



แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤตฉบับนี้ มีบทความพิเศษที่น่าสนใจ คือ แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่จัดทำขึ้นโดยความร่วมมือของ สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย สมาคมสภากาชาดโรคหืดแห่งประเทศไทย และสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ ทั้งนี้ เป็นการปรับปรุงจาก แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย (ฉบับปรับปรุง) พ.ศ. 2548 สำหรับแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารฉบับนี้เป็นเพียงส่วนแรกเท่านั้น ในฉบับรวมเล่ม จะมีส่วนที่เป็นภาคผนวกที่เป็นรายละเอียดของแนวทางการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม และเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับผู้ประกอบเวชปฏิบัติในประเทศไทย ผู้สนใจทุกท่านสามารถเข้าไปดาวน์โหลดไฟล์ต้นฉบับได้ที่เว็บไซต์ www.nhso.go.th หรือเว็บไซต์ของวารสารฯ www.thaichest.org

นอกจากนี้ ยังมีพันธบัตรฉบับนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่น่าสนใจอีก 2 บทความ รวมทั้งรายงานผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *Pasteurella multocida* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบไม่บ่อย และที่ขาดไม่ได้คือ Image Quiz จาก รติ บุญเรือง และวิบูลย์ บุญสร้างสุข ที่นำการตรวจทางภาพรังสีที่น่าสนใจมาให้ความรู้แก่ผู้อ่านเป็นประจำทุกฉบับ

เรื่องนอกรวมการที่น่าจะเผยแพร่ให้รับทราบกันแพร่หลายคือ เมื่อไม่นานมานี้ คณะรัฐมนตรีได้เห็นชอบให้ หน่วยงานภาครัฐทุกหน่วยดำเนินการติดตั้งฟอนต์ “สารบรรณ” และฟอนต์อื่นๆ ทั้งหมด จำนวน 13 ฟอนต์ ของสำนักงานส่งเสริมอุตสาหกรรมซอฟต์แวร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน) (สอชช.) หรือ “Software Industry Promotion Agency” เรียกโดยย่อว่า “SIPA” เพื่อนำมาใช้เป็นฟอนต์มาตรฐานของราชการ ผู้สนใจสามารถดาวน์โหลดฟอนต์ดังกล่าวได้ที่ www.sipa.or.th

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย พ.บ.

บรรณาธิการ

เนื่องด้วยจากบทความ “ประสิทธิภาพของยาต้านวัณโรคต่อการป้องกันการป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก : การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตา” ของ นางลักษณ์ เทศนา, อารี บุตรสอน, บุญทนากร พรหมภักดี, นพดล พิมพ์จันทร์ และกรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์ ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต ฉบับปีที่ 30 ฉบับที่ 4 เดือนตุลาคม-ธันวาคม 2552 ได้ลงตีพิมพ์ไว้ในชื่อ บทความเรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยาไอโซไนอะซิดกับยาหลอกหรือยาริแฟมปีซินร่วมกับยาฟิราซิโนไมด์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก : การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ” ของ นางลักษณ์ เทศนา, อารี บุตรสอน, บุญทนากร พรหมภักดี, นพดล พิมพ์จันทร์ และกรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์ ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต ฉบับปีที่ 31 ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน-มิถุนายน 2553 กองบรรณาธิการจึงขอภัยมา ณ ที่นี้ด้วย



แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย
สมาคมสภาก่อโรคหืดแห่งประเทศไทย
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

นิยาม (Definition)

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือ COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) เป็นโรคที่ป้องกันได้และรักษาได้ โดยมีลักษณะเป็น progressive, not fully reversible airflow limitation ซึ่งเป็นผลจากการระคายเคืองเรื้อรังต่อปอด จากฝุ่นและก๊าซพิษที่สำคัญที่สุด ได้แก่ คาร์บอนหริ์ ทำให้เกิด abnormal inflammatory response ทั้งในปอดและระบบอื่นๆ ของร่างกาย (multicomponent disease) โดยทั่วไปมักหมายรวมถึงโรค 2 โรค คือโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis) และโรคถุงลมโป่งพอง (pulmonary emphysema)

โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง มีนิยามจากอาการทางคลินิก กล่าวคือ ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรัง มีเสมหะ โดยมีอาการเป็น ๆ หาย ๆ ปัสสาวะอย่างน้อย 3 เดือน และเป็นติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี โดยไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น

โรคถุงลมโป่งพอง มีนิยามจากการที่มีพยาธิสภาพการทำลายของถุงลม และ respiratory bronchiole โดยมีการขยายตัวโป่งพองอย่างถาวร

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพบโรคทั้งสองดังกล่าวอยู่ร่วมกัน และแยกออกจากกันได้ยาก

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

ผลจากการระคายเคืองอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังทั้งในหลอดลม เนื้อปอด และหลอดเลือดปอด (pulmonary vasculature) โดยมีเซลล์สำคัญที่เกี่ยวข้องคือ T-lymphocyte (ส่วนใหญ่เป็น CD₄) neutrophil และ macrophage ทำให้มีการหลั่ง mediator หลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ leukotriene B₄, interleukin 8 และ tumor necrosis factor α เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีกระบวนการสำคัญที่เกี่ยวกับพยาธิกำเนิดอีก 2 ประการ คือ การเพิ่มของ oxidative stress และความไม่สมดุลระหว่าง proteinase กับ antiproteinase

พยาธิวิทยา (Pathology)

พบการเปลี่ยนแปลงของหลอดลมตั้งแต่ขนาดใหญ่น้อยไปจนถึงขนาดเล็ก มีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบแทรกในเยื่อหุ้ม มี goblet cell เพิ่มขึ้น และ mucous gland ขยายใหญ่ขึ้น ทำให้มีการสร้าง mucus ออกมามากและเหนียวกว่าปกติ การอักเสบและการทำลายที่เกิดขึ้น จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผนังหลอดลม โดยเฉพาะหลอดลมส่วนปลายที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ทำให้มีการตีบของหลอดลม

เนื้อปอดส่วน respiratory bronchiole และถุงลมที่ถูกทำลายและโป่งพอง มีลักษณะจำเพาะรวมเรียกว่า centrilobular emphysema โดยเริ่มจากปอดส่วนบนแล้วลุกลามไปส่วนอื่นๆ ในระยะต่อมา

สำหรับบริเวณหลอดเลือดปอด มีผนังหนาตัวขึ้น กล้ามเนื้อเรียบและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมีจำนวนเพิ่มขึ้น

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของปอด นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้ป่วย ดังนี้

1. การสร้าง mucus มากกว่าปกติ ร่วมกับการทำงานผิดปกติของ cilia ทำให้ผู้ป่วยไอเรื้อรังมีเสมหะ ซึ่งอาจเป็นอาการนำของโรคก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาอื่นๆ
2. การตีบของหลอดลมร่วมกับการสูญเสีย elastic recoil ของเนื้อปอดทำให้เกิด airflow limitation และ air trapping
3. การตีบของหลอดลม การทำลายของเนื้อปอด และหลอดเลือด จะมีผลต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซ ทำให้เกิดภาวะ hypoxemia และ hypercapnia ตามมา ซึ่งอาจทำให้เกิด pulmonary hypertension และ cor pulmonale ในที่สุด

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

ยังไม่มีมีการสำรวจระดับชาติ แต่จากการคำนวณโดยใช้แบบจำลองอาศัยข้อมูลความชุกของการสูบบุหรี่ และมลภาวะในสภาพแวดล้อมในบ้านและในที่สาธารณะ ประมาณว่าร้อยละ 5 ของประชากรไทย อายุเกิน 30 ปีขึ้นไปป่วยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹ แต่ในการสำรวจจริงในพื้นที่โดยศึกษาในเขตธนบุรี ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป พบความชุกและอุบัติการณ์ร้อยละ 7.1 และ 3.6 ตามลำดับ² ส่วนการสำรวจผู้ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไปในชุมชนเมืองและชุมชนรอบนอกนครเชียงใหม่พบความชุกร้อยละ 3.7 และ 7.1 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่สำรวจพบในชุมชนส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระยะแรก ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระยะรุนแรง³

ในปัจจุบันนี้ แม้ว่าการรณรงค์เพื่อการลดการบริโภคยาสูบของประเทศไทย ได้มีการดำเนินการอย่างต่อเนื่องและได้ผลดี ทำให้จำนวนผู้สูบบุหรี่ที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปของประเทศไทยมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2550 มีจำนวนผู้สูบบุหรี่ 11.03 ล้านคน (สำนักงานสถิติแห่งชาติ พ.ศ. 2550) ปัญหาการบริโภคยาสูบยังเป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทย การป้องกันไม่ให้เกิดผู้สูบบุหรี่ใหม่ (primary prevention) และการช่วยเหลือให้ผู้สูบบุหรี่เลิกสูบบุหรี่ (smoking cessation) จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งที่จะลดผลกระทบที่เกิดจากการสูบบุหรี่ในอนาคตได้

ปัจจัยเสี่ยง

แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น ลักษณะทางพันธุกรรม
2. ปัจจัยด้านสภาวะแวดล้อม มีความสำคัญมากที่สุด ได้แก่

- คาร์บอนมอนอกไซด์ เป็นสาเหตุสำคัญที่สุดของโรคนี้ พบว่ามากกว่าร้อยละ 75.4 ของผู้ป่วย COPD เกิดจากบุหรี่⁴

- มลภาวะทั้งในบริเวณบ้าน ที่ทำงาน และที่สาธารณะ ที่สำคัญคือ การเผาไหม้เชื้อเพลิงในการประกอบอาหาร (biomass fuel) และสำหรับขับเคลื่อนเครื่องจักรต่างๆ (diesel exhaust)

การวินิจฉัยโรค

อาศัยองค์ประกอบหลายอย่าง ได้แก่ ประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น ร่วมกับ อาการ ผลการตรวจร่างกาย ภาพรังสีทรวงอก และยืนยันการวินิจฉัย โดยการตรวจ spirometry

อาการ

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการเมื่อพยาธิสภาพลุกลามไปมากแล้ว อาการที่พบ ได้แก่ หอบเหนื่อยซึ่งจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ และ/หรือ ไอเรื้อรังมีเสมหะโดยเฉพาะในช่วงเช้า อาการอื่นที่พบได้ คือ แน่นหน้าอก หรือหายใจมีเสียงหวีด ในกรณีที่มีอาการอื่นๆ เช่น

ไอออกเลือด หรือเจ็บหน้าอก จะต้องหาโรคร่วมหรือการวินิจฉัยอื่นเสมอ ที่สำคัญ คือ วัณโรค มะเร็งปอด และหลอดลมพอง (bronchiectasis)

อาการแสดง

การตรวจร่างกายในระยะแรกอาจไม่พบความผิดปกติ เมื่อการอุดกั้นของหลอดลมมากขึ้นอาจตรวจพบลักษณะของ airflow limitation และ air trapping เช่น prolonged expiratory phase, increased chest A-P diameter, hyperresonance on percussion และ diffuse wheeze ฯลฯ ในระยะท้ายของโรคอาจตรวจพบลักษณะของหัวใจด้านขวาล้มเหลว

การตรวจทางรังสีวิทยา

ภาพรังสีทรวงอกมีความไวต่ำสำหรับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง แต่มีความสำคัญในการแยกโรคอื่น ในผู้ป่วย emphysema อาจพบลักษณะ hyperinflation คือ กะบังลมแบนราบและหัวใจมีขนาดเล็ก ในผู้ป่วยที่มี cor pulmonale จะพบว่าหัวใจห้องขวา และ pulmonary trunk มีขนาดโตขึ้น และ peripheral vascular marking ลดลง

การตรวจสมรรถภาพปอด

Spirometry มีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรค และจัดระดับความรุนแรง โดยการตรวจ spirometry นี้จะต้องตรวจเมื่อผู้ป่วยมีอาการคงที่ (stable) และไม่มีอาการกำเริบของโรคอย่างน้อย 1 เดือน การตรวจนี้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการ จะพบลักษณะของ airflow limitation โดยค่า FEV₁/FVC หลังให้ยาขยายหลอดลมน้อยกว่าร้อยละ 70 และแบ่งความรุนแรงเป็น 4 ระดับ โดยใช้ FEV₁ ร่วมกับอาการของโรค (แผนภูมิที่ 1) การตรวจสมรรถภาพปอดอื่นๆ อาจมีประโยชน์ แต่ไม่มีความจำเป็นในการวินิจฉัย เช่น พบค่า residual volume (RV), total lung capacity (TLC), และ RV/TLC เพิ่มขึ้น ส่วนค่า diffusing capacity ของ carbon monoxide (DLCO) อาจลดลง

การวินิจฉัยแยกโรค

ที่สำคัญคือ โรคหืด วัณโรค มะเร็งปอด โรคหลอดลมพอง โรคปอดจากการประกอบอาชีพ ภาวะหัวใจล้มเหลว

การประเมินผู้ป่วยเพื่อเป็นเกณฑ์ในการรักษา

ใช้ อาการทางคลินิก ได้แก่ ระดับของอาการเหนื่อย ความถี่และความรุนแรงของอาการกำเริบ (exacerbation) รวมทั้งผลการตรวจ spirometry (แผนภูมิที่ 1) เพื่อเป็นเกณฑ์ในการรักษา ในกรณีที่อาการทางคลินิกไม่สัมพันธ์กับค่า FEV₁ จากการตรวจ spirometry ควรหาสาเหตุร่วมอื่นๆ เสมอ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นต้น เมื่อแก้ไขสาเหตุร่วมอย่างเต็มที่แล้วผู้ป่วยยังมีอาการมาก

จึงพิจารณาปรับการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามอาการ

ในรายที่มีอาการรุนแรง การตรวจระดับก๊าซในเลือดแดง การประเมินคุณภาพชีวิต ล้วนมีประโยชน์ในการช่วยประเมิน ความรุนแรงของโรคเพิ่มเติม และวางแผนการรักษา นอกจากนี้ การประเมินผู้ป่วยแบบเป็นองค์รวม โดยใช้ **BODE index** (ภาค

ผนวก 7) ซึ่งมีการเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับดัชนีมวลกาย และความสามารถในการออกกำลังกายมาใช้ร่วมกับอาการทางคลินิก และการตรวจ spirometry จะสามารถพยากรณ์การดำเนินของโรค และอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยได้ดีกว่าดัชนีใดดัชนีหนึ่งเพียง อย่างเดียว

ระดับที่ 1 : Mild อาการทางคลินิก ● ไม่มีอาการหอบเหนื่อยขณะพัก ● ไม่มี exacerbation สมรรถภาพปอด ● $FEV_1 \geq 80\%$ ของค่ามาตรฐาน	ระดับที่ 2 : Moderate อาการทางคลินิก ● มีอาการหอบเหนื่อยเล็กน้อย ● มี exacerbation ไม่รุนแรง สมรรถภาพปอด ● FEV_1 50-70% ของค่ามาตรฐาน	ระดับที่ 3 : Severe อาการทางคลินิก ● มีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน ● มี exacerbation รุนแรงมาก สมรรถภาพปอด ● FEV_1 30-49% ของค่ามาตรฐาน	ระดับที่ 4 : Very Severe อาการทางคลินิก ● มีอาการหอบเหนื่อยตลอดเวลา ● มี exacerbation รุนแรงมากและบ่อย สมรรถภาพปอด ● $FEV_1 < 30\%$ ของค่ามาตรฐาน ● $FEV_1 < 50\%$ ของค่ามาตรฐานร่วมกับมีภาวะหายใจล้มเหลวเรื้อรัง
--	---	--	---

แผนภูมิที่ 1 ระดับความรุนแรงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การรักษา

เป้าหมายของการรักษา คือ

- ป้องกันหรือชะลอการดำเนินโรค
- บรรเทาอาการ โดยเฉพาะอาการหอบเหนื่อย
- ทำให้ exercise tolerance ดีขึ้น
- ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น
- ป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อน
- ป้องกันและรักษาภาวะอาการกำเริบ
- ลดอัตราการเสียชีวิต

แผนการรักษา เพื่อดึงสภาพร่างกายปัจจุบันให้ดีที่สุด และเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นในอนาคต (แผนภูมิที่ 2) ประกอบด้วยหลัก 4 ประการ คือ

1. การเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง
2. การรักษา stable COPD
3. การประเมินและติดตามโรค
4. การรักษาภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรค (acute exacerbation)

การรักษาเพื่อบรรลุเป้าหมายดังกล่าวข้างต้น จะต้องคำนึงถึงอาการข้างเคียงจากยา ภาระค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อม รวมทั้งความคุ้มค่าของการรักษาด้วย

1. การเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง

มาตรการในการเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ การช่วยเหลือนำผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่อย่างถาวร โดยใช้พฤติกรรมบำบัด หรือร่วมกับยาที่ใช้ช่วยเลิกบุหรี่ (ภาคผนวก 2) และหลีกเลี่ยงหรือลดมลภาวะ เช่น เลี่ยงการใช้เตาถ่านในที่อากาศถ่ายเทไม่ดี เป็นต้น

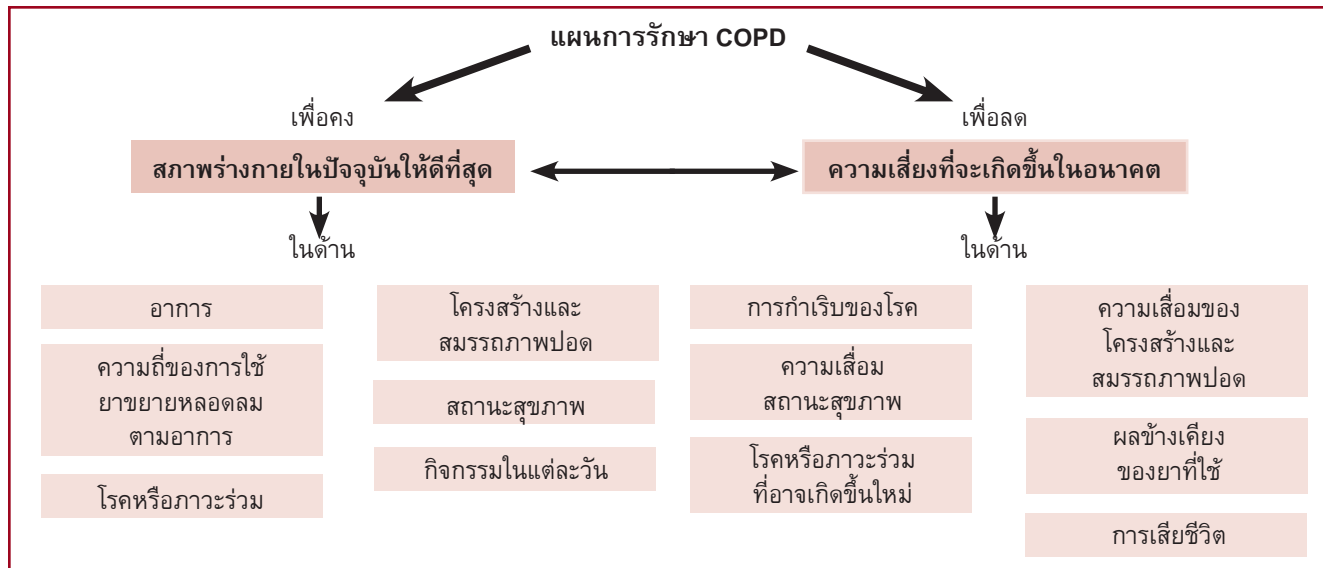
2. การรักษา stable COPD

การดูแลรักษาผู้ป่วยอาศัยการประเมินความรุนแรงของโรคตามอาการและผล spirometry ส่วนปัจจัยอื่นที่ใช้ประกอบการพิจารณาให้การรักษา ได้แก่ ประวัติการเกิดภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรค ภาวะแทรกซ้อน ภาวะการหายใจล้มเหลว โรคอื่นที่พบร่วม และสถานะสุขภาพ (health status) โดยรวม แผนการรักษา มีลักษณะเป็นลำดับขั้นตามระดับความรุนแรงของโรค (ตารางที่ 1)

การให้ข้อมูลที่เหมาะสมเกี่ยวกับโรค และแผนการรักษาแก่ผู้ป่วยและญาติ จะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยมีทักษะในการเรียนรู้การใช้ชีวิตกับโรคนี้ดีขึ้น และสามารถวางแผนชีวิตในกรณีที่โรคดำเนินเข้าสู่ระยะสุดท้าย (end of life plan)

2.1 การรักษาด้วยยา

การใช้ยามีจุดประสงค์เพื่อบรรเทาอาการ ลดการกำเริบ และเพิ่มคุณภาพชีวิต ปัจจุบันยังไม่มียาชนิดใดที่มีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดอัตราการตาย และชะลออัตราการลดลงของสมรรถภาพปอดได้



แผนภูมิที่ 2 แผนการรักษา COPD

ตารางที่ 1 แผนการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามระดับความรุนแรงของโรค

ระดับที่ 1 : Mild		ระดับที่ 3 Severe	
อาการทางคลินิก	การรักษา	อาการทางคลินิก	การรักษา เหมือนระดับ 2 และ
- ไม่มีอาการหอบเหนื่อยขณะพัก - ไม่มี exacerbation	- แนะนำและช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ (ภาคผนวก 2) - ยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น 1-2 ชนิด ตามอาการ - ให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง	- มีอาการหอบเหนื่อยจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน - มี exacerbation รุนแรงมาก	เปลี่ยนเป็นยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์ยาว 1-2 ชนิด ตามเวลา <u>และ/หรือ</u>
สมรรถภาพปอด		สมรรถภาพปอด	
FEV₁ ≥ 80% ของค่ามาตรฐาน		FEV₁ 30-49% ของค่ามาตรฐาน	- ในกรณีที่มี severe exacerbation > 1 ครั้ง ในระยะ 12 เดือน : เพิ่ม ICS หรือ เปลี่ยนเป็น combination LABA / ICS - ถ้ายังคงควบคุมอาการได้ไม่ดี อาจพิจารณาใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกัน - พิจารณาให้การบำบัดด้วยออกซิเจนระยะยาว (ภาคผนวก 5)
ระดับที่ 2 Moderate		ระดับที่ 4 : Very severe	
อาการทางคลินิก	การรักษา เหมือนระดับ 1 ร่วมกับ	อาการทางคลินิก	การรักษา
- มีอาการหอบเหนื่อยเล็กน้อย - มี exacerbation ไม่รุนแรง	- ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น 1-2 ชนิด ตามเวลา ± sustained-release theophylline - เริ่ม rehabilitation เมื่อยังมีการจำกัดของกิจกรรมประจำวันหลังการให้ยา (ภาคผนวก 4) - ถ้ายังคงควบคุมอาการไม่ได้ หรือมีการกำเริบของโรคหลังให้การรักษาแล้ว 2-3 เดือน ให้พิจารณาการรักษาตามระดับ 3	- มีอาการหอบเหนื่อยตลอดเวลา - มี exacerbation รุนแรงมากและบ่อย	- เช่นเดียวกับระดับที่ 3 - พิจารณาให้การวางแผนชีวิตระยะสุดท้าย (end of life plan) (ภาคผนวก 6)
สมรรถภาพปอด		สมรรถภาพปอด	
FEV₁ 50-79% ของค่ามาตรฐาน		- FEV₁ < 30% ของค่ามาตรฐาน - FEV₁ < 50% ของค่ามาตรฐานร่วมกับมีภาวะหายใจล้มเหลวเรื้อรัง	

2.1.1 ยายยายหลอดลม

ยากลุ่มนี้ทำให้อาการและสมรรถภาพการทำงานของผู้ป่วยดีขึ้น ลดความถี่และความรุนแรงของการกำเริบ เพิ่มคุณภาพชีวิตทำให้สถานะสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยดีขึ้น (คุณภาพหลักฐาน 1) แม้ว่าผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่มีการตอบสนองต่อยายยายหลอดลมตามเกณฑ์การตรวจ spirometry ก็ตาม

ยายยายหลอดลมที่ใช้ แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ β_2 -agonist, anticholinergic และ xanthine derivative (ตารางที่ 2) การเลือกใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งชนิดร่วมกัน ขึ้นกับความรุนแรงของโรค และการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย รวมไปถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาระยะยาว เนื่องจากผลการศึกษาในกลุ่มสมาชิกโรคถุงลมโป่งพองภาคเหนือ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ 3 และ 4 เพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่ได้รับยายยายหลอดลมอย่างสม่ำเสมอ⁴ จึงสมควรเน้นให้ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ตารางที่ 1)

การบริหารยายยายหลอดลม แนะนำให้ใช้วิธีสูดพ่น (metered-dose หรือ dry-powder inhaler) เป็นอันดับแรกเนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อย⁵ (คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ในรายที่ไม่สามารถฝึกใช้ยาแบบสูดได้ถูกวิธี (ภาคผนวก 3) อาจอนุโลมให้ใช้ยาชนิดรับประทานทดแทนได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-) ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าการใช้ยาสูดโดยวิธี nebulization ขณะที่ผู้ป่วยไม่ได้เกิดอาการกำเริบมีประโยชน์มากกว่าการใช้ยาโดยวิธีสูดพ่น ดังนั้นควรพิจารณาใช้เฉพาะในรายที่ไม่สามารถใช้ยาโดยวิธีสูดพ่นอย่างมีประสิทธิภาพเท่านั้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

ส่วนการใช้ยายยายหลอดลมสองชนิดที่มีกลไกและระยะเวลาการออกฤทธิ์ต่างกัน อาจช่วยเสริมฤทธิ์ยายหลอดลมหรือลดผลข้างเคียง เช่น ยาผสมระหว่าง β_2 -agonist ชนิดออกฤทธิ์สั้นกับ anticholinergic ทำให้ค่า FEV₁ เพิ่มขึ้นมากกว่าและนานกว่าการใช้ยาแยกกัน⁶ โดยที่ไม่ทำให้เกิด tachypnoea (คุณภาพหลักฐาน 1) ตัวอย่างยายยายหลอดลมและวิธีการใช้ดังตารางที่ 2

2.1.2 ICS

ถึงแม้ว่าการให้ยา ICS อย่างต่อเนื่องจะไม่สามารถชะลอการลดลงของค่า FEV₁⁷⁻⁹ แต่สามารถทำให้สถานะสุขภาพดีขึ้น¹⁰ และลดการกำเริบของโรคในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงและมีอาการกำเริบบ่อย¹¹⁻¹⁴ (เช่น มากกว่า 1 ครั้งต่อปี) (คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) โดยข้อมูลขนาดยาที่เหมาะสมและความปลอดภัยระยะยาวยังมีน้อย บางรายงานพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ICS จะเกิดปอดอักเสบมากกว่า¹⁵ (คุณภาพ

หลักฐาน 1) อย่างไรก็ตาม **ไม่ควรใช้ยา ICS เพียงอย่างเดียวโดยไม่มียายยายหลอดลมร่วมด้วย** ขนาดของยา ICS ที่แนะนำดูได้จากตารางที่ 2

2.1.3 ยาผสม ICS และ LABA ชนิดสูด

มีหลักฐานว่ายาผสมกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา LABA หรือยา ICS ชนิดสูดเดี่ยวๆ โดยเฉพาะในผู้ป่วยชั้นรุนแรงและมีอาการกำเริบบ่อยๆ แต่ก็ยังมีความไม่เอียงที่จะเกิดปอดอักเสบสูงขึ้นเช่นกัน¹⁶ (คุณภาพหลักฐาน 1)

2.1.4 Xanthine derivatives

มีประโยชน์แต่เกิดผลข้างเคียงได้ง่าย จึงควรพิจารณาเลือกใช้ยายยายหลอดลมกลุ่มอื่นก่อน⁵ ทั้งนี้ ประสิทธิภาพของยากลุ่มนี้ได้จากการศึกษาชนิดที่เป็น sustained-release เท่านั้น (คุณภาพหลักฐาน 2)

2.1.5 ยาอื่นๆ

1) ยาละลายเสมหะ ไม่แนะนำให้ใช้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-)

2) ยา anti-oxidant เช่น carbocysteine¹⁷, N-acetyl cysteine¹⁸ : มีรายงานจำนวนน้อยที่พบว่า ยาในขนาดสูงสามารถลดอาการกำเริบได้ (คุณภาพหลักฐาน 2, น้ำหนักคำแนะนำ +/-)

2.2 การรักษาอื่นๆ

2.2.1 วัคซีน แนะนำให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง ระยะเวลาที่เหมาะสมคือ เดือนมีนาคม-เมษายน แต่อาจให้ได้ตลอดทั้งปี¹⁹ (คุณภาพหลักฐาน 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) สำหรับ pneumococcal vaccine ยังไม่มีข้อมูลชัดเจน

2.2.2 การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (pulmonary rehabilitation) มีวัตถุประสงค์เพื่อลดอาการของโรค เพิ่มคุณภาพชีวิต และเพิ่มความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ซึ่งการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดนี้ จะต้องครอบคลุมทุกปัญหาที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น สภาพของกล้ามเนื้อ สภาพอารมณ์และจิตใจ ภาวะโภชนาการ เป็นต้น การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยทุกรายที่เริ่มมีอาการ โดยเริ่มต้นจากการจัดกิจกรรมผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก และอาจขยายไปถึงการจัดกิจกรรมในชุมชนและครัวเรือนด้วย (ภาคผนวก 4) จากผลการศึกษาในกลุ่มสมาชิกโรคถุงลมโป่งพองภาคเหนือ พบว่าไม่มีผู้ป่วยระดับ 3 และ 4 รายใดได้รับคำแนะนำหรือการทำการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดเลย⁴

การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดจะต้องมีการประเมินผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังการเข้าร่วมกิจกรรม เพื่อใช้เป็นตัวชี้วัด ประโยชน์ที่ได้รับและเป้าหมายที่ต้องการในผู้ป่วยแต่ละราย โดยการประเมินควรประกอบด้วยดัชนีหลัก ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	ขนาดยา	ความถี่การบริหารยา ทุก (ชั่วโมง)
1. ยาขยายหลอดลม			
1.1 β_2 -agonist			
1.1.1 ชนิดออกฤทธิ์สั้น			
ชนิดรับประทาน	salbutamol	2 มก.	4-6
	terbutaline	2.5 มก.	4-6
ชนิดสูด	salbutamol	100, 200 มก. (MDI&DPI)	4-6
1.1.2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว			
ชนิดรับประทาน	bambuterol	10 มก.	24
	procaterol	25, 50 มก.	8-12
ชนิดสูด	salmeterol	25-50 มก. (MDI&DPI)	12+
	formoterol	12 มก. (DPI)	12+
1.2 Anticholinergic			
1.2.1 ชนิดสูดออกฤทธิ์สั้นผสมกับ β_2 -agonist	ipratropium+ fenoterol หรือ ipratropium+ salbutamol	0.02 มก.+0.05 มก. (MDI) 21 มก.+120 มก. (MDI)	6-8 6-8
1.2.2 ชนิดสูดออกฤทธิ์ยาว	tiotropium	18 มก./วัน	24+
1.3 Xanthine derivative	sustained-release theophylline	< 400 มก./วัน	12-24
2. คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด	beclomethasone budesonide fluticasone	1,000-2,000 มก./วัน 800-1,600 มก./วัน 500-1,000 มก./วัน	12 12 12
3. ยาผสมระหว่าง β_2 -agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาวกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ ชนิดสูด	formoterol + budesonide salmeterol + fluticasone	9/320-18/640 มก./วัน 100/500-100/1000 มก./วัน	12 12

- 1) ขึ้นความรุนแรงของอาการเหนื่อย (dyspnea score)
 - 2) ความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity)
 - 3) คุณภาพชีวิต (quality of life)
 - 4) ภาวะโภชนาการ/ดัชนีมวลกาย (BMI)
 - 5) ความรู้เรื่องโรค (patient education)
 - 6) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจและกล้ามเนื้อแขนขา (muscle strength)
- ทั้งนี้ ดัชนีที่ใช้ในการประเมิน ขึ้นอยู่กับศักยภาพของสถานบริการ

2.2.3 ให้การบำบัดด้วยออกซิเจนระยะยาว (ภาคผนวก 5)

2.2.4 การรักษาโดยการผ่าตัดและ/หรือ หัตถการพิเศษ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา และการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดอย่างเต็มที่แล้ว ยังคงควบคุมอาการไม่ได้ ควรส่งต่ออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบการหายใจ เพื่อประเมินการรักษาโดยการผ่าตัด เช่น

- 1) Bullectomy

2) การผ่าตัดเพื่อลดปริมาตรปอด (lung volume reduction surgery)

3) การใส่อุปกรณ์ในหลอดลม (endobronchial valve)

4) การผ่าตัดเปลี่ยนปอด

4.5 การวางแผนชีวิตระยะสุดท้าย (end of life plan) (ภาคผนวก 6)

3. การประเมินและติดตามโรค

ในการประเมินผลการรักษาควรมีการประเมินทั้ง อาการผู้ป่วย (subjective) และผลการตรวจ (objective) อาจประเมินทุก 1-3 เดือนตามความเหมาะสม ทั้งนี้ขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคและปัจจัยทางเศรษฐกิจสังคม

3.1 ทุกครั้งที่พบแพทย์ ควรติดตามอาการ อาการเหนื่อยหอบ (อาจใช้ MMRC scale (ภาคผนวก 7) หรือ visual analogue scale) ออกกำลังกาย ความถี่ของการกำเริบของโรค อาการแสดงของการหายใจลำบาก และการประเมินวิธีการใช้ยาสูด

3.2 ทุก 1 ปี ควรวัด spirometry ในผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยหอบ ความถี่ของโรคประจำวัน ควรวัด BODE Index, 6 minute walk distance (ภาคผนวก 7), ระดับ oxygen saturation หรือ arterial blood gases

4. การรักษากาเหาะกำเริบเฉียบพลันของโรค (acute exacerbation)

การกำเริบเฉียบพลันของโรค หมายถึง กาเหาะที่มีอาการเหนื่อยเพิ่มขึ้นกว่าเดิมในระยะเวลาอันสั้น (เป็นวันถึงสัปดาห์) และ/หรือ มีปริมาณเสมหะเพิ่มขึ้น หรือมีเสมหะเปลี่ยนสี (purulent sputum) โดยต้องแยกจากโรคหรือกาเหาะอื่นๆ เช่น หัวใจล้มเหลว pulmonary embolism, pneumonia, pneumothorax

การประเมินความรุนแรงของกาเหาะกำเริบเฉียบพลันของโรค และแนวทางในการรักษา

กลุ่มที่มีความรุนแรงน้อย

หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการหอบไม่มาก ซึ่งการรักษาสามารถเป็นแบบผู้ป่วยนอกได้ การรักษา คือ เพิ่มขนาดและความถี่ของยาขยายหลอดลมชนิดสูด สำหรับคอร์ติโคสเตียรอยด์ พิจารณาให้เป็นรายๆ โดยให้เป็น prednisolone ขนาด 20-30 มก./วัน นาน 5-7 วัน ส่วนยาต้านจุลชีพพิจารณาให้ในกรณีที่มีสัญญาณของการติดเชื้อแบคทีเรีย

กลุ่มที่มีความรุนแรงมาก

หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกดังนี้

1. มีการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ (accessory muscle) มาก

ขึ้น หรือ มีอาการแสดงของกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง เช่น abdominal paradox หรือ respiratory alternans

2. ชีพจรมากกว่า 120 ครั้ง/นาที หรือมี hemodynamic instability

3. Peak expiratory flow น้อยกว่า 100 ลิตร/นาที

4. Oxygen saturation น้อยกว่า 90% หรือ PaO₂ น้อยกว่า 60 มม.ปรอท

5. PaCO₂ มากกว่า 45 มม.ปรอท และ pH น้อยกว่า 7.35

6. ซึม สับสน หรือหมดสติ

7. มีอาการแสดงของหัวใจห้องขวาล้มเหลวที่เกิดขึ้นใหม่ เช่น ขาบวม เป็นต้น

ข้อบ่งชี้ในการรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ได้แก่

1. มีอาการกำเริบรุนแรงมากดังกล่าว

2. โรคเดิมมีความรุนแรงอยู่ในระดับที่ 4

3. มีโรคหรือกาเหาะอื่นที่รุนแรงร่วมด้วย เช่น กาเหาะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

4. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาการกำเริบ

5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถได้รับการดูแลที่เหมาะสมที่บ้านได้

การรักษาในโรงพยาบาล ประกอบด้วย

1. การให้ออกซิเจน โดยปรับอัตราไหลของออกซิเจนเพื่อให้ได้ระดับ oxygen saturation อย่างน้อย 90% และระวังไม่ให้ออกซิเจนมากเกินไปจนเกิดกาเหาะซึมจากคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง (CO₂ narcosis)

2. ยาขยายหลอดลม ใช้ β_2 -agonist หรือ β_2 -agonist ร่วมกับ anticholinergic เป็นยาขั้นต้น โดยให้ผ่านทาง metered dose inhaler ร่วมกับ spacer 4-6 puffs หรือให้ผ่านทาง nebulizer ถ้าไม่ดีขึ้นสามารถให้ซ้ำได้ทุก 20 นาที จนกว่าอาการจะดีขึ้น หรือมีอาการข้างเคียงจากยา

3. คอร์ติโคสเตียรอยด์ ให้ในรูปของยาฉีด เช่น hydrocortisone ขนาด 100-200 มก. หรือ dexamethasone 5-10 มก. เข้าหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง หรือยารับประทาน prednisolone 30-60 มก./วันในช่วงแรก และเมื่ออาการดีขึ้นแล้วจึงปรับขนาดยาลง โดยระยะเวลาการใช้ยาประมาณ 7-14 วัน

4. ยาต้านจุลชีพ พิจารณาให้ทุกราย โดยยาที่เลือกใช้ควรออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้าง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยรายนั้นในอดีต ประกอบกับข้อมูลระบาดวิทยาของพื้นที่นั้นๆ

5. สำหรับการให้ aminophylline ทางหลอดเลือดดำ แม้ว่าประโยชน์ยังไม่ชัดเจน อาจพิจารณาให้ในรายที่มีอาการรุนแรง

มากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ แต่ต้องระวังภาวะเป็นพิษจากยา

6. การใช้เครื่องช่วยหายใจ

6.1 Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV)

ใช้ในกรณีที่มือและบุคลากรพร้อม ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้น เริ่มมีอาการแสดงของกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง หรือ ตรวจพบ PaCO_2 45-60 มม.ปรอท หรือ pH 7.25-7.35

ข้อห้ามใช้ NIPPV ได้แก่

- 1) หยุดหายใจ
- 2) มีความผิดปกติในระบบไหลเวียนโลหิต เช่น ความดันโลหิตต่ำ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น
- 3) มีระดับความรู้สึกตัวลดลงหรือไม่ร่วมมือ
- 4) มีโครงหน้าผิดปกติ
- 5) ผู้ป่วยที่เพิ่งผ่าตัดบริเวณใบหน้าหรือทางเดินอาหาร
- 6) ผู้ป่วยที่มีเสมหะปริมาณมาก
- 7) ผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนรุนแรงหรือมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร

หลังการใช้ NIPPV ควรประเมินการตอบสนองหลังการใช้ครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมง โดยดูจากระดับความรู้สึกตัว อาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วย และอัตราการหายใจ และ/หรือค่า pH และ PaCO_2 ถ้าไม่ดีขึ้นให้พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ

6.2 Invasive mechanical ventilation

ข้อบ่งชี้ของการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ

- 1) มีข้อห้ามใช้ NIPPV
- 2) ไม่ตอบสนองต่อการใช้ NIPPV
- 3) Acute respiratory acidosis (pH < 7.25)
- 4) มีภาวะพร่องออกซิเจนรุนแรงที่ไม่สามารถแก้ไขได้

เกณฑ์การจำหน่ายผู้ป่วยที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลันของโรคออกจากโรงพยาบาล ประกอบด้วย

1. อาการผู้ป่วยดีขึ้นใกล้เคียงก่อนการกำเริบของโรค
2. Hemodynamic status คงที่เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
3. ความถี่ของการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดสูดเพื่อบรรเทาอาการลดลง

4. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถบริหารยาชนิดสูดได้อย่างถูกวิธี และรับทราบแผนการรักษาต่อเนื่องพร้อมการนัดหมายตรวจติดตามอาการ

บทสรุป

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งการดูแลรักษาต้องมัลติดิสциплинар โดยอาศัยมาตรการต่างๆ และบุคลากรในสาขาที่เกี่ยวข้องร่วมกันปฏิบัติงาน อย่างไรก็ตามโรคนี้ยังคงคาดกันว่าจะเป็นสาเหตุของ Disability Adjusted Life Year (DALY) ที่สำคัญเป็นอันดับที่ 3 ของโลกในอีก 15 ปีข้างหน้า ดังนั้นการหยุดยั้งที่สำคัญคือการรณรงค์การงดสูบบุหรี่ และกำหนดมาตรการควบคุมมลภาวะในบริเวณที่อยู่อาศัยและที่สาธารณะให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

เอกสารอ้างอิง :

1. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8:192-8.
2. Maranetra N, Chuaychoo B, Dejsomritrutai W, *et al.* The prevalence and incidence of COPD among urban older persons of Bangkok Metropolis. *J Med Assoc Thai* 2002; 85:1147-55.
3. Pothirat C, Petchsuk N, Pisanthanaphan S, *et al.* (Abstract) Prevalence, smoking risk factor and severity of COPD in community : a comparative study between an urban and a rural area in Chiang Mai. In the proceedings of Annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2007, Pang Saunkaew Hotel, Chiang Mai
4. Pothirat C, Petchsuk N, Deesomchok A, *et al.* Clinical characteristics and long-term survival among COPD patients of Northern Thailand COPD club members. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:653-62.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, Date updated; November 2008.
6. Gross N, Tashkin D, Miller R, *et al.* Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior

- to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration* 1998; 65:354-62.
7. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, *et al.* Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320:1297-303.
 8. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease: Lung Health Study II. *N Engl J Med* 2000; 343:1902-09.
 9. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, *et al.* Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1948-53.
 10. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, *et al.* Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:698-702.
 11. Mahler DA, Wire P, Horstman D, *et al.* Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1084-91.
 12. Jones PW, Willits LR, Burge PS, *et al.* Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003; 21:68-73.
 13. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, *et al.* Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361:449-56.
 14. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, *et al.* Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:74-81.
 15. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 219-29.
 16. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, *et al.* Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:775-89.
 17. Zheng JP, Kang J, Huang SG, *et al.* Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. *Lancet.* 2008; 371:2013-8.
 18. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, *et al.* Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1552-60.
 19. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, *et al.* Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004; 125: 2011-20.

หมายเหตุ : สามารถดาวน์โหลดแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 2553 ฉบับสมบูรณ์ (รวมภาคผนวก)
ได้ที่ <http://www.nhso.go.th> หรือ
<http://www.thaichest.org>



การส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่อง

มาลิณี ธัญรัตน์ศรีสกุล พย.ม.*

เกียรติกิจจร กุศล พย.ม., ค.ด.**

สายฝน เอกวารงกูร พย.ม., ป.ร.ด.**

*โรงพยาบาลพูนพิณ กระทรวงสาธารณสุข

**สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่องและประเมินผลลัพธ์การนำวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่องไปใช้ ในผู้ป่วย จำนวน 15 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค และได้รับการรักษาด้วยการกินยาวัณโรคตามสูตรยามาตรฐานที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพูนพิณ ระหว่างเดือนกรกฎาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2552 ผู้ศึกษาได้พัฒนารูปแบบด้วยกระบวนการพัฒนาตามรูปแบบของไอโอวา (IOWA Model) โดยทำการศึกษาข้อมูล วิเคราะห์ปัญหา พัฒนาวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่องและนำไปปฏิบัติตามวิธีการที่พัฒนาขึ้น 3 ด้านคือ 1) พัฒนาระบบบริการในคลินิก 2) ส่งเสริมศักยภาพผู้ป่วยด้านความรู้ เจตคติและพฤติกรรมการกินยา และ 3) การสนับสนุนจากครอบครัว วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ ดังนี้ ความพึงพอใจต่อระบบการให้บริการคะแนนเฉลี่ย เท่ากับ 28.67 (SD=1.05) และ 29.33 (SD=0.72) (เต็ม 30 คะแนน) สำหรับความรู้เกี่ยวกับวัณโรคคะแนนเฉลี่ย เท่ากับ 7.67 (SD=1.29) และ 9.13 (SD= 0.74) (เต็ม 10 คะแนน) เจตคติต่อโรคและการรักษาคะแนนเฉลี่ย เท่ากับ 38.13 (SD=2.47) และ 43.80 (SD=1.42) (เต็ม 50 คะแนน) และพฤติกรรมการกินยาคะแนนเฉลี่ย เท่ากับ 4.07 (SD=1.28) และ 4.73 (SD=0.46) (เต็ม 5 คะแนน) ตามลำดับ ก่อนเข้าร่วมโครงการผู้ป่วย 14 ราย ได้รับการสนับสนุนจากครอบครัว หลังเข้าร่วมโครงการได้รับการสนับสนุนจากครอบครัวทุกราย และได้กินยาครบตามจำนวนอย่างต่อเนื่องทุกราย แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่องที่มุ่งเน้น การปรับปรุงระบบบริการ การส่งเสริมศักยภาพในตัวผู้ป่วยโดยการให้ความรู้ ปรับเจตคติและพฤติกรรมการกินยาร่วมกับการสนับสนุนจากครอบครัว เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้มีคุณภาพขึ้นได้

ให้เกิดการดูแลในครอบครัว¹⁴⁻¹⁷ เพื่อให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานการรักษาวินโรค คือมีผลการรักษาผู้ป่วยให้หายขาดจากวินโรคอย่างน้อยร้อยละ 85 อย่างไรก็ตามข้อมึ้นอยู่กับการกินยาที่ถูกต้องทั้งชนิด จำนวน และระยะเวลา การกินยาอย่างสม่ำเสมอไม่หยุดยาจนกว่าจะครบตามระยะเวลาที่กำหนดและการได้รับการตรวจตามนัด¹⁸ เพราะหากกินยาไม่ต่อเนื่อง จะส่งผลกระทบต่อ การแพร่เชื้อสู่ผู้อื่น เชื้อวินโรคดื้อยา ต้องใช้ยาราคาแพงและมีฤทธิ์ข้างเคียงสูง ใช้เวลาในการรักษานานขึ้น ผลการรักษาที่ไม่ดีเท่ากับการรักษาครั้งแรก¹⁰⁻¹¹

วิธีการศึกษา

การศึกษาการส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคกินยาอย่างต่อเนื่องครั้งนี้ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคและได้รับการรักษาด้วยการกินยาวัณโรคตามสูตรยามาตรฐาน โดยศึกษาในช่วงเดือนกรกฎาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2552 เลือกจากผู้ป่วยในคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพุนพิน ที่สามารถอ่านออกเขียนได้ พูดคุยภาษาไทยรู้เรื่อง และยินดีให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมโครงการจำนวน 15 ราย

การส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่อง

1. การปรับปรุงระบบบริการในคลินิก
2. การส่งเสริมศักยภาพในผู้ป่วย
 - การให้ความรู้
 - การปรับเจตคติ
 - การปรับพฤติกรรม
3. การสนับสนุนให้เกิดการดูแลในครอบครัว

ผลลัพธ์ในการรักษาอย่างต่อเนื่อง

- ขนาดยาถูกต้องตามสูตรมาตรฐาน
- กินยาทุกวัน
- กินยาตามเวลาและสม่ำเสมอ
- กินยาครบตามเวลาที่กำหนด
- ไปตรวจตามนัดทุกครั้ง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วย แบบสอบถาม
แบบสัมภาษณ์ และแบบบันทึกข้อมูลการกินยาของผู้ป่วย

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ การศึกษา รายได้ ผู้ดูแลหรือพี่เลี้ยง ประเภทผู้ป่วย ช่วงระยะของการเข้ารับการรักษาด้วยยาและความสะดวกในการไปรับบริการ
2. แบบประเมินเกี่ยวกับผลของการใช้วิธีการส่งเสริมการกินยาต่อเนื่อง มี 4 ส่วน ดังนี้

2.1 แบบประเมินความพึงพอใจต่อการบริการที่ได้รับ
ในคลินิกโรคไต ได้แก่ การบริการที่สะดวกและรวดเร็ว ความ
พึงพอใจต่อการบริการของเจ้าหน้าที่ การได้รับความรู้และข้อมูล
ที่จำเป็น จำนวน 6 ข้อ

2.2 แบบสอบถามความรู้เรื่องวันโรค การติดต่อ อากาศ การกินยา การดื้อยา การควบคุมการแพร่เชื้อ จำนวน 10 ข้อ แบบสอบถามเจตคติต่อโรคและการรักษา มีจำนวน 10 ข้อ และแบบสอบถามพฤติกรรมการกินยารักษาวันโรค มีจำนวน 5 ข้อ

2.3 แบบสัมภาษณ์การสนับสนุนจากครอบครัว ในเรื่อง การได้รับความรัก ความอบอุ่น กำลังใจ การให้ข้อมูล การช่วยเหลือ ค่าใช้จ่าย การจัดหาของใช้ที่จำเป็นและการแบ่งเบาภาระงานบ้าน

2.4 แบบบันทึกข้อมูลการกินยาของกลุ่มเป้าหมาย ประกอบด้วย แบบบันทึกสุขภาพในการเยี่ยมบ้าน และเอกสาร Tuberculosis Treatment Card (TB card)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้ศึกษาได้นำแบบประเมินเกี่ยวกับการกินยาวิธโรคต่อ
เนื่อง เอกสารคู่มือและแนวทางในการปฏิบัติการส่งเสริมการกินยา
ต่อเนื่องให้ผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ทำการตรวจสอบความ
ถูกต้องและความตรงด้านเนื้อหา และนำมาปรับปรุงเพื่อให้
ครอบคลุมยิ่งขึ้น หลังจากนั้นจึงนำไปทดลองใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ใช่
กลุ่มเป้าหมายจำนวน 15 ราย คำนวณค่าความเชื่อมั่นของ
แบบสอบถามความรู้ เจตคติ พฤติกรรมการกินยารักษาวิธโรค
และความพึงพอใจต่อการบริการได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.81,
0.84, 0.79 และ 0.73 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ศึกษาทำการเก็บรวบรวมข้อมูลกับผู้ป่วยตั้งแต่เดือนกรกฎาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2552 ได้มีการพิทักษ์สิทธิ์ของผู้ป่วย โดยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ขณะเก็บข้อมูลได้ทำการแนะนำตัวกับกลุ่มเป้าหมาย และชี้แจงวัตถุประสงค์ อธิบายวิธีดำเนินการให้เข้าใจและขอความสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการ การเก็บรวบรวมข้อมูลมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. **ขั้นเตรียมการ** มีการเตรียมพร้อมผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายให้มีความรู้ ความเข้าใจและตระหนักที่จำเป็นต่อการให้บริการ ปรับเปลี่ยนเจตคติและวัฒนธรรมการปฏิบัติ มีการทบทวนบทบาทหน้าที่

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการกินยารักษาวัณโรคก่อนและหลังการศึกษา (n=15)

พฤติกรรมกรรมการกินยา	ก่อน (คน)		หลัง (คน)	
	ปฏิบัติ	ไม่ปฏิบัติ	ปฏิบัติ	ไม่ปฏิบัติ
1. กินยารักษาวัณโรคครบทุกชนิด	14	1	15	-
2. กินยารักษาวัณโรคครบทุกวัน	13	2	15	-
3. กินยาวัณโรคในเวลาเดิมสม่ำเสมอ	11	4	13	2
4. ไม่หยุดยาก่อนปรึกษาเจ้าหน้าที่	13	2	15	-
5. ไปตรวจตามวันนัดทุกครั้ง	10	5	13	2
ปฏิบัติถูกต้องครบทั้ง 5 ข้อ	8	-	11	-
ปฏิบัติถูกต้องไม่ครบทั้ง 5 ข้อ	7	-	4	-

จากตารางที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการกินยารักษา
วันโรคก่อนการศึกษาในเรื่องการกินยารักษาวันโรคครบทุกชนิด
มากที่สุดจำนวน 14 ราย และมีพฤติกรรมการไปตรวจตามวันนัด
ทุกครั้งต่ำสุดจำนวน 10 ราย ภายหลังจากการศึกษาผู้ป่วยมีพฤติกรรม
การกินยารักษาวันโรคในเรื่องการกินยาครบทุกชนิด กินยาครบทุก
วัน และไม่หยุดยาก่อนปรึกษาเจ้าหน้าที่มากที่สุดจำนวน 15 ราย
และเมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการกินยาและการไป
ตรวจตามนัดได้ถูกต้องครบทุกข้อก่อนการศึกษามีจำนวน 8 ราย
หลังการศึกษาเพิ่มเป็น 11 ราย

ผลการติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วย พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยทั้ง 15 ราย มีปัสสาวะเป็นสีส้ม มีอาการข้างเคียงจากการกินยาเล็กน้อย อาการที่พบคือคันบริเวณผิวหนัง ปวดตามข้อและคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งอาการคันบริเวณผิวหนังพบทั้งในผู้ป่วยที่กินยาระยะเข้มข้นและระยะต่อเนื่อง อาการคลื่นไส้อาเจียน และปวดตามข้อพบในกลุ่มผู้ป่วยที่กินยาระยะเข้มข้น ส่วนใหญ่จะมีอาการในช่วงแรกของการกินยา และอาการจะค่อยๆ หายไป ผู้ป่วยไม่มีอาการแพ้ยา และจากการประเมินน้ำหนักผู้ป่วยทุกรายมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 1-2 กิโลกรัม

ผลการสนับสนุนจากครอบครัว จากการสัมภาษณ์และสังเกตการมีส่วนร่วมของบุคคลในครอบครัว พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 14 ราย อาศัยอยู่ร่วมกับสมาชิกในครอบครัว สำหรับผู้ดูแลกำกับการกินยา โดยบุคคลในครอบครัวจำนวน 9 ราย โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขจำนวน 4 ราย และโดย อสม.จำนวน 1 ราย ซึ่งบุคคลในครอบครัวได้มีโอกาสรับทราบข้อมูลและมีส่วนในการดูแลให้ผู้ป่วยกินยาอย่างต่อเนื่องรวมทั้งสนับสนุนเรื่องการมารับยาต่อเนื่องและรับส่งไปโรงพยาบาลหรือรับผิดชอบงานแทนเมื่อผู้ป่วย

เดินทางไปรับบริการการรักษา ซึ่งในการศึกษาค้างนี้มีเพียง 1 ราย
ที่ไม่มีผู้ดูแล ผู้ศึกษาจึงจัดหาผู้ดูแลให้ จัดตั้งปฏิทินยาและติดตาม
เยี่ยมตามมาตรฐาน จนกระทั่งผู้ป่วยรายนี้สามารถกินยาได้อย่าง
ต่อเนื่องเช่นเดียวกับรายอื่นๆ

อภิปรายผล

จากผลการศึกษานำประเด็นที่สำคัญมาอภิปรายผล
ได้ดังนี้

สถานภาพทั่วไปของผู้ป่วยโรค ในการศึกษารังนี้พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 33.33 มีอายุอยู่ในช่วงวัยกลางคนและย่างเข้าสู่วัยผู้สูงอายุคือระหว่าง 46-55 ปี เนื่องจากวัยสูงอายุเป็นช่วงที่ร่างกายเริ่มเกิดการทรุดโทรม ระบบภูมิคุ้มกันจึงเริ่มทำงานลดลงทำให้ร่างกายอ่อนแอลงไม่สามารถต้านทานกับเชื้อโรคได้¹⁹ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง กรรมกร ร้อยละ 33.33 จบการศึกษาประถมศึกษา ร้อยละ 40 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจิตติรัตน์ ชญา ไชยเจริญ²⁰ ศึกษาพบว่าอาชีพและการศึกษามีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยโรค แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีการศึกษาสูงและการศึกษาสูง ช่วยให้ผู้รู้จักดูแลตนเอง หลีกเลี่ยงจากโรคติดต่อที่สามารถป้องกันได้ โดยการดูแลสุขภาพให้แข็งแรง อยู่เสมอ ในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มเป้าหมายส่วนใหญ่มีรายได้น้อย สอดคล้องกับความเป็นจริงในสังคมปัจจุบันที่ว่ารายได้เป็นปัจจัยสำคัญต่อการดำรงชีวิต เป็นตัวบ่งชี้ถึงสถานภาพทางสังคม ผู้มีรายได้สูงจะเป็นผู้ที่สามารถตอบสนองความจำเป็นพื้นฐานในชีวิตได้ดี และมีโอกาสแสวงหาสิ่งที่เป็นประโยชน์ มีโอกาสในการให้ความสนใจดูแลสุขภาพของตนเอง หรือเฝ้าระวังต่อการดูแลตนเองให้ห่างไกลจากความเจ็บป่วย

ผลการศึกษาวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่อง

การปรับปรุงระบบบริการในคลินิกโรค การที่ผู้ป่วยมีคะแนนความพึงพอใจต่อการได้รับการบริการสูงกว่าก่อนการศึกษา อาจเนื่องจากผู้ป่วยได้รับการบริการที่สอดคล้องกับความต้องการ และมีส่วนสนับสนุนให้เกิดการกินยาอย่างต่อเนื่อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Thiam และคณะ²¹ ได้ศึกษาการประเมินประสิทธิภาพจากการนำวิธีการปฏิบัติเพื่อปรับปรุงวินัยในการกินยารักษาโรคไปใช้ พบว่าการสนับสนุนในเรื่องการให้คำปรึกษาและปรับปรุงเรื่องการติดต่อสื่อสารระหว่างเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยตลอดจนการให้กำลังใจโดยผู้ป่วยสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการจัดการกับปัญหาการขาดยาของผู้ป่วยโรคได้และส่งผลให้มีความสำเร็จในการรักษาโรคเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับที่ Munro และคณะ¹⁶ ได้ศึกษาความสม่ำเสมอในการรักษาผู้ป่วยโรค พบว่าการเข้าถึงบริการมีผลต่อการรับการรักษาอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยโรค

การส่งเสริมศักยภาพในตัวผู้ป่วย ผลจากการศึกษาผู้ป่วยมีคะแนนความรู้ เจตคติ และพฤติกรรมการกินยาเพิ่มขึ้น การที่ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยทั้งด้านความรู้ เจตคติ และพฤติกรรมที่สูงขึ้น น่าจะเป็นผลสืบเนื่องจากการบริการให้คำปรึกษาจนเกิดความรู้ ส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนเจตคติ และพฤติกรรมการกินยาของผู้ป่วยโรคทำให้เกิดความต่อเนื่องในการกินยาได้ สอดคล้องกับการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความสม่ำเสมอในการรักษาของผู้ป่วยโรค พบว่า ความรู้ ความเชื่อ ภาวะสุขภาพและวิธีการสอนที่มุ่งเน้นให้เกิดความรู้ การเปลี่ยนแปลงทัศนคติต่อความเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์กับความสม่ำเสมอในการรักษาโรค¹⁴ จะเห็นว่าการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่องผู้ให้บริการต้องให้ความรู้ คำปรึกษา ปรับเจตคติและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้เหมาะสมต่อการกินยารักษาโรค จึงจะเกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด

การสนับสนุนให้เกิดการดูแลจากครอบครัว จากการศึกษานักศึกษาที่ไม่ได้รับการสนับสนุนจากครอบครัวมีพฤติกรรมการกินยาที่ไม่ถูกต้อง หลังจากได้รับการสนับสนุนให้เกิดการดูแลจากครอบครัวสามารถกินยาโรคได้อย่างถูกต้องต่อเนื่องตลอดการศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Munro และคณะ¹⁶ พบว่าการสนับสนุน

ของครอบครัวและชุมชนมีผลต่อการมารับการรักษาอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยโรค และสอดคล้องกับเกื้อกูล ถนอมกิจ²² ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแรงสนับสนุนทางสังคมกับความสม่ำเสมอในการรักษาโรคปอดพบว่าการสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์กับความสม่ำเสมอในการรักษาโรคปอด โดยในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมที่ดีจากครอบครัวและผู้ให้บริการรักษาเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถกินยาได้อย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการศึกษา

ข้อเสนอแนะ

1. การให้บริการคลินิกโรคบุคลากรจะต้องจัดระบบการให้บริการอย่างเป็นมิตร เข้าใจความเป็นปัจเจกบุคคลของผู้ป่วยและครอบครัว เน้นการให้บริการแบบมีส่วนร่วมของครอบครัวและต้องให้ความสำคัญกับการพัฒนาศักยภาพของผู้ป่วยและครอบครัวให้มีความรู้ มีเจตคติที่ดีและมีทักษะในการบริหารการใช้ยาที่ถูกต้อง โดยทีมสุขภาพต้องให้ความสำคัญกับการดูแลที่บ้านอย่างต่อเนื่อง
2. การให้บริการคลินิกโรค ควรมีการใช้แนวปฏิบัติในการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่องโดยทีมสุขภาพที่เกี่ยวข้องเพื่อให้เกิดความชัดเจนในแนวปฏิบัติและควรขยายผลวิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่อง สู่สถานบริการที่มีรูปแบบการให้บริการที่ใกล้เคียงกัน
3. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้วิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่องและกลุ่มที่ไม่ได้ใช้วิธีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคกินยาอย่างต่อเนื่องที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยโรค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณบดี คณาจารย์สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพุนพิน และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้การสนับสนุน ช่วยเหลือ ให้คำแนะนำ และเป็นกำลังใจในการทำการศึกษานี้จนสำเร็จลงได้ด้วยดี และขอขอบคุณผู้ป่วยและครอบครัวทุกท่านที่กรุณาให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งจนทำให้ผลการดำเนินศึกษาสำเร็จลงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง :

1. สมชาย เอื้อรัตนวงศ์, สาธิต คุระทอง. ตำราอายุรศาสตร์:การดูแลผู้ป่วยทางอายุรกรรม. กรุงเทพมหานคร : หจก.สามลดา, 2550.
2. World Health Organization. Epidemiology. Retrieved March 1, 2010, from http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/chapter1.pdf.
3. สุนทร โลศิรี, ชำนาญ ยุงโสง. ผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนานกับผลการรักษาหายของสถานตรวจโรคปอด. วารสารวัณโรคโรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2548; 26:297-311.
4. วิสิษฐ อุดมพานิชย์, ดาวรุ่ง ศิลาจัญญ, สมเกียรติ วงษ์ทิม, นันชาย สิทธิพันธุ์. ผลข้างเคียงจากยารักษาวัณโรคโดยสูตรมาตรฐานระยะสั้น. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24:137-42.
5. นีอร อริโยทัย, บุญเชิด กัดดพวง, วารี ธนะสมบุรณ์, สุดใจ คงสามสี. การขาดการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อรายใหม่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2547; 25:167-73.
6. พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ. ทำไมต้องรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วย DOT. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2544; 22:195-8.
7. ปราชญ์ บุญยวงศ์โวจน์. สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยและแนวทางการแก้ไข. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:169-72.
8. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. โรคติดเชื้อเอชไอวี/ เอ็ดส์ในเด็ก. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย มหิดล. กรุงเทพมหานคร : บริษัทประชาชน จำกัด, 2551.
9. ทวี โชติพิทยสุนนท์, ชินณุ พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร. โรคติดเชื้อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน.กรุงเทพมหานคร : บริษัท ธนาเพรส จำกัด, 2550.
10. วันเพ็ญ ริมวิทยา, พรศรี อรุณกาญจนา. การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยวัณโรค. วารสารวัณโรคโรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2547; 25:26-40.
11. วราภรณ์ พินา. การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงและการจัดจำแนกกลุ่มของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับต่อการดื้อยา. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสถิติประยุกต์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่, 2551.
12. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด, 2548.
13. ยุทธิชัย เกษตรเจริญ. เรื่องหลายๆ มุมมองเกี่ยวกับ DOTS. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:75-82.
14. Dulmen SV, Sluijs E, Dijk LV, *et al*. Patient adherence to medical treatment : a review of reviews. Retrieved April 17, 2007, from <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/55>
15. Marco A, Caylà JA, Serra M, *et al*. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised therapy programme for prisoners before and after release. Eur Respir J 1998; 12: 967-71.
16. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, *et al*. Patient adherence to tuberculosis treatment a systemic review of qualitative research. PLoS Med 2007; 4:1230-45.
17. Volmink J, Garner P. Systematic review of randomized controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment. BMJ 1997; 315:1403-6.
18. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร:โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ, 2551.
19. Caine RM, Bufalino P. Nursing Care Planning Guides for Adults. London : Williams & Wilkins, 1987.
20. จิตติรัตน์ฐา ไชยเจริญ. ความสัมพันธ์ระหว่างความเชื่อด้านสุขภาพและปัจจัยชีวิตสังคมกับพฤติกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยวัณโรคปอด. วิทยานิพนธ์การศึกษามหาบัณฑิต มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ, 2544.
21. Thiam S, Lefevre AM, Hane F, *et al*. Effectiveness of a strategy to improve adherence to tuberculosis treatment in a resource-poor setting. JAMA 2007; 297:380-6.
22. เกื้อกุล ธนอมกิจ. ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เรื่องวัณโรค ความเชื่อด้านสุขภาพ และแรง สนับสนุนทางสังคมกับความสม่ำเสมอในการรักษาวัณโรคปอดแบบไม่ควบคุม โรงพยาบาลโรคทรวงอก. วารสารโรงพยาบาลโรคทรวงอก 2543; 5:27-39.

Abstract : Tanyaratsrisakul M* , Kusol K**, Akwarangkoon S.** Enhancing Medication Adherence in Tuberculosis Patients. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2010; 31: 111-118.

* Phunphin Hospital, Ministry of Public Health. **Institute of Nursing, Walailak University.

This study aimed to develop a program in enhancing medication adherence in tuberculosis patients receiving care and services at Tuberculosis Clinic, Phunphin Hospital and to evaluate the results of applying this promotion program. The target group were 15 patients diagnosed with tuberculosis and treated with the standard formula of tuberculosis medicine from July-December, 2009. The researcher applied the IOWA model of evidence-based practice to promote quality of care. The researcher conducted a review of literature, analyzed the problems, developed the practice program, and applied the program to the tuberculosis patients. The program consisted of three factors: 1) improving the service system of Tuberculosis Clinic 2) enhancing patients' potential in developing a regimen of tuberculosis medicine intake by emphasizing patients' knowledge, attitude, and drug use behavior towards taking tuberculosis medicine and 3) supporting family care for tuberculosis patients. The data were presented as frequency, percentage, mean, and standard deviation.

The results revealed that the patient satisfaction average scores towards care and service provision before and after participating in the program to enhance medication adherence of tuberculosis patients was at 28.67 (SD=1.05) and 29.33 (SD=0.72). The average scores of knowledge was at 7.67 (SD=1.29) and 9.13 (SD=0.74). The average scores of attitude was at 38.13 (SD=2.47) and 43.80 (SD=1.42), and the average scores of drug use behavior was at 4.07 (SD=1.28) and 4.73 (SD=0.46) respectively. Before participating in the program, 14 participants received family support. After participating in the program, all the 15 participants received family support, with regards to complete dosage and continuous medicine taking. Therefore, it can be used as a practice program to provide quality nursing care and treatment for tuberculosis patients.



ประสิทธิภาพของระบบการรักษาโดยใช้ยารวมเม็ดเปรียบเทียบกับ การใช้ยาแยกเม็ดในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ณ สำนักวัณโรค

พริยา เจริญไตรรัตน์ ภ.บ.

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุข โดยอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภทในประเทศไทย 142/100,000 ประชากร ซึ่งคาดว่าจะมีผู้ป่วยใหม่ ปีละ 90,000 ราย ครึ่งหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ การรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็นมาตรฐานสากลในปัจจุบันตามที่ได้รับคำแนะนำจากองค์การอนามัยโลก คือ การรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น 6 เดือน ระบบยาที่ใช้ในการรักษาคือ Category 1 (CAT1) : 2HRZE/4HR ซึ่งยาที่ใช้ในระบบการรักษานี้ จะมีทั้งชนิดยารวมเม็ดและยาแยกเม็ด ขึ้นอยู่กับแพทย์ในการสั่งใช้ต่อผู้ป่วย การใช้ยารักษาวัณโรคชนิดรวมเม็ด จะช่วยในการสั่งยา และการบริหารยารักษาวัณโรคได้สะดวกขึ้น จำนวนยาที่ใช้ในการรับประทานน้อยกว่ายาแยกเม็ด และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา อันเกิดจากการเลือกรับประทานยาบางชนิด แต่จากการนิเทศงานในพื้นที่ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคเขตต่างๆ สำนักวัณโรคได้รับทราบปัญหา โดยพบว่าแพทย์บางท่านไม่มั่นใจในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาของยารวมเม็ด งานเภสัชกรรม สำนักวัณโรคจึงได้จัดทำโครงการนี้ โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปีงบประมาณ 2550-2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-31 กันยายน พ.ศ. 2552) เพื่อศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของระบบการรักษาโดยใช้ยารวมเม็ดและระบบการรักษาโดยใช้ยาแยกเม็ดในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เปรียบเทียบกัน การศึกษานี้จะทำให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาเกิดความมั่นใจในยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย และทราบถึงข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จากการใช้ยารักษาวัณโรคในระบบการรักษาโดยใช้ยารักษาวัณโรคทั้ง 2 รูปแบบ ผลการศึกษาพบว่าในปีงบประมาณ 2550 - 2552 มีผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคปอดเสมหะบวก ณ สำนักวัณโรคทั้งหมด 495 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ใช้ระบบยาแยกเม็ด (2HRZE/4HR) ในการรักษาจำนวน 325 ราย (ร้อยละ 65.7) และผู้ป่วยที่ใช้ระบบยารวมเม็ด [2(4FDC)/4 (2FDC)] ในการรักษาจำนวน 170 ราย (ร้อยละ 34.3) ผลการศึกษพบว่า การใช้ยาแยกเม็ดให้ผลการรักษาหาย 255 ราย และรักษาครบ 15 ราย (ร้อยละ 83.0) ในขณะที่การใช้ยารวมเม็ดให้ผลการรักษาหาย 134 รายและรักษาครบ 8 ราย (ร้อยละ 83.5) ผลการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบในระยะเข้มข้นของการรักษาการใช้ยาแยกเม็ดและยารวมเม็ดในการรักษา คือ 259 ราย (ร้อยละ 79.6) และ 130 ราย (ร้อยละ 76.4) การใช้ยาทั้ง 2 ระบบไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่แตกต่างกัน อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น จะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้โดยใช้ยารักษาอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ ระบบยาแยกเม็ดและระบบยารวมเม็ดมีประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรค โดยให้ผลการรักษาหายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) รวมทั้งมีผลเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบในระยะเข้มข้นของการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แต่จากการศึกษาพบว่า อัตราการใช้ยารวมเม็ดมีน้อยกว่าการใช้ยาแยกเม็ด แพทย์จึงควรมั่นใจในการใช้ยารวมเม็ดในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ซึ่งในปัจจุบันสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้บริหารจัดการให้มียารวมเม็ดใช้ในระบบแผนงานวัณโรคแห่งชาติ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความสะดวกในการรับประทานยา และมีโอกาสเกิดการดื้อยาน้อยลง



Comparison of Direct and Indirect MTT assay in Rapid Drug Susceptibility Testing for *Mycobacterium tuberculosis*

Ratchaneeporn Khummin B.Sc.*[†]

Sirilak Teeraputon Ph.D. **

* Office of Diseases Prevention and Control 9th Phitsanulok, Ministry of Public Health.

** Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences
Naresuan University, Phitsanulok.

Abstract

This study is to compare the sensitivity of MTT method as rapid drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* by two methods. One is an indirect MTT method (testing with pure culture of M.16, using the TBI & S test kit from the Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Thailand.) The other is direct MTT method (testing with clinical specimen using the same test kit). One hundred and fifty clinical specimens with AFB positive in The Office of Disease Prevention and Control 9th Phitsanulok from 1 June 2007 - 1 March 2009 were used and divided into 2 periods of incubation time testing; 7 days and 14 days. The results of direct and indirect antituberculous drug susceptibility testing with MTT method were concordance when performed in period II (14 days). In 50 cases; the direct MTT method detected 5/5 of resistance and 43/45 of susceptible to drugs, and the indirect MTT method detected 5/5 of resistance and 45/45 of susceptible to drugs similar to the proportional method. Whereas the tests in period I with short incubation time revealed different results. The indirect MTT method showed more concordance to the proportional method than the direct MTT method. These results suggested that the direct method could be helpful in rapid drug susceptibility testing of *M. tuberculosis* using the TBI & S test kit when the incubation time was 14 days.

Introduction

Tuberculosis (TB) is an airborne infectious disease problem in Thailand. Active TB patients can transmit *M. tuberculosis* to others when they cough. In 2005, there were 8.8 million patients with TB and 1.6 million died. If TB is diagnosed early and fully treated, people with the disease can quickly become non-infectious and eventually cured which reduced the risk of disease transmission.¹ Furthermore, drug resistance in tuberculosis is of great concern for TB control programs since there is no cure for some multi-drug resistant (MDR-TB) strains of *M. tuberculosis*. There is a concern that these strains may spread around the world, stressing the need for additional control measures, such as new diagnostic methods, better drugs for treatment, and a more effective vaccine. MDR-TB, defined as resistance to at least rifampicin (RIF) and isoniazid (INH), is a compounding factor for the control of the disease. Since patients harboring MDR strains of *M. tuberculosis* need to be entered into alternative treatment regimens involving a second-line drug that is more costly, more toxic, and less effective.²⁻³ In 2001, there were 58,00 TB cases registered. In Thailand, there were 91,000 cases of TB patients estimated with 13 extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) cases identified. Therefore, rapid diagnosis and identification of drug susceptibility of *M. tuberculosis* should allow for rapid treatment, high success rate and reducing number of active TB and MDR-TB patients.

Laboratory diagnosis of tuberculosis is based on the traditional method of the Ziehl-Neelsen acid fast staining and laboratory culture of conservative organism. For *M. tuberculosis* drug susceptibility test, the proportional method and BACTEC 460 are widely accepted. Later, the colorimetric method using MTT, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide was used as an alternative method for rapid and indirect determining cellular growth.⁴⁻⁶ Foongladda et al have developed rapid and simple MTT method for rifampicin and isoniazid susceptibility testing of *M. tuberculosis* using colonies from culture, so called "TBI&S test kit", which is a commercial drugs susceptibility testing for *M. tuberculosis* used in Thailand.⁷ This study tried to assess the TBI&S test kit as rapid drug susceptibility test (rifampicin, isoniazid,

streptomycin, ethambutol) with AFB positive specimens in order to help physicians for rapid treatment and stop TB spreading to community.⁷

Materials and methods

Clinical specimens: 150 clinical isolates of AFB positive grading of smear were collected from The Office of Diseases Prevention and Control 9th Phitsanulok, Thailand, from June 2007 to March 2009. After decontamination and concentration, they were divided into 2 sets) for 1. mycobacterium culture (proportional and indirect MTT assays) and 2. direct MTT assay. All positive culture specimens were sent to the National Tuberculosis Reference Laboratory for quality control using the proportional method. One hundred AFB positive clinical specimens were used in Period I (7 days), and fifty AFB positive clinical specimens were used in Period II (7 days) and II (14 days).

Reference strains: the streptomycin and rifampicin resistance reference *M. tuberculosis* BA 66, the isoniazid and ethambutol resistance reference *M. tuberculosis* BA 63, and the susceptible reference *M. tuberculosis* H37RV were used as control strains.

Whereas, the drug resistance reference *M. tuberculosis* K37 strain, the drug sensitive reference *M. tuberculosis* H37Rv strain were used as the experimental controls.

Decontamination procedures: The clinical specimens were treated by digesting mucus or organic debris and eliminating normal flora using 4% sodium hydroxide solution.⁸

Indirect MTT method: Cultures of all positive AFB growth within 3- 4 weeks were tested using the TBI&S test kit following the protocol.⁷ Before inoculation to the test kit, the turbidity of the supernatant was adjusted according to the McFarland No. 1 standard. The inoculations were divided into 2 sets of incubation time; Period I (7 days) and Period II (14 days). Control tube was read firstly and if violet color was shown then the other drug-containing tube was then read. Positive result is violet color, and negative result is colorless or yellow.

Direct MTT method: The direct MTT method was modified from the MTT or indirect MTT method of Foongladda

et al, by using direct clinical specimens in stead of the culture to reduce time to diagnosis. It was performed based on inoculation of drug-containing media. After digestion and decontamination of specimens, then the turbidity of the supernatant was adjusted according to the McFarland No. 1 standard before inoculated to TBI&S test kit. (7) The inoculations were divided into 2 set of incubation time; Period I (7 days) and Period II (14 days).

Proportional method: The conventional proportion method on L-J medium was performed as described.⁹ Drug solutions were added to L-J medium prior to inspissation to achieve final concentrations of 40 µg/mL rifampicin, 0.2 and 1.0 µg/mL isoniazid, 2 µg/mL ethambutol, and 4 µg/mL streptomycin. This method was used as gold standard and was done by the National TB Reference Laboratory, Bangkok.

Results

As shown in Table 1, drug susceptibility testing results between direct and indirect MTT methods in period I (7 days) were quite different. The direct MTT method detected 5/28 of resistance and 95/72 of susceptible to drugs whereas the indirect MTT method detected 23/28 of resistance and 77/72 of susceptible to drugs, respectively. However, concordance results were shown in the proportional methods after longer incubation time in period II (14 days). There were a total of

5/5 and 43/45 concordant results of drugs resistance and susceptible to two methods (direct and proportional method MTT). As compared with the proportional method with regard to each drug susceptibility in the 7 days of incubation (period I), rifampicin (RMP), isoniazid (INH), ethambutol (E), and streptomycin (S), drugs susceptibility results of the direct MTT method showed discordant more than those of the indirect MTT method (Table 2). However, they were also concordance with the proportional method when incubated in longer time (period II). The results indicated that the main factor was the amount of bacteria in the specimen. The result in AFB positive was concordance in drug susceptibility testing in both methods (Table 3).

Discussion

Although indirect MTT using culture cells is the best method for rapid drug susceptibility testing of *M. tuberculosis*, the direct MTT method can also be used for rapid testing. In the first period, low sensitivity results both in direct and indirect MTT assays were shown to be under reported of resistance (17.86, 88.14). In contrast, 100% in the sensitivity results were shown in the second period (Table 1). It indicated that the time period was important, especially for low concentration specimens. The reasons for the differences between indirect MTT and proportional method were, firstly, the interferences

Table 1. Drug susceptibility testing results by direct and indirect MTT in 150 AFB positive specimens.

Methods	Period I : 7 days		Period II : 14 days	
	Resistant	Susceptible	Resistant	Susceptible
Direct MTT	5	95	5	43*
Sensitivity	17.86	100	100	95.6
Indirect MTT	23	77	5	45
Sensitivity	88.14	100	100	100
Proportional	28	72	5	45
Total	100		50	

*There were 2 tests of contamination.

Table 2. Comparison of Rifampicin (RMP), Isoniazid (INH), Ethambutol (E), and Streptomycin (S) susceptibility testing results.

Methods	Susceptibility	Proportion method (µg/ml)							
		RMP(40)		INH (0.2)		E (2)		S* (4)	
		R	S	R	S	R	S	R	S
Direct MTT	R	2	0	4	0	1	0	3	0
	S	9	88	15	81	13	86	19	79
Indirect MTT	R	6	2	13	0	12	0	12	0
	S	7	85	6	87	2	86	9	79

R = Resistant; S = Susceptible

Table 3. Drug resistance results of direct and indirect MTT methods in relation to AFB results.

Drug resistance by	AFB results				Total
	AFB 3+ (8)	AFB 2+ (63)	AFB 1+ (28)	Scanty AFB (1)	100
Period II: 14 day					
Direct MTT	2	2	1	0	5 (17.83%)
Indirect MTT	5	14	4	0	23 (82.14%)
Proportional	5	15	8	0	28
Period II: 14 day					
	AFB 3+(13)	AFB 2+ (27)	AFB 1+ (10)	Scanty AFB (0)	50
Direct MTT	4	1	0	0	5 (100%)
Indirect MTT	4	1	0	0	5 (100%)
Proportional	4	1	0	0	5

by the medium mixture adjusted according to McFarland No. 1 and, secondly, the time spent for sending the specimen to central laboratory. The second period took more time for the reaction and had better condition for inoculation resulted in a good outcome. Therefore, indirect and direct MTT could be used for drug susceptibility screening test in the condition of 2+-3+ AFB smear. Comparing to the proportional method (gold standard method; 30 days), direct and indirect methods (14 days) could be used to identify *M. tuberculosis* from non-tuberculous mycobacteria (NTM) and drug susceptibility results.

In conclusion, direct and indirect MTT assays may be used as rapid drug susceptibility test for further treatment of tuberculosis.

Acknowledgements

We thank the National TB Reference Laboratory, Ministry of Public Health, Thailand, for providing the proportional result and some MDR-TB strains. This study was supported by the Allied Health Sciences Faculty, Naresuan University, and the Office of Diseases Prevention and Control 9th Phitsanulok, Thailand.

References :

1. WHO Report. *Global Tuberculosis Control – Surveillance, Planning, Financing*. WHO/HTM/TB/2005.349. Geneva. World Health Organization.
2. Heifets LB, Cangeosi GA. Drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*: a neglected problem at the turn of the century. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:564-58.
3. Watterson SA, Wilson SM, Yates MD, Drobniewski FA. Comparison of three molecular assays for rapid detection of rifampin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1969-73.
4. Mashana RN, Tadesse G, Abated G, Mironer H. Use of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide for rapid detection of rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1214-9.
5. Abate G, Mashana RN, Mironer H. Evaluation of a colorimetric assay based on 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) for rapid detection of rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:1011-6.
6. Yaiko DM, Madej JJ, Lancaster MV, *et al*. Colorimetric method for determining by using microplated Alamar Blue assay. *J Clin Microbiol* 1998; 36:362-6.
7. Foongladda S, Roengsanthia D, Arjattanakool W, Chuchottaworn C, Chaiprasert A, Franzblau SG. Rapid and simple MTT method for rifampicin and isoniazid susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:1118-22.
8. Master RN. *Mycobacteriology*. In: Isenberg HD, Editor, *Clinical microbiology procedures handbook*, American Society for Microbiology, Washington DC. 1994.
9. Canetti G, Froman S, Grosset J, *et al*. *Mycobacteria: laboratory method for testing drug sensitivity and resistance*. *Bull Wld Hlth Org* 1963; 29:565-78.

บทคัดย่อ: รัชณีพร คำมินทร์*, ศิริลักษณ์ ชีระภุช** การเปรียบเทียบการทดสอบความไวของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* โดยวิธี Direct และ Direct MTT. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2553; 31: 130-134.

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก กระทรวงสาธารณสุข

** ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบการทดสอบความไวของเชื้อต่อยารักษาวัณโรคโดยวิธี MTT ซึ่งมี 2 วิธีคือ indirect MTT ซึ่งทำการทดสอบจากโคโลนีของเชื้อที่เจริญบนอาหารแข็งแล้ว และวิธี direct MTT ซึ่งทำการทดสอบจากเสมหะโดยตรง โดยใช้ชุดทดสอบ TBI & S ที่ผลิตโดยภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช จากทั้งหมด 150 ตัวอย่างที่ให้ผลการย้อมสีทึบกรดเป็นบวก โดย สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2550 ถึง 1 มีนาคม พ.ศ. 2552 โดยเปรียบเทียบในสองช่วงเวลาของการบ่มเพาะเชื้อและทดสอบคือ 7 วัน และ 14 วัน ในการทดสอบของช่วงเวลาที่ 2 (14 วัน) ทั้งวิธี direct MTT และวิธี indirect MTT ให้ผลการทดสอบที่สอดคล้องกับวิธีมาตรฐาน: ในจำนวน 50 ตัวอย่าง, วิธี direct MTT ตรวจพบเชื้อที่ดื้อยาจำนวน 5 จาก 5 ตัวอย่าง และเชื้อที่ไวต่อยาจำนวน 43 จาก 45 ตัวอย่าง (ปนเปื้อน 2 ตัวอย่าง) และวิธี indirect MTT ตรวจพบเชื้อที่ดื้อยาจำนวน 5 จาก 5 ตัวอย่าง และเชื้อที่ไวต่อยาจำนวน 45 จาก 45 ตัวอย่างซึ่งเท่ากับผลของวิธีมาตรฐาน (proportional method) ในขณะที่ผลของการทดสอบในช่วงเวลาที่ 1 (7 วัน) ให้ผลที่แตกต่างกันคือ วิธี indirect MTT ให้ผลที่ใกล้เคียงกับวิธี proportion มากกว่าวิธี direct MTT การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธี direct MTT จะเป็นประโยชน์ในเรื่องความเร็วในการทดสอบหาความไวต่อยาของเชื้อ *M. tuberculosis* ด้วยชุดทดสอบ TBI & S เมื่อใช้เวลาในการบ่มเพาะเชื้อและทดสอบเป็นเวลา 14 วัน

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุข โดยอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภทในประเทศไทย 142/100,000 ประชากร ซึ่งคาดว่าจะมีผู้ป่วยใหม่ ปีละ 90,000 ราย ครึ่งหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ การรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็นมาตรฐานสากลในปัจจุบัน ตามที่ได้ รับคำแนะนำจากองค์การอนามัยโลก คือ การรักษาด้วยระบบ ยาระยะสั้น 6 เดือน ระบบยาที่ใช้ในการรักษาคือ Category 1 (CAT1) : 2HRZE/4HR ซึ่งยาที่ใช้ในระบบการรักษานี้ จะมีทั้ง ชนิดยารวมเม็ดและยาแยกเม็ด ขึ้นอยู่กับแพทย์ในการสั่งใช้ ต่อผู้ป่วย การใช้ยารักษาวัณโรคชนิดรวมเม็ด จะช่วยในการสั่ง ยา และการบริหารยารักษาวัณโรคได้สะดวกขึ้น จำนวนยาที่ใช้ ในการรับประทานน้อยกว่ายาแยกเม็ด และช่วยลดความเสี่ยง ต่อการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา อันเกิดจากการเลือกรับประทานยา บางชนิด แต่จากการนิเทศงานในพื้นที่ของสำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคเขตต่างๆ สำนักวัณโรคได้รับทราบปัญหา ซึ่งพบว่า แพทย์บางท่านไม่มั่นใจในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาของยารวม เม็ด งานเภสัชกรรม สำนักวัณโรคจึงได้จัดทำโครงการนี้ โดยการ เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปีงบประมาณ 2550-2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-31 กันยายน พ.ศ. 2552) เพื่อศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับ ประสิทธิภาพของระบบการรักษาโดยการให้ยารวมเม็ด และ ระบบการรักษาโดยการให้ยาแยกเม็ดในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ปอดรายใหม่เปรียบเทียบกัน การศึกษานี้จะทำให้แพทย์ ผู้สั่งยาเกิดความมั่นใจในยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย และทราบถึง ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ซึ่งข้อมูลที่ได้สามารถ นำมาพัฒนารูปแบบการรักษา และเป็นแนวทางในการวางแผนดูแล รักษาผู้ป่วยในอนาคตให้มีประสิทธิภาพต่อไปได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประวัติการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่รักษาด้วยระบบยา Category 1 (CAT1) : 2HRZE/4HR แยก เป็นผู้ป่วยที่ใช้ระบบการรักษาแบบรวมเม็ด และระบบการรักษา โดยการให้ยาแยกเม็ด
2. เพื่อศึกษาอัตราการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบ (conversion rate) ในระยะเข้มข้นและระยะสิ้นสุดการรักษาของ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่รักษาด้วยระบบยาแบบรวมเม็ดและ ยาแยกเม็ด

3. เพื่อศึกษาผลการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคของ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่รักษาด้วยระบบยา แบบรวมเม็ดและยา แยกเม็ด

4. เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยระบบยา วัณโรคปอดรายใหม่ที่รักษาด้วยระบบยา แบบรวมเม็ดและยาแยก เม็ด

5. เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรักษาวัณโรคของ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่รักษาด้วยระบบยา แบบรวมเม็ดและ ยาแยกเม็ด เช่น ข้อมูลส่วนตัว โรคประจำตัว ประวัติการรักษา การแพ้ยา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ความร่วมมือ ในการใช้ยา

รูปแบบของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะบวกที่ ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา Category 1 (CAT1) : 2HRZE/4HR ปีงบประมาณ 2550-2552 (ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-30 กันยายน พ.ศ. 2552) ณ สำนักวัณโรค จาก

1. แผ่นประวัติการรักษาผู้ป่วย (tuberculosis treatment card/TB card/TB 01)
2. ทะเบียนประวัติผู้ป่วย รบ 1 ก 04 (TB register/TB 03)
3. ทะเบียนบันทึกผลการขึ้นสูตรเสมหะ (tuberculosis laboratory register/TB 05)

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้การวิเคราะห์ผลเชิงพรรณนา (descriptive statistic) และการวิเคราะห์ผลเชิงวิเคราะห์ (analytic statistics) โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS (Statistical Package for the Social Science) ในการช่วยวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะของข้อมูล เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ หาความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นและ ตัวแปรตาม เช่น Chi-square

ผลการศึกษาและผลวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรค ด้วยระบบยา CAT1: 2HRZE/4HR

ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา
โรคด้วยระบบยา CAT1 : 2HRZE/4HR

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ปีงบประมาณ	(รวม 495 คน)	
2550	182	36.8
2551	170	34.3
2552	143	28.9
อายุ		
15-24 ปี	62	12.5
25-34 ปี	143	28.9
35-44 ปี	124	25.1
45-55 ปี	115	23.2
มากกว่า 55 ปี	51	10.3
เพศ		
ชาย	322	65.1
หญิง	173	34.9
ระดับการศึกษา	(รวม 495 คน)	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	26	5.3
ประถมศึกษา	108	21.8
มัธยมศึกษาตอนต้น	137	27.2
มัธยมศึกษาตอนปลาย	105	21.2
อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	95	19.2
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	24	4.8
อาชีพ		
รับจ้าง	243	49.1
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	122	24.6
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	76	15.4
ว่างงาน	50	10.1
อื่นๆ	4	0.8

จากตารางที่ 1 ผลการศึกษา พบว่า ปีงบประมาณ 2550, 2551 และ 2552 มีผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาโรคด้วยระบบยา CAT1 : 2HRZE/4HR จำนวน 182 คน (36.8%), 170 คน (34.3%) และ 143 คน (28.9%) ตามลำดับ ผู้ป่วยโรค ส่วนใหญ่ มีอายุ 25-34 ปี (28.9%) โดยเป็นผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 65.1 ซึ่งส่วนใหญ่ มีการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้นร้อยละ 27.2 และส่วนใหญ่ มีอาชีพรับจ้างร้อยละ 49.1

ตารางที่ 2 แสดงประวัติการเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียน
รักษาโรคด้วยระบบยา CAT1 : 2HRZE/4HR

โรคประจำตัว	จำนวน	ร้อยละ
เบาหวาน	33	6.7
ความดันโลหิตสูง	15	3.0
หัวใจ	4	0.8
อื่นๆ (ติดเชื้อ HIV, ติดสารเสพติด)	32	6.5
ไม่มีโรคประจำตัว	407	82.2
ไม่มีข้อมูล	4	0.8
รวม	495	100.0

จากตารางที่ 2 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่รักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีประวัติมีโรคประจำตัวร้อยละ 82.2

ตารางที่ 3 แสดงประวัติการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา
วัณโรคด้วยระบบยา CAT1 : 2HRZE/4HR

ประวัติการรักษาผู้ป่วย	จำนวน	ร้อยละ
ประเภทผู้ป่วย		
วัณโรคปอด	495	100.0
วัณโรคนอกปอด	-	-
ผลการตรวจ		
โดยภาพรังสีทรวงอก		
ไม่มีแผลโพรง	175	35.4
มีแผลโพรง	320	64.6
ระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับ		
ในการรักษา		
ระบบยาแยกเม็ดสูตรยา	325	65.7
ที่ได้รับ 2HRZE/4HR		
ระบบยารวมเม็ดสูตรยา	170	34.3
ที่ได้รับ 2(4FDC)/4(2FDC)		
อาการข้างเคียงจากการใช้ยาวัณโรค		
มี	103	20.8
ไม่มี	343	69.3
ไม่มีข้อมูล	49	9.9
อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น		
ผื่นคัน	76	73.8
คลื่นไส้ อาเจียน	22	21.4
ตับอักเสบ	5	4.9
ปวดกล้ามเนื้อ, ปวดข้อ	21	20.4
หูอื้อ	-	-
มีไข้, ปวดศีรษะ	6	5.8
ดามัว	2	1.9
เบื่ออาหาร	4	3.9
ชาบริเวณปลายมือ, ปลายเท้า	43	41.7
อื่นๆ	-	-

จากตารางที่ 3 ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 64.6 มีแผลโพรงจากการตรวจถ่ายภาพรังสีทรวงอก ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 65.7 ได้รับการรักษาด้วยระบบยาแยกเม็ด 2HRZE/4HR และร้อยละ 34.3 ได้รับการรักษาด้วยระบบยารวมเม็ดคือ 2(4FDC)/4(2FDC) และการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 20.8 ที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา โดยอาการที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ร้อยละ 73.8 จะเกิดผื่นคัน

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผู้ป่วยที่ขึ้น
ทะเบียนรักษาวัณโรคด้วยระบบยา CAT1 :
2HRZE/4HR

ผลการตรวจเสมหะ	จำนวน	ร้อยละ
ผลการตรวจเสมหะ		
ก่อนการขึ้นทะเบียนรักษา		
AFB 3 บวก	267	53.9
AFB 2 บวก	149	30.1
AFB 1 บวก	79	16.0
ผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุด		
การรักษา ระยะเข้มข้นเดือนที่ 2		
AFB 3 บวก	6	1.2
AFB 2 บวก	22	4.4
AFB 1 บวก	29	5.9
ลบ	389	78.6
ไม่ทราบผลการตรวจเสมหะ	49	9.9
ผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุด		
เดือนที่ 5 ของการรักษา		
AFB 3 บวก	3	0.6
AFB 2 บวก	5	1.0
AFB 1 บวก	4	0.8
ลบ	412	83.3
ไม่ทราบผลการตรวจเสมหะ	71	14.3
ผลการตรวจเสมหะหลังสิ้นสุด		
การรักษา (เดือนที่ 6)		
AFB 3 บวก	3	0.6
AFB 2 บวก	6	1.2
AFB 1 บวก	3	0.6
ลบ	389	78.6
ไม่ทราบผลการตรวจเสมหะ	94	19.0

รองลงมาคือ คลื่นไส้ อาเจียน

จากตารางที่ 4 ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีผลเสมหะก่อนการรักษาเป็นบวก และเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 มีผู้ป่วยร้อยละ 78.6 ที่มีผลการตรวจเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ และ มีผู้ป่วยร้อยละ 83.3 ร้อยละ 78.6 ที่มีผลการตรวจเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 5 และ 6 ตามลำดับ

ตารางที่ 5 แสดงสรุปผลการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1 : 2HRZE/4HR

ผลการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
รักษาหาย (cure)	389	78.6
รักษาครบ (complete)	23	4.7
ตาย (death)	14	2.8
ล้มเหลว (failure)	12	2.4
ขาดยา มากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน (default)	30	6.0
โอนออก (transfer out)	27	5.5
รวม	495	100.0

จากตารางที่ 5 ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1 ส่วนใหญ่ รักษาหาย (cure) ร้อยละ 78.6 รักษาครบ (complete) ร้อยละ 4.7 ขาดยา มากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน (default) ร้อยละ 6.0 ล้มเหลว (failure) ร้อยละ 2.4 และตาย (death) ร้อยละ 2.8

ตารางที่ 6.1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ กับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เสมหะบวกรักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดในการรักษา

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	ผลการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1						p-value
	รักษาหาย (cure)	รักษาครบ (complete)	ตาย (death)	ล้มเหลว (failure)	ขาดยา มากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน (default)	โอนออก (transfer out)	
อายุ							
15-24 ปี	49	-	1	1	3	1	0.397
25-34 ปี	85	7	3	2	6	5	
35-44 ปี	68	3	4	2	5	5	
45-55 ปี	44	5	1	1	5	6	
มากกว่า 55 ปี	9	-	-	2	-	2	

ตอนที่ 6 การทดสอบสมมติฐาน/การวิเคราะห์ความสัมพันธ์

1. ศึกษาปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ ว่ามีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เสมหะบวกรักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดหรือยารวมเม็ดในการรักษาหรือไม่

H_0 : ปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เสมหะบวกรักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดหรือยารวมเม็ดในการรักษา

H_1 : ปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เสมหะบวกรักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดหรือยารวมเม็ดในการรักษา

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 6.1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ กับผลการรักษาของผู้ป่วยโรคปอดร้ายใหม่
 เสมหะบวกที่รักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดในการรักษา (ต่อ)

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	ผลการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1						p-value
	รักษาหาย (cure)	รักษาครบ (complete)	ตาย (die)	ล้มเหลว (failure)	ขาดยา มากกว่า 2 เดือน ติดต่อกัน (default)	โอนออก (transfer out)	
เพศ							0.482
ชาย	163	8	7	7	13	14	
หญิง	92	7	2	1	6	5	
ระดับการศึกษา							0.578
ไม่ได้เรียนหนังสือ	5	2	-	2	1	-	
ประถมศึกษา	37	3	2	1	5	1	
มัธยมศึกษาตอนต้น	77	3	4	2	7	7	
มัธยมศึกษาตอนปลาย	65	3	-	1	6	5	
อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	59	2	3	1	-	4	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	12	2	-	1	-	2	
อาชีพ							0.482
รับจ้าง	120	7	5	2	10	14	
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	77	3	3	3	6	3	
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	30	3	-	2	1	2	
ว่างงาน	25	2	1	1	2	-	
อื่นๆ	3	-	-	-	-	-	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ (chi-squared test)

จากตารางที่ 6.1 พบว่า ทั้งเพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ มีค่า $p > 0.05$ จึงสามารถสรุปตามสมมติฐานตาม H1 ได้ว่าปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ ไม่มีความสัมพันธ์

กับผลการรักษาของผู้ป่วยโรคปอดร้ายใหม่เสมหะบวกที่รักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยาแยกเม็ดในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6.2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ กับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอด รายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยารวมเม็ดในการรักษา

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	ผลการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1						p-value
	รักษาหาย (cure)	รักษาครบ (complete)	ตาย (die)	ล้มเหลว (failure)	ขาดยา มากกว่า 2 เดือน ติดต่อกัน (default)	โอนออก (transfer out)	
อายุ							0.553
15-24 ปี	4	2	-	-	1	-	
25-34 ปี	26	2	1	1	2	3	
35-44 ปี	30	1	2	1	3	-	
45-55 ปี	42	1	2	1	2	5	
มากกว่า 55 ปี	32	2	-	1	3	-	
เพศ							0.362
ชาย	84	5	4	3	9	5	
หญิง	50	3	1	1	2	3	
ระดับการศึกษา							0.615
ไม่ได้เรียนหนังสือ	15	-	-	-	1	-	
ประถมศึกษา	40	5	2	3	7	2	
มัธยมศึกษาตอนต้น	29	3	1	1	1	2	
มัธยมศึกษาตอนปลาย	20	-	2	-	1	2	
อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	23	-	-	-	1	2	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	7	-	-	-	-	-	
อาชีพ							0.586
รับจ้าง	70	3	3	1	3	5	
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	22	-	-	2	3	-	
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	31	3	1	1	2	-	
ว่างงาน	10	2	1	-	3	3	
อื่นๆ	1	-	-	-	-	-	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ (chi-squared test)

จากตารางที่ 6.2 พบว่า ทั้งเพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ มีค่า $p > 0.05$ จึงสามารถสรุปตามสมมติฐานตาม H_1 ได้ว่าปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยโรคปอดร้ายใหม่เสมหะบวกที่รักษาด้วยระบบยา CAT1 ที่ใช้ยารวมเม็ดในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1 หรือไม่

H_0 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1

H_1 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ตารางที่ 6.3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 กับผลการรักษาของผู้ป่วยของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1

ระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับ ในการรักษา	ผลการรักษาผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1						รวม	p-value (χ^2)
	รักษาหาย (cure)	รักษาครบ (complete)	ตาย (die)	ล้มเหลว (failure)	ขาดยา มากกว่า 2 เดือน ติดต่อกัน (default)	โอนออก (transfer out)		
ระบบยาแยกเม็ด 2HRZE/4HR.	255	15	9	8	19	19	325	
ระบบยารวมเม็ด 2(4FDC)/4(2FDC)	134	8	5	4	11	8	170	0.672
รวม	389	23	14	12	30	27	495	

จากตารางที่ 6.3 พบว่า ค่า $p > 0.05$ จึงสรุปตามสมมติฐาน H_1 ได้ว่าระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยระบบยา CAT1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยใช้ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดในการรักษาจะให้ผลการรักษาหายไม่แตกต่างกัน

3. ศึกษาความสัมพันธ์ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 กับการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรคว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่

H_0 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรค

H_1 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรค

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ตารางที่ 6.4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 กับการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาวัณโรค

ระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษา	ผู้ป่วยมีการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาวัณโรคหรือไม่			รวม	p-value (χ^2)
	มี	ไม่มี	ไม่มีข้อมูล		
ระบบยาแยกเม็ด 2HRZE/4HR	48 (15%)	239	38	325	< 0.001
ระบบยารวมเม็ด 2(4FDC)/4(2FDC)	55 (32%)	104	11	170	
รวม	103	343	49	495	

จากตารางที่ 6.4 พบว่า ค่า $p < 0.05$ จึงสรุปตามสมมติฐาน H_0 ได้ว่าระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการใช้ระบบยารวมเม็ดในการรักษาจะทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรคมากกว่าการใช้ระบบยาแยกเม็ด

5. ความสัมพันธ์ระหว่างระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 กับผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2)

H_0 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 มีความสัมพันธ์กับผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2)

H_1 : ระบบยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ดที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีความสัมพันธ์กับผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2)

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ตารางที่ 6.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 กับผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2)

ระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษา	เมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2)					รวม	p-value (χ^2)
	AFB 3 บวก	AFB 2 บวก	AFB 1 บวก	Negative	ไม่ทราบผลการตรวจเสมหะ		
ระบบยาแยกเม็ด 2HRZE/4HR	4	11	18	259	33	325	0.597
ระบบยารวมเม็ด 2(4FDC)/4(2FDC)	2	11	11	130	16	170	
รวม	6	22	29	389	49	495	

จากตารางที่ 6.5 พบว่า ค่า $p > 0.05$ จึงสรุปตามสมมติฐาน H_1 ระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาด้วยระบบยา CAT1 ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา (เดือนที่ 2) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ

ศึกษาในรายละเอียด จะพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาแยกเม็ดหรือระบบยารวมเม็ด จะมีผลเสมหะเปลี่ยนเป็นลบ

สรุปผลการศึกษา ในปีงบประมาณ 2550-2552 มีผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคปอดเสมหะบวก ณ สำนักวัณโรคทั้งหมด

495 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ใช้ระบบยาแยกเม็ด (2HRZE/4HR) ในการรักษาจำนวน 325 ราย (ร้อยละ 65.7) และผู้ป่วยที่ใช้ระบบยารวมเม็ด [2(4FDC)/4(2FDC)] ในการรักษาจำนวน 170 ราย (ร้อยละ 34.3) การใช้ยาแยกเม็ดให้ผลการรักษาหาย 255 ราย และรักษาครบ 15 ราย (ร้อยละ 83.0) การใช้ยารวมเม็ดให้ผลการรักษาหาย 134 รายและรักษาครบ 8 ราย (ร้อยละ 83.5) ผลการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา การใช้ยาแยกเม็ดและยารวมเม็ดในการรักษาคือ 259 ราย (ร้อยละ 79.6) และ 130 ราย (ร้อยละ 76.4) ตามลำดับ การใช้ยาทั้ง 2 ระบบไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่แตกต่างกัน อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น จะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้โดยการใช้ยารักษาอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ดังนั้น ระบบยาแยกเม็ดและระบบยารวมเม็ดมีประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรค โดยให้ผลการรักษาหายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) รวมทั้งมีผลเสมหะในระยะเข้มข้นของการรักษาเปลี่ยนจากบวกเป็นลบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการประเมินติดตามผลการรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ดื้อยาและรักษาหายแล้ว ควรจะมีการติดตามอย่างต่อเนื่อง โดยให้กลับมามาตรวจร่างกายต่อทุก 6 เดือน ซึ่งในทางปฏิบัติผู้ป่วยมักจะไม่สามารถตรวจตามนัดจริง ยกเว้นบางรายที่มีอาการจึงจะมาตรวจ
2. การศึกษาพบว่า อัตราการใช้ยารวมเม็ดมีอัตราน้อยกว่าการใช้ยาแยกเม็ด แพทย์จึงควรมั่นใจในการใช้ยารวมเม็ดในการ

รักษาผู้ป่วยวัณโรค ซึ่งในปัจจุบันสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้บริหารจัดการให้มียารวมเม็ดใช้ในระบบแผนงานวัณโรคแห่งชาติ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความสะดวกในการรับประทานยา และโอกาสเกิดการดื้อยาน้อยลง

3. กรณีที่ผลการรักษาของผู้ป่วยล้มเหลว เนื่องจากผู้ป่วยทานยาไม่สม่ำเสมอ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยทานยาสม่ำเสมอ เพื่อเป็นการลดโอกาสความเสี่ยงของการล้มเหลวในการรักษา การซักประวัติในการรักษา และประวัติการรับยารักษาวัณโรคในอดีตของผู้ป่วย เป็นเรื่องที่สำคัญควรใช้พิจารณาประกอบการรักษา รวมทั้งกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะเกิดการดื้อยาขึ้น การทดสอบความไวของยาต่อเชื้อวัณโรคเป็นเรื่องจำเป็นอย่างยิ่งต่อการรักษา

4. การรักษาวัณโรคต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาที่นาน ดังนั้นระบบการให้คำปรึกษาให้ผู้ป่วยเข้าใจในเรื่องของโรคและการรักษา รวมทั้งการใช้ยา เป็นเรื่องสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยาและการรักษา รวมทั้งการประชาสัมพันธ์การให้สุศึกษา การสื่อทำความเข้าใจกับผู้ป่วยที่เข้มข้น จะช่วยเพิ่มความร่วมมือจากผู้ป่วยได้มาก และเพิ่มอัตราการรักษาหายได้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาขอขอบคุณนายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ ผู้อำนวยการสำนักวัณโรค ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนในการศึกษาเรื่องนี้ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ห้องทะเบียนทุกท่านที่ช่วยในการค้นหาข้อมูลทำให้การศึกษาเรื่องนี้สำเร็จลงได้

เอกสารอ้างอิง :

1. Kocabas A, Burgut R, Seydaoglu G. Factors of smear positive pulmonary tuberculosis patients in Turkey. Tuber Lung Dis 1995; 76.
2. Lambegts-van Weczenbeek CSB. Drug resistance tuberculosis, European respiratory monograph. European Respiratory Journal LTD, Sheffred, UK. 1997; 298-326.
3. Shaw JB, Wynn – Williame N. Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status. Am Rev Respir Dis 1998; 69:724–32.
4. Tuberculosis Division. Communicable Disease Department. Management of tuberculosis, Modified WHO Modules of managing tuberculosis at district level, 2545.
5. Wilson RN. The sociological of health : an introduction 1st ed NewYork : Random house, 1170.
6. World Health Organization. TB : Tuberculosis. Fact Sheet. Revised April 2008.
7. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 4 กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์, 2551.
8. กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือปฏิบัติงานเรื่องการเฝ้าระวังวัณโรคในสถานการณืระบาดของโรคเอดส์. กรุงเทพฯ:ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2537:2–81.
9. นิตดา ศรียาภย์. บทบาทของชุมชน เรื่อง การดูแลสุขภาพด้วยตนเองในการรักษาวัณโรค การดูแลผู้ป่วยวัณโรค โดยใช้ยาระยะสั้น

- ภายใต้การสังเกตโดยตรง Directly Observed Therapy, Short course (DOTS) และแนวทางการดำเนินการและการศึกษาทดลองความเป็นไปได้, 2538.
10. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องวัณโรค, วารสารคลินิก 2550; 272.
 11. บทความความรู้เกี่ยวกับวัณโรคปอด, หน่วยจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
 12. ปราชญ์ บุญยวงศ์วิโรจน์. บทความพิเศษ : สถานการณ์วัณโรคในประเทศไทยและแนวทางแก้ไข วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:169-72.

Abstract : Rientrairat P. The efficacy of fixed-dose combination drug regimen and single tablet drug regimen in new cases of tuberculosis patients at Bureau of Tuberculosis (BTB). Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2010; 31: 119-129.

Tuberculosis is a contagious disease which is now becoming one of the most crucial public health problems in Thailand with incidence of TB patients of 142/100,000 of the population number, with anticipation of new cases of 90,000 patients yearly. Out of this number, one half are contagious patients. The most current international standard treatment of new cases of patients as recommended by WHO is short-term treatment of 6 months and the medication system is Category 1 (CAT1) : 2HRZE/4HR which is in turn separated into fixed-dose combination (FDC) drug regimen and single tablet drug regimen depending on the medical doctor's prescription. The fixed-dose combination drug regimen is more convenient on the prescription and TB medication administration. The number of medicines for fixed-dose combination are less than single tablet drug regimen and helps reduce drug-resistant TB as a result of the selection of only certain medicines. The Office of Disease Prevention and Control, the Bureau of Tuberculosis however encountered a problem that some doctors were not confident of the fixed-dose combination drug regimen. The BTB, therefore, conducted this study by collecting retrospective information from 1 October 2007–30 September 2009 to obtain data concerning the treatment effectiveness of fixed-dose combination drug regimen compared with single tablet drug regimen. The results of the study are that during study period there were patients registering for treatment of smear positive TB at the BTB total of 495 patients, 325 patient (65.7%) used (2HRZE/4HR) and 170 patients used [2(4FDC)/4(2FDC)] (34.3%). The treatment results revealed that the sputum conversion rate at the end of intensive phase was 79.6% in patients treated with single drug and 76.4% in fixed - dose combination. Comparatively, cure rate and complete rate at the end of treatment was 83.0% in group treated with single drug and 83.5% in fixed - dose combination. The administration of the 2 medication administration systems did not affect side effects because of different kinds of medication administration. Side effects were slight and most patients were able to tolerate.

In conclusion, the single tablet and fixed-dose combination drug regimen were both effective in the treatment of TB ($p > 0.05$) as well as the sputum conversion rate at the end of intensive phase. The medical doctors, therefore, should be assured for prescription of fixed-dose combination drug regimen on the treatment of TB patients. National Health Security Office has presently supplied the fixed-dose combination drug regimen in the National TB Treatment Plan System.



รายงานผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *Pasteurella multocida* *Pasteurella multocida* pneumonia: a case report

หัฐพล ฤทธิ์ทยัมย์ พ.บ.
นิธิพัฒน์ เจียรกุล พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

โรคปอดอักเสบจากเชื้อ *Pasteurella multocida* นั้นพบไม่บ่อย ส่วนใหญ่มักพบในผู้สูงอายุหรือมีโรคปอดเรื้อรังอยู่เดิม ซึ่งการได้รับเชื้อมักผ่านการสัมผัสโดยตรงจากสัตว์เลี้ยง เช่น ถูกเลีย กัด ข่วน หรือหายใจเอาละอองที่มีเชื้อดังกล่าวเข้าไป เป็นต้น ผู้เขียนได้นำเสนอโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *P. multocida* ในผู้สูงอายุซึ่งไม่มีประวัติสัมผัสสัตว์เลี้ยงใกล้ชิดหรือมีรอยโรคที่ผิวหนัง โดยได้รับการวินิจฉัยจากการส่องกล้องหลอดลม ซึ่งอาการทางคลินิกรวมถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วยดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์

บทนำ

เชื้อ *Pasteurella multocida* เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ โดยปกติเชื้อนี้จะอาศัยอยู่ในช่องปากของสัตว์เลี้ยงในบ้าน เช่น แมวหรือสุนัข เป็นต้น¹ การติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนเป็นตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด ส่วนการติดเชื้อในระบบการหายใจส่วนล่างนั้นพบไม่บ่อยและมักเป็นในผู้สูงอายุหรือมีโรคปอดเรื้อรังอยู่เดิม² โดยมีรายงานการเกิดได้ทั้ง pneumonia, tracheobronchitis, empyema thoracis และ lung abscess ซึ่งบางรายมีอาการรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตสูง³ การติดเชื้อดังกล่าวมักเกิดจากการสัมผัสโดยตรงจากสัตว์เลี้ยง เช่น การข่วน เลีย หรือการหายใจเอาละอองที่มีเชื้อเข้าไป

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 69 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดสุพรรณบุรี อาชีพทำนา ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ มีอาการไอมีเสมหะเรื้อรัง 1 เดือน ร่วมกับไข้ต่ำๆ และน้ำหนักตัวลดลงประมาณ 10 กิโลกรัม มีประวัติเลี้ยงสุนัขและแมวที่บ้าน 3 ตัว แต่ไม่ได้สัมผัสใกล้ชิดและไม่มีแผลกัดหรือข่วนบริเวณผิวหนังหรือใบหน้า ตรวจร่างกายพบมีไข้ 38.5 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 130/70 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 18 ครั้งต่อนาที ตรวจระบบการหายใจพบ crackles

ที่ปอดส่วนล่างทั้ง 2 ข้าง ระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับ oxygen saturation ที่ room air 94% ผล complete blood count พบระดับ hematocrit 32.3%, white blood cell count $12.45 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrophil 83.2%, lymphocyte 12%, monocyte 4.3%, platelet $447 \times 10^3/\mu\text{L}$ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบลักษณะ multiple area of alveolar infiltrates (รูปที่ 1) ผลการตรวจเสมหะย้อมสีแกรม modified acid fast bacilli, acid fast bacilli ไม่พบเชื้อ จึงได้รับการส่องกล้องหลอดลมพบมีเสมหะสีขาวในหลอดลมปริมาณมาก ผล bronchoalveolar lavage (BAL) fluid มีลักษณะขุ่น พบ nucleated cell $1,480 \text{ cell}/\text{mm}^3$, neutrophil 58%, lymphocyte 15%, alveolar macrophage 25% ผลเพาะเชื้อขึ้นเป็น *Pasteurella multocida* $> 10^5 \text{ cfu}/\text{mL}$ ส่วนผลเพาะเชื้อวัณโรคและเชื้อราไม่ขึ้นเชื้อ และผล transbronchial lung biopsy พบ chronic non-specific inflammation of bronchial wall, no specific change of alveolated lung tissue, no evidence of malignancy or granuloma และผล BAL fluid cytology พบ non-specific reactive process, negative for malignancy ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา ciprofloxacin ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ ติดตามอาการดีขึ้นไอลดลง ไม่มีไข้ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และภาพถ่ายรังสีทรวงอกดีขึ้น (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนการรักษาพบ multiple area of alveolar infiltrates ที่ right upper, right lower และ left lower lobe



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีทรวงอกดีขึ้นหลังการรักษา

บทวิจารณ์

เชื้อ *Pasteurella multocida* เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิด non-sporing facultative anaerobic Gram-negative coccobacilli⁴ ซึ่งโดยปกติเชือนี้จะอาศัยอยู่ในช่องปากของสัตว์เลี้ยงในบ้าน เช่น สุนัข หรือแมว เป็นต้น การก่อโรคในคนของเชื้อ *P. multocida* นั้นพบการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนจากการโดนสัตว์กัด ก้าวกัดหรือช่วนได้บ่อยที่สุด⁵ ส่วนการติดเชื้อในระบบทางหายใจนั้นพบไม่บ่อย โดยมีรายงานการเกิดโรคได้ทั้งในทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง จากข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *P. multocida* ในทางเดินหายใจส่วนล่างจำนวน 108 ราย พบเป็น pneumonia จำนวน 49 ราย, tracheobronchitis จำนวน 37 ราย, empyema thoracis จำนวน 25 ราย และ lung abscess จำนวน 3 ราย² ซึ่งการเกิดโรคนั้นเกิดจากการสูดละอองสารคัดหลั่งที่มีเชื้อ *P. multocida* เข้าสู่ทางเดินหายใจ หรือสัมผัสสารคัดหลั่งโดยตรงจากสัตว์เลี้ยง เช่น ถูกเลีย กัด หรือช่วนบริเวณใบหน้า เป็นต้น^{6,7} ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่เกิดโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *P. multocida* นั้นมักเป็นในผู้สูงอายุ และมีโรคปอดเรื้อรังอยู่เดิม เช่น bronchiectasis หรือ COPD เป็นต้น² ซึ่งอาการของโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *P. multocida* นั้นเหมือนกับโรคปอดอักเสบทั่วไป คือ ไข้ ไอ มีเสมหะ และหอบเหนื่อย โดยอาการดังกล่าวมีรายงานตั้งแต่ 2 วัน จนถึง 5 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ในบางรายอาจมีอาการเช่น อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร หรือน้ำหนักตัวลดลงร่วมด้วยได้⁸ ซึ่งในรายที่มีอาการเรื้อรังนั้นอาจแยกจากการติดเชื้อในระบบทางหายใจอื่น เช่น วัณโรค ลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบเป็น alveolar infiltrates

โดยอาจเป็นที่ปอดกลีบเดียวหรือหลายกลีบก็ได้ การตรวจทางจุลชีววิทยาด้วยการย้อมสีแกรม จะพบลักษณะ small pleomorphic Gram-negative coccobacilli ซึ่งคล้ายกับเชื้อ *Haemophilus influenzae*, *Francisella tularensis* หรือ *Yersinia pestis*⁹ อย่างไรก็ตาม การแปลผลทางจุลชีววิทยานั้นต้องระมัดระวังเนื่องจากเชื้อ *P. multocida* สามารถเป็น colonization ในทางเดินหายใจของคนปกติได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มี pneumonia พบมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยได้ถึงร้อยละ 55² โดยบางรายพบมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30 ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *P. multocida* โดยได้รับการส่งกล้องหลอดลมและผล bronchoalveolar lavage fluid พบเชื้อ *P. multocida* มากกว่า 10^5 cfu/mL อย่างไรก็ตามอาการและอาการแสดงทางคลินิก รวมถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกนั้นไม่จำเพาะและอาจจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ เช่น วัณโรค หรือโรคเมะเร็งปอด เป็นต้น

การรักษาการติดเชื้อ *P. multocida* นั้น ยากลุ่ม penicillin ถือเป็นตัวเลือกหลัก^{4,7,9} แต่พบมีรายงานการดื้อยาดังกล่าวได้ หรือในรายที่แพ้ยากลุ่ม penicillin อาจเลือกใช้ยา ampicillin/sulbactam, กลุ่ม fluoroquinolone หรือ doxycycline ในการรักษา⁴ โดยผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยา ciprofloxacin เนื่องจากยังไม่ได้ผลความไวต่อยาต้านจุลชีพในช่วงแรก รวมถึงมีรายงานต่อการดื้อยา penicillin และเชื้อกลุ่มนี้ตอบสนองดีต่อยากลุ่ม fluoroquinolone อาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีทรวงอกดีขึ้นหลังให้การรักษาเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์

สรุป

เชื้อ *Pasteurella multocida* สามารถก่อโรคในคนได้ โดยส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนซึ่งเกิดจากการสัมผัสเชื้อซึ่งอาศัยอยู่ในช่องปากของสัตว์เลี้ยงในบ้าน ส่วนการติดเชื้อในระบบการหายใจส่วนล่างนั้นพบไม่บ่อย โดยมักพบในผู้สูง

อายุและมีความผิดปกติเรื้อรังของปอดอยู่เดิม ซึ่งในบางรายการติดเชื้ออาจรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงถ้าให้การรักษาไม่ถูกต้อง ยากลุ่ม penicillin เป็นตัวเลือกหลักที่ใช้ในการรักษา แต่ในรายที่แพ้ยาหรือสงสัยเชื้อดื้อยาดังกล่าว อาจพิจารณาให้ยา ampicillin/sulbactam หรือยาในกลุ่ม fluoroquinolones ได้

เอกสารอ้างอิง :

1. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63:133-54.
2. Klein NC, Cunha BA. *Pasteurella multocida* pneumonia. *Semin Respir Infect* 1997; 12:54-6.
3. Migliore E, Serraino C, Brignone C, Ferrigno D, Cardellicchio A, Pomero F, et al. *Pasteurella multocida* infection in a cirrhotic patient: case report, microbiological aspects and a review of literature. *Adv Med Sci* 2009; 54:109-12.
4. Kofteridis DP, Christofaki M, Mantadakis E, Maraki S, Drygiannakis L, Papadakis JA, et al. Bacteremic community-acquired pneumonia due to *Pasteurella multocida*. *Int J Infect Dis* 2009; 13:e81-3.
5. Marcory J, Chuard C, Regamey C. *Pasteurella multocida* pneumonia with empyema. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:313-4.
6. Drabick JJ, Gasser RA, Saunders NB, Hadfield TL, Rogers LC, Berg BW, et al. *Pasteurella multocida* pneumonia in a man with AIDS and nontraumatic feline exposure. *Chest* 1993; 103:7-11.
7. Kimura R, Hayashi Y, Takeuchi T, Shimizu M, Iwata M, Tanahashi J, et al. *Pasteurella multocida* septicemia caused by close contact with a domestic cat: case report and literature review. *J Infect Chemother* 2004; 10:250-2.
8. Bacha F, Domachowske JB. *Pasteurella multocida* pneumonia in an adolescent with Duchenne's muscular dystrophy following exposure to his helper dog. *Clin Pediatr* 2001; 40:159-61.
9. Marinella MA. Community-acquired pneumonia due to *Pasteurella multocida*. *Respir Care* 2004; 49:1528-9.

Abstract : Abstract: Rittayamai N, Cheirakul N. *Pasteurella multocida* pneumonia: a case report. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2010; 31: 135-137.

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Pneumonia from *Pasteurella multocida* is uncommon and usually found in the elderly or patient with chronic lung disease. Route of transmission may involve direct inoculation of oral cavity with domestic cat or dog secretions or inhalation of contaminated aerosols. The authors report a case of *P. multocida* pneumonia in an elderly patient diagnosed by bronchoscopy. She had no history of close contact with domestic pet or any lesion at skin and soft tissue. The symptoms and chest x-ray were improved after treatment with oral ciprofloxacin for 4 weeks.

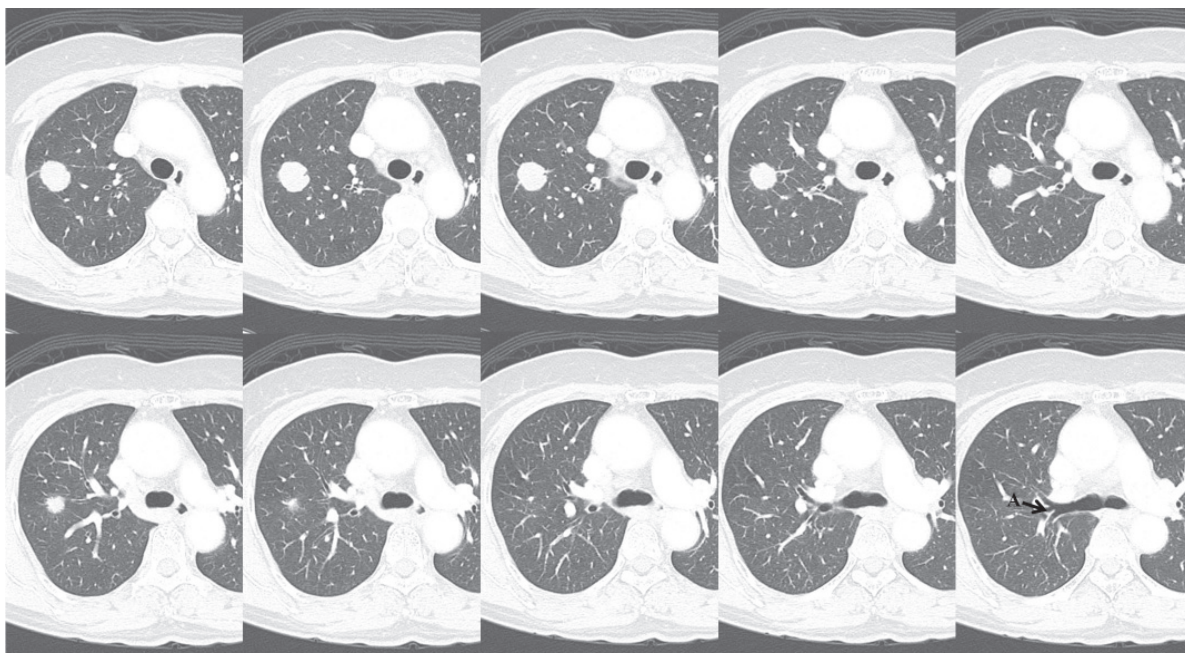


Image quiz

รติ บุญเรือง พ.บ.
วิบูลย์ บุญสร้างสุข พ.บ.

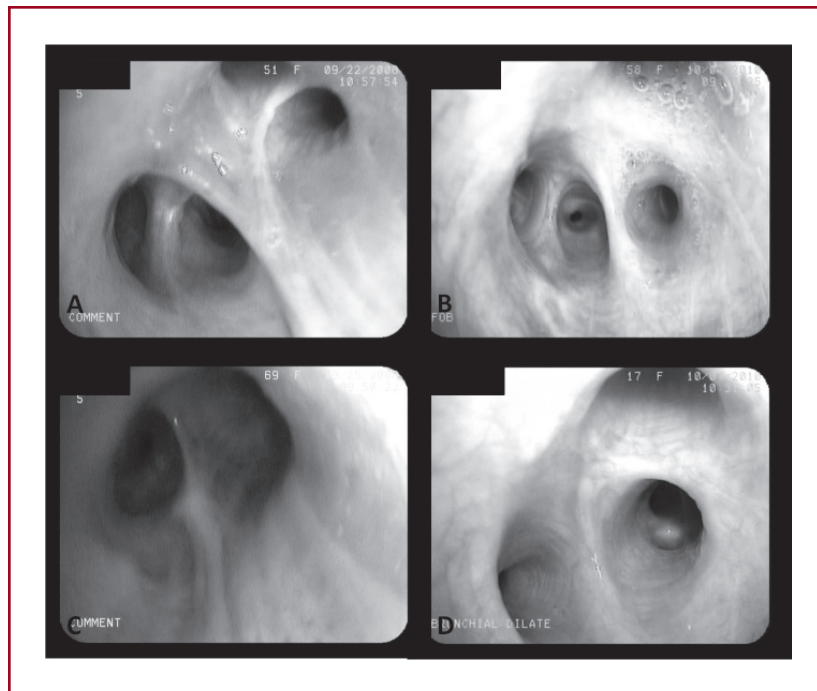
หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ผู้ป่วยหญิง อายุ 58 ปี ได้รับการส่งตัวมาปรึกษาเรื่องพบก้อนในปอดจากภาพรังสีทรวงอก ผู้ป่วยได้รับการทำ CT chest ดังแสดงตามรูปที่ 1



คำถาม

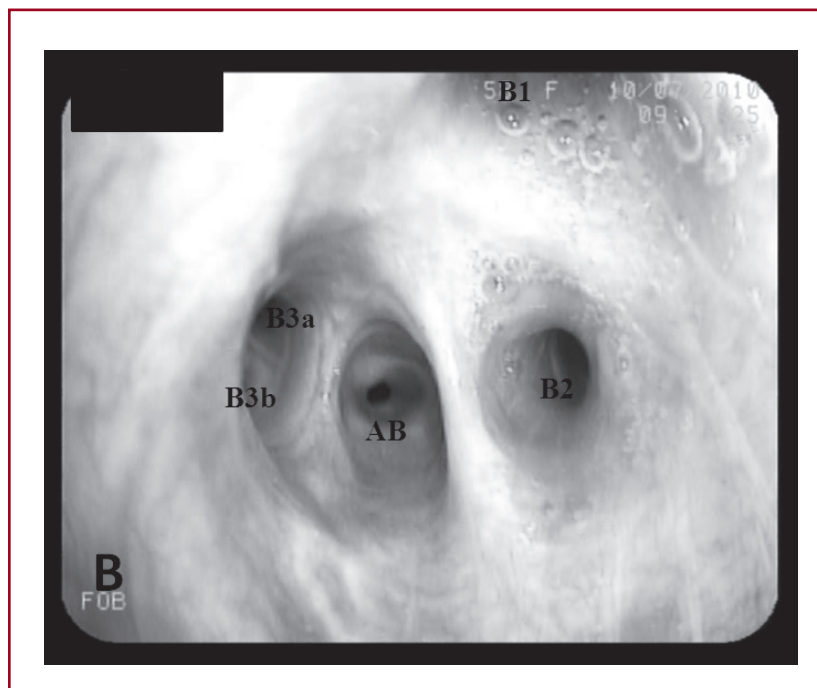
1. จงบอกชื่อของหลอดเลือด A
2. ภาพจากการส่องกล้องตรวจหลอดลมของ right upper lobe bronchus ตรงกับภาพใด



3. ในการส่องกล้องหลอดลม ท่านจะทำการเก็บสิ่งส่งตรวจที่หลอดลมระดับ subsegment หลอดลมใด

คำตอบ

1. Axillary bronchus (AB)
2. B



3. B3a (anterior segment a)

Congenital bronchial variation เป็นภาวะที่มีความสำคัญต่อแพทย์ที่ทำการส่องกล้องตรวจหลอดลม เนื่องจากอาจพบภาวะนี้ได้โดยบังเอิญ ซึ่งมีรายงานว่าพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1-42 ในผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจหลอดลม¹⁻² ภาวะนี้อาจทำให้แพทย์ไม่สามารถเลือกหลอดลมที่ต้องการในการเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุของพยาธิสภาพในปอดได้

ด้วยวิวัฒนาการของการตรวจด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ ทำให้สามารถให้ภาพต่อเนื่องของหลอดลมแขนงต่างๆ ได้เป็นอย่างดี ในปัจจุบันได้มีการผลิต software โดยอาศัยความละเอียดของภาพ CT chest นำมาสร้างเป็นภาพจำลองการส่องกล้องตรวจหลอดลม (virtual bronchoscopy) และสามารถใช้ออกตำแหน่งของหลอดลมที่แพทย์ควรทำการเลือกเก็บสิ่งส่งตรวจ อย่างไรก็ตาม software นี้มีราคาแพงและยังไม่มีที่แพร่หลายในประเทศไทย หากแพทย์มีความคุ้นเคยกับภาพ CT และการส่องกล้องหลอดลม ก็จะสามารถสร้างภาพจำลองแสดงตำแหน่งหลอดลมที่ต้องการได้โดยไม่ต้องยาก นอกจากนี้ ยังสามารถพบ congenital bronchial variation ได้ก่อนที่จะทำการส่องกล้องหลอดลม ซึ่งจะเป็นการลดปัญหาการสับสนขณะทำการส่องกล้องจริง

โดยปกติ RUL bronchus จะแยกเป็น 3 segmental bronchus ได้แก่ apical (B1), posterior (B2), และ anterior (B3) อย่างไรก็ตาม สามารถพบ RUL bronchus ได้ 6 แบบที่พบบ่อยได้เป็นบางครั้ง³ ได้แก่

1. แยกแบบปกติ คือ B1, B2, และ B3 แยกเป็นอิสระต่อกัน พบร้อยละ 40

2. B1 กับ B3 ออกร่วมกัน และ B2 แยกเป็นอิสระ พบร้อยละ 24

3. B1 กับ B2 ออกร่วมกัน และ B3 แยกเป็นอิสระ พบร้อยละ 14

4. B2 กับ B3 ออกร่วมกัน และ B1 แยกเป็นอิสระ พบร้อยละ 10

5. ไม่มี B2 มีแต่ B1 กับ B3 พบร้อยละ 10

6. ไม่มี B1 มีแต่ B2 กับ B3 พบร้อยละ 2

Axillary bronchus เป็น congenital bronchial variation ของ RUL bronchus ที่พบได้น้อย โดยมักเกิดกับข้างขวาได้บ่อยกว่าข้างซ้าย โดยในข้างขวาอาจจะอยู่ร่วมกับ B2 หรือ B3 ก็ได้ โดยถ้าอยู่ร่วมกับ B2 จะอยู่ฝั่งใกล้กับ B3a แต่ถ้าอยู่ร่วมกับ B3 จะอยู่ฝั่งใกล้กับ B2b โดยในผู้ป่วยรายนี้ axillary segment จะอยู่ร่วมกับ B3 ในขณะที่หากเกิดกับข้างซ้าย axillary bronchus อาจจะออกมาจาก anterior, posterior หรือ lingular bronchus ก็ได้⁴ ปอดส่วนที่ได้รับการเลี้ยงจากหลอดลมนี้จะอยู่บริเวณ lateral ซึ่งอาจเรียกว่า axillary area ของ upper lobe

ความสำคัญของ axillary bronchus นอกจากในแง่การส่องกล้องตรวจหลอดลมแล้ว ยังมีความสำคัญอื่น เช่น หากเกิดปอดอักเสบขึ้น การตรวจร่างกายก็จะให้ตำแหน่งที่ผิดปกติแตกต่างจากปอดอักเสบบริเวณ anterior หรือ posterior ทั่วไป โดยจะตรวจความผิดปกติได้ที่บริเวณ axilla นอกจากนั้น ภาพรังสีทรวงอก ก็จะพบรอยโรคเป็นรูปสามเหลี่ยมโดยมีฐานชิดกับด้านข้างของผนังทรวงอกและมียอดชี้ไปทางข้อปอด ส่วนในภาพด้านข้าง จะเห็นรอยโรคชัดเจนบริเวณ axilla⁵

เอกสารอ้างอิง :

1. Ghaye B, Szapiro D, Fanchamps JM, Dondelinger RF. Congenital bronchial abnormalities revisited. Radiographics 2001; 21: 105-19.
2. Beder S, Küpeli E, Karnak D, Kayacan O. Tracheobronchial variations in Turkish population. Clin Anat 2008; 21:531-8.
3. Nagaishi C. Functional anatomy and histology of the lung. Baltimore: University Park Press. 1972; 28-57.
4. Boyden EA. Segmental anatomy of the lungs. New York: McGraw Hill Book company. 1955; 93.
5. MacGregor JH, Chiles C, Godwin JD, et al. Imaging of the axillary subsegment of the right upper lobe. Chest 1986; 90:763-5.