

Executive Summary

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกประเภท 142 คนต่อประชากรแสนคนต่อปี (estimated incidence) และพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านวัณโรคร้อยละ 29-74 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปวดข้อ ชาปลายมือปลายเท้า ผื่นคัน ตีข่าน ตับอักเสบ เป็นต้น อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ 2 ประการคืออาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง (ผื่นแพ้ยา) และตับอักเสบ ซึ่งอาจเกิดร่วมกันหรือเกิดแยกกันก็ได้ ในกรณีเกิดผื่นแพ้ยาอย่างเฉียบพลันพบอุบัติการณ์ร้อยละ 2 - 43 ซึ่งในประเทศไทยพบผื่นแพ้ยามากเป็นอันดับ 1 เมื่อเทียบกับอาการไม่พึงประสงค์ชนิดอื่น ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการผื่นแพ้ยาทางผิวหนังอย่างเฉียบพลัน อาจไม่ต้องหยุดยาด้านวัณโรคก็ได้ โดยเฉพาะในกรณีที่อาการนั้นไม่รุนแรง เช่น อาการคันโดยไม่มีผื่นร่วมด้วย ในกรณีที่เกิดผื่นบางชนิดอาจจำเป็นต้องหยุดยา และเมื่อผื่นหายจึงให้ยากลับเข้าไปใหม่ (rechallenge) การหยุดยาโดยไม่จำเป็นเมื่อเกิดผื่นแพ้ยาหรือการรักษาผื่นแพ้ยาที่ไม่เหมาะสม อาจมีผลต่อผลการรักษาวัณโรค เช่น มีผลทำให้เพิ่มอัตราการขาดยา (default rate) และ ลดอัตราการรักษาหายขาด (cure rate) ได้ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง (ผื่นแพ้ยา) จากยาด้านวัณโรค, ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่หายจากผื่นแพ้ยาระหว่างวิธีการจัดการแต่ละชนิดในผู้ป่วยที่เกิดผื่นชนิดรุนแรงน้อยและรุนแรงปานกลางและศึกษาวิธีการจัดการของแพทย์ในผู้ป่วยที่มีผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง เพื่อศึกษาผลการให้ยากลับเข้าไปใหม่ เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาวัณโรคระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการจัดการในแต่ละวิธีในผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงน้อยและรุนแรงปานกลาง และเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาวัณโรคระหว่างผู้ป่วยวัณโรคที่เกิดผื่นแพ้ยาและไม่เกิดผื่นแพ้ยา ผลการศึกษาพบว่า ระยะเวลาทั้งหมดที่ติดตามผู้ป่วยวัณโรค 700 คน จนครบการรักษาระยะเข้มข้นคือ 34,146 วัน พบผู้ป่วยผื่นแพ้ยาจำนวน 121 คน คิดเป็น cumulative incidence ร้อยละ 17.3 (95% CI 14.3-20.6) และ incidence density เท่ากับ 3.5 คน ต่อ 1000 person-day (95% CI 2.9-4.2 คน ต่อ 1000 person-day) และ เมื่อติดตามผู้ป่วยต่อจนครบการรักษาวัณโรค พบว่ามีผู้ป่วยผื่นแพ้ยาเพิ่มอีก 2 คน รวมเป็นผู้ป่วยทั้งสิ้นที่เกิดผื่นแพ้ยาจำนวน 123 คน คิดเป็น cumulative incidence ร้อยละ 17.6 (95% CI 14.6-21.0) ระดับความรุนแรงน้อย (ร้อยละ 55.3) ระดับความรุนแรงปานกลาง (ร้อยละ 39.0) และ ระดับความรุนแรงมาก (ร้อยละ 5.7) ชนิดของผื่นได้แก่ คันโดยไม่มีผื่น (ร้อยละ 55.3), maculopapular rash (ร้อยละ 26.8), erythematous rash (ร้อยละ 10.3), urticaria (ร้อยละ 3.3), Stevens-Johnson Syndrome (ร้อยละ 3.3), erythematous papule (ร้อยละ 0.8) ระยะเวลาเฉลี่ยหลังจากได้รับยาจนเกิดผื่นแพ้ยาเท่ากับ 11.7 ± 14.5 วัน วิธีการจัดการผื่นแพ้ยามี 2 วิธีคือ หยุดยาด้านวัณโรคโดยได้รับยาบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ จำนวน 108 คน (ร้อยละ 87.8) และ ไม่หยุดยาด้านวัณโรคจำนวน 15 คน (ร้อยละ 12.2) ผลการจัดการอาการผื่นแพ้ยาสำหรับผู้ป่วยที่เกิดผื่นชนิดรุนแรงน้อยจำนวน 68 คน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการจัดการโดยไม่ได้หยุดยารักษาวัณโรค (n=67) หายจากอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 66 คน (ร้อยละ 98.5) ส่วนผู้ป่วย 1 คนที่หยุดยาด้านวัณโรคนั้น มีอาการดีขึ้น ผลการจัดการอาการผื่นแพ้ยาสำหรับผู้ที่เกิดผื่นชนิดรุนแรงปานกลาง 48 คน ผู้ที่ไม่ได้หยุดยารักษาวัณโรค

(n=39) หายจากอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 38 คน (ร้อยละ 97.4) ส่วนผู้ป่วย 9 คนที่หยุดยาด้านวัณโรคนั้น ทั้ง 9 คน (ร้อยละ 100.0) หายจากอาการไม่พึงประสงค์ ผลการจัดการอาการผื่นแพ้ยา สำหรับผู้ที่เกิดผื่นชนิดรุนแรงมากจำนวน 7 คน พบว่าผู้ที่ไม่ได้หยุดยารักษาวัณโรค (n=2) ทุกคนหายจากอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 100.0) และผู้ที่หยุดยาด้านวัณโรคทั้ง 5 คนนั้น หายจากอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 100.0) เช่นกัน ในกลุ่มผู้ป่วย 8 คนที่หยุดยาด้านวัณโรคและมีข้อมูลการให้ยากลับเข้าไปใหม่ ผู้ป่วย 1 คนได้รับยาด้านวัณโรคกลับเข้าไปใหม่ทุกชนิดพร้อมกัน และ ผู้ป่วย 7 คนได้รับยาด้านวัณโรคกลับเข้าไปใหม่ที่ละชนิด (โดยค่อยๆเพิ่มขนาดยา 5 คน และให้ขนาดยาปกติ 2 คน) โดยยาที่เริ่มให้กลับเข้าไปใหม่เป็นชนิดแรกคือ isoniazid 5 คน, rifampicin 1 คน และ ethambutol 1 คน ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 123 คน มีผลการรักษาเป็นรักษาสำเร็จ ร้อยละ 75.6 น้อยกว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งมีผลการรักษาเป็นรักษาสำเร็จร้อยละ 76.1 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.911$) ผู้ป่วยที่ได้รับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์โดยการไม่หยุดยาด้านวัณโรคจำนวน 103 คน มีผลการรักษาเป็นรักษาสำเร็จร้อยละ 86.4 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์โดยการหยุดยาด้านวัณโรคจำนวน 11 คน ซึ่งมีผลการรักษาเป็นรักษาสำเร็จร้อยละ 36.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) ดังนั้นสรุปได้ว่า ผื่นแพ้ยาส่วนใหญ่ที่พบจากยาด้านวัณโรค เป็นผื่นชนิดรุนแรงน้อยและปานกลาง ซึ่งสามารถรักษาโดยไม่ต้องหยุดยาด้านวัณโรค แต่ต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด สำหรับผื่นชนิดรุนแรงมากอาจต้องหยุดยาด้านวัณโรคเพื่อรักษาผื่น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผื่นแพ้ยาโดยการไม่หยุดยาด้านวัณโรคจะมีโอกาสรักษาสำเร็จมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการหยุดยาด้านวัณโรค อย่างไรก็ตามมีปัจจัยอื่นอีกมากที่มีผลต่อผลการรักษาวัณโรค สำหรับการให้ยากลับเข้าไปใหม่ในผู้ป่วยที่หยุดยารักษาวัณโรค ควรให้กลับเข้าไปที่ละชนิดเนื่องจากทำให้ระบุนยาที่เป็นสาเหตุและสามารถเลือกสูตรยาที่เหมาะสมสำหรับรักษาวัณโรคต่อไป โดยลำดับยาที่ให้อาจเริ่มต้นด้วยยาชนิดใดก่อนก็ได้ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่า ยาด้านวัณโรคชนิดใดเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยามากที่สุด แต่เนื่องจาก rifampicin เป็นยาที่มีความสำคัญมากในการฆ่าเชื้อวัณโรค ดังนั้นจึงอาจพิจารณาให้ยา rifampicin กลับเข้าไปก่อนเป็นลำดับแรก