทนำ

วัณโรค (tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย Mycobacterium ซึ่งมีหลายชนิด แต่ที่เป็นปัญหาในประเทศไทยมากที่สุด คือ *Mycobacterium tuberculosis* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด ร้อยละ 80.00 เชื้อวัณโรคสามารถแพร่กระจายได้ทางอากาศโดยผ่านทาง การไอ จาม การพูด และการหายใจ เชื้อเหล่านี้จะอยู่ในละอองฝอยของเสมหะที่ออกมาสู่อากาศ อนุภาคของ droplets ที่เล็กที่สุดที่มีเชื้อวัณโรคจะลอยอยู่ในอากาศได้หลายชั่วโมง เมื่อคนสูดเอาอากาศที่มีเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกาย droplets ของเชื้อวัณโรคที่มีขนาดเล็ก ๆ จะเข้าสู่ปอด เชื้อจะถูกทำลายด้วยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย หากเชื้อถูกทำลาย หมด ก็จะแบ่งตัวทำให้เกิดการติดเชื้อ⁽¹⁻³⁾ องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่า ในปี พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB)/ไรแฟมพิซิน (rifampicin resistant: RR) 558,000 แแสนคน (ผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 3.50 และผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ร้อยละ 18.00) ในจำนวนนี้มีสัดส่วนของผู้ป่วย MDR-TB อย่างเดียว ร้อยละ 82.00 (4.60-5.60 แแสนคน) ผลการรักษาผู้ป่วย MDR-TB/RR สำเร็จเพียง ร้อยละ 55.00 ไม่สำเร็จ ร้อยละ 45.00 (รักษาล้มเหลว ร้อยละ 8.00 ขาดยา ร้อยละ 14.00 เสียชีวิต ร้อยละ 15.00 ไม่ทราบข้อมูลผลการรักษา ร้อยละ 8.00)^(4,5)

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistance tuberculosis: MDR-TB) การดื้อยารักษาวัณโรคอย่างน้อย 2 ขนานที่สำคัญคือ Isoniazid (H) และ Rifampicin (R) โดยอาจมีการดื้อยาขนานอื่น ๆ ร่วมด้วย หรือไม่ก็ได้ การพิจารณาว่าผู้ป่วยมีเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือไม่ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการทดสอบความไวของยา (drug susceptibility testing: DST) เพื่อสนับสนุนและยืนยันผลการตรวจวินิจฉัย สำหรับมาตรฐานในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานประมาณ 18-24 เดือน^(4,6)

ประเทศไทยเป็น 1 ใน 30 ประเทศของโลกที่มีภาระวัณโรค (TB) วัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี

(TB with HIV) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง (MDR-TB) จากการคาดการณ์ขององค์การอนามัยโลก ปี 2560 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB/RR 3,900 ราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 2.20 และผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ร้อยละ 24.00 ผลการรักษาสำเร็จ (รักษาหายและรักษาครบ) ร้อยละ 60.00⁽⁴⁾ นอกจากนี้จากรายงานการระบาดของวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่โรงพยาบาลมะเร็งรักษุ์ อำเภอกำแพงแสน จังหวัดกาญจนบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550-2558 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 177 ราย ในจำนวนนี้รักษาหาย ร้อยละ 43.50 รักษาครบ ร้อยละ 22.00 ขาดนัด ร้อยละ 7.90 รักษาล้มเหลว ร้อยละ 2.80 เสียชีวิต ร้อยละ 22.00 ไปรับการรักษาที่อื่น ๆ ร้อยละ 1.10 และอื่น ๆ ร้อยละ 0.60⁽⁷⁾ สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554 - เมษายน 2557 ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่า รักษาหาย ร้อยละ 27.80 รักษาครบ ร้อยละ 11.10 เสียชีวิต ร้อยละ 27.80 และขาดยา ร้อยละ 33.30⁽⁸⁾ และมีการรายงานผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานในต่างประเทศ ซึ่งพบว่ากลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศเคนยาที่มีโรคร่วม มีผลการรักษาหาย ร้อยละ 57.90 รักษาครบ ร้อยละ 18.60 เสียชีวิต ร้อยละ 14.50 รักษาล้มเหลว ร้อยละ 0.70 และขาดนัด ร้อยละ 8.30⁽⁹⁾ และในประเทศไทย ญี่ปุ่นมีการรายงานผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานในกลุ่มอายุ 15-64 ปี มีผลการรักษาครบ ร้อยละ 71.60 เสียชีวิต ร้อยละ 42.00 และกลุ่ม 65 ปีขึ้นไป มีผลการรักษาครบ ร้อยละ 39.00 เสียชีวิต ร้อยละ 49.40⁽¹⁰⁾

สาเหตุของเชื้อดื้อยาอาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเองเนื่องจากการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้รักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ แต่ที่สำคัญที่สุดคือเกิดจากการดูแลรักษาผู้ป่วยทางคลินิก (clinical practice) เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่เหมาะสม การให้ยาในขนาดที่ต่ำรับประทานไปหรือระยะเวลาไม่นานพอ การเติมยาที่ละขนาน การบริหารจัดการที่ขาดประสิทธิภาพ ระบบการดูแล

กำกับกับการรับประทานยา (DOT) ยังไม่เข้มแข็ง นอกจากนี้ อาจเกิดจากผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ทำให้การดูดซึมยาไม่ดี เช่นการติดเชื้อ HIV โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง^(3,6)

ผลกระทบที่ตามมาทางด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วย MDR-TB ต่อรายประมาณ 200,000 บาท^(6,11-14) ด้านจิตวิทยา คือ ผู้ป่วยเกิดความรู้สึกกลัว กังวลและเครียดจากการเป็นวัณโรคตัวยาหลายขนาน เนื่องจากระยะเวลาในการรักษาที่ยาวนาน และด้านสังคม เกิดการเลือกปฏิบัติจากคนในชุมชน และต้องเผชิญกับสายตาของเพื่อนบ้านปฏิกิริยาของคนรอบข้าง สิ่งเหล่านี้เรียกว่า ตราบาป⁽⁶⁾

จากสถานการณ์ปัญหาของโรคข้างต้นจะเห็นได้ว่า ผลการรักษาวัณโรคตัวยาหลายขนาน มีอัตราส่วนของการรักษาสำเร็จที่ต่ำ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคแทรกซ้อน เช่น HIV, DM, chronic kidney disease⁽¹⁵⁻²⁰⁾ นอกจากนี้ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษามีช่วงเวลาที่ยาวนาน 18-24 เดือน^(21,22) ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนาน และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาวัณโรคตัวยาหลายขนาน เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการใช้เป็นแนวทางในการรักษาด้วยสูตรยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนานสำหรับแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วย เป็นข้อมูลสำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในการติดตามดูแลให้คำแนะนำที่บ้าน และเป็นแนวทางในการวางแผนเพื่อป้องกันและควบคุมวัณโรคตัวยาหลายขนาน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์เชิงอภิธาน (systematic review and meta-analysis)

วิธีการและคำที่ใช้ค้นหางานวิจัย (search strategy and term): การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนาน และศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาวัณโรคตัวยาหลายขนาน มีขั้นตอนการศึกษา แสดงในภาพที่ 1

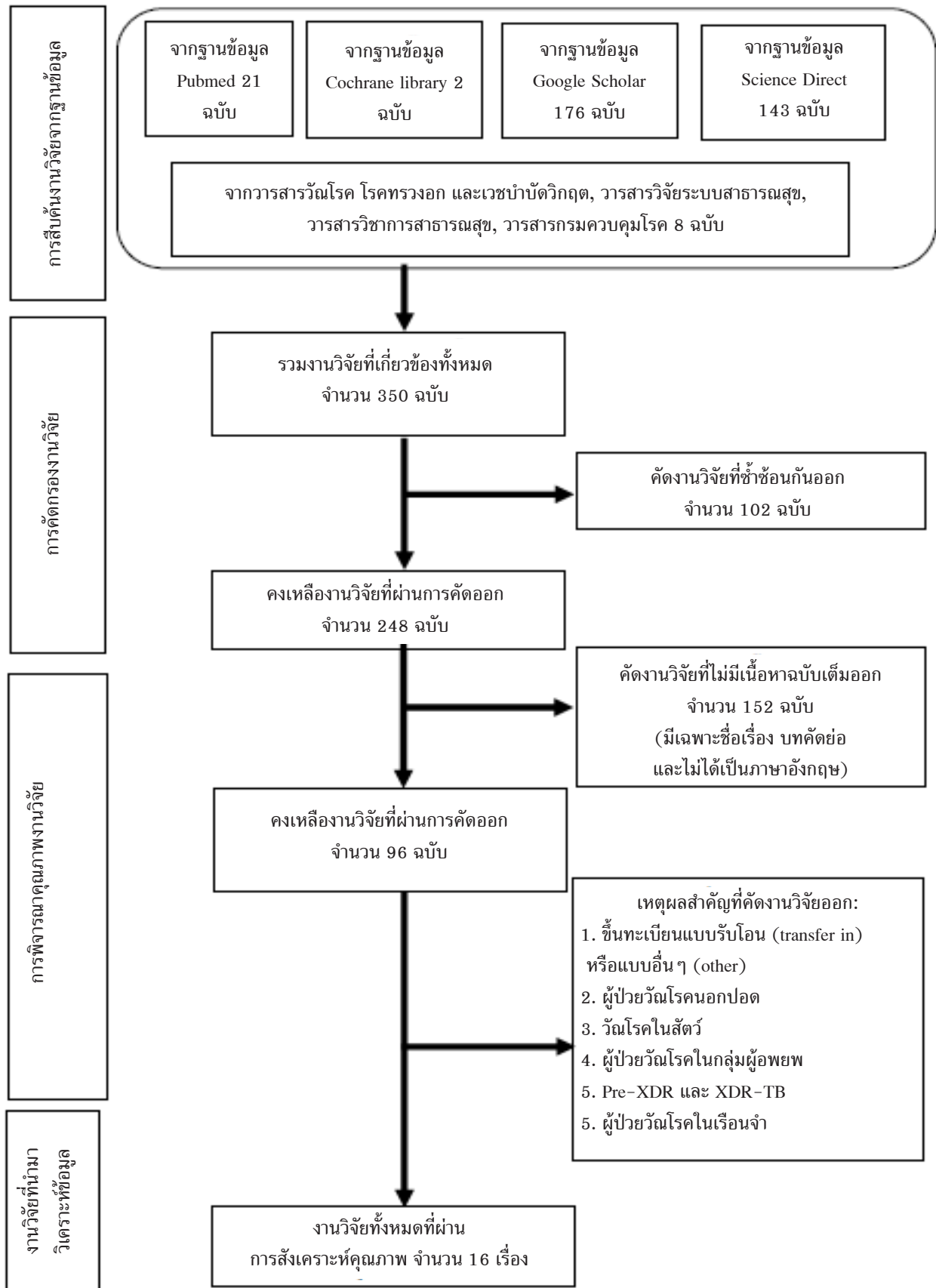
ซึ่งเริ่มจากการค้นหางานวิจัยจากฐานข้อมูล Science Direct, Google Scholar, Cochrane library และ PubMed โดยใช้คำค้น คือ Search (multidrug resistant [Title] AND tuberculosis [Title] AND treatment outcomes [Title]) และ Search (multidrug resistant [Title] OR MDR-TB[Title] OR MDR-tuberculosis [Title] AND tuberculosis [Title] AND treatment outcomes NOT extra-pulmonary NOT prison NOT migrant NOT animal NOT mycobacterium bovis [Title]) และใช้ฐานข้อมูลวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต วารสารวิชาการสาธารณสุข วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข และวารสารกรมควบคุมโรค โดยใช้คำค้นหาคือ “วัณโรคตัวยาหลายขนาน” “วัณโรคตัวยาหลายขนาน หรือวัณโรค และผลการรักษา” “ตัวยาหลายขนาน และการรักษา” โดยจำกัดปีที่ศึกษา คือ ค.ศ. 2008-2018

การคัดเลือกงานวิจัยเพื่อนำมาทบทวน (study selection): กระทำโดยนักวิจัย 6 คน เกณฑ์คัดเลือกวรรณกรรมเข้า คือ เป็นผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนานในปอดซึ่งมีผลการตรวจเสมหะเป็นบวก มีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ/ทดสอบความไวของยา และมีการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ new และ retreatment (failure, lost to follow-up, relapse) และเป็นการศึกษาที่สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลฉบับเต็ม หากไม่ใช้การศึกษาที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับ และตรงกับเกณฑ์การคัดเลือกวรรณกรรมได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนการรับโอน หรืออื่นๆ วัณโรคในสัตว์ (Mycobacterium bovis) ผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (extra-pulmonary tuberculosis) ผู้ป่วยวัณโรคในเรื้อนจำ ผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้อพยพ ผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre-XDR-TB) ผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จะถูกคัดออก จากนั้นทำการทบทวนวรรณกรรมด้านต่างๆ ทั้งผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนาน และระยะเวลาในการรักษา

คำจำกัดความ

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคตัวยาหลายขนาน (MDR-

ภาพที่ 1 แผนผังการสืบค้น คัดกรอง และพิจารณาคุณภาพงานวิจัย เพื่อใช้ในการวิเคราะห์เชิงอภิमान



TB): เป็นการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก และสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข^(6,22,23)

รักษาหาย คือ ผู้ป่วย MDR-TB รักษาครบกำหนดโดยไม่มีหลักฐานล้มเหลว และมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้ง (ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน) ติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง

รักษาครบ คือ ผู้ป่วย MDR-TB รักษาครบกำหนดโดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อหรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อหรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้ง ในระยะต่อเนื่อง

รักษาล้มเหลว คือ ผู้ป่วย MDR-TB ยุติการรักษาหรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังนี้

- รักษาแล้วผลเพาะเลี้ยงเชื้อยังเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น
- มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อจากลบกลับเป็นบวก (culture reversion) ในระยะต่อเนื่อง
- มีหลักฐานว่าดื้อยาในกลุ่ม fluorquinolone และ second-line injection เพิ่มเติม
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้

ขาดยา คือ ยังไม่เริ่มรักษา หรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยา ≥ 2 เดือนติดต่อกัน

ตาย คือ ตายด้วยสาเหตุใดๆ ก่อนเริ่มรักษา หรือระหว่างการรักษา

โอนออก คือ ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาสถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผล เมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)

รักษาสำเร็จ คือ ผลรวมของรักษาหาย กับ รักษาครบกำหนด

การสกัดข้อมูล: เมื่อคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์ได้แล้ว มีการสกัด ข้อมูลของ แต่ละงานวิจัยที่คัดเลือกเข้ามาตามหัวข้อต่อไปนี้

- 1) ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัย ประกอบด้วยชื่อเรื่อง ผู้นิพนธ์ ปีที่ตีพิมพ์ ประเทศที่ศึกษา
- 2) ประชากรกลุ่มเป้าหมายที่ใช้ในการวิเคราะห์
- 3) เหตุผลและวัตถุประสงค์ของงานวิจัย
- 4) เกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก
- 5) ผลการศึกษาของงานวิจัย

ผลการศึกษา

จากการค้นคว้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมดจำนวน 350 ฉบับโดยสืบค้นจากฐานข้อมูล Pubmed ได้งานวิจัยจำนวน 21 ฉบับ Cochrane ได้งานวิจัยจำนวน 2 ฉบับ Science Direct ได้งานวิจัยจำนวน 143 ฉบับ Google Scholar ได้งานวิจัยจำนวน 176 ฉบับ และวารสารวัณโรคโรครทรวงอกและบำบัดวิกฤต วารสารวิจัยระบบ-สาธารณสุข วารสารกรมควบคุมโรค วารสารวิชาการ-สาธารณสุข ได้งานวิจัยจำนวน 8 ฉบับ จากนั้นจะทำการคัดงานวิจัยที่ซ้ำซ้อนออก 102 ฉบับ โดยใช้โปรแกรม STATA 16 ต่อมาจะทำการคัดงานวิจัยที่ไม่มีเนื้อหาฉบับเต็มออก 152 ฉบับ เหลืองานวิจัยจำนวน 96 ฉบับ และทำการศึกษางานวิจัยเพื่อคัดเลือกฉบับที่มีเนื้อหาตรงตามเกณฑ์การคัดเข้า จากการพิจารณาแล้วพบว่า มีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก 16 ฉบับ ซึ่งมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้งหมด 4,535 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นประเทศที่มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง ได้แก่ ประเทศเคนยา อินเดีย ไทย เติร์กเมนิสถาน ญี่ปุ่น ตุรกี แอฟริกาใต้ จีน และออสเตรเลีย ซึ่งแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษางานวิจัยทั้ง 16 ฉบับเพื่อนำมาทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยจะมีรูปแบบงานวิจัยแบบ cohort study จำนวน 1 ฉบับ retrospective study จำนวน 1 ฉบับ retrospective cohort study จำนวน 1 ฉบับ retrospective analysis จำนวน 1 ฉบับ retrospective case note review จำนวน 1 ฉบับ retrospective single-center จำนวน 1 ฉบับ prospective study จำนวน 1 ฉบับ prospective cohort study จำนวน 1 ฉบับ prospective comparative data จำนวน 1 ฉบับ cross-sec-

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคไตหลายขนาน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน

ตารางที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคไตหลายขนานจำนวน 16 ฉบับที่คัดเข้าเพื่อทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

Study authors	Country	Study design	Simple size	Comorbidity	Treatment duration (month)	Cured n(%)	Completed n(%)	Failed n(%)	Lost to follow up n(%)	Died n(%)
Heller et al., 2010 ⁽²⁴⁾	South Africa	Register studies	46	HIV	-	0	0	0	1 (2.20)	4 (8.70)
Nagaraja et al., 2012 ⁽²⁵⁾	India	Prospective study	224	HIV, DM, HT	-	145 (64.70)	0	5 (2.20)	64 (28.50)	10 (4.40)
Ünsal et al., 2013 ⁽²⁶⁾	Turkey	Register studies	64	HIV	16.40 ±8.20	34 (53.10)	0	1 (1.60)	18 (28.10)	0
Loveday et al., 2014 ⁽²⁷⁾	South Africa	Prospective comparative data	736	HIV	-	0	427 (58.00)	49 (6.70)	107 (14.50)	133 (18.10)
Malee Kerdpan et al., 2014 ⁽²⁸⁾	Thailand	Retrospective cohort study	153	HIV, DM	-	0	92 (60.10)	3 (2.00)	45 (29.40)	9 (5.90)
Yongyut Maokummerd et al., 2014 ⁽⁸⁾	Thailand	Register studies	7	HIV	-	2 (28.60)	0	0	2 (28.60)	3 (42.80)
Charles et al., 2014 ⁽²⁹⁾	Haiti	Cohort study	110	-	22.50	43 (39.10)	0	0	4 (3.60)	11 (10.00)
Noppadol Wanta et al., 2015 ⁽³⁰⁾	Thailand	Register studies	106	HIV	-	71 (67.00)	0	11 (10.40)	11 (10.40)	10 (9.40)
Patel et al., 2016 ⁽³¹⁾	India	Prospective cohort study	145	-	24.00	48 (33.00)	8 (6.00)	8 (6.00)	32 (21.00)	43 (30.00)
Olaru et al., 2016 ⁽³²⁾	Austria	Retrospective study	76	-	21.00	47 (61.80)	9 (11.80)	0	0	2 (2.60)
Janmeja et al., 2017 ⁽³³⁾	India	Retrospective study	140	HIV,DM	-	77 (55.00)	11 (7.80)	5 (3.50)	13 (9.20)	23 (16.40)
Sombat Thanprasertsuk et al., 2017 ⁽⁷⁾	Thailand	Descriptive research	177	-	-	77 (43.50)	39 (22.00)	5 (2.80)	14 (7.90)	39 (22.00)
Huerga et al., 2017 ⁽⁹⁾	Kenya	Retrospective case note review	145	HIV	-	84 (57.90)	27 (18.60)	1 (0.70)	12 (8.30)	21 (14.50)
Kawatsu et al., 2018 ⁽¹⁰⁾	Japan	Cross-sectional study	172	-	24.00	0	98 (57.00)	0	0	42 (12.80)
Yu et al., 2018 ⁽³⁴⁾	Taiwan	Register studies	692	CKD, HT, Cancer, CVD	30.00	0	570 (82.40)	18 (2.60)	20 (2.90)	84 (12.10)
Xu et al., 2018 ⁽³⁵⁾	China	Retrospectively analyze	1542	-	-	688 (44.60)	46 (3.00)	279 (18.10)	176 (11.40)	133 (8.60)
Over all						51.00	33.00	5.00	13.00	13.00
I ²						88.67	99.76	96.13	94.42	90.44
(95%CI)						44.00-58.00	10.00-55.00	2.00-8.00	9.00-17.00	10.00-16.00
p-value						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

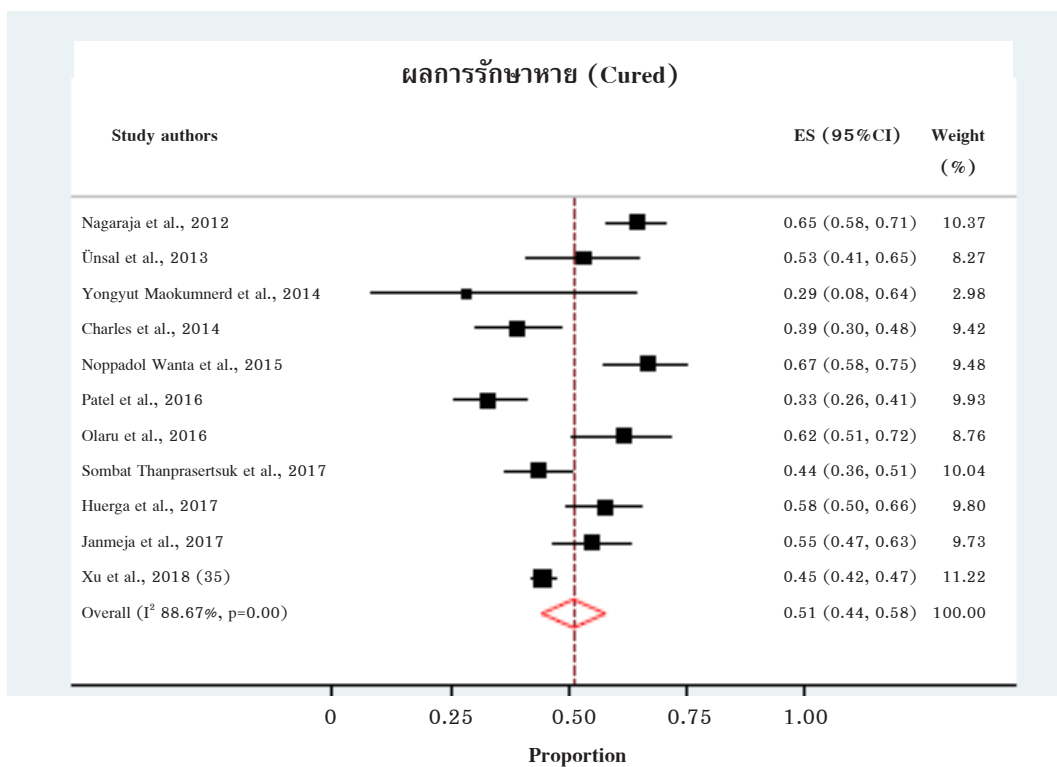
หมายเหตุ: DM: diabetes mellitus, CKD: chronic kidney disease, HIV: human immunodeficiency virus, CVD: cardiovascular disease

tional study จำนวน 1 ฉบับ descriptive research จำนวน 1 ฉบับ และ register studies จำนวน 5 ฉบับ โดยมีการตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ ได้แก่ BMC Infection Disease, the American society of tropical Medicine and Hygiene, the Indian Journal of Chest Disease & Allied Sciences, the International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, ELSEVIER, Oxford University และ Thai Journal of Tuberculosis Chest Disease, International Journal of Research in Medical Sciences, PLOS ONE, Journal of Thoracic Disease, Clinical Infection Disease and the German Center for Infection Research (DZIF) และมีการตีพิมพ์ในวารสารของประเทศไทย

ได้แก่ วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤติ วารสารควบคุมโรค และวารสารวิชาการสาธารณสุข โดยทำการศึกษาในปี ค.ศ.2008-2018

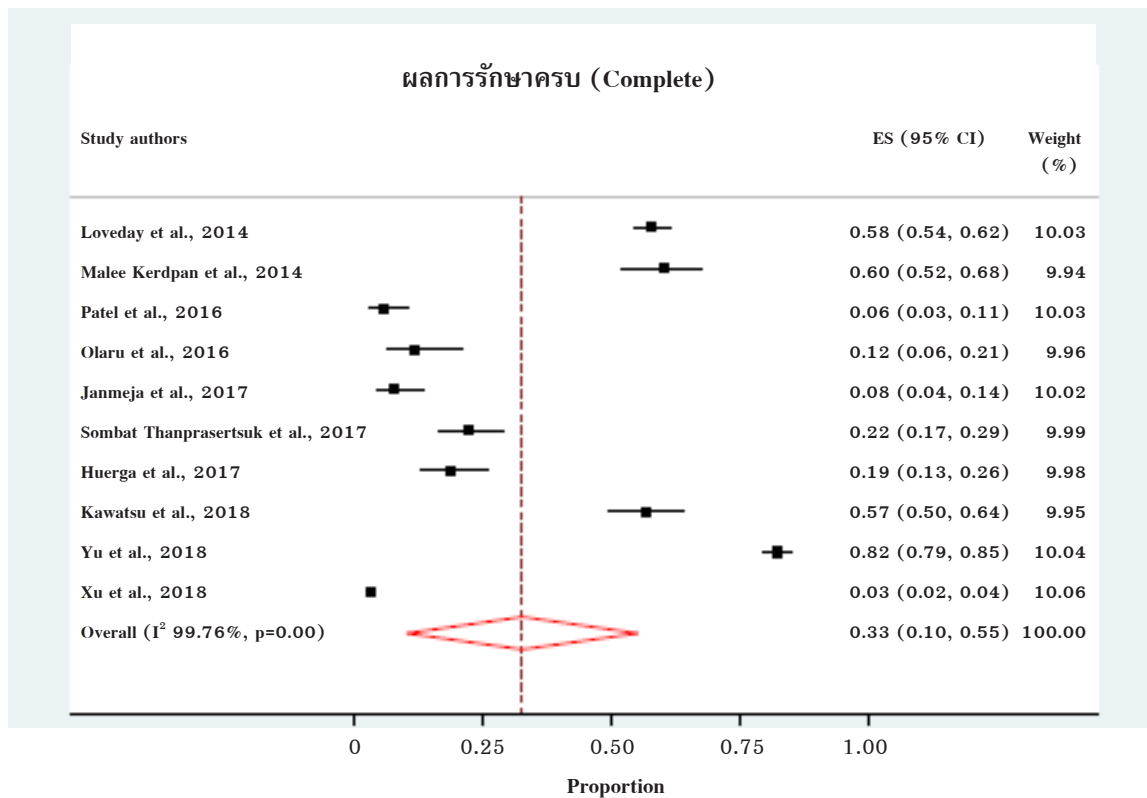
ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่า รักษาหาย ร้อยละ 51.00 (95%CI = 44.00-58.00) รักษาครบ ร้อยละ 33.00 (95%CI = 10.00-55.00) รักษาล้มเหลว ร้อยละ 5.00 (95%CI = 2.00-8.00) ขาดยา ร้อยละ 13.00 (95%CI = 9.00-17.00) เสียชีวิต ร้อยละ 13.00 (95%CI = 10.00-16.00) และพบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจะอยู่ในช่วงระหว่าง 8.20-30.00 เดือนซึ่งแสดงในตารางที่ 1 และภาพที่ 2-6

ภาพที่ 2 ผลการรักษาหาย (Cured) ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

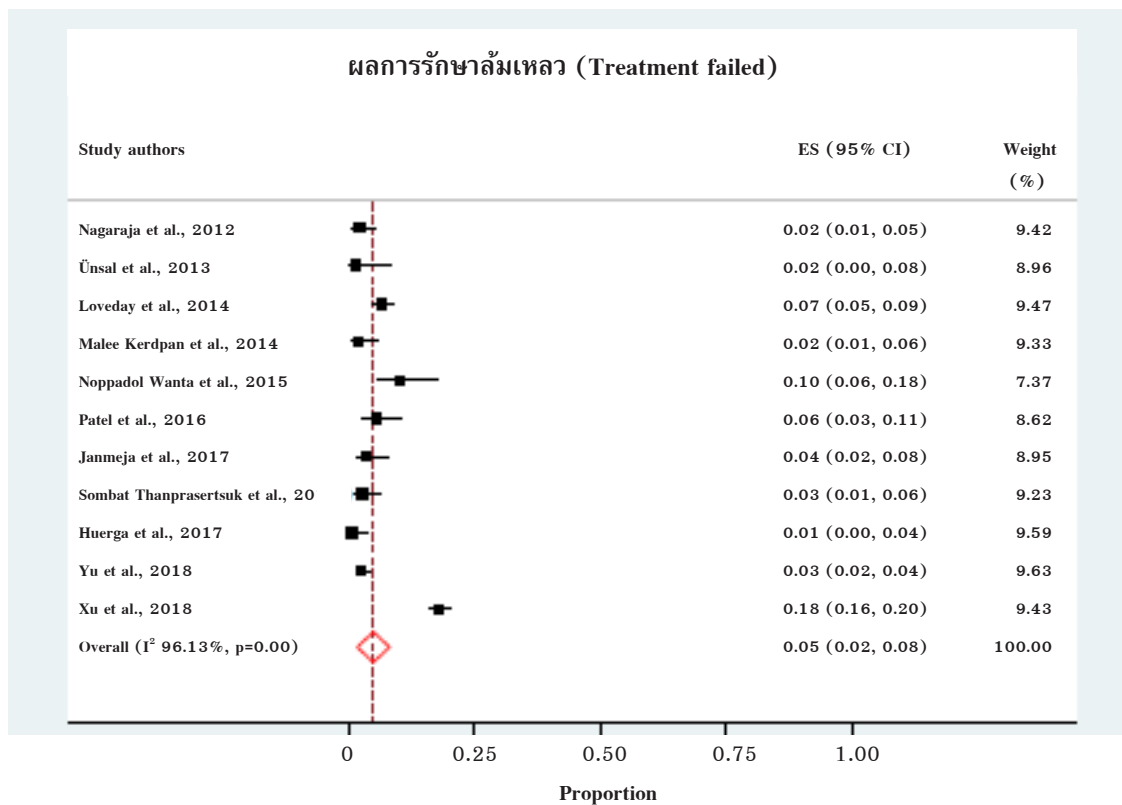


หมายเหตุ: Effect size = ES

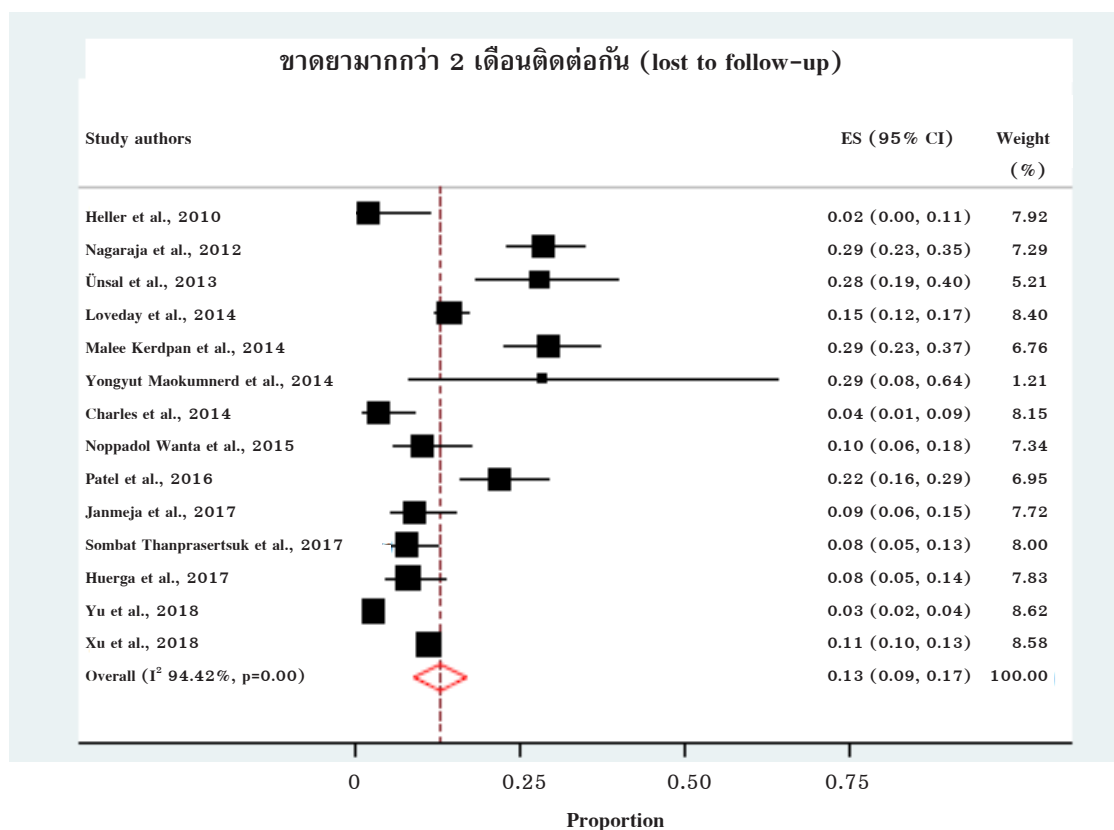
ภาพที่ 3 ผลการรักษากรบ (Complete) ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน



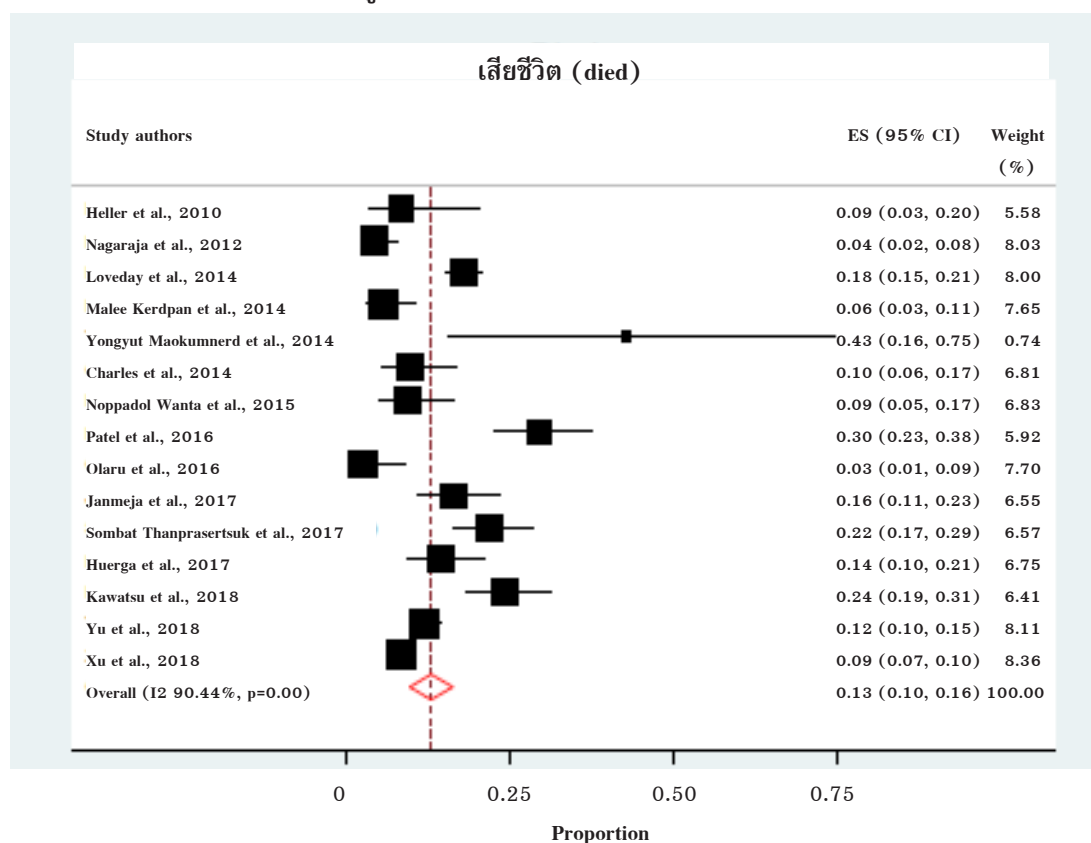
ภาพที่ 4 ผลการรักษาล้มเหลว (Failed) ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน



ภาพที่ 5 ผลการรักษาขาดยามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน (Lost to follow-up) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน



ภาพที่ 6 ผลการรักษาเสียชีวิต (Died) ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน



วิจารณ์

จากผลการทบทวนวรรณกรรมจำนวน 16 ฉบับจากทั้งหมด 10 ประเทศ จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 4,535 คน ระหว่างปี ค.ศ. 2008–2018 มีรูปแบบการศึกษา 12 แบบ ได้แก่ cohort study, retrospective study, retrospective cohort study, retrospective analysis, retrospective case note review, retrospective single-center, prospective study, prospective cohort study, prospective comparative data, cross-sectional study, descriptive research และ register studies

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานรักษาหาย ร้อยละ 51.00 (95%CI = 44.00–58.00) ทั้งนี้เนื่องจากมาจากหลายๆ ประเทศมีการพัฒนาคลินิกวัณโรคที่มีมาตรฐานและพัฒนาระบบการติดตาม⁽³⁰⁾ การรักษาผู้ป่วยวัณโรคตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกด้วยระบบการควบคุมการกินยา (direct observe test: DOT) ระหว่าง 18–24 เดือน ลดระยะเวลาของความล่าช้าในการตรวจวินิจฉัยวัณโรค พร้อมทั้งมีการเพาะเชื้อวัณโรค และการทดสอบความไวของยาก่อนเริ่มต้นการรักษา สอดคล้องกับผลการศึกษาในงานวิจัยในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานของ Nagaraja C และคณะ ที่ศึกษาในประเทศอินเดีย พบผลการรักษาหาย ร้อยละ 64.70⁽²⁵⁾ Janmeja AK และคณะ ที่ได้ศึกษาในประเทศอินเดียเช่นกัน พบผลการรักษาหาย ร้อยละ 55.00⁽³³⁾ และสมบัติ แทนประเสริฐสุข และคณะ ที่ได้ศึกษาในโรงพยาบาล-มะเร็งรักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี ประเทศไทย พบว่าผลการรักษาหายในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ร้อยละ 43.50⁽⁷⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เสียชีวิตร้อยละ 13.00 (95%CI = 10.00–16.00) สอดคล้องกับผลการศึกษาของยงยุทธ์ เม้ากำเนิด และคณะ⁽⁸⁾ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานเสียชีวิต ร้อยละ 42.90 โดยผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง เพราะเพศชายมักมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการบั่นทอนสุขภาพ เช่น เที่ยวกลางคืน และเมื่อเกิด

อาการเจ็บป่วยแล้วจะไปโรงพยาบาลเมื่อมีอาการหนัก⁽³⁶⁾ นอกจากนี้ผู้ป่วยวัณโรคมากกว่า ร้อยละ 70.00 ดื้อยาต้านวัณโรคมากกว่า 3 ชนิดขึ้นไป หรือดื้อยามากกว่า 2 ชนิด สำหรับปัจจัยที่ทำให้เกิดการเสียชีวิต⁽³⁷⁾ เนื่องจากภาวะการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคมะเร็ง การติดเชื้อ HIV โรคไตเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง โรคตับ โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และไม่ได้รับยาต้านไวรัส มีโอกาสเสียชีวิตเป็น 3.10 เท่า เทียบกับคนที่ได้รับยาต้านไวรัส^(38,39)

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 13.00 (95%CI = 9.00–17.00) ทั้งนี้เนื่องจากผลข้างเคียงของยา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ รูปแบบการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ความรู้พื้นฐานของผู้ป่วยเกี่ยวกับวัณโรค ผู้ป่วยที่มีประวัติการขาดยาเดิมความไว้วางใจต่อบุคลากรทางการแพทย์ รายได้ของผู้ป่วย และการสนับสนุนจากแพทย์และพยาบาล สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Tupasi TE และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 38.00⁽⁴⁰⁾ Janmeja A และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 9.20⁽³³⁾ Xu C และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 11.40⁽³⁵⁾ Patel SV และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 21.00⁽³¹⁾ Unsal E และคณะ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 28.10⁽²⁶⁾ และมาลี เกิดพันธุ์ และคณะ พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 29.40⁽²⁸⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่า ผลการรักษาล้มเหลว ร้อยละ 5.00 (95%CI = 2.00–8.00) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานส่วนใหญ่มีประวัติการรักษาล้มเหลวมาก่อน ไม่ได้รับยาต้านวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ บางครั้งหยุดยาเองเมื่อรู้สึกว่าการดีขึ้น บางครั้งอาจเนื่องจากสาเหตุยาที่ใช้

รักษาไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ⁽⁸⁾ สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ของ Xu C และคณะ พบว่าผลการรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานร้อยละ 18.10⁽³⁵⁾ สำหรับสาเหตุปัจจัยสำคัญๆ ที่ทำให้การรักษาล้มเหลวก็มาจากเรื่องของรายได้ ปกติผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาต้องใช้ระยะเวลาที่ค่อนข้างยาวนานเกือบๆ 2 ปี (18-24 เดือน) ในการรักษา ทำให้ไม่มีรายได้ ซึ่งหากผู้ป่วยไม่ได้รับการสนับสนุนช่วยเหลือจากครอบครัวหรือญาติแล้ว ทำให้จำเป็นต้องออกไปทำงานหารายได้มาจุนเจือครอบครัว จึงเป็นสาเหตุสำคัญที่ส่งผลต่อการรักษาที่ล้มเหลว นอกจากนี้ปัจจัยอื่นๆ ที่สำคัญและส่งผลต่อการรักษาล้มเหลว คือ ปัญหาครอบครัวแตกแยก ปัญหาด้านเศรษฐกิจของครอบครัว ปัญหาความยากจน และปัญหาเสพติด⁽⁴¹⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ผลการรักษากรบ ร้อยละ 33.00 (95%CI = 10.00-55.00) ทั้งนี้เนื่องมาจากการได้รับการสนับสนุนจากแพทย์และพยาบาล ความเอาใจใส่จากครอบครัวและผู้ดูแลผู้ป่วยโดยเฉพาะการกำกับการรับประทานยา การได้รับการยอมรับจากคนในสังคม สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kawatsu L และคณะ พบว่าผลการรักษากรบในกลุ่มที่มีอายุ 15-64 ปี ร้อยละ 71.60 และกลุ่มที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 39.00⁽¹⁰⁾

สรุป

ผลจากการทบทวนวรรณกรรมการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่าผลการรักษาหาย ร้อยละ 51.00 (95%CI = 44.00-58.00) รักษาครบ ร้อยละ 33.00 (95%CI = 10.00-55.00) รักษาล้มเหลว ร้อยละ 5.00 (95%CI = 2.00-8.00) ขาดยา ร้อยละ 13.00 (95%CI = 9.00-17.00) เสียชีวิต ร้อยละ 13.00 (95%CI = 10.00-16.00) และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจะอยู่ในช่วงระหว่าง 8.20-30.00 เดือน

ข้อเสนอแนะ

1. ในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ควรมีระบบการติดตาม กำกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

2. ควรมีการอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับวัณโรคสำหรับครอบครัวที่มีผู้ป่วยทุกคน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณงานวิจัยทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ผู้วิจัยได้นำมาใช้ในการศึกษาทบทวนวรรณกรรมประกอบการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จนประสบผลสำเร็จเป็นอย่างดี ท้ายที่สุดขอขอบคุณสาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ ที่ทำให้ผู้วิจัยได้พัฒนาศักยภาพในการสืบค้นข้อมูล การอ่านและกระบวนการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรค ประเทศไทย พ.ศ. 2561. กรุงเทพมหานคร: สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค; 2561.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (NTP Guidelines) 2556. กรุงเทพมหานคร: องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2556.
3. Raviglione MC. Tuberculosis: the essentials. 4th Edition. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2009.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
6. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
7. สมบัติ แทนประเสริฐสุข, จิตรลดา อุทัยพิบูลย์, ก่อพงษ์ ทศพรพงศ์, จันทิรา สุชะลิษฐ์วัฒน์, วัลภา จุลเวช. ระบาดวิทยาเชิงพรรณนาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาล-

- มะการักษ์ ปี 2550-2558. วารสารควบคุมโรค 2560; 43(4):400-12.
8. ยงยุทธ เม้ากำเหนิด, สมศรี คำภีระ, สุพร กาวินา, กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด, วิทยา สวัสดิ์วุฒิมงคล. สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554 - เมษายน 2557. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2558;35(1):8-17.
9. Hueriga H, Bastard M, Kamene M, Wanjala S, Arnold A, Oucho N, et al. Outcomes from the first multidrug-resistant tuberculosis programme in Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017;21(3):314-9.
10. Kawatsu L, Uchimura K, Izumi K, Ohkado A, Yoshiyama T. Treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis in Japan - the first cross-sectional study of Japan tuberculosis surveillance data. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):445.
11. Rajbhandary S, Marks S, Bock N. Costs of patients hospitalized for multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004;8(8):1012-6.
12. Resch SC, Salomon JA, Murray M, Weinstein MC. Cost-effectiveness of treating multidrug-resistant tuberculosis. *PLoS Medicine* 2006;3(7):e241.
13. Kang YA, CHOI YJ, CHO YJ, Lee SM, YOO CG, Kim YW, et al. Cost of treatment for multidrug-resistant tuberculosis in South Korea. *Respirology* 2006;11(6):793-8.
14. Floyd K, Hutubessy R, Kliiman K, Centis R, Khurieva N, Jakobowiak W, et al. Cost and cost-effectiveness of multidrug-resistant tuberculosis treatment in Estonia and Russia. *European Respiratory Journal* 2012;40(1):133-42.
15. Tang S, Tan S, Yao L, Li F, Li L, Guo X, et al. Risk Factors for Poor Treatment Outcomes in Patients with MDR-TB and XDR-TB in China: Retrospective Multi-Center Investigation. *PLOS ONE* 2013;8(12):e82943.
16. Chang J-T, Dou H-Y, Yen C-L, Wu Y-H, Huang R-M, Lin H-J, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *Journal of the Formosan Medical Association* 2011;110(6):372-81.
17. Farley JE, Ram M, Pan W, Waldman S, Cassell GH, Chaisson RE, et al. Outcomes of multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) among a cohort of South African patients with high HIV prevalence. *PloS One* 2011;6(7):e20436.
18. Brust JC, Shah NS, Scott M, Chaiyachati K, Lygizos M, van der Merwe TL, et al. Integrated, home-based treatment for MDR-TB and HIV in rural South Africa: an alternate model of care [Perspectives]. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2012;16(8):998-1004.
19. Palacios E, Franke M, Munoz M, Hurtado R, Dallman R, Chalco K, et al. HIV-positive patients treated for multidrug-resistant tuberculosis: clinical outcomes in the HAART era. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2012;16(3):348-54.
20. Anderson L, Tamne S, Watson J, Cohen T, Mitnick C, Brown T, et al. Treatment outcome of multi-drug resistant tuberculosis in the United Kingdom: retrospective-prospective cohort study from 2004 to 2007. *Eurosurveillance* 2013;18(40):20601.
21. Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, González-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *European Respiratory Journal* 2017;49(3):1602308.

22. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2014.
23. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis-2013 revision. Geneva: World Health Organization; 2013.
24. Heller T, Lessells R, Wallrauch C, Bärnighausen T, Cooke G, Mhlongo L, et al. Community-based treatment for multidrug-resistant tuberculosis in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2010;14(4):420-6.
25. Nagaraja C, Shashibhushan B, Asif M, Manjunath P, Sagar C. Pattern of drug-resistance and treatment outcome in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences* 2012; 54(1):23-6.
26. Ünsal E, Güler M, Ofluoglu R, Capan N, Cimen F. Factors associated with treatment outcome in 64 HIV negative patients with multidrug resistant tuberculosis. *Journal of Thoracic Disease* 2013;5(4):435.
27. Loveday M, Padayatchi N, Wallengren K, Roberts J, Brust JC, Ngozo J, et al. Association between health systems performance and treatment outcomes in patients co-infected with MDR-TB and HIV in KwaZulu-Natal, South Africa: implications for TB programmes. *PLoS One* 2014;9(4):e94016.
28. มาลี เกิดพันธุ์, ปิ่นกมล สมพีร์วงศ์. สถานการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา สำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่หลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต* 2556;34(3):95-102.
29. Charles M, Vilbrun SC, Koenig SP, Hashiguchi LM, Mabou MM, Ocheretina O, et al. Treatment outcomes for patients with multidrug-resistant tuberculosis in post-earthquake Port-au-Prince, Haiti. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2014;91(4):715-21.
30. นพดล วันตะ, กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด, วิทยา สวัสดิ์วุฒิพงษ์. ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต* 2558; 35(4):123-30.
31. Patel SV, Nimavat KB, Alpesh PB, Shukla LK, Shringarpure KS, Mehta KG, et al. Treatment outcome among cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) in Western India: A prospective study. *J Infect Public Health* 2016;9(4):478-84.
32. Olaru ID, Lange C, Indra A, Meidlinger L, Huhulescu S, Rumetshofer R. High rates of treatment success in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis by individually tailored treatment regimens. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(8):1271-8.
33. Janmeja A, Aggarwal D, Dhillon R. Analysis of treatment outcome in multi-drug resistant tuberculosis patients treated under programmatic conditions. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2017;5(6):2401-5.
34. Yu MC, Chiang CY, Lee JJ, Chien ST, Lin CJ, Lee SW, et al. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan: tackling loss to follow-up. *Clin Infect Dis* 2018;67(2):202-10.
35. Xu C, Pang Y, Li R, Ruan Y, Wang L, Chen M, et al. Clinical outcome of multidrug-resistant tuberculosis patients receiving standardized second-line treatment regimen in China. *Journal of Infection* 2018;76(4):348-53.
36. วิวรรธน์ มุ่งเขตกลาง, ปวีณา จังภูเขียว, กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์. สาเหตุและปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคระหว่างการรักษา ในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น

- ปีงบประมาณ 2552-2553. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น 2559;23(1):22-34.
37. Molalign S, Wencheke E. Risk factors of mortality in patients with multi-drug resistant TB. *Ethiop J Health Dev.* 2015;29.
38. เจริญศรี แซ่ตั้ง. ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษา ของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในภาคเหนือตอนบนปี 2005-2014. *วารสารควบคุมโรค* 2560;43(4):436-47.
39. Gandhi NR, Andrews JR, Brust JC, Montreuil R, Weissman D, Heo M, et al. Risk factors for mortality among MDR- and XDR-TB patients in a high HIV prevalence setting. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2012;16(1):90-7.
40. Tupasi TE, Garfin AMCG, Kurbatova EV, Mangan JM, Orillaza-Chi R, Naval LC, et al. Factors associated with loss to follow-up during treatment for multidrug-resistant tuberculosis, the Philippines, 2012-2014. *Emerging infectious diseases.* 2016;22(3):491.
41. อรทัย ศรีทองธรรม, อุบลศรี ทาบุตรดา, ชุติมา ผลานันท์, อมรรัตร์ จงตระการสมบัติ, ศิริวรรณ อุทธา. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการขาดยาและการรักษาสัมเหลวในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ สำนักงานควบคุมป้องกันโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2017;26(2):S289-S98.

Abstract: Treatment Outcomes for Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients: Systematic Review and Meta-analysis

Nilobon Nakbamrung, B.Sc. (Public Health)*; Yodsawadee Petkum, B.Sc. (Public Health)*; Sasithorn Dangje, B.Sc. (Public Health)*; Sukanya Bunchuay, B.Sc. (Public Health)*; Tum Boonrod, Ph.D. (Statistics)*, **; Witchada Simla, M.Sc. (Toxicology)*

* Department of Public Health, Faculty of Health and Sport Science, Thaksin University; **Research and Development Institute, Thaksin University, Thailand
Journal of Health Science 2020;29(4):646-59.

Multidrug-resistance tuberculosis (MDR-TB) is a major global health concern and countries. The World Health Organization reported in 2017 that the estimated number of MDR-TB/RR patients was 558,000. The percentage of successful treatment outcome was 55.00% and that of the unsuccessful treatment was 45.00% (failed, lost to follow-up, died and others). The objective of this study was to evaluate the treatment outcomes for multidrug resistance tuberculosis and the duration of MDR-TB treatment through a systematic literature search of articles published between 2008 and 2018. The databases included Science Direct, Google Scholar, Cochrane library, PubMed databases, and selected Thai Journal such as Chest Disease and Critical Care, Journal of Disease Control, Journal of Health Science, and Journal of Health Systems Research. Based on the screening algorithm, 16 articles were selected and analyzed using STATA software. A total of 4,535 MDR-TB patients were covered in the selected articles; and the treatment outcomes were as follow: 51.0% (95%CI=44.0-58.0) cured, 33.0% (95%CI = 10.0-55.0) complete treatment, 5.0% (95%CI = 2.0-8.0) treatment failure, 13.0% (95%CI = 9.0-17.0) lost to follow-up, and 13.0% (95%CI = 10.0-16.0) died. The duration of treatment was 8.2-30 months. We recommended that the treatment program for MDR-TB patients should be improved within the healthcare system with particular attention to effective medical diagnosis, treatment, case follow-up, and close monitoring of the treatment program.

Keywords: tuberculosis; multidrug-resistance; treatment outcomes