

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับ CD4 กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยารักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อ HIV ในโรงพยาบาลสารภี

(The relationship between CD4 level and adverse reaction to antituberculosis drugs in HIV patients in Saraphee hospital)

สุนีย์ นรเศรษฐธาดา พ.บ. วุฒิบัตรเวชกรรมเฉพาะทางสาขาอายุรกรรม

Sunee Norasetthada M.D.

โรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

Saraphi Hospital, Chiang Mai

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดหนึ่งถึงความรุนแรงของโรคเอดส์ กับความเสี่ยงต่อภาวะการแพ้ยารักษาวัณโรค โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลแบบล่วงหน้า (Prospective) กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส หรือ ยาที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยวัณโรค จำนวน 23 คน ที่เข้ารับรักษาในคลินิกเอดส์และวัณโรคในโรงพยาบาลสารภีตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 1 กรกฎาคม 2550 แยกเป็นผู้ป่วยชายจำนวน 15 คน และหญิง 8 คน ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 20 ถึง 70 ปี และมีระดับ CD4 ตั้งแต่ 8 ถึง 273 โดยผู้ป่วยจะได้รับการรักษาวัณโรคตามมาตรฐานสูตร 2HRZE + 4HR และติดตามดูแลรักษาตามขั้นตอนมาตรฐานของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ จากผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเพศหญิงที่สงสัยวัณโรคปอด จำนวน 1 คนเท่านั้น ที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค โดยผู้ป่วยดังกล่าวมีระดับ CD4 273 เซลล์ โดยพบอาการเป็นผื่นลมพิษปริมาณเล็กน้อย ไม่มีไข้หลังรับประทานยารักษาวัณโรคประมาณ 1 สัปดาห์ เมื่อได้รับยารักษาอาการแพ้กลุ่ม Anti-histamine พบว่าอาการดังกล่าวได้หายเป็นปกติ ซึ่งสามารถสรุปได้ว่า ระดับ CD4 ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยารักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

คำสำคัญ: ผู้ติดเชื้อเอชไอวี การรักษาวัณโรค

Abstract

The objective of this research was to evaluate the relationship between the CD4 level and adverse reaction to antituberculosis drugs by using the prospective data collected from 23 HIV patients who were not treated by anti retrovirus or HIV related drugs, in the HIV and tuberculosis clinic at Saraphee hospital during October 1 2005 to July 1 2007. The patients were categorized into 15 males and 8 females, aged from 20 to 70 years old with 8 to 273 cells of CD4 level. All were under 2HRZE+4HR standard treatment according to national tuberculosis treatment and follow up standard programs of Thailand. From the study, it was found that only one female suspected tuberculosis patient with 273 cells of CD4 level had urticaria and no fever after taking antituberculosis drugs. The symptom was disappeared

with in one week after being treated with antihistamine drug. The results indicate that there is no relationship between the CD4 level and adverse reaction to antituberculosis drugs in AIDS patients.

Keywords: HIV, Antituberculosis drugs

บทนำ

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยในแต่ละปี มีคนไทยป่วยด้วยวัณโรค โดยประมาณกว่า 80,000 ราย^{1,2,3} ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 22 ประเทศทั่วโลกที่มีปัญหาวัณโรคสูง^{2,4} และเป็นที่ทราบกันดีว่า พื้นที่ภาคเหนือตอนบนของไทย^{5, 6} โดยเฉพาะจังหวัดเชียงใหม่ มีความชุกของวัณโรคสูง อันเนื่องมาจากผลกระทบจากการระบาดของเชื้อเอชไอวี และที่น่ากลัวคือ มีการพบอัตราการติดเชื้อวัณโรค คือยาหลายขนานสูงขึ้น⁷ โดยส่วนหนึ่งมาจากผู้ป่วยวัณโรครับประทานยารักษาวัณโรคไม่ถูกต้องรวมถึงไม่ครบตามกำหนด ซึ่งมีปัจจัยมาจากการพฤติกรรมที่พบบ่อยคือ ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยา ทำให้ผู้ป่วยบางรายเลือกทานยาบางขนาน หรือ หยุดยาบางขนานเอง โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์¹ ทำให้เกิดผลเสียติดตามมาอีกมากมาย ทั้งในแง่ความทุกข์ ทรมานของผู้ป่วยเอง และงบประมาณในการดูแลรักษาที่จะเพิ่มขึ้นตามมาอีกมาก รวมทั้งผลกระทบของการแพร่ กระจายเชื้อสู่ชุมชนและสังคม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จะมีผลกระทบต่อแพทย์และผู้ให้บริการด้านสุขภาพด้วยเช่นกัน ที่จะเกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและป่วยด้วยวัณโรคคือยาและเนื่องมาจากการเลือกทานยาบางขนาน หรือ หยุดยาบางขนานของผู้ป่วยเอง อันเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรค เป็นพฤติกรรมที่พบบ่อย⁸ จึงนำมาสู่การศึกษานี้เพื่อทราบความรุนแรงของโรคเอดส์ซึ่งอาศัยระดับ CD4 เป็นตัวอ้างอิงว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการแพ้ยารักษาวัณโรค หรือไม่ อันที่จะเป็นประโยชน์ในการดูแลรักษา

กลุ่มผู้ป่วย ผู้ติดเชื้อ HIV ที่ป่วยเป็นวัณโรคที่เหมาะสมต่อไป

นิยามศัพท์

CD4 หมายถึง เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง เรียกว่า ซีดีสี่ทีลิมโฟไซต์ (CD4 T lymphocyte หรือเรียกอีกชื่อได้ว่า Helper T lymphocyte) ซึ่งตัวซีดีสี่ (CD4 หรือ T Helper ในผลเลือดข้างบน) เป็นเซลล์ที่เชื้อเอชไอวีไปทำลาย และมีความสำคัญตรงที่ทำหน้าที่เป็นเหมือนตัวควบคุมระบบภูมิคุ้มกันทั้งหมด เมื่อเซลล์นี้ถูกทำลายไป ระบบภูมิคุ้มกันจะทำงานผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถป้องกันร่างกายจากเชื้อโรคต่างๆได้ เมื่อร่างกายติดเชื้อโรคเหล่านี้พร้อมกัน จะเป็นโรคเอดส์ในที่สุด

ยาต้านไวรัส หมายถึง ยาที่มีผลในการลดจำนวนของไวรัสเอชไอวี

ยาที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ หมายถึง ยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเอดส์

ยารักษาวัณโรคตามมาตรฐาน 2HRZE + 4HR หมายถึงยารักษาวัณโรคตามมาตรฐาน H: ไอโซไนอะไซด์ (Isoniazid) R: ไรแฟมพิซิน (Rifampicin) Z: พัยราซินามิด (Pyrazinamide) E: อีแทมบูทอล (Ethambutol)⁹

ผู้ป่วยที่วินิจฉัยวัณโรค หมายถึง ผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจยืนยันพบเชื้อวัณโรค

ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรค ผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจยังไม่พบเชื้อวัณโรค

วิธีการศึกษา

สถานที่การดำเนินการวิจัย

ใช้ข้อมูลการศึกษาจากผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคเอดส์และวัณโรคของโรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

ระยะเวลาการดำเนินการวิจัย

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 1 กรกฎาคม 2550

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผลการตรวจร่างกาย และติดตามอาการของผู้ป่วยหลังจากเริ่มรับยารักษาวัณโรค

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละซึ่งนำไปใช้ประกอบการวิเคราะห์ข้อมูล

การดำเนินงาน

จากแนวคิดในการศึกษา ผู้ดำเนินงานวิจัยได้นำมากำหนดเป็นขั้นตอนการศึกษา โดยแยกออกเป็น 4 ส่วน โดยแต่ละส่วน มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษา

ผู้ดำเนินงานวิจัยได้ศึกษาโดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 23 คน ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

(ก) ผู้ป่วย ที่มีอาการสงสัยวัณโรค ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1) มีอาการไอ ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป หรือ ไอเป็นเลือดและมีผลเอ็กซเรย์ปอดสงสัยวัณโรค

2) มีอาการสงสัยวัณโรคนอกปอด เช่น น้ำในช่องปอด ต่อม้ำเหลืองโต

3) มีอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ นาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป ร่วมกับมีอาการน้ำหนักตัวลด และมีเหงื่อออกตอนกลางคืน

(ข) ผู้ป่วย ที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการสงสัยวัณโรค จะได้รับการตรวจเลือดโดย Qualitative immun oassay และ Particle agglutination เพื่อยืนยันโรคเอดส์

(ค) ผู้ป่วย ที่สงสัยหรือวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค และเป็นโรคเอดส์ จะได้รับยารักษาวัณโรคตามสูตรมาตรฐาน 2HRZE + 4HR

2. เกณฑ์การแยกกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาออกจากโครงการ

(ก) หากผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสโรคเอดส์ หรือยาที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ ประเภทยาที่รักษา Opportunistic Infection (OI) เช่น Bactrim, Fluconazole, Itraconazole และ

(ข) หากผู้ป่วยขาดการรักษา หรือเสียชีวิต

3. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย การควบคุมการวิจัย

ผู้ดำเนินงานวิจัยมีรายละเอียดการดำเนินการวิจัยเป็นขั้นตอน ดังนี้

(ก) ทำการคัดกรองผู้ป่วย โดยพิจารณาตามเกณฑ์ที่รับเข้าและคัดออก ตามที่ได้กำหนดไว้

(ข) ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจอื่นๆ ตามระบบการบริการและการรักษา มาตรฐานอื่นๆ

(ค) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรค จำนวน 3 ตัวอย่าง เป็นเวลา 2-3 วันติดต่อกัน

(ง) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคนอกปอด จะทำการเก็บสิ่งส่งตรวจอื่น เพิ่มเติมเช่น หนองจากต่อมน้ำเหลือง น้ำจากช่องปอดเพื่อส่งตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยวิธีการย้อมหาเชื้อ หรือ เพาะเชื้อ

(จ) ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจเอ็กซเรย์ปอด

(ฉ) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อยืนยันการเป็นโรคเอดส์

(ช) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับ CD4

(ซ) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยวัณโรค ตามระบบปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ และผู้ดำเนินงานวิจัยจะติดตามผลข้อมูลของการรักษาและผลข้างเคียงของการรักษาวัณโรคในระบบปกติ

4. ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและป้องกันแก้ไข อาจกล่าวได้ว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการงานวิจัยนี้มีความเสี่ยงน้อยมาก เนื่องจากจะไม่มีการฉีดยาหรือยาใดๆ เข้าสู่ร่างกาย

ทั้งนี้ ผู้ป่วยอาจได้รับความเจ็บปวดเล็กน้อย จากการตรวจเลือดเพื่อตรวจยืนยันการเป็นโรคเอดส์และระดับ CD4 ของผู้ป่วยเองเท่านั้น

ตารางที่ 1 ระดับ CD4 ในกลุ่มผู้ป่วย จำแนกตามเพศ และกลุ่มอายุ ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

ลำดับ	กลุ่ม	จำนวนผู้ป่วย ในกลุ่ม(คน)	ช่วง อายุ(ปี)	เพศ									
				ชาย					หญิง				
				ระดับ CD4 (Cell)					ระดับ CD4 (Cell)				
				0- 50	51- 100	101- 150	151- 199	สูง กว่า 200	0-50	51- 100	101- 150	151- 199	สูง กว่า 200
1	ผู้ป่วยมีเสมหะ	11	20-30	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	หืด		31-40	1	2	1	0	0	1	1	1	0	0
	เชื้อวัณโรค		41-60	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
2	ผู้ป่วยหืดไม่พบเชื้อวัณโรค	5	20-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			31-40	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1*
			41-60	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
3	ผู้ป่วยวัณโรค	4	20-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ต่อมน้ำเหลือง		31-40	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			41-60	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
4	ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคเชื้อ	3	20-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	หูด		31-40	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	หูด		41-60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
รวม		23	0	6	4	3	1	1	3	3	1	0	1

หมายเหตุ: * หมายถึง พบผลข้างเคียงของการรักษา โดยพบอาการคันเล็กน้อย ต่ำไม่พบอาการไข้ในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 48 ปี ในกลุ่มที่ 2 โดยระดับ CD4 ที่ 273

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 23 คน พบอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคเพียง 1 คน หรือคิดเป็น 4.35% ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อวัณโรค แต่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคปอด เป็นผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 48 ปี มีระดับ CD4 273 cells ซึ่งมีอาการผื่นชนิดลมพิษ (Urticaria) ปริมาณเล็กน้อย ไม่มีอาการไข้ หลังใช้ยารักษาภาวะแพ้ในกลุ่ม Anti-histamine พบว่าอาการผื่นลมพิษดังกล่าวได้หายเป็นปกติ และสามารถใช้อายารักษาได้อย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้ รายละเอียดการศึกษา ดังกล่าว ได้แสดงในตารางที่ 1

อภิปรายผล

ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถสรุปได้ว่า ระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดถึงความรุนแรงของโรคเอดส์ ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยาวัณโรคในผู้ป่วยโรคเอดส์ โดยใช้ข้อมูลการศึกษาจากผู้ป่วยจำนวน 23 คน ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

เนื่องจากในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีจำนวนกลุ่มผู้ป่วยค่อนข้างน้อย อันเนื่องมาจาก ผู้วิจัยต้องการจำกัดกลุ่มผู้ป่วย โดยคัดเอาเฉพาะผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีการใช้ยารักษาเฉพาะวัณโรคเท่านั้น เพื่อป้องกันปัจจัยอื่นที่มีผลต่อภาวะการแพ้ยา ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยนอก เหนือจากนี้ เช่น กลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีการใช้ยารักษาโรคเอดส์หรือยารักษาโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคเอดส์ ผู้วิจัยจะไม่นำมาพิจารณาแต่อย่างใด

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่มีผลการศึกษาพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีภาวะแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคเพิ่มขึ้นนั้น อาจมีปัจจัยอื่นซึ่งมีผลมากกว่า ปัจจัยระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดถึงระดับความรุนแรงของโรคเอดส์ ที่มีผลต่อภาวะการแพ้ยาวัณโรค เช่น การได้รับยาต้านไวรัส หรือ กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคฉวยโอกาสในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์มากกว่า ดังนั้น การศึกษาที่ต่อเนื่องควรศึกษาขยายผลถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการแพ้ยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสหรือได้รับยารักษาโรคฉวยโอกาส โดยควรมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยที่มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 ที่สนับสนุนข้อมูลระดับ CD4 ในผู้ป่วยโรคเอดส์ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของกลุ่มงานชันสูตร และ เจ้าหน้าที่

ผู้รับผิดชอบงานโรคเอดส์และวัณโรคโรงพยาบาลสารภี ตลอดจนกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ. ทำไมต้องรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก. 2544; 22: หน้า 195-198.
2. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางระดับชาติ: ยุทธศาสตร์การผสมผสานการดำเนินงานวัณโรคและโรคเอดส์ เพื่อการควบคุมและป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ. กรุงเทพฯ; 2546.
3. กลุ่มวัณโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, กรมควบคุมโรค. กระทรวงสาธารณสุข. โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ, กรุงเทพฯ; 2548.
4. WHO. WHO Report 2005 – Global Tuberculosis Control, Surveillance, Planning, Financing. World Health Organization. WHO/HTM//TB/2005; 2005: 349.
5. อธิศักดิ์ เสียมภักดี. การปฏิบัติงานควบคุมวัณโรคแนวใหม่กับการพัฒนางานเภสัชกรรมคลินิกสำหรับผู้ป่วยวัณโรคของเภสัชกรโรงพยาบาลในทศวรรษที่ 21. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ สำนักงานควบคุมโรคติดต่อ เขต 10, เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อพัฒนางานควบคุมวัณโรคสำหรับเภสัชกร. กรกฎาคม 2542. โรงแรมสุริวงส์ เชียงใหม่; 2542.
6. WHO. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Third edition. Revision approved by STAG, June 2004, World Health Organization, WHO/CDS/TB/2003: 313.

7. WHO. Guidelines for the Management of Drug-resistant Tuberculosis. World Health Organization, WHO/TB/99.210 (Rev.1); 1996.

8. สุนิสา สิริ. การใช้ยารักษาวัณโรคและการวัดอาการข้างเคียงจากยารักษาวัณโรค. เอกสารประกอบการ

อบรมการดำเนินงานควบคุมวัณโรคด้วยวิธี DOTS สำหรับเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค. วันที่ 1-2 และ 4-5 เมษายน 2545 โรงแรมเซ็นจูรี่ พาร์ค กรุงเทพฯ; 2545

9. Crofton J., Horne N., Miller F. Clinical Tuberculosis. The MacMillan Press. Hong Kong; 1992.