

ปกิณกะ

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ คลินิกวัณโรค กับผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ของโรงพยาบาลราชบุรี

วนิดา อินทรหนองไผ่ พ.บ.*

Abstract

Outcome of Tuberculosis Treatment in HIV Infections Correlated with Non HIV Infections in Ratchaburi Hospital.**Wanida Intharanongphai M.D.***

* Department of Medicine, Ratchaburi hospital, Ratchaburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2006;233-237.

บทนำ

วัณโรคนับเป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทยและของโลก โดยพบว่าปัจจุบันมีรายงานการติดเชื้อวัณโรคประมาณ ปีละกว่า 3 ล้านคน ในจำนวนนี้มากกว่า ร้อยละ 90 เป็นประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา นอกจากนี้จากการระบาดของโรคเอดส์ ทำให้ปัจจุบันการระบาดของวัณโรคมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นรวมทั้งก่อให้เกิดการรักษาที่ยุ่งยากมากขึ้น พบว่าโรคเอดส์เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคเป็นเชื้อชนิดที่ดื้อยาเพิ่มขึ้น และอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรคก็กลับเพิ่มสูงขึ้นมาใหม่ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2534 เป็นต้นมา ซึ่งเป็นช่วงหลังจากที่มีการระบาดของโรคเอดส์ที่เริ่มเพิ่มสูงขึ้นนั่นเอง

ประเทศไทยได้กำหนดนโยบายเพื่อควบคุมวัณโรคโดยกำหนดยุทธศาสตร์การกำกับการกินยาด้วย

เจ้าหน้าที่หรือพี่เลี้ยงในระบบระยะสั้น (DOTS, Directly Observed Treatment, Short Course)¹ โดยเริ่มกำหนดใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 เป็นต้นมา เพื่อให้ประสิทธิภาพในงานบริการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคได้ครอบคลุมและบรรลุผลให้ดียิ่งขึ้น

ทางโรงพยาบาลราชบุรีโดยกลุ่มงานอายุรกรรมร่วมกับกลุ่มงานเวชกรรมป้องกัน ได้จัดตั้งคลินิกวัณโรคและคลินิกโรคเอดส์เพื่อให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตรับผิดชอบ คือ ผู้ป่วยในอำเภอเมือง จังหวัดราชบุรี และผู้ป่วยที่ส่งตัวจากโรงพยาบาลในเครือข่ายเพื่อมารับการรักษา รวมถึงผู้ป่วยที่เป็นชาวต่างชาติในค่ายอพยพที่อยู่ตามเขตชายแดน โดยยาสูตรมาตรฐาน และยาเพื่อการรักษาวัณโรคชนิดดื้อยา มีการดำเนินงานเพื่อควบคุมวัณโรคตามวิธี DOTS¹ และติดตามผลการรักษาตามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุข

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลราชบุรี จังหวัดราชบุรี

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV กับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลราชบุรี และเปรียบเทียบผลข้างเคียงของยาที่รักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรีแบบผู้ป่วยนอก ทั้งที่ไม่มี การติดเชื้อ HIV และมีการติดเชื้อ HIV ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2546 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2548 โดยเป็นการเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ผลการตรวจหาเชื้อ เปรียบเทียบผลการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษา โดยเป็นการศึกษาแบบ descriptive study โดยรวมผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคทุกรายที่มารับการรักษา ทั้งผู้ป่วยที่ตรวจ

พบเชื้อ หรือสงสัยว่ามีการติดเชื้อทั้งจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก อาการสงสัยเข้าได้กับวัณโรค และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่สงสัยว่าเป็นวัณโรค ทั้งกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัส และไม่ได้ใช้ยาต้านไวรัส โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่คลินิกวัณโรคทั้งสิ้น 613 ราย แต่นำมาศึกษา 578 ราย เนื่องจากอีก 35 รายไม่มีรายละเอียดของข้อมูลทางเวชระเบียน หรือเวชระเบียนสูญหาย

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลราชบุรี และนำมาศึกษาทั้งสิ้น 578 ราย อายุเฉลี่ย 48.23 ปี อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคที่มีผลเลือด HIV positive มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีผลเลือดเป็นบวก 39.19 ปี เทียบกับ 52.35 ปี เป็นเพศชาย 412 ราย (ร้อยละ 71.3) หญิง 166 ราย (ร้อยละ 28.7) คิดเป็นอัตราส่วน ชาย : หญิง เท่ากับ 2.48 : 1 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่รักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลราชบุรี

ปัจจัยของผู้ป่วย	Non HIV ราย (ร้อยละ)	HIV ราย (ร้อยละ)	P-value
Total	397(68.68)	181(31.31)	
เพศ ชาย	277(69.78)	135(74.58)	
หญิง	120(30.22)	46(25.42)	
อายุเฉลี่ย	52.35 (yrs.)	39.19(yrs.)	
ตำแหน่ง- pulmonary	367(92.4)	137(75.7)	< .0001
- pleura	20(5.04)	3(1.7)	.054
- lymph-node	5(1.2)	25(13.8)	< .0001
- meningitis	1(0.3)	6(3.3)	.0046
- disseminated	4(1.0)	6(3.3)	.079
- GI tract	0(0)	4(2.2)	.0094
AFB smear -positive	234(58.9)	99(54.7)	.34
- negative	163(41.1)	82(45.3)	

ในจำนวนนี้จำแนกเป็น HIV positive 181 คน(ร้อยละ 31.31) ไม่ติดเชื้อ HIV 397 คน(ร้อยละ 68.68) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยเป็นเบาหวาน 26 คน (ร้อยละ 4.5) ส่วนที่เหลือเป็น cirrhosis , chronic renal failure, SLE และอื่นๆ โดยตำแหน่งที่มีการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคมากที่สุดคือ วัณโรคปอด 504 ราย (ร้อยละ 87.2), TB pleura 23 ราย (ร้อยละ 4.0), TB lymph-node 30 ราย (ร้อยละ 5.2), TB meningitis 7 ราย (ร้อยละ 1.2), Disseminated TB 10 ราย (ร้อยละ 1.7), TB GI tract 4 ราย (ร้อยละ 0.7) เปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ HIV เป็นวัณโรคปอด ต่อม้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมองและระบบทางเดินอาหาร มากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001, .0001, .0046, .0094$ ตามลำดับ) แต่ตำแหน่งอื่น ๆ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอด และระยะแพร่กระจาย พบว่าไม่มีความแตกต่างของทั้งสองกลุ่ม และในที่นี้พบว่าผลการย้อมพบเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

คือกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV ผลการย้อมสิ่งส่งตรวจพบเชื้อ ร้อยละ 54.7 เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ HIV เท่ากับ ร้อยละ ($p = .34$)

จากการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย ทั้งสิ้น 578 ราย รักษาสำเร็จ 392 ราย (ร้อยละ 67.8) การกลับเป็นซ้ำใหม่² หลังได้รับการรักษาครบตามสูตรมาตรฐาน และได้รับการวินิจฉัยว่าหายจากโรค แล้วมีการกลับเป็นซ้ำใหม่ (relapse) 26 ราย (ร้อยละ 4.5), เสียชีวิตระหว่างการรักษา 47 ราย (ร้อยละ 8.1), loss follow up 101 ราย (ร้อยละ 17.5), ส่งกลับรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้านตามสิทธิการรักษา 12 ราย (ร้อยละ 2.1) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม พบว่าในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV ผลการรักษาแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV อย่างมีนัยสำคัญ คืออัตราหายร้อยละ 61.3 และ ร้อยละ 70.8 ($p=.024$)(ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กระทรวงกำหนด คือมากกว่าร้อยละ 85) อัตราเสียชีวิตระหว่างการรักษาร้อยละ 13.3 และ ร้อยละ 5.8 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์

ตารางที่ 2 ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2546 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2548

	Non-HIV ราย (ร้อยละ)	HIV ราย (ร้อยละ)	P -value
ผลลัพธ์ – complete	281 (70.8)	111 (61.3)	.024
– relapse	15 (3.8)	11 (6.1)	.216
– dead	23 (5.8)	24 (13.3)	.0023
– default	71 (17.9)	30 (16.6)	.70
– transfer out	7 (1.7)	5 (2.8)	.53
อาการข้างเคียง – ไม่มี	375 (94.4)	154 (85.1)	.00017
– hepatitis	15 (3.8)	19 (10.5)	.0014
– dermatitis	7 (1.8)	8 (4.4)	.09

complete = รักษาครบตามสูตรมาตรฐาน และ วินิจฉัยว่าหายจากโรค , relapse = เคยรักษาและหายจากโรคแล้วกลับเป็นซ้ำใหม่ , default = กำลังรักษายังไม่ครบแต่ loss F/U , transfer out = ส่งตัวไปรักษาใกล้บ้าน หรือตามสิทธิการรักษา แต่ไม่ทราบผลการรักษา

มาตรฐานที่กระทรวงกำหนด(ต่ำกว่าร้อยละ 5) ($p = .0023$) ส่วนอัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 6.1 และ ร้อยละ 3.8 และการขาดการรักษาในขณะที่รับยาไม่แตกต่างกัน ซึ่งจากการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยสำคัญ คือ ภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยทำให้ผลการรักษาทั้งการหายขาดจากโรค และการเสียชีวิตมีความแตกต่างกัน ส่วนปัจจัยด้านการขาดการรักษา การส่งต่อ เกิดจากปัจจัยของพื้นที่ที่ให้บริการที่ไม่แตกต่าง แต่พบจำนวนค่อนข้างมากเนื่องจากจังหวัดราชบุรีเป็นจังหวัดชายแดน ผู้ป่วยบางส่วนเป็นชาวต่างชาติที่อพยพ หรือ เดินทางเข้าเมืองเพื่อใช้แรงงาน ส่วนหนึ่งมีการจดทะเบียนถูกต้องตามกฎหมาย ส่วนหนึ่งยังเป็นแรงงานที่ผิดกฎหมาย โดยแรงงานต่างชาติเหล่านี้ส่วนหนึ่งไม่มีที่อยู่อาศัยเป็นหลักแหล่ง และเมื่อรับจ้างแล้วได้มีการอพยพย้ายถิ่นฐานบ่อยเพื่อไปหางานทำยังแหล่งงานใหม่ ทำให้การติดตามเพื่อรับยาต่อเนื่อง หรือการส่งต่อผู้ป่วยเป็นไปด้วยความลำบาก

เปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีอัตราการเกิดตับอักเสบจากยาต้านไวรัสสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV (ร้อยละ 10.5 และ ร้อยละ 3.8) ($p = .0014$) แต่จากการศึกษานี้ไม่มีข้อมูลบอกความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองกลุ่มว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร

จากข้อมูลที่เคยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีโอกาสเกิดตับอักเสบจากยาต้านไวรัสสูงประมาณ 4-5 เท่า³ โดยพบว่าประมาณร้อยละ 20 ที่มี AST ขึ้นโดยไม่มีอาการ⁴ แต่ที่มีอาการพบประมาณ ตั้งแต่ร้อยละ 0.6-2.7⁵ โดยทั้งนี้แตกต่างกันแล้วแต่ชนิดของยาที่ใช้และปัจจัยเสี่ยงจากตัวผู้ป่วยเอง พบว่าปัจจัยที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเพิ่มโอกาสติดเชื้อไวรัสในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ จากการสำรวจที่ประเทศในทวีปแอฟริกาใต้⁶ แต่จากการศึกษานี้ข้อมูลเรื่องการสูบบุหรี่ไม่ครบถ้วน จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้

RAM Breen และคณะ⁷ ได้ศึกษาถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา และ paradoxical reaction พบว่าอัตราเกิดสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสและเป็นชนิดแพร่กระจาย

(disseminated tuberculosis) ซึ่งผลการศึกษาเป็นไปในทางเดียวกับ การศึกษาต่อมาที่ได้รายงานว่าอัตราภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีโรคร่วมพบร้อยละ 26 เทียบกับร้อยละ 40 ในกลุ่มที่ติดเชื้อร่วม⁸ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา

บทวิจารณ์

จากผลการศึกษาทำให้ยืนยันได้ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ immunity แตกต่างกันมีผลต่อตำแหน่งที่มีการติดเชื้อวัณโรค และกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันตกเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดซึ่งรู้ว่าเป็น reaction มากกว่าจากการติดเชื้อใหม่ และตำแหน่งอวัยวะสำคัญพบว่า เป็นในกลุ่มที่ภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น เยื่อหุ้มสมอง เป็นต้น ซึ่งผลการรักษาทั้งสองกลุ่ม กลุ่มติดเชื้อ HIV มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าอัตราหายต่ำกว่า สามารถอธิบายจากหลักการเดียวกัน และรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาโดยเฉพาะตับอักเสบสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ เนื่องจากกลุ่ม HIV มีโอกาสที่ต้องได้รับยาหลายชนิดเพื่อรักษาในเวลาเดียวกัน เช่น ยาฆ่าเชื้อรา ยาป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดต่ออื่นๆ ที่จำเป็น อาจมีโรคแทรกซ้อนอื่นอีกหลายชนิดในเวลาเดียวกัน และโรคที่เป็นมีความรุนแรงกว่าทำให้มีปัจจัยให้เกิดการแพ้ยาได้สูง และรวมถึงรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัวอีกด้วย

สรุป

ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรี ในระยะตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2548 ทั้งสิ้น 578 ราย ผลการรักษาโดยรวม พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ HIV มีการติดเชื้อวัณโรคที่ปอด วัณโรคต่อมน้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมอง และวัณโรคที่ระบบทางเดินอาหารมากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบผลการรักษากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV ดีกว่าอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่า จากข้อมูลดังกล่าวสามารถนำมาปรับใช้เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น อาจจำเป็นต้องส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาต้านไวรัสมากยิ่งขึ้น ให้ความ

รู้ผู้ป่วยถึงความจำเป็นของการปฏิบัติตัว การรับยาต่อเนื่อง และการเฝ้าระวังเรื่องการแพ้ยา เกิด drug interaction ของยา เป็นต้น และพบว่าผลการดำเนินงาน ยังไม่บรรลุถึงเป้าหมายของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ ทั้งในเรื่องรายที่รักษาหาย หรืออัตราการขาดการรักษา ซึ่งจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนกลยุทธ์ในการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อไป เช่น การดูแลผู้ป่วยเชิงรุก หรือการประสานกับโรงพยาบาลข้างเคียง หรือสถานเฝ้าระวังที่ผู้ป่วยมีภูมิแพ้ยาอยู่ เพื่อการส่งต่อเพื่อรับการรักษา การติดตามผู้ป่วยที่ย้ายถิ่นฐาน และข้อมูลของผลการรักษา ประสานกับเจ้าหน้าที่ในท้องถิ่น เจ้าหน้าที่ที่ศูนย์อพยพ ที่ดูแลผู้ป่วยอพยพ เพื่อการกักตามกำหนด สุขอนามัย ในสถานที่พักอาศัย ติดตามและขอความร่วมมือเพื่อ พามาตรวจติดตามตามนัด แนะนำการตรวจเสมหะ ที่ ถูกต้องเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmes third edition.2003.
2. American thoracic society / Centers for disease control and prevention/infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. Am. J Respire Crit Care Med 2003;167:603–62.
3. Ungo JR, Jones D, Ashkin D, Hollender ES, Bernstein D, Albanese AP, Pitchenik AE. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1871–6.
4. Ormerod LP. Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. Thorax 1996;51:111–3.
5. Steele MA, Burk RF, DesPrez RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin: a meta-analysis. Chest 1991;99:465–71.
6. Boon S den, Lill SWP Van, Borgdorff MW, Verver S, Bateman ED, Lombard CJ, et al. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. Thorax 2003; 60:555–7.
7. Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, Dart S, Bannister B, Johnson MA, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. Thorax 2004;59:704–7.
8. Breen RAM, Miller RF, Gorsuch T, Smith CJ, Schwenk A, Holmes W. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. Thorax 2005;61:791–4.