

## การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ระดับ CD4 กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยาต้าน痨病菌ในผู้ติดเชื้อHIV ในโรงพยาบาลสารภี

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

สุนีย์ นรเศรษฐาดา พ.บ. วุฒิบัตรเวชกรรมแพทยทางสาขาอายุรกรรม  
โรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

Sunee Norasetthada M.D.

Saraphi Hospital, Chiang Mai

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดหนึ่งถึงความรุนแรงของโรคเออดส์ กับความเสี่ยงต่อภาวะการแพ้ยาต้าน痨病菌 โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลแบบล่วงหน้า (Prospective) กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส หรือ ยาที่เกี่ยวข้องกับโรคเออดส์ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยหรือส่งสัยวัณโรค จำนวน 23 คน ที่เข้ารักษาในคลินิกเออดส์และวัณโรคในโรงพยาบาลสารภีตั้งแต่ 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 และติดตามคุณลักษณะตามขั้นตอนมาตรฐานของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ จากผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเพศหญิงที่ส่งสัยวัณโรคปอด จำนวน 1 คนเท่านั้น ที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาต้าน痨病菌 โดยผู้ป่วยดังกล่าวมีระดับ CD4 273 เซลล์ โดยพบอาการเป็นผื่นลมพิษ ปริมาณเล็กน้อย ไม่มีไข้หลังรับประทานยาต้าน痨病菌 โรคประมาณ 1 สัปดาห์ เมื่อได้รับยาต้านการแพ้กลุ่ม Anti-histamine พบว่าอาการดังกล่าวได้หายเป็นปกติ ซึ่งสามารถสรุปได้ว่า ระดับ CD4 ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยาต้าน痨病菌ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

**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

ມາກນົດ

วัณ โรคชักคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยในแต่ละปี มีคนไทยป่วยด้วยวัณโรคโดยประมาณกว่า 80,000 ราย<sup>1,2,3</sup> ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 22 ประเทศทั่วโลกที่มีปัญหาวัณโรคสูง<sup>2,4</sup> และเป็นที่ทราบกันดีว่า พื้นที่ภาคเหนือตอนบนของไทย<sup>5,6</sup> โดยเฉพาะจังหวัดเชียงใหม่ มีความชุกของวัณโรคสูง อันเนื่องมาจากการระบาดจากการระบาดของเชื้อเอชไอวี และที่น่ากลัวคือ มีการพบอัตราการติดเชื้อวัณโรค ดื้อยาหลายนานสูงขึ้น<sup>7</sup> โดยส่วนหนึ่งมาจากผู้ป่วยวัณโรครับประทานยา摇头丸 โรคไม่ถูกต้องรวมถึง ไม่ครบตามกำหนด ซึ่งมีปัจจัยมาจากการพฤติกรรมที่พบบ่อยคือ ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยา ทำให้ผู้ป่วยบางรายเลือกทานยาบางนาน หรือ หยุดยาบางนานเอง โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์<sup>1</sup> ทำให้เกิดผลเสียติดตามมาอีกมาก รวมทั้งผลกระทบของการแพร่ กระจายเชื้อสู่ชุมชนและสังคม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จะมีผลกระทบต่อแพทย์และผู้ให้บริการด้านสุขภาพด้วยเช่นกัน ที่จะเกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและป่วยด้วยวัณโรคดื้อยาและเนื่องมาจากการเลือกทานยาบางนาน หรือ หยุดยาบางนานของผู้ป่วยเอง อันเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงมาจากการใช้ยา摇头丸 เป็นพฤติกรรมที่พบบ่อย<sup>8</sup> จึงนำมาสู่การศึกษานี้เพื่อทราบความรุนแรงของโรคเอดส์ซึ่งอาศัยระดับ CD4 เป็นตัวอ้างอิงว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการแพ้ยา摇头丸 หรือไม่ อันที่จะเป็นประโยชน์ในการคุ้มครอง

กลุ่มผู้ป่วยผู้ติดเชื้อ HIV ที่ป่วยเป็นวันโรคที่เหมาะสม  
ต่อไป

### นิยามศัพท์

CD4 หมายถึง เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง เรียกว่า ชีดีสีทีลิมโฟไซต์ (CD4 T lymphocyte หรือเรียกอีกชื่อได้ว่า Helper T lymphocyte) ซึ่งตัวชีดีสี (CD4 หรือ T Helper ในผลลัพธ์ของตัวชี้อุบัติเหตุ) เป็นเซลล์ที่เชื่อมต่อเซลล์ภายนอก ทำลาย และมีความสำคัญตรงที่ทำหน้าที่เป็นเหมือนตัวควบคุมระบบภูมิคุ้มกันทั้งหมด เมื่อเซลล์นี้ถูกทำลายไป ระบบภูมิคุ้มกันจะทำงานผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถป้องกันร่างกายจากเชื้อโรคต่างๆ ได้ เมื่อร่างกายติดเชื้อโรคเหล่านี้พร้อมกัน จะเป็นโรคคอดส์ในที่สุด

## ยาต้านไวรัส หมายถึง ยาที่มีผลในการลดจำนวนของไวรัสเชื้อไวรัส

ยาที่เกี่ยวข้องกับโรคเออดส์ หมายถึง ยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อแกเรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเออดส์

ยารักษาวัณโรคตามมาตรฐาน 2HRZE + 4HR หมายถึงยารักษาวัณโรคตามมาตรฐาน H: ไอโซไนโซซิด (Isoniazid) R: ไรแฟมพิซิน (Rifampicin) Z: พิยาราซินามีดี (Pyrazinamide) E: อีเอมบูทอล (Ethambutol)<sup>9</sup>

## วิธีการศึกษา

### สถานที่การดำเนินการวิจัย

ใช้ข้อมูลการศึกษาจากผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคเอดส์และวัณโรคของโรงพยาบาลสารภีจังหวัดเชียงใหม่

### ระยะเวลาการดำเนินการวิจัย

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 1 กรกฎาคม 2550

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผลการตรวจร่างกาย และติดตามอาการของผู้ป่วยหลังจากรับยา抗 HIV ยาต้านไวรัสโรค

### สถิติที่ใช้ในการศึกษา

เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละซึ่งนำไปใช้ประกอบการวิเคราะห์ข้อมูล

### การดำเนินงาน

จากแนวคิดในการศึกษา ผู้ดำเนินงานวิจัยได้นำมาดำเนินการเป็นขั้นตอนการศึกษา โดยแยกออกเป็น 4 ส่วน โดยแต่ละส่วน มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 1. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษา

ผู้ดำเนินงานวิจัยได้ศึกษาโดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 23 คน ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

(ก) ผู้ป่วย ที่มีอาการสงสัยวัณโรค ข้อได้ข้อหนึ่งต่อไปนี้

1) มีอาการไอ ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป หรือ ไอเป็นเลือดและมีผลอักเสบเรื้อรังบ่อสงสัยวัณโรค

2) มีอาการสงสัยวัณโรคในปอด เช่น น้ำในช่องปอด ต่อมน้ำเหลืองโต

3) มีอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป ร่วมกับมีอาการน้ำหนักตัวลด และมีเหงื่อออกร้อน กัดงคืน

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

(ค) ผู้ป่วย ที่สงสัยหรือวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค และเป็นโรคเอดส์ จะได้รับยา抗 HIV วัณโรคตามสูตรมาตรฐาน 2HRZE + 4HR

#### 2. เกณฑ์การแยกกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาออกจากโครงการ

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

(ข) หากผู้ป่วยขาดการรักษา หรือเสียชีวิต

#### 3. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย การควบคุมการวิจัย

ผู้ดำเนินงานวิจัยมีรายละเอียดการดำเนินการวิจัย เป็นขั้นตอน ดังนี้

(ก) ทำการคัดกรองผู้ป่วย โดยพิจารณาตามเกณฑ์ที่รับเข้าและคัดออก ตามที่ได้กำหนดไว้

(ข) ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจอื่นๆ ตามระบบการบริการและการรักษา มาตรฐานอื่นๆ

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

(ง) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคนักปอด จะทำการเก็บสิ่งส่งตรวจอื่น เพิ่มเติม เช่น หนองจากต่อมน้ำเหลือง น้ำจากช่องปอดเพื่อส่งตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยวิธีการขูดหัวเชื้อ หรือ เพาะเชื้อ

(จ) ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจอีกชุดเรียบปอด

(น) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อยืนยันการเป็นโรคเอดส์

(ช) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับ CD4

(ช) ผู้ป่วยทุกคนจะต้องได้รับการขึ้นทะเบียน เป็นผู้ป่วยวัณโรค ตามระบบปกติของแผนงานวัณโรค แห่งชาติ และผู้ดำเนินงานวิจัยจะติดตามผลข้อมูลของการรักษาและผลข้างเคียงของการรักษาวัณโรคในระบบปกติ

#### 4. ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและป้องกันแก้ไข อาจกล่าวได้ว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการงานวิจัยนี้มีความเสี่ยงน้อยมาก เนื่องจากจะไม่มีการฉีดสารหรือยาใดๆเข้าสู่ร่างกาย

ทั้งนี้ ผู้ป่วยอาจได้รับความเจ็บปวดเล็กน้อย จากการตรวจเลือดเพื่อตรวจยืนยันการเป็นโรคเออดส์และระดับ CD4 ของผู้ป่วยของแท่นนั้น

ตารางที่ 1 ระดับ CD4 ในกลุ่มผู้ป่วย จำแนกตามเพศ และกลุ่มอายุ ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

ลำดับ	กลุ่ม	จำนวนผู้ป่วย ในกลุ่ม(คน)	ช่วง อายุ(ปี)	เพศ											
				ชาย						หญิง					
				ระดับ CD4 (Cell)			ระดับ CD4 (Cell)			ระดับ CD4 (Cell)			ระดับ CD4 (Cell)		
				50	100	150	199	สูง	0-50	51-	100	150	199	สูง	200
200															
1	ผู้ป่วยมีเสmen ประจำมุม เข็มวัณโรค	11	20-30 31-40 41-60	1 1 0	0 2 1	0 0 0	0 0 0	0 0 0	1 1 0	0 1 1	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	
2	ผู้ป่วยมีเสmen ประจำวัณโรค	5	20-30 31-40 41-60	0 1 0	0 0 1	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	
3	ผู้ป่วยวัณโรค ต่อมน้ำเหลือง	4	20-30 31-40 41-60	0 2 0	0 0 0	0 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 1	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	
4	ผู้ป่วยที่สงสัย วัณโรคเยื่อ <sup>†</sup> ทุ่มปอด	3	20-30 31-40 41-60	0 1 0	0 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	
รวม				0	6	4	3	1	1	3	3	1	0	1	

หมายเหตุ: \* หมายถึง พบรผลข้างเคียงของการรักษา โดยพบอาการผื่นคันเล็กน้อย ค่าไม่พบอาการไข้ในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 48 ปี ในกลุ่มที่ 2 โดยระดับ CD4 ที่ 273

## อภิปรายผล

ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถสรุปได้ว่า ระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดถึงความรุนแรงของโรคเอดส์ ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะแพ้ยาต้านไวรัส โรคในผู้ป่วยเอดส์ โดยใช้ข้อมูลการศึกษาจากผู้ป่วยจำนวน 23 คน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสารภี จังหวัดเชียงใหม่

เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้ มีจำนวนกลุ่มผู้ป่วยค่อนข้างน้อย อันเนื่องมาจากการจำกัดกลุ่มผู้ป่วย โดยคัดเอาเฉพาะผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีการใช้ยาต้านไวรัส โรคเท่านั้น เพื่อป้องกันปัจจัยอื่นที่มีผลต่อภาวะการแพ้ยา ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยนอกเหนือจากนี้ เช่น กลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์หรือยาต้านไวรัสที่ไม่ใช่ยาต้านไวรัส โรคเอดส์ ผู้วิจัยจะไม่นำมาพิจารณาแต่อย่างใด

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่มีผลการศึกษาพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีภาวะแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส โรคเพิ่มขึ้นนั้น อาจมีปัจจัยอื่นซึ่งมีผลมากกว่า ปัจจัยระดับ CD4 ซึ่งเป็นตัวชี้วัดถึงระดับความรุนแรงของโรคเอดส์ ที่มีผลต่อภาวะการแพ้ยาไวรัส โรค เช่น การได้รับยาต้านไวรัส หรือ กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคทั่วไป อย่างยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์มากกว่า ดังนั้น การศึกษาที่ต่อเนื่องควรศึกษาข่ายผลถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการแพ้ยาไวรัส โรคในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสหรือได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ โดยความจำนวนกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยที่มากขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สำนักงานป้องกันควบคุม โรคที่ 10 ที่สนับสนุนข้อมูลระดับ CD4 ในผู้ป่วยโรคเอดส์ ของกองคุณเจ้าหน้าที่ของกลุ่มงานชั้นสูตร และ เจ้าหน้าที่

ผู้รับผิดชอบงานโรคเอดส์และวัณโรคโรงพยาบาลสารภี ตลอดจนกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

- พันธ์ชัย รัตนสุวรรณ. ทำไมต้องรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT. วารสารวัณโรคและโรคตระหนักรถ. 2544; 22: หน้า 195-198.
- กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางระดับชาติ: ยุทธศาสตร์การพัฒนาการดำเนินงานวัณโรคและโรคเอดส์ เพื่อการควบคุมและป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี: โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี; 2546.
- กลุ่มวัณโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อ ทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค. กระทรวงสาธารณสุข. โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี: โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี; 2548.
- WHO. WHO Report 2005 – Global Tuberculosis Control, Surveillance, Planning, Financing. World Health Organization. WHO/HTM/TB/2005; 2005: 349.
- อิทธิศักดิ์ เสี่ยมภักดี. การปฏิรูปงานควบคุมวัณโรคแนวใหม่กับการพัฒนางานเภสัชกรรมคลินิกสำหรับผู้ป่วยวัณโรคของเภสัชกร โรงพยาบาลในทควรรยที่ 21. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ สำนักงานควบคุมโรคติดต่อ เบต 10, เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อการพัฒนางานควบคุมวัณโรคสำหรับเภสัชกร. กรกฎาคม 2542. โรงพยาบาลสุริวงษ์ เชียงใหม่; 2542.
- 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 ศิริ. การใช้ยาต้าน Tb โรคและการวัดอาการข้างเคียงจากยาต้าน Tb โรค. เอกสารประกอบการอบรมการดำเนินงานควบคุมวัณโรคด้วยวิธี DOTS สำหรับเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค. วันที่ 1-2 และ 4-5 เมษายน 2545 โรงพยาบาลชั้นนำ พร้อม กรุงเทพฯ; 2545

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