

การศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลลัพธ์
ของการรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีในโรงพยาบาลมะการักษ์
Clinical Characteristics and Outcome of Tuberculosis Preventive Treatment in
People Living with HIV at Makarak Hospital

เบญจวรรณ เซี่ยงหลิว*

Benjawan Sengliu*

กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี
Department of Medicine, Makarak Hospital, Kanchanaburi

(Received: April 9, 2026; Revised: June 7, 2026; Accepted: June 23, 2026)

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: วัณโรคเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของผู้อยู่ร่วมเอชไอวี (people living with HIV; PLHIV) การให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง (tuberculosis preventive treatment; TPT) เพื่อลดติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis Infection; LTBI) พัฒนาไปเป็นวัณโรค ในประเทศไทยยารักษาวัณโรคระยะแฝงข้อมูลทางคลินิกและการรักษายังไม่แพร่หลาย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ผลลัพธ์ ผลข้างเคียงของยาและปัจจัยการรักษาไม่สำเร็จของยารักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีโรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

วิธีการศึกษา: การศึกษาวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective chart review) ในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไประหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2568

ผลการศึกษา: จากการศึกษาจำนวน 76 ราย พบสัดส่วนเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน อายุเฉลี่ย 36.4 ± 12.6 ปี ระดับ CD4 เฉลี่ย 309.4 ± 290.2 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่า 1 ปีร้อยละ 95 สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี TDF/3TC/DTG ร้อยละ 88 สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง 1HP ร้อยละ 88 การรักษาวัณโรคระยะแฝงสำเร็จ ร้อยละ 96 ผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคระยะแฝง ได้แก่ ผื่นคัน ร้อยละ 8 คลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 4 ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและชาปลายมือปลายเท้า ร้อยละ 3 ปัจจัยสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ สูตรยา 9H ($p=0.003$) ผื่นคัน ($p=0.008$) และชาปลายมือปลายเท้า ($p=0.02$) กลุ่มที่รักษาไม่สำเร็จมีระดับ CD4 เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ (61.7 เทียบกับ 319.6 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)

สรุป: การรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีมีอัตราการรักษาสำเร็จสูง โดยเฉพาะสูตรยาระยะสั้น ผลข้างเคียงพบไม่บ่อย พบอาการผื่นคันมีความสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จ กลุ่มที่รักษาไม่สำเร็จมีระดับ CD4 ต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ แม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวจะไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง วัณโรคระยะแฝง ผลข้างเคียงของยา ผู้อยู่ร่วมเอชไอวี

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: bsengliu@gmail.com)

Abstract

Background: Tuberculosis remains the leading cause of mortality among people living with HIV (PLHIV). Tuberculosis preventive treatment (TPT) is a key strategy to reduce progression from latent tuberculosis infection (LTBI) to active disease. However, real-world data on TPT outcomes in Thailand remain limited.

Objective: To evaluate clinical characteristics, treatment outcomes, adverse drug effects, and factors associated with incomplete TPT among PLHIV at Makarak Hospital, Kanchanaburi, Thailand.

Methods: A retrospective chart review was conducted among PLHIV aged ≥ 15 years who received TPT between January 1, 2021, and December 31, 2025.

Results: A total of 76 patients were included, with a nearly equal distribution of males and females. The mean age was 36.4 ± 12.6 years, and the mean CD4 count was 309.4 ± 290.2 cells/mm³. Most patients (95%) had received antiretroviral therapy for less than one year. The predominant antiretroviral regimen was tenofovir/lamivudine/dolutegravir (88%), and the most common TPT regimen was 1HP (88%). The treatment completion rate was 96%, while 4% of patients did not complete treatment. Causes of incomplete treatment included treatment interruption, death, and drug-related rash. Adverse events included pruritic rash (8%), nausea and vomiting (4%), myalgia (3%), and peripheral neuropathy (3%). Factors significantly associated with incomplete treatment were the 9H regimen ($p = 0.003$), pruritic rash ($p = 0.008$), and peripheral neuropathy ($p = 0.020$). Patients with incomplete treatment had a lower mean CD4 count than those with complete treatment (61.7 vs. 319.6 cells/mm³), although the difference was not statistically significant.

Conclusion: Treatment of latent tuberculosis infection among people living with HIV demonstrated a high treatment success rate, particularly with short-course regimens. Adverse events were uncommon; however, pruritic rash was associated with incomplete treatment outcomes. Other causes of treatment failure included loss to follow-up and death among patients receiving long-course regimens. In addition, patients with incomplete treatment outcomes had lower CD4 cell counts than those with complete treatment outcomes, although this difference was not statistically significant.

Keywords: Tuberculosis preventive treatment, Latent tuberculosis infection, Adverse drug reactions, People living with HIV

บทนำ

วัณโรคเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในผู้อยู่ร่วมเอชไอวี¹ (people living with HIV; PLHIV) เนื่องจากภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้ติดเชื้อวัณโรคได้ง่าย ประชากรโลกประมาณ 1 ใน 4 มีการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection; LTBI) และร้อยละ 10–15 พัฒนาเป็นวัณโรค ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีมีความเสี่ยงเป็นวัณโรคสูงกว่าคนทั่วไป 20–30 เท่า และติดเชื้อได้ทุกระยะของเอชไอวีและทุกระดับ CD4² การรักษาวัณโรคช่วยลดการเสียชีวิตได้และการรักษายาต้านไวรัสเอชไอวี (antiretroviral therapy; ART) เพียงอย่างเดียวลดการเกิดวัณโรคได้ ร้อยละ 64³ การให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง (tuberculosis preventive treatment ;TPT) ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีลดการเกิดวัณโรคได้ ร้อยละ 89 และลดการเสียชีวิต ร้อยละ 50⁴ องค์การอนามัยโลกกำหนดยุทธศาสตร์ตั้งเป้าหมายวัณโรคภายในปี 2578 ประเทศไทยถูกจัดเป็นประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงและมีภาระวัณโรคและเอชไอวีสูง⁵ นโยบายประเทศไทยเน้นค้นหาและรักษาวัณโรคระยะแฝงเชิงรุกในกลุ่มเสี่ยงสูง โดยเฉพาะผู้อยู่ร่วมเอชไอวี แนวทางเวชปฏิบัติปี 2566 แนะนำคัดกรองวัณโรคก่อนเริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝงและเลือกสูตรยาตามปัจจัยผู้ป่วย โดยสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงหลัก ได้แก่ Isoniazid monotherapy rifamycin-based regimens สูตรยาที่แตกต่างกันส่งผลต่อผลข้างเคียง และความสำเร็จของการรักษาวัณโรคระยะแฝงในประเทศไทยยังไม่แพร่หลาย รวมถึงข้อมูลด้านผลลัพธ์การรักษายังจำกัด การศึกษานี้จึงประเมินลักษณะทางคลินิกและผลลัพธ์การรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่โรงพยาบาลมะเร็ง จะช่วยพัฒนาระบบการดูแลรักษา ยารักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้อยู่ร่วมเอชไอวีและสนับสนุนนโยบายปี 2569 ที่ตั้งเป้าให้ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีรายใหม่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงทุกคน และรายเก่าอย่างน้อยร้อยละ 10

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ผลลัพธ์ ผลข้างเคียงของการให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงและศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ของลักษณะคลินิกที่มีผลการรักษาไม่สำเร็จของการให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้ร่วมเอชไอวีในโรงพยาบาลมะเร็ง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective chart review) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง ขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็ง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2568

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปได้รับการคัดกรองโดยการซักประวัติความเสี่ยงวัณโรค เอกซเรย์ปอดและยืนยันการวินิจฉัยว่าไม่ได้เป็นวัณโรค ต้องไม่เคยได้รับและไม่แพ้ยาสูตรรักษาวัณโรคระยะแฝง ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงทุกคนจะได้รับวิตามินบีหก ขนาด 50 มิลลิกรัม ผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มีส่วนประกอบของ Dolutegravir (DTG) หากได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 1HP ในงานวิจัยนี้จะได้ใช้ Dolutegravir (DTG) ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวัน โดยมีเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ตั้งครรภ์และมีภาวะตับอักเสบหรือค่าเอนไซม์ทรานสอะมิเนส (AST/ALT) มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ

ขนาดตัวอย่างของการศึกษานี้คำนวณโดยอ้างอิง สูตรของ Cohen $N = 10 \times K$ เมื่อ N = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง K = จำนวนตัวแปรต้น ในงานวิจัยนี้มีตัวแปรต้น จำนวน 8 ตัวได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ระยะทางการเข้าถึงบริการ สูตรยาต้านเอชไอวี ระยะเวลารักษาด้วยยาต้านเอชไอวีก่อนเริ่ม สูตรยารักษาวัณโรค ระยะแฝง ระดับ CD4 และสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง $N = 10 (8) = 80$ ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เท่ากับ 80 ราย

คำจำกัดความและสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง

เพื่อให้สอดคล้องกับนิยามมาตรฐานสากลใช้นิยามตามองค์การอนามัยโลก ดังนี้

1. ความสำเร็จของการรักษาด้วยยาวัณโรคระยะแฝงครบ (treatment completed) หมายถึง การรักษาครบตามสูตรของการรักษาหรืออย่างน้อยร้อยละ 80-90 ของจำนวนครั้งการกินยาทั้งหมด
2. ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง การขาดยาต่อเนื่องตามสูตรยา ดังนั้น สูตร 1HP ขาดยาต่อเนื่อง 10 วันหรือมากกว่า สูตร 3HP ขาดยาต่อเนื่อง 4 สัปดาห์หรือมากกว่า สูตร 6H ขาดยาต่อเนื่อง 8 สัปดาห์หรือมากกว่า
3. ล้มเหลว (failed) หมายถึงการป่วยเป็นวัณโรคขณะรักษา
4. ตาย (died) หมายถึงการเสียชีวิตระหว่างการรักษาไม่ว่าเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม
5. หยุดยาเนื่องจากผลข้างเคียงของยา (TPT discontinue due to toxicity) หมายถึงการหยุดยาจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือปฏิกิริยาระหว่างยา ไม่ว่าจะเป็นการเริ่มยาใหม่หรือเปลี่ยนสูตรยากก็ตาม
6. ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง การไม่สามารถสรุปผลการรักษาได้ เช่น ไม่มีการบันทึกข้อมูลไม่สามารถติดตามข้อมูลผู้ป่วยได้
7. สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง ดังนี้ 1HP ประกอบด้วย Isoniazid และ Rifapentine รับประทานทุกวัน ระยะเวลา 28 วัน 3HP ประกอบด้วย Isoniazid และ Rifapentine รับประทานสัปดาห์ละครั้ง ระยะเวลา 3 เดือน 3HR ประกอบด้วย Isoniazid และ Rifampicin รับประทานทุกวัน ระยะเวลา 3 เดือน 4R ประกอบด้วย Rifampicin รับประทานทุกวัน ระยะเวลา 4 เดือน 6-9R ประกอบด้วย Rifampicin รับประทานทุกวัน ระยะเวลา 6-9 เดือน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form) ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ระยะทางการเข้าถึงบริการ สูตรยาต้านเอชไอวี ระยะเวลารักษาด้วยยาต้านเอชไอวีก่อนเริ่ม สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง ระดับ CD4 สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงและระดับค่าการทำงานของตับก่อนและหลังรักษา 2 สัปดาห์

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้วิจัยนำแบบสอบถามที่ใช้สร้างขึ้นเองเสนอต่อผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน โดยเป็นอายุรแพทย์ 1 ท่าน พยาบาลวิชาชีพคลินิกเอชไอวี 2 ท่าน เพื่อพิจารณาตรวจสอบความเที่ยงตรงตามเนื้อหา (content validity) ด้วยวิธีดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (index of item-objective congruence; IOC) จากนั้นนำแบบสอบถามไปทดลองใช้บันทึกกับข้อมูลผู้ป่วย 5 ราย เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยขอพิจารณาเก็บข้อมูลการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมหาราชนิก และทำหนังสือถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนิก

2. เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยผู้อยู่ร่วมเอชไอวี ที่ได้รับการรักษาติดเชื้อ วัณโรคระยะแฝง ขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็ง

3. นำเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์มาบันทึกและลงข้อมูลที่เกี่ยวข้องลงในแบบบันทึก (case record form)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปที่เป็น Categorical data รายงานด้วย จำนวน ร้อยละ ข้อมูลที่เป็น Continuous data กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติรายงานด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ รายงานด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Categorical data ใช้ Chi-square test หรือ Fishers' exact test การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Continuous data ในประชากร 2 กลุ่มที่ไม่มี ความสัมพันธ์กัน กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติใช้สถิติ Student t-test กรณีข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Man-Whitney U- test กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

จริยธรรมวิจัย

งานวิจัยได้การพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมะเร็ง เอกสารรับรองเลขที่ 92 เลขที่การวิจัย 05/69 วันที่รับรอง 8 เมษายน 2569

ผลการศึกษา

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (n=76)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	(ร้อยละ)
เพศ		
ชาย	45	(59)
หญิง	31	(41)
โรคประจำตัว		
ไม่มี	65	(86)
มี	11	(14)
ระยะทางการเข้าถึงโรงพยาบาลมะเร็ง		
น้อยกว่า 10 กิโลเมตร	8	(11)
ช่วง 10 ถึง 20 กิโลเมตร	40	(53)
มากกว่า 20 กิโลเมตร	28	(37)
ระยะเวลาได้ยาด้านไวรัสเอชไอวี		
มากกว่า 1 ปี	4	(5)
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี	72	(95)
สูตรยาด้านไวรัสเอชไอวี (ART)		
TDF/3TC/DTG	67	(88)
TAF/FTC/DTG	7	(9)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	(ร้อยละ)
TDF/FTC/EFV	2	(3)
สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT)		
1HP	67	(88)
3HP	5	(7)
9H	4	(5)

Abbreviation: TDF,tenofovir disoproxil fumarate; 3TC,lamivudine; DTG,dolutegavir; TAF,tenofovir alafenamide; FTC,emtricitabine; EFV,efavirenz

จากตาราง 1 พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมเอชไอวีที่ได้รับการให้ยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในโรงพยาบาลมะเร็ง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2568 รวมระยะเวลา 5 ปี จำนวนทั้งสิ้น 76 ราย เป็นเพศชายและหญิงสัดส่วนใกล้เคียงกัน 45 ราย (ร้อยละ 59) และ 31 ราย (ร้อยละ 41) ไม่มีโรคประจำตัว 65 ราย (ร้อยละ 68) ผู้เข้าร่วมเอชไอวีมีระยะทางมารับยารักษาวัณโรคระยะแฝงจากที่อยู่อาศัยถึงโรงพยาบาลมะเร็งส่วนใหญ่อยู่ในช่วงระยะ 10 ถึง 20 กิโลเมตร 40 ราย (ร้อยละ 53) ผู้เข้าร่วมเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในระบเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี 72 ราย (ร้อยละ 95) สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นสูตร TDF/3TC/DTG 67 ราย (ร้อยละ 88) สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 1 HP 67 ราย (ร้อยละ 88) (ตาราง 1)

ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐานผู้เข้าร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (n=76)

ข้อมูลทั่วไป	Mean $\pm$ SD	Range (Min-Max)
อายุ (ปี)	36.4 $\pm$ 12.6	18.0-68.0
ระดับ CD4 (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)	309.4 $\pm$ 290.2	1.0-1,311.0
ค่าการทำงานของตับก่อนรักษาวัณโรคระยะแฝง		
ระดับบิลิรูบิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.5 $\pm$ 0.2	0.1-1.5
ระดับแอสปาร์เทตทรานเฟอเรส (หน่วยสากลต่อลิตร)	30 $\pm$ 13.8	15.0-126.0
ระดับอะลานีนทรานเฟอเรส (หน่วยสากลต่อลิตร)	27.9 $\pm$ 14.5	7.0-77.0
ค่าการทำงานของตับหลังรักษาวัณโรคระยะแฝงที่ 2 สัปดาห์		
ระดับบิลิรูบิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.7 $\pm$ 0.3	0.2-2.3
ระดับแอสปาร์เทตทรานเฟอเรส (หน่วยสากลต่อลิตร)	34 $\pm$ 14.5	15.0-101.0
ระดับอะลานีนทรานเฟอเรส (หน่วยสากลต่อลิตร)	33 $\pm$ 23.1	11.0-133.0

จากตาราง 2 พบว่าอายุเฉลี่ย 36.4 $\pm$ 12.6 ปี ระดับ CD4 เฉลี่ย 309.4 $\pm$ 290.2 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่าการทำงานของตับก่อนรักษาวัณโรคระยะแฝง ระดับบิลิรูบิน 0.5 $\pm$ 0.2 มก./ดล. ระดับแอสปาร์เทตทรานเฟอเรส 30 $\pm$ 13.8 หน่วยสากล/ลิตร ระดับอะลานีนทรานเฟอเรส 27.9 $\pm$ 14.5 หน่วยสากล/ลิตร ค่าการทำงานของตับ

หลังรักษาวัณโรคระยะแฝงที่ 2 สัปดาห์ ระดับบิลิรูบิน 0.7 ± 0.3 มก./ดล. ระดับแอสปาร์เทตทรานเฟอเรส 34 ± 14.5 หน่วยสากล/ลิตร ระดับอะลานีนทรานเฟอเรส 33 ± 23.1 หน่วยสากล/ลิตร

ตาราง 3 ผลลัพธ์และผลข้างเคียงของผู้เข้าร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง

ข้อมูล	จำนวน	(ร้อยละ)
ความสำเร็จในการรักษาวัณโรคระยะแฝง		
สำเร็จ	73	(96.0)
ไม่สำเร็จ	3	(4.0)
ผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคระยะแฝง		
อาการผื่น คัน	6	(8.0)
อาการคลื่นไส้ อาเจียน	3	(4.0)
อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	2	(3.0)
อาการชาปลายมือปลายเท้า	2	(3.0)

จากตาราง 3 พบว่าผลลัพธ์ของผู้เข้าร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงสำเร็จ 73 ราย (ร้อยละ 96) ไม่สำเร็จ 3 ราย (ร้อยละ 4) พบว่าเกิดจากขาดยา 1 ราย ใช้ยาสูตร 9H หยุดยาเนื่องจากผลข้างเคียงของยา เรื่องอาการผื่นคัน 1 รายจากการใช้ยาสูตร 1HP และเสียชีวิต 1 รายจากยาสูตร 9H

ผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคระยะแฝงทั้งหมด 8 ราย ได้แก่ อาการผื่นคัน 6 ราย (ร้อยละ 8) จากสูตรยา 9H จำนวน 2 ราย สูตร HP 4 ราย อาการคลื่นไส้ อาเจียน 3 ราย (ร้อยละ 4) จากสูตรยา 1HP อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 2 ราย (ร้อยละ 3) จากสูตรยา 1HP และ 9H อย่างละ 1 ราย และอาการชาปลายมือปลายเท้า 2 ราย (ร้อยละ 3) จากสูตร 9H ทั้งหมด

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของผู้เข้าร่วมเอชไอวีที่รักษาวัณโรคระยะแฝง

ปัจจัย	Complete treatment		Incomplete treatment		p-value
	N (%)		N (%)		
อายุ, mean (SD)	36.2	(12.2)	40.1	(23.8)	0.550
ระดับ CD4, mean (SD)	319.6	(291.3)	61.7	(88.1)	0.170
เพศ					
ชาย	43	(95.6)	2	(4.4)	0.780
หญิง	30	(96.7)	1	(3.3)	

ปัจจัย	Complete treatment		Incomplete treatment		p-value
	N (%)		N (%)		
โรคประจำตัว					
ไม่มี	63	(96.9)	2	(3.1)	0.360
มี	10	(90.9)	1	(9.1)	
สูตรยาต้านเอชไอวี					
TDF/3TC/DTG	65	(97)	2	(3)	0.190
TAF/FTC/DTG	6	(85.7)	1	(14.3)	
TDF/FTC/EFV	2	(100)	0	(0)	
ระยะทางการเข้าถึงรพ.มะเร็ง					
น้อยกว่า 10 กิโลเมตร	7	(87.5)	1	(12.5)	0.630
ช่วง 10 ถึง 20 กิโลเมตร	40	(100)	0	(0)	
มากกว่า 20 กิโลเมตร	26	(92.8)	2	(7.2)	
ระยะเวลาได้ยา ART					
มากกว่า 1 ปี	4	(100)	0	(0)	-
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี	69	(95.8)	3	(4.2)	
สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง					
1HP	66	(98.5)	1	(1.5)	0.003
3HP	5	(100)	0	(0)	
9H	2	(50.0)	2	(50.0)	
ผลข้างเคียง TPT					
อาการผื่น คัน					
ไม่มี	69	(98.6)	1	(1.4)	0.008
มี	4	(66.6)	2	(33.3)	
อาการคลื่นไส้ อาเจียน					
ไม่มี	70	(95.9)	3	(4.1)	-
มี	3	(100)	0	(0)	
อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ					
ไม่มี	71	(95.9)	3	(4.1)	-
มี	2	(100)	0	(0)	
อาการชาปลายมือปลายเท้า					
ไม่มี	72	(97.3)	2	(2.7)	0.020
มี	1	(50.0)	1	(50.0)	

จากตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของผู้อยู่ร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคระยะแฝง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 9H เทียบ 1HP มีผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ ($p=0.003$) ผลข้างเคียงของยา อาการผื่นคัน ($p=0.008$) และอาการชาปลายมือปลายเท้า ($p=0.02$)

ระดับ CD4 ในกลุ่มรักษาสำเร็จ 319.6 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เทียบกับกลุ่มรักษาไม่สำเร็จ 61.7 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร มีความแตกต่างแม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและตัวแปรอื่น ๆ ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว สูตรยาต้านเอชไอวี ระยะทางการเข้าถึงโรงพยาบาลมะเร็ง ระยะเวลาดำเนินการไวรัสเอชไอวี และผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคระยะแฝง ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียนและปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของการรักษาวัณโรคระยะแฝง

อภิปรายผล

จากการศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้ร่วมเอชไอวีที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงในโรงพยาบาลมะเร็งจำนวน 76 ราย พบว่าความสำเร็จในการรักษาวัณโรคระยะแฝงสูงถึงร้อยละ 96 ส่วนใหญ่ใช้สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงเป็น 1HP ถึง 67 ราย (ร้อยละ 88) ซึ่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้^{6,7} รายงานความสำเร็จร้อยละ 50 ถึง 85 โดยเฉพาะในสูตรระยะยาว เช่น Isoniazid monotherapy (6-9H) ผลลัพธ์นี้สะท้อนให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการดำเนินการรักษาสูตรระยะสั้นในบริบทของประเทศไทย มีงานวิจัยศึกษาประสิทธิภาพของยา⁸⁻¹⁰ การใช้ยาสูตร 1HP และ 3HP ไม่ด้อยกว่า 6-9H และดีกว่าในด้านการบริหารยารักษาวัณโรคระยะแฝงให้สำเร็จ

ส่วนความไม่สำเร็จในการรักษาวัณโรคระยะแฝงจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4) พบว่าเกิดจากขาดยา 1 ราย เสียชีวิต 1 ราย และหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการท้องผื่นคัน 1 ราย จึงวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จของการรักษาพบว่าคือสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 9H เทียบกับสูตร 1HP ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ An และคณะ¹¹ ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของการรักษาวัณโรคระยะแฝงของประเทศกัมพูชา จำนวน 14,262 ราย พบการรักษาไม่สำเร็จร้อยละ 2.1 ในด้านของสูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝง 6H และ 3HR มีความสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับสูตร 3HP ในการศึกษาพบการรักษาไม่สำเร็จมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับสูตร 9H เมื่อเทียบกับสูตร 1HP และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับสูตร 9H มีน้อย จึงควรตีความผลดังกล่าวด้วยความระมัดระวัง และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลดังกล่าว ในจำนวน 2 ราย ที่รักษาไม่สำเร็จจากการขาดยาและเสียชีวิตใช้ยาสูตร 9H นอกจากปัจจัยเรื่องสูตรยาระยะยาวแล้ว งานวิจัยนี้พบว่าระดับ CD4 กลุ่มรักษาไม่สำเร็จ 61.7 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เทียบกับกลุ่มรักษาสำเร็จ 319.6 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ถึงแม้ระดับ CD4 จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นว่ากลุ่มรักษาไม่สำเร็จมีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น

ผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคระยะแฝง

จากวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคืออาการผื่นคันและชาปลายมือปลายเท้า อาการผื่นคันส่งผลกระทบต่อการใช้ยาแล้วรักษาไม่สำเร็จจำนวน 1 รายจากการใช้ยาสูตร 1HP การศึกษางานวิจัย Sterling และคณะ¹² ศึกษา Flu like และอาการทางระบบอื่น ๆ ของยา 3HP กับ 9H เกิดผลข้างเคียงของยาประมาณร้อยละ 7 โดยเป็นอาการทางผิวหนังร้อยละ 0.7 และเป็นจากสูตร 3HP มากกว่า 9H

สอดคล้องกับงานวิจัยนี้พบอาการทางผิวหนังผื่นคัน 6 ราย จากยาสูตร 1HP จำนวน 4 ราย และ 9H จำนวน 2 ราย รวมถึงยาสูตร 3 HP มี Rifapentine ทำให้เกิด Systemic drug reaction (SDR) จะมีอาการผื่นร่วมอาการระบบอื่นที่อันตรายและจำเป็นต้องหยุดยา ปัจจัยทำให้เกิด SDR ได้แก่ เพศหญิง อายุมากกว่า 35 ปี ชนผิวขาวและมวลกล้ามเนื้อน้อย ในงานวิจัยนี้พบว่าเป็นหญิงอายุ 68 ปี สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้

อาการชาปลายมือปลายเท้ามีความสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จ โดยพบในผู้ป่วยร่วมเอชไอวีที่ได้รับสูตร 9H จำนวน 2 ราย สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁰ ที่รายงานการเกิดอาการชาปลายมือปลายเท้าในสูตร 9H พบร้อยละ 2 ระหว่างการใช้ Isoniazid เพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง โดยเฉพาะในสูตรระยะเวลาการรักษานานขึ้น แม้ว่าผู้ป่วยทุกรายในงานวิจัยนี้จะได้รับวิตามินบีหก่วมด้วยตามแนวทางการรักษา แต่อาการดังกล่าวยังคงพบได้ในบางราย

การศึกษานี้ไม่พบภาวะพิษต่อบุคคลจากการรักษาวัณโรคระยะแฝงในทุกสูตรยา ขณะที่การศึกษาก่อนหน้า¹² รายงานการเกิดภาวะพิษต่อบุคคลในผู้ป่วยที่ได้รับสูตร 9H ร้อยละ 1.2 มากกว่าสูตร 3HP ร้อยละ 0.2 อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยร่วมเอชไอวีที่ได้รับสูตร 9H ในการศึกษานี้มีน้อย จึงอาจไม่เพียงพอที่จะตรวจพบความแตกต่างดังกล่าวได้ นอกจากนี้การติดตามค่าการทำงานของตับก่อนเริ่มยาและหลังเริ่มยาที่ 2 สัปดาห์อาจไม่สามารถตรวจพบภาวะพิษต่อบุคคลที่เกิดขึ้นภายหลังได้ทั้งหมด เนื่องจากผู้ป่วยร่วมเอชไอวีส่วนใหญ่ได้รับสูตร 1HP ซึ่งมีระยะเวลาการรักษาเพียง 28 วันจึงเลือกติดตามค่าการทำงานของตับในช่วงระหว่างการรักษาตามแนวปฏิบัติของคลินิก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้น และมีการติดตามค่าการทำงานของตับตามระยะเวลาของแต่ละสูตรยาเพื่อยืนยันผลด้านความปลอดภัย

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีขนาดตัวอย่างค่อนข้างน้อย และจำนวนผู้ป่วยที่รักษาไม่สำเร็จมีเพียง 3 ราย จึงอาจมีอำนาจทางสถิติไม่เพียงพอในการตรวจพบความสัมพันธ์ของปัจจัยบางประการ โดยเฉพาะระดับ CD4 และไม่สามารถวิเคราะห์พหุตัวแปรเพื่อควบคุมปัจจัยกวนได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับตัวแปรที่มีผลต่อการรักษาวัณโรคระยะแฝงไม่สำเร็จในผู้ป่วยร่วมเอชไอวี และเปรียบเทียบกลุ่มของผู้ป่วยร่วมเอชไอวีที่ไม่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงเพื่อศึกษาผลลัพธ์อัตราตายและอัตราการเกิดวัณโรคในอนาคต

การนำผลการวิจัยไปใช้

การศึกษานี้มีบทบาทในการเชื่อมช่องว่างระหว่างหลักฐานจากวิจัยเชิงย้อนหลังกับการประยุกต์ใช้ในบริบทของโรงพยาบาลมะเร็งรังสี จากข้อมูลพื้นฐานสามารถเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงที่เหมาะสมติดตามผลข้างเคียงของยา รวมถึงคำแนะนำกับผู้ป่วยร่วมเอชไอวีในการใช้ยาได้อย่างมั่นใจ ในส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์การรักษาไม่สำเร็จวัณโรคระยะแฝงในผู้ป่วยร่วมเอชไอวีมาพิจารณาและเฝ้าระวังในการรักษา

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรศึกษา Prospective study เปรียบเทียบกลุ่มของผู้ป่วยร่วมเอชไอวีที่ไม่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงเพื่อศึกษาผลลัพธ์อัตราตายและอัตราการเกิดวัณโรคในอนาคต การเก็บข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาไม่สำเร็จ

ให้ครบถ้วน เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับตัวแปรที่มีผลต่อการรักษาวัณโรคระยะแฝงไม่สำเร็จในผู้ป่วยร่วมเอชไอวี แต่การศึกษานี้มีข้อมูลพื้นฐานและผลข้างเคียงของยาสามารถพัฒนาต่อยอดกระบวนการดูแลรักษาการให้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ในผู้ป่วยร่วมเอชไอวี ได้อย่างเป็นระบบมากขึ้น

สรุป

การรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้ป่วยร่วมเอชไอวีมีอัตราการรักษาสำเร็จสูง โดยเฉพาะในสูตรยาระยะสั้น ผลข้างเคียงพบไม่บ่อย แต่อาการผื่นคันมีความสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จ สาเหตุอื่นของการรักษาไม่สำเร็จ ได้แก่ การขาดยาและการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาระยะยาว นอกจากนี้ กลุ่มที่รักษาไม่สำเร็จมีระดับ CD4 ต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ แม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Clinical practice guideline for tuberculosis preventive treatment. Bangkok: Department of Disease Control; 2023.
3. Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, Getahun H, Dye C, Sculier D, et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2012;9(7):e1001270. doi: 10.1371/journal.pmed.1001270.
4. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2014;384(9944):682-90. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60162-8.
5. World Health Organization. HIV statistics, globally and by WHO region, 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
6. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of latent Tuberculosis infection: an updated network meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-55. doi: 10.7326/M17-0609.
7. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
8. Gunde L, Wang A, Payne D, O'Connor S, Kabaghe A, Kalata N, et al. Characteristics of TPT initiation and completion among people living with HIV. IJTL Open. 2024;1(1):11-9. doi: 10.5588/ijtllopen.23.0194.

9. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1104875.
10. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One month of rifapentine plus Isoniazid to prevent HIV-related tuberculosis. *N Engl J Med*. 2019;380(11):1001-11. doi: 10.1056/NEJMoa1806808.
11. An Y, Khun KE. Factors associated with incomplete tuberculosis preventive treatment: a retrospective analysis of six-years programmatic data in Cambodia. *Sci Rep*. 2024;14(1):18458. doi: 10.1038/s41598-024-67845-6.
12. Sterling TR, Moro RN, Borisov AS, Phillips E, Shepherd G, Adkinson NF, et al. Flu-like and other systemic drug reactions among persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid or daily isoniazid for treatment of latent tuberculosis infection in the PREVENT tuberculosis study. *Clin Infect Dis*. 2015;61(4):527-35. doi: 10.1093/cid/civ323.

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้วิจัยขอรับรองว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้