



ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน

ผลิน กมลวัฒน์ พ.บ.

อุษณีย์ อึ้งเจริญ ภ.บ.,วท.ม.

ธิดาพร จิรวัฒน์ไพศาล ปร.ด.

พริยา เจริญไตรรัตน์ ภ.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ในประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงด้านการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาจากสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาแบบเดิมที่ใช้ระยะเวลาในการรักษานานถึง 18-20 เดือน เป็นสูตรการรักษาที่มีระยะเวลารักษาสั้นลงด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (shorter treatment regimen, STR) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านผลการรักษาของสูตรระยะสั้นทั้ง 3 สูตร ได้แก่ แบบฉีดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline ยังมีจำกัด ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาและอัตราการกลับเป็นซ้ำในกลุ่ม MDR/RR-TB ที่ใช้ยาสูตรระยะสั้นทั้ง 3 สูตรยา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยนำข้อมูลทุติยภูมิของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่ใช้ยาสูตรระยะสั้นทั้ง 3 สูตรนี้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 - 2564 ที่มีผลสิ้นสุดการรักษาแล้ว มาวิเคราะห์ผลการรักษา พบว่า จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่ใช้สูตรยา kanamycin, amikacin, และ bedaquiline-based STR เท่ากับ 110, 254 และ 133 ราย รวมทั้งหมด 497 ราย ผลการรักษาสำเร็จของสูตรยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR มีอัตราการสำเร็จ 76 ราย (ร้อยละ 69.1), 210 ราย (ร้อยละ 82.7) และ 117 ราย (ร้อยละ 88.0) ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$) การวิเคราะห์ด้วย Logistic regression เปรียบเทียบระหว่างสูตรยา STR พบว่า การใช้สูตร amikacin และ bedaquiline มีโอกาสที่จะรักษาสำเร็จมากกว่า 2.1 เท่า (95% CI: 1.3-3.6) และ 3.3 เท่า (95% CI: 1.7-6.3) เมื่อเทียบกับการใช้สูตร kanamycin ตามลำดับ อัตราการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยา amikacin มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 1.4 รองลงมาเป็นสูตร kanamycin คิดเป็นร้อยละ 1.3 และยังไม่พบผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำในสูตร bedaquiline คิดเป็นร้อยละ 0

สรุปผลการศึกษา สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือนใช้ได้ประสิทธิภาพดี โดยเฉพาะสูตรยา bedaquiline-based STR มีผลการรักษาสำเร็จสูงที่สุด และมีการตาย ขาดยา และล้มเหลว ต่ำที่สุดและยังไม่มีผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ ดังนั้น การใช้ยาสูตรระยะสั้น 9-11 เดือน ตามคำแนะนำขององค์อนามัยโลกกับผู้ป่วย MDR/RR-TB ช่วยเพิ่มผลการรักษาสำเร็จให้สูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ควรเฝ้าระวังติดตามกลับเป็นซ้ำและการดื้อยาทุกปี

บทนำ

พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO, Global TB report 2020) ได้รายงานและคาดประมาณทางระบาดวิทยาว่า ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำประมาณ 105,000 ราย หรือคิดเป็น 150 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (TB/HIV) จำนวน 10,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 11,000 ราย และมีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB) จำนวน 2,500 ราย ซึ่งคาดประมาณว่าจะพบผู้ป่วยวัณโรค MDR/RR-TB คิดเป็นร้อยละ 1.7 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน¹

ความสำเร็จในการรักษาวัณโรคดียังต่ำ เพราะการดื้อยาจะทำให้อัตราการหายขาดลดลงเมื่อเทียบกับการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา และยังกระทบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงกว่าการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยาการแพร่กระจายของเชื้อ ปัญหาการดื้อยาก็มีเกิดจากการใช้สูตรยารักษาที่ยาวนานและการรับประทานยาที่ไม่ต่อเนื่อง ทำให้เชื้อเกิดการกลายพันธุ์และมีโอกาสที่จะเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ได้²⁻⁴ ในปี พ.ศ. 2554 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จะต้องได้รับยารักษาในระยะเข้มข้นที่มียาฉีด อย่างน้อย 6 เดือน หรือ 4 เดือน หลังเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ และระยะต่อเนื่องอีกรวมเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 20 เดือน หลังจากนั้นต่อด้วยระยะต่อเนื่องรวมระยะการรักษาทั้งหมดอย่างน้อย 20 เดือน หรือ 18 เดือน หลังเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ และเมื่อทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา⁵ ต่อมาองค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 สำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR-/RR-TB) ที่ไม่เคยได้รับยาแนวที่สองมาก่อน และไม่ดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones ให้พิจารณาการรักษาด้วยสูตรระยะสั้น 9 เดือนชนิดที่มียาฉีดแนวที่สอง (shorter treatment regimen) ซึ่งคือ kanamycin แทนสูตรระยะยาวได้⁶ ต่อมาในเดือนมีนาคม 2562 องค์การอนามัยโลกได้ออก consolidate guideline สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา ให้ใช้ amikacin แทน kanamycin

ในสูตรระยะสั้น [4-6Am-Mfx-Cfz-Eto-Z-E-H (high dose)/5Mfx-Cfz-Z-E]⁷ ในเดือนธันวาคม 2562 องค์การอนามัยโลกมี rapid communication อีกครั้ง ให้ใช้สูตรระยะสั้นชนิดยากินทั้งหมด โดยใช้ bedaquiline แทนยาฉีดในสูตร เนื่องจากมีผลสำเร็จของการรักษามากกว่า และขาดการรักษาน้อยกว่า ต่อมาในเดือนมิถุนายน 2563 ได้ออก consolidate guideline สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยให้สูตร shorter all-oral bedaquiline containing regimen [4-6Bdq (6 เดือน) Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/5Lfx-Cfz-Z-E] ในผู้ป่วย MDR/RR-TB ซึ่งไม่ดื้อยา fluoroquinolones และไม่เคยได้รับยาแนวที่สองในสูตรยาเกิน 1 เดือน⁸

สำหรับประเทศไทยนั้น ในปีงบประมาณ 2561-2564 กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้รับงบประมาณสนับสนุนการดำเนินงานจากโครงการกองทุนโลกด้านวัณโรค ในการดำเนินการจัดซื้อยารักษาวัณโรคดื้อยาดัวยสูตรระยะสั้น 9-11 เดือน โดยในปีงบประมาณ 2560-2561 ใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาดัวยสูตรระยะสั้น 9-11 เดือน แบบฉีดที่มี kanamycin เป็นส่วนประกอบหรือ kanamycin-based STR ได้แก่ สูตร 4-6 Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-Hhigh dose-E/5 Mfx-Cfx-Z-E และในปีงบประมาณ 2562-2563 องค์การอนามัยโลกได้เปลี่ยนจาก kanamycin เป็น amikacin หรือ amikacin-based STR ได้แก่ สูตร 4-6 Am-Mfx-Pto-Cfz-Z-Hhigh dose-E/5 Mfx-Cfx-Z-E และต่อมาในกลางปีงบประมาณ 2563 เป็นต้นมา ประเทศไทยขยายการใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือน ชนิดยากินทั้งหมดโดยใช้ยา bedaquiline แทนยาฉีดในสูตรยาหรือ bedaquiline-based STR ได้แก่ 4-6Bdq (6 เดือน) Lfx-Cfz-Z-E- Hhigh dose-Eto/5 Lfx-Cfz-Z-E ในผู้ป่วย MDR/RR-TB ที่ไม่ดื้อต่อยา fluoroquinolones และไม่เคยได้รับยาแนวที่สองในสูตรเกิน 1 เดือน เนื่องจากพบว่า มีผลสำเร็จของการรักษามากกว่า และผู้ป่วยมีแนวโน้มในการขาดการรักษาน้อยกว่าในต่างประเทศ⁹

การรักษาวัณโรคดื้อยาในประเทศไทยในอดีต (longer regimen) ที่ใช้ระยะเวลาในการรักษานาน และมีการใช้ยาฉีดในการรักษาด้วยเป็นระยะเวลา 6-8 เดือน ทำให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดและผลข้างเคียงจากการฉีดยา จึงได้เปลี่ยนมาเป็นการรักษาด้วยสูตรระยะสั้น แต่อย่างไรก็ตาม

ประเทศไทยยังขาดข้อมูลทางด้านการประเมินผลการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้ง 3 สูตรการรักษา ได้แก่ สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน แบบชนิดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อ ศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาและ อัตราการกลับเป็นซ้ำ ตลอดจนเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ ในการเลือกสูตรการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และเพิ่มผลสำเร็จในการรักษาและลดอัตราการตายจากการป่วยเป็นวัณโรคดื้อยา

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB) ระหว่างสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ทั้งแบบชนิดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline
2. เพื่อศึกษาอัตราการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB) ระหว่างสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ทั้งแบบชนิดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยนำข้อมูลทุติยภูมิของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 – 2564 ที่มีผลการรักษาแล้ว และมีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าเป็น MDR/RR-TB โดยไม่ดื้อต่อยา fluoroquinolones และไม่เคยมีประวัติได้รับยาแนวที่สองที่ใช้ในสูตร shorter treatment regimen เป็นเวลานานกว่า 1 เดือน (ยกเว้นมีผลทดสอบว่ายังไวต่อยา) ได้รับการรักษาตามมาตรฐานโดยแพทย์ตามแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา และในการศึกษานี้กองวัณโรคสนับสนุนยาให้ผู้ป่วยด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ทั้งแบบชนิดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline และข้อมูลจากโปรแกรมในโปรแกรมฐานข้อมูลวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Information Programmer: NTIP)

นิยามศัพท์ในการศึกษานี้

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) หมายถึง วัณโรคที่ดื้อยาอย่างน้อย 2 ขนาน คือ isoniazid (INH) และ rifampicin (R) ร่วมกัน และอาจดื้อยาขนานอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

Rifampicin-resistant TB (RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา rifampicin และอาจดื้อต่อยาตัวอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

Shorter treatment regimen (STR) หมายถึง สูตรในการรักษา MDR/RR-TB ที่ใช้ระยะเวลาการรักษา 9-11 เดือน ซึ่งส่วนใหญ่จะกำหนดชนิดยาเป็นมาตรฐานไว้แล้ว

- **Kanamycin based STR** หมายถึง สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน แบบชนิดที่มี kanamycin(Km) ได้แก่ ระยะเข้มข้น ใช้ระยะเวลา 4-6 เดือน ของสูตรยา kanamycin(Km)-moxifloxacin(Mfx)-protionamide(Pto)-clofazimin(Cfz)-pyrazinamide(Z)-isoniazid high dose(INHh)-ethambutol(E) และต่อด้วยระยะต่อเนื่อง ระยะเวลา 5 เดือนของสูตร Mfx-Cfz-Z-E
- **Amikacin based STR** หมายถึง สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน แบบชนิดที่มี amikacin (Am) แทนที่ Km ได้แก่ ระยะเข้มข้น ใช้ระยะเวลา 4-6 เดือน ของ Am-Mfx-Pto-Cfz-Z-INHh-E และต่อด้วยระยะต่อเนื่อง ระยะเวลา 5 เดือนของสูตร Mfx-Cfz-Z-E
- **Bedaquiline based STR** หมายถึง สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ได้แก่ สูตรระยะเข้มข้นที่มียา bedaquiline (Bdq) ระยะเวลา 4-6 เดือน ของ Bdq-Mfx-Pto-Cfz-Z-INHh-E และต่อด้วยระยะต่อเนื่อง ระยะเวลา 5 เดือนของสูตร Mfx-Cfz-Z-E

ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา

(1) รักษาสำเร็จ (treatment success) คือผลรวมของการรักษาหาย (cured) และรักษาครบ (treatment completed) โดยที่

- รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/ (pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ (culture negative) อย่างน้อย 3 ครั้ง (ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน) ติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง

- รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อ หรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้งในระยะต่อเนื่อง

(2) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วย ที่ยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยา อย่างน้อย 2 ชนิด

(3) ตาย (died) หมายถึง ผู้ป่วยตายด้วยสาเหตุใดๆ ระหว่างการรักษา

(4) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ผู้ป่วยเริ่ม รักษาและต่อมาขาดยาติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน

(5) โอนออก (transferred out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอน ออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่นและไม่ทราบผลการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรค ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) หาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยใช้สถิติ chi-square, Fisher's exact test ตามความเหมาะสมของการกระจายตัวของข้อมูล กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p < 0.05$) โดยแบ่งสูตรยาระยะสั้นเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ แบบฉีดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline การวิเคราะห์ผลการรักษาสำเร็จและไม่สำเร็จด้วยสมการถดถอยโลจิสติกส์ (logistic regression) เปรียบเทียบระหว่าง สูตรยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR โดยใช้ สูตรยา kanamycin-based STR อ้างอิง

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 การศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2560-2564 ด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน รวมทั้งหมด 497 รายที่มีผลการรักษาแล้ว แบ่งเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR จำนวน

110 ราย (ร้อยละ 22.1), 254 ราย (ร้อยละ 51.1) และ 113 ราย (ร้อยละ 26.8) ตามลำดับ โดยในปีงบประมาณ 2560 และ 2561 จำนวนผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาระยะสั้นที่มี kanamycin ในปีงบประมาณ 2560 จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 32.7) และปีงบประมาณ 2561 จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 67.3) ตามลำดับ รวม 110 ราย

จำนวนผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาระยะสั้นที่มี amikacin สำหรับปีงบประมาณ 2562 และ 2563 จำนวน 134 ราย (ร้อยละ 52.8) และ 120 ราย (ร้อยละ 47.2) ตามลำดับ รวมทั้งสิ้น 254 ราย และจำนวนผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาระยะสั้นที่มี bedaquiline ในปีงบประมาณ 2563 และ 2564 จำนวน 116 ราย (ร้อยละ 88.0) และ 16 ราย (ร้อยละ 12.0) ตามลำดับ รวม 133 ราย

ตารางที่ 1. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน จำแนกตาม ปีงบประมาณ 2560 - 2564

ปีงบประมาณ พ.ศ.	สูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (STR) (จำนวนทั้งหมด=497 ราย)		
	Kanamycin จำนวน (ร้อยละ)	Amikacin จำนวน (ร้อยละ)	Bedaquiline จำนวน (ร้อยละ)
2560	36 (32.7)	0 (0)	0 (0)
2561	74 (67.3)	0 (0)	0 (0)
2562	0 (0)	134 (52.8)	0 (0)
2563	0 (0)	120 (47.2)	117 (88.0)
2564	0 (0)	0 (0)	16 (12.0)
รวม	110 (100)	254 (100)	133 (100)

จากตารางที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ในปีงบประมาณ 2560-2564 พบว่า โดยรวม เป็นเพศชาย 368 ราย คิดเป็นร้อยละ 74 เพศหญิง 129 ราย คิดเป็นร้อยละ 26 ในสูตรยา kanamycin-based STR แบ่งเป็นเพศชาย 85 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.3 เพศหญิง 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.7 สำหรับสูตร amikacin-based STR แบ่งเป็นเพศชาย 194 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.4 เพศหญิง 60 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.6 และสูตร bedaquiline-based STR แบ่ง

เป็นเพศชาย 89 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.9 เพศหญิง 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 26 ซึ่งลักษณะทางเพศระหว่าง 3 กลุ่มนี้ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

อายุเฉลี่ย (mean±SD) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือนคือ 46.8±4.5 46.7±14.5 และ 48.8±15 ปี ตามลำดับ อายุเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) การแบ่งช่วงกลุ่มอายุตามองค์การอนามัยโลก โดยรวมทั้งหมดพบว่า ช่วงอายุระหว่าง 45-54 ปี มีจำนวนมากที่สุด ร้อยละ 26.0 รองลงมาคือช่วงอายุระหว่าง 35-44 ปี คิดเป็นร้อยละ 22.5 และช่วงระหว่าง 11-24 ปี มีจำนวนน้อยที่สุด ร้อยละ 5.2 ซึ่งกลุ่มอายุของยาทั้ง 3 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ประเภทการดื้อยา พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย MDR-TB และ RR-TB คิดเป็น 436 ราย (ร้อยละ 87.7) และ 61 ราย (ร้อยละ 12.3) ตามลำดับ ซึ่งในกลุ่ม kanamycin-based STR มีผู้ป่วย MDR-TB มากที่สุด คิดเป็น 107 ราย (ร้อยละ 97.3) รองลงมาเป็น amikacin-based STR คิดเป็น 217 ราย (ร้อยละ 85.4) และน้อยที่สุด bedaquiline-based STR คิดเป็น 112 ราย (ร้อยละ 84.3) โดย 3 กลุ่มนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ชนิดของอวัยวะที่เป็นวัณโรค พบว่า อวัยวะเป็นวัณโรคคือ วัณโรคปอดมากที่สุด คิดเป็นจำนวน 487 ราย (ร้อยละ 98.0) รองลงมาเป็น วัณโรคนอกปอด คิดเป็นจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 1.2) และวัณโรคในและนอกปอดร่วมกันคิดเป็นจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 0.8) โดยชนิดของอวัยวะที่เป็นวัณโรคระหว่างผู้ที่ได้รับยาสูตรระยะสั้นของ 3 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ตารางที่ 2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ปี พ.ศ. 2560-2564 จำแนกตามสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ระยะสั้น 9-11 เดือน

ลักษณะ	สูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (STR)				p-value
	Kanamycin (N=100) จำนวน (ร้อยละ)	Amikacin (N=254) จำนวน (ร้อยละ)	Bedaquiline (N=133) จำนวน (ร้อยละ)	รวม (N=497) จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ					
- ชาย	85 (77.3)	194 (76.4)	89 (66.9)	368 (74)	0.089
- หญิง	25 (22.7)	60 (23.6)	44 (33.1)	129 (26)	
อายุเฉลี่ย ปี (Mean±SD)	46.8±4.5	46.7±14.5	48.8±15	47.3±14.7	0.38
กลุ่มอายุ					0.771
ช่วง 11-24 ปี	7 (6.4)	15 (5.9)	4 (3)	26 (5.2)	
ช่วง 25-34 ปี	15 (13.6)	38 (15)	22 (16.5)	75 (15.1)	
ช่วง 35-44 ปี	24 (21.8)	57 (22.4)	31 (23.3)	112 (22.5)	
ช่วง 45-54 ปี	33 (30)	66 (26)	30 (22.6)	129 (26.0)	
ช่วง 55-64 ปี	22 (20)	49 (19.3)	25 (18.8)	96 (19.3)	
ช่วง 65 ปีขึ้นไป	9 (8.2)	29 (11.4)	21 (15.8)	59 (11.9)	
ประเภทการดื้อยา					< 0.001*
RR-TB	3 (2.7)	37 (14.6)	21 (15.8)	61 (12.3)	
MDR-TB	107 (97.3)	217 (85.4)	112 (84.3)	436 (87.7)	
อวัยวะ					0.505
ปอด	110 (100)	248 (97.6)	129 (97)	487 (98.0)	
นอกปอด	0 (0)	3 (1.2)	3 (2.3)	6 (1.2)	
ในและนอกปอด	0 (0)	3 (1.2)	1 (0.8)	4 (0.8)	

* $p < 0.05$: มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ผลการรักษาจำแนกตามสูตรยาพบว่า การรักษาสำเร็จ (treatment success) ของสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ระยะสั้น 9-11 เดือน ในสูตร kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR มีจำนวน 76 ราย (ร้อยละ 69.1), 210 ราย (ร้อยละ 82.7) และ 117 ราย (ร้อยละ 88) ตามลำดับ อัตราการตาย (died) ในสูตร kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR คิดเป็นจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 11.8), 23 ราย (ร้อยละ 9.1) และ 9 ราย (ร้อยละ 6.8) ตามลำดับ

ในสูตร kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR พบว่า การรักษาล้มเหลว (treatment failed) คิดเป็น 10 ราย (ร้อยละ 9.1), 13 ราย (ร้อยละ 5.1) และ 5 ราย (ร้อยละ 3.8) ตามลำดับ สำหรับอัตราการขาดยา (loss to follow-up) คิดเป็น 10 ราย (ร้อยละ 9.1), 7 ราย (ร้อยละ 2.8) และ 2 ราย (ร้อยละ 1.5) ตามลำดับ การโอนออก (transfer out) คิดเป็น 1 ราย (ร้อยละ 0.9), 1 ราย (ร้อยละ 0.4) และ 0 ราย (ร้อยละ 0) ตามลำดับ

สรุป การรักษาวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB สูตรยา ระยะสั้น 9-11 เดือน พบว่า ผลการรักษาประเภทการรักษา สำเร็จ (treatment success) ของ bedaquiline-based STR สูงที่สุด และมีการตาย (died) ขาดยา (loss to follow-up) และล้มเหลว (treatment failed) ต่ำที่สุด เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่าประเภทของผลการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$)

ตารางที่ 3. ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ปี พ.ศ. 2560-2564 จำแนกตามสูตรยารักษา วัณโรคดื้อยา ระยะสั้น 9-11 เดือน (STR)

ประเภทผลการ รักษา	สูตรยา ระยะสั้น 9-11 เดือน (STR)			การทดสอบ ทางสถิติ	P-value
	Kanamycin จำนวน (ร้อยละ)	Amikacin จำนวน (ร้อยละ)	Bedaquiline จำนวน (ร้อยละ)		
รักษาสำเร็จ (Treatment success)	76 (69.1)	210 (82.7)	117 (88)	Fisher's exact test	0.017
ตาย (Died)	13 (11.8)	23 (9.1)	9 (6.8)		
ล้มเหลว (Treatment failed)	10 (9.1)	13 (5.1)	5 (3.8)		
ขาดยา (Lost to follow-up)	10 (9.1)	7 (2.8)	2 (1.5)		
โอนออก (Transferred out)	1 (0.9)	1 (0.4)	0 (0)		
รวม	110 (100)	254 (100)	133 (100)		

เมื่อนำข้อมูลของผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา จากตารางที่ 3 มาแบ่งเป็น 2 ประเภท (Binary outcomes) คือ 1. รักษาสำเร็จ (treatment success) และ 2. รักษา ไม่สำเร็จ (unsuccessful treatment) คือผลรวมของจำนวน ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาอื่นๆ นอกเหนือจากการรักษาสำเร็จ นำ มาวิเคราะห์ด้วยผลถดถอยโลจิสติกส์ (logistic regression) เปรียบเทียบระหว่าง สูตรยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR โดยใช้ สูตรยา kanamycin-based STR อ้างอิง (reference) เนื่องจากเป็นสูตรแรกที่องค์การ อนามัยโลกประกาศให้ใช้

ผลการวิเคราะห์เป็นดังนี้ การใช้สูตร amikacin-based STR มีโอกาสที่จะรักษาสำเร็จมากกว่า 2.1 เท่า (95% CI: 1.3-3.6) เมื่อเทียบกับการใช้สูตร kanamycin-based STR และการใช้สูตร bedaquiline-based STR มีโอกาสที่จะรักษา

สำเร็จมากกว่า 3.3 เท่า (95% CI: 1.7-6.3) เมื่อเทียบกับการ ใช้สูตร kanamycin-based STR (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4. ผลวิเคราะห์การรักษาสำเร็จ (treatment success) จากผลถดถอยโลจิสติกส์ (Logistic regression) เปรียบเทียบระหว่าง สูตรยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR

STR	รักษาสำเร็จ (Treatment success)	รักษาไม่สำเร็จ (Unsuccessful treatment)	OR	95% CI	P-value
Ref: Kanamycin	76 (69.1)	34 (30.9)	1		
Amikacin	210 (82.7)	44 (17.3)	2.1	1.3-3.6	<0.05
Bedaquiline	117 (88)	16 (12)	3.3	1.7-6.3	<0.001

จากการติดตามการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่รักษา สำเร็จตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 ในสูตร kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR จำนวน 76, 210 และ 117 คน ตามลำดับ อัตราการ กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยา amikacin-based STR มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 1.4 รองลงมาเป็นสูตร kanamycin-based STR คิดเป็นร้อยละ 1.3 และยังไม่พบ ผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำในสูตร bedaquiline-based STR คิด เป็นร้อยละ 0 เมื่อคำนวณระยะเวลาของการกลับเป็นซ้ำพบ ว่า ในผู้ป่วย 1 รายที่กลับมาเป็นซ้ำจากการได้รับสูตรยา kanamycin-based STR คิดเป็นระยะเวลา 16 เดือน และ ระยะเวลาของการกลับเป็นซ้ำของสูตรยา amikacin-based STR ใน 3 ราย พบว่าใช้ระยะเวลา 4, 5 และ 12 เดือน (เฉลี่ย 7 เดือน) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. จำนวนและร้อยละผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่กลับเป็นซ้ำที่ใช้สูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (STR)

ประเภท	จำนวนผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำที่ใช้สูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (STR)		
	Kanamycin (N=76) จำนวน (ร้อยละ)	Amikacin (N=210) จำนวน (ร้อยละ)	Bedaquiline (N=117) จำนวน (ร้อยละ)
ไม่กลับเป็นซ้ำ (No relapse)	75 (98.7)	207 (98.6)	117 (100)
กลับเป็นซ้ำ (Relapse)	1 (1.3)	3 (1.4)	0 (0)
ระยะเวลาของการกลับเป็นซ้ำ	16 เดือน	4, 5, 12 เดือน (เฉลี่ย 7 เดือน)	NA

อภิปราย

จากผลการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาประเภท MDR/RR-TB ด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (shorter regimen) 3 สูตรยา ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2564 มีจำนวน 110, 254 และ 133 ราย ตามลำดับ รวมทั้งหมด 497 ราย ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ปี พ.ศ. 2560-2564 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ถึงร้อยละ 74 ในขณะที่เป็นเพศหญิงร้อยละ 26 คิดเป็นสัดส่วน เพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 2.9:1 ซึ่งสัดส่วนมากกว่าเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ยังไวต่อยา ซึ่งมีสัดส่วน เพศชายต่อเพศหญิง 2:1 เท่า¹⁰ และสัดส่วนนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศเนปาล¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม เพศไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 3 สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือน นอกจากนี้ พบว่า อายุเฉลี่ย (Mean±SD) ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน ทั้งแบบฉีดที่มี kanamycin หรือ amikacin และชนิดรับประทานด้วยยา bedaquiline ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 45-54 ปี และชนิดของอวัยวะที่เป็นวัณโรค พบว่า อวัยวะที่เป็นวัณโรคคือ วัณโรคปอดมากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 98.0 ส่วนประเภทการดื้อยา พบว่า มีจำนวนผู้ป่วย MDR-TB ในสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือนแบบฉีดที่มี kanamycin มากที่สุด ร้อยละ 97.3 ในขณะที่สูตร amikacin และ bedaquiline มีผู้ป่วยประเภท MDR-TB ร้อยละ 85.4 และ 84.3 ตามลำดับ ($p<0.05$) อาจเนื่องจาก

ในขณะนั้นเทคโนโลยีค้นหา RR-TB ยังไม่แพร่หลายในช่วงแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงเป็น MDR-TB ที่เข้าสู่อการรักษาด้วยสูตรยา STR

ผลการรักษาสำเร็จ (treatment success) ของสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือน ในสูตร kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR คิดเป็นร้อยละ 69.1, 82.7 และ 88 ตามลำดับ ผลการรักษาสำเร็จทุกสูตรสูงกว่ารายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2020) ในปี พ.ศ. 2561 ที่มีเพียงร้อยละ 62.9 และในแต่ละภูมิภาคอัตราการรักษาสำเร็จแตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 56 ถึง 69 ในยุโรปและแอฟริกา สำหรับประเทศไทย มีผลการรักษาสำเร็จในกลุ่มผู้ป่วยประเภท MDR/RR-TB คิดเป็นร้อยละ 63¹² โดยผลการรักษาสำเร็จของสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือนในการศึกษานี้ ทำให้การรักษาผู้ป่วยวัณโรคประเภท MDR/RR-TB มีโอกาสที่รักษาสำเร็จมากขึ้น

สำหรับผลการรักษาสำเร็จของ kanamycin-based STR ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับประเทศอินโดนีเซีย (ร้อยละ 64.5)³ และยิ่งต่ำกว่าเมื่อเทียบการศึกษาจากประเทศบังกลาเทศและประเทศเนปาล ที่มีผลการรักษาสำเร็จ ที่เป็นยาฉีดกลุ่ม aminoglycosides (kanamycin/amikacin) ร้อยละ 87.9 และ 79.6 ตามลำดับ¹¹⁻¹³ แต่ผลการรักษาสำเร็จของ amikacin-based STR ในการศึกษานี้ยังสูงกว่า (ร้อยละ 82.7) สูงกว่าประเทศเนปาล¹¹

ในการวิจัยด้วยวิธีการทบทวนวรรณกรรมแบบกำหนดขอบเขต (scoping reviews) เมื่อปี พ.ศ. 2564 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสูตรยาระยะสั้น (STR) ที่มียาฉีด kanamycin และสูตรยาชนิดรับประทาน ที่มี bedaquiline เป็นส่วนประกอบ ผลการศึกษาพบว่า bedaquiline มีประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรคดื้อยาสูงและมีประโยชน์ที่จะนำมาใช้ในสูตรยา STR ในขณะที่ kanamycin ประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรคดื้อยาที่ด้อยกว่า¹⁴ หากเปรียบเทียบผลสำเร็จของการรักษาในประเทศตองโก เมื่อปี พ.ศ. 2564 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อผลในการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ใช้ยา bedaquiline แทนการใช้ยา kanamycin ผลการศึกษาพบว่า มีอัตราการ

รักษาสำเร็จถึงร้อยละ 89.75¹⁵ ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาในครั้งนี้

สำหรับผลการรักษาประเภทเสียชีวิต (died) ระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยา bedaquiline, amikacin, kanamycin -based STR คิดเป็นร้อยละ 6.8, 9.1 และ 11.8 ตามลำดับ ซึ่งพบว่าอัตราเสียชีวิตของสูตร bedaquiline-based STR น้อยที่สุด (ร้อยละ 6.8) ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศคองโก มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาด้วยสูตรระยะสั้นที่ใช้ bedaquiline มีอัตราเสียชีวิตร้อยละ 7.7¹⁵ นอกจากนี้ผลการศึกษาในประเทศไนเจอร์ พบว่า อัตราการเสียชีวิตในระหว่างการใช้สูตรยา kanamycin-based STR พบร้อยละ 9.2¹⁶ และประเทศกินี ร้อยละ 15.3¹⁷ ในขณะที่การศึกษาจากประเทศปากีสถานพบการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาด้วย amikacin-based STR ร้อยละ 9.9¹⁸ จากผลจากการวิเคราะห์ด้วยผลสมการถดถอยโลจิสติกส์ (Logistic regression) พบว่า การใช้ bedaquiline-based STR มีโอกาสที่จะรักษาสำเร็จมากกว่าสูตร kanamycin-based STR เท่ากับ 3.3 เท่า (95%CI: 1.7-6.3) คล้ายกับวิธีการทบทวนวรรณกรรมแบบกำหนดขอบเขต (Scoping reviews) พบว่า bedaquiline มีประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรคด้วยยาสูงและมีประโยชน์ที่จะนำมาใช้ในสูตรยา STR ในขณะที่ kanamycin ประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรคด้วยยาที่ด้อยกว่า¹⁴

การกลับเป็นซ้ำของการสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือนจากสูตรยา kanamycin, amikacin และ bedaquiline-based STR พบร้อยละ 1.4, 1.3 และ 0 ตามลำดับ การศึกษาก่อนหน้านี้ ในประเทศเนปาล ติดตามการกลับเป็นซ้ำจากการใช้สูตรยา kanamycin-based STR ในเดือนที่ 6 และ 12 พบว่ามีผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ คิดเป็นร้อยละ 0.5 และ 2.4 ตามลำดับ¹¹ ในขณะที่ประเทศไนเจอร์ พบการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 1.9¹⁶ อย่างไรก็ตามข้อมูลของการกลับเป็นซ้ำจากการใช้สูตรยา amikacin และ bedaquiline-based STR มีค่อนข้างจำกัด¹⁹

สำหรับระยะเวลาของการกลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาสำเร็จของสูตรยา kanamycin-based STR คิดเป็นระยะเวลา 16 เดือน และระยะเวลาของการกลับเป็นซ้ำของสูตรยา

amikacin-based STR พบว่า ใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 7 เดือน ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB จากการติดตามการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาสำเร็จตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 ระยะเวลาในการติดตามของแต่ละสูตรยาไม่เท่ากัน โดย kanamycin amikacin และ bedaquiline-based STR ใช้เวลาติดตามโดยประมาณ 3 ปี, 1 ปี และยังไม่ถึงปี ทั้งนี้เกิดการเปลี่ยนสูตรยาตามแนวทางของประเทศไทยและคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก โดยเฉพาะสูตรยา bedaquiline-based STR ยังคงต้องติดตามต่อไปในอนาคตเนื่องจากในขณะนี้ยังไม่มีผู้ป่วยรายใดที่กลับเป็นซ้ำ

การเปลี่ยนแปลงของการรักษาวัณโรคด้วยยาในช่วงระยะเวลา 5 ปี จากเดิมต้องใช้ระยะเวลาในการรักษา 18-20 เดือน เปลี่ยนมาเป็นการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นแบบมียานัด (kanamycin หรือ amikacin) และเปลี่ยนมาเป็นการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นแบบชนิดรับประทานทั้งหมด 9-11 เดือน⁸ ภายใต้การดำเนินงานของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค นั้น ได้มีนโยบายการเปลี่ยนแปลงด้านการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ทำให้ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานได้มีการพัฒนาทั้งเรื่องยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง สูตรการรักษาที่มีระยะเวลารักษาสั้นลงด้วยการขับเคลื่อนของกลไกของคณะผู้เชี่ยวชาญวัณโรค ดื้อยาระดับประเทศ และการสนับสนุนการดำเนินงานจากโครงการกองทุนโลกด้านวัณโรค ในการดำเนินการจัดซื้อยารักษาวัณโรคด้วยยาสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือนทั้งชนิดฉีดและรับประทาน ปัจจุบัน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้อนุมัติเบิกจ่ายยาสูตรระยะสั้น 9-11 เดือนชนิดรับประทานแล้ว ซึ่งทำให้การเข้าถึงสูตรยานี้ง่ายขึ้น ผู้ป่วยมีโอกาสหายมากขึ้นโดยใช้ระยะเวลาที่สั้นลง ถือว่าประสบความสำเร็จทางด้านการผลักดันด้านนโยบายของการดำเนินงานด้านวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะเรื่องสิทธิประโยชน์ในการรักษาอีกด้วย อย่างไรก็ตาม การควบคุมติดตามการรักษาเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากหากรักษาไม่สำเร็จ อาจเกิดเชื้อดื้อยาที่รุนแรงขึ้นได้ในอนาคต

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9-11 เดือน (shorter treatment regimen) 3 สูตรยา ทั้งแบบฉีดที่มี kanamycin หรือ amikacin และยา bedaquiline ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2564 มี รวมทั้งหมด 497 ราย ผลการศึกษาค้นพบว่าสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้น 9-11 เดือนได้ประสิทธิภาพที่ดี โดยสูตรยา bedaquiline-based STR มีผลการรักษาสำเร็จสูงที่สุด และมีการตาย ขาดยา และล้มเหลว ต่ำที่สุดและยังไม่มีผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ อย่างไรก็ตามควรเฝ้าระวังติดตามกลับเป็นซ้ำและการดื้อยาทุกปี

ข้อเสนอแนะ

1. ส่งเสริมและผลักดันนโยบายการใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้นชนิดรับประทาน ตามคำแนะนำขององค์อนามัยโลกให้ครอบคลุมกับผู้ป่วย MDR/RR-TB เพื่อเพิ่มผลการรักษาสำเร็จสำหรับวัณโรคดื้อยาให้สูงขึ้น
2. ประชาสัมพันธ์ ถ่ายทอดองค์ความรู้ไปยังหน่วยงานรัฐ โรงพยาบาลต่างๆ ให้ทราบทั่วถึงให้มากขึ้น เรื่องการใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาระยะสั้นชนิดรับประทาน เนื่องจากได้ผลการรักษาที่ดีและระยะเวลาในการรักษาสั้นลง
3. การติดตามกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาหายแล้วนั้น ควรติดตามโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกอย่างน้อยทุก 1 ปี เพราะในขณะนี้ยังถือเป็นระยะเวลาที่สั้นจะบอกได้ยังไม่เพียงพอรายใดเป็นซ้ำ โดยเฉพาะสูตรยาระยะสั้นชนิดรับประทาน

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษาค้นคว้านี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ดังนั้นข้อมูลเป็นข้อมูลในระบบบันทึกการขึ้นทะเบียนและผลการรักษาเท่านั้น ไม่ได้รวบรวมรายละเอียดของสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เหตุผลการขาดยา การล้มเหลวของการรักษา ผู้วิจัยแนะนำว่าในการศึกษาค้นคว้าต่อไปควรบันทึกและวิเคราะห์ข้อมูลส่วนนี้ด้วย จะมีประโยชน์อย่างยิ่งในการพัฒนาการรักษาวัณโรคดื้อยา

2. การวิเคราะห์ด้วย logistic regression เปรียบเทียบระหว่างสูตรยา kanamycin , amikacin และ bedaquiline-based STR เท่านั้น จากผลการศึกษาค้นคว้าระดับหนึ่งแต่เนื่องจากยังไม่ได้นำตัวแปรวิเคราะห์ร่วมในโมเดล เพราะการศึกษาค้นคว้าไม่ได้ศึกษาเรื่องปัจจัยของการรักษาสำเร็จ ในการศึกษาค้นคว้านี้ควรศึกษาปัจจัยของการรักษาสำเร็จด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้เชี่ยวชาญวัณโรคดื้อยาระดับประเทศและระดับเขต 1-12 ที่ช่วยผลักดันนโยบายและแนะนำให้จัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นมา ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กองวัณโรค แพทย์ เภสัชกร เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค และเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคทุกท่าน ที่มีส่วนทั้งทางตรงและทางอ้อม ในการสนับสนุนทำให้การศึกษาค้นคว้านี้บรรลุวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้

เอกสารอ้างอิง

1. Global tuberculosis programme [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/lymphatic-filariasis/morbidity-management-and-disability-prevention/global-tuberculosis-programme>.
2. ปิยะพร มนต์ชาติรี, กาญจนา ช่างแก้ว. วัณโรคดื้อยาหลายขนานและคำรักษาในคลินิกวัณโรคโรงพยาบาลมหาสารคาม พ.ศ. 2556-2558. ว.กรมควบคุมโรค 2563; 46(2):173-84.
3. Soeroto AY, Nurhayati RD, Purwiga A, et al. Factors associated with treatment outcome of MDR/ RR-TB patients treated with shorter injectable based regimen in West Java Indonesia. PLoS ONE 2022; 17(1): e0263304.

4. Weiss P, Chen W, Cook VJ, Johnston JC. Treatment outcomes from community-based drug resistant tuberculosis treatment programs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2014; 14:333.
5. กรมควบคุมโรค. สำนักวัณโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2556.
6. World Health Organization. The Shorter MDR-TB Regimen [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 24]. Available from: https://www.who.int/tb/Short_MDR_regimen_factsheet.pdf.
7. World Health Organization. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-CDS-TB-2018.18>.
8. World Health Organization. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 24]. Available from: https://www.who.int/tb/publications/2019/WHO_RapidCommunicationMDR_TB2019.pdf?ua=1.
9. กรมควบคุมโรค. กองวัณโรค. แนวทางการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2563. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2563.
10. กรมควบคุมโรค. กองวัณโรค. รายงานการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2559 - 2563. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564.
11. Koirala S, Shah NP, Pyakurel P, *et al*. High success and low recurrence with shorter treatment regimen for multidrug-resistant TB in Nepal. *Public Health Action* 2021 Nov 1; 11(1):38–45.
12. World Health Organization. Global Tuberculosis report 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 June 25]. 232 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.
13. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, *et al*. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:684–92.
14. Singh L, Mathibe LJ, Bangalee V. The efficacy of bedaquiline versus kanamycin in multi-drug resistant tuberculosis: a systematic scoping review. *Health SA* 2021; 26:1708.
15. Kashongwe IM, Anshambi N, Maingowa N, *et al*. Use of Bedaquiline as replacement for aminoglycosides in the shorter regimen for multidrug-resistant tuberculosis patients with hearing loss: A Report of 39 cases in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *J Pulm Respir Med* 2020; 10:1–6.
16. Piubello A, Souleymane MB, Hassane-Harouna S, *et al*. Management of multidrug-resistant tuberculosis with shorter treatment regimen in Niger: Nationwide programmatic achievements. *Respir Med* 2020; 161:105844.
17. Hassane-Harouna S, Cherif G-F, Ortuno-Gutierrez N, *et al*. Better programmatic outcome with the shorter regimen for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Guinea: a retrospective cohort study *PLoS ONE* 2020 Aug 10; 15(8):e0237355.
18. Wahid A, Ahmad N, Ghafoor A, *et al*. Effectiveness of shorter treatment regimen in multidrug-resistant tuberculosis patients in Pakistan: a multicenter retrospective record review. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104:1784–91.
19. Mase S, Chorba T, Parks S, *et al*. Bedaquiline for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the United States. *Clin Infect Dis* 2020; 71:1010–6.

Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

In conclusion, the result of the 9-11month shorter regimen for multi-drug or rifampicin resistant tuberculosis treatment regimen showed the good benefit. In particular, the bedaquiline-based STR had the highest treatment success rate while the lowest died rate, lost-to-follow up and failure, and no relapse. Therefore, the use of a STR as recommended by the World Health Organization on MDR/RR-TB patients can increase treatment success rate. Moreover, relapse and drug resistance should be annually monitored.