

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กระทรวงสาธารณสุข. 2541. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.

นิธิพัฒน์ เจียรกุล และ สุพจน์ พงศ์ประสพชัย. 2540. ภาวะแทรกซ้อนต่อดับจากยาต้านวัณโรค. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก ฉบับที่ 1 (มกราคม-มีนาคม 2540): 47-52.

ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. 2540. ความเป็นพิษต่อดับจากการใช้ยารักษาวัณโรค. POISON & DRUG INFORMATION BULLETIN 5(3-4):28-29,39-40.

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ร่วมกับกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุขและ สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. 2539. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในประเทศไทย (ตุลาคม 2539) ม.ป.ท.

อังศูร เกิดพาณิชย์. 2540. บทความพื้นวิชาวัณโรค. เวชสารแพทย์ทหารบก ปีที่ 50 ฉบับที่ 3 (กรกฎาคม-กันยายน 2540): 151-161.

ภาษาอังกฤษ

Anderson S. C. and Cockayne, S. 1993. Clinical Chemistry Concepts and Application Philadelphia: W. B. Saunders.

Askgaard, Dorthe S., Torgny Wilcke. And Martin Dossing. 1995. Hepatotoxicity caused by the combined action of isoniazid and rifampicin. Thorax 50: 213-214.

Borek, Carmia. 1997. Antioxidants and cancer. Science & Medicine 4(6): 52-62.

Chan, C. H., Or, K. K., Cheung, W. and Woo, J. 1995. Adverse drug reactions and outcome on elderly patients on antituberculosis chemotherapy with and without rifampicin. J Med. 26(1-2): 43-52.

Comporti, M., Maellaro, E., Del Bello, B. and Casini, A. F. 1991. Glutathione depletion: its effects on others on others antioxidant systems and hepatocellular damage. Xenobiotica. 21(8): 1067-1076.

- Corrigan, D. and Paton, J. 1999. Hepatic enzyme abnormalities in children on triple therapy for tuberculosis. Pediatr Pulmonol. 27(1): 37-42.
- Crippin, J. S. 1993. Acetaminophen Hepatotoxicity: potentiation by Isoniazid. Am J Gastroenterology. 88(4): 590-592.
- Devoto, F. M., Gonzalez, C., Iannantuono, R., Serra, H. A., Gonzalez, C. D. and Saenz, C. 1997. Risk factors for hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs. Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam. 47(4): 197-202.
- Dossing, M., Wicke, K. T., Askgaard, D. S. and Nybo, B. 1996. Liver injury during antituberculosis treatment : an 11-year study. Tubercle & Lung Disease. 77(4): 335-40.
- Dowda, M., Sy, F. S., Dowda, H. and Pozsik, C. J. 1998. Correlates of hepatotoxicity and antituberculosis therapy in South Carolina. J S C Med Assoc. 94(1):16-20.
- Durand, F. and others. 1995. Deleterious influence of pyrazinamide on the outcome of patients with fulminant or subfulminant liver failure during antituberculous treatment including isoniazid. Hepatology. 21(4): 929-932.
- Durand, R. and others. 1996. Hepatotoxicity of Antitubercular Treatments Rationale for Monitoring Liver Status. Drug Safety 15(6): 394-405.
- Ebert, C. Steven. 1997. Tuberculosis. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 3rd ed. 2101-2124.
- Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics 9th. ed. 1996. New York: McGraw-Hill.
- Hafkenschied, J. C. M. and Van Der Ven-Jongekvijs, J. 1979. Influence of pyridoxal-5-phosphate on determination of the determination of the alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase of commercial test sera. J Clin Chem Clin Biochem. 17: 219.
- Hwang, S. J. and others. 1997. A Prospective Clinical Study of Isoniazid-Rifampicin-Pyrazinamide-Induced Liver Injury in an area endemic for Hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol. 12(1): 87-91.

- Iseman, M. D. 1993. Drug therapy "Treatment of Multidrug-resistant tuberculosis". New Eng J Med. 329(11): 784-790.
- James, McCormack. and others. 1996. Drug Therapy Decision Making Guide Philadelphia: W. B. Saunders.
- Jeffery Goad. and George Jaresko. 1997. Tuberculosis in the 90's. J Pharm Practice. 10(2):105-121.
- Johnson, P. J. 1995. Acute and Chronic Liver disease. Clinical biochemistry: metabolic and clinical aspects New York: Churchill Livingstone. 237-256.
- Kaldor, G. 1983. Clinical Enzymology Method in Laboratory Medicine volume 3. New York: Praeger.
- Lacy, C. F. and others. . 1995. Drug Information Handbook 1997-98 3rd ed. Ohio: Lexi-Comp.
- Lieber, Charles S. 1997. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. Clinica Chimica Acta. 257: 59-84.
- Lüllmann Heinz., Klaus Mohr., Albrecht Ziegler. and Detlof Bieger. 1993. Pocket Atlas of Pharmacology 266-267. New York: Thieme Medical.
- Martindale the complete drug reference 32th. ed. 1999. Massachusetts: Pharmaceutical.
- Meyer, U. A. 1996. Overview of Enzymes of Drug Metabolism. J Pharmacokinet Biopharm. 24 (5): 449-459.
- Mitchell, I. and others. 1995. Antituberculous therapy and acute liver failure. LANCET. 345: 555-556.
- Moulding, T. S., Redeker, A. G. and Kanel, G. C. 1989. Twenty isoniazid-associated deaths in one state. Am Rev Respir Dis. 140: 47-52.
- Murphy, R. M., Swartz, R. and Watkin, P. B. 1990. Severe Acetaminophen toxicity in a patient receiving isoniazid. Annal Intern Med. 113: 799-800.

- Nicod, L. and others. 1997. Rifampicin and Isoniazid Increase Acetaminophen and Isoniazid Cytotoxicity in Human HepG2 Hepatoma Cells. Hum Exp Toxicol. 16(1): 28-34.
- Ozick, L. A., Jacob, L., Comer, G. M., Lee, T. P., Ben-zvi, J. and Donelson, S. S. 1995. Hepatotoxicity from isoniazid and rifampin in inner-city AIDS patients. Am J Gastroenterology. 90(11): 1978-1980.
- Pande, J. N., Singh, S. P., Khilnani, G. C., Khilnani, S. and Tandon, R. K. 1996. Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs: a case control study. Thorax 51(2): 132-136.
- Patel, M. Anil. and James McKeon. 1995. Avoidance and Management of Adverse Reactions to Antituberculosis Drugs. Drug Safety 12(1): 1-25.
- Pitts, N. E. 1993. Laboratory Parameters and Drug Safety. Drug Safety Assessment in Clinical Trials 171-219. New York: Marcel Dekker.
- Rang, H. P., Dale, M. M. and Ritter, J. M. 1995. Pharmacology 3rd ed. New York: Churchill Livingstone.
- Satinder, Lal., Singhal, S. N., Burley, D. M. and Crossley, G. 1972. Effect of Rifampicin and Isoniazid on Liver Function. BMJ. (Jan1972): 148-150.
- Singh, J., Garg, P.K., Thakur, v. S. and Tandon, R. K. 1995. Antitubercular treatment induced hepatotoxicity : does acetylator status matter?. Indian J Physiol Pharmacol. 39(1): 43-46.
- Sodhi, C. P. and others. 1996. Study of Oxidative-stress in Isoniazid Induced Hepatic Injury In Growing Rats With and Without Protein Energy Malnutrition. J Biochem Toxicol. 11(3): 139-146.
- Sodhi, C. P. and others. 1997. Study of Oxidative-stress in Isoniazid-Rifampicin Induced Hepatic Injury In Young Rats. Drug Chem Toxicol. 20(3): 255-269.
- Sodhi, C. P. and others. 1997. Study of Oxidative-stress in Rifampicin Induced Hepatic Injury In Growing Rats With and Without Protein Energy Malnutrition. Hum Exp Toxicol. 16(6): 315-321.

- Sten Orrenius. and Peter Moldéus. 1984. The multiple roles of glutathione in drug metabolism. TIPS. (Oct.1984): 432-435.
- Sturgill, G. Marc. And Lambert, H. George. 1999. Xenobiotic-induced hepatotoxicity : mechanisms of liver injury and methods of monitoring hepatic function. Clin Chem. 43(8B): 1512-1526.
- Thompson, N. P. and others. 1995. Anti-tuberculosis medication and the liver : dangers and recommendations in management. Eur Respir J. 8: 1384-1388.
- Turktas, H., Unsal, M., Tulek, N. and Oruc, O. 1994. Hepatotoxicity of antituberculosis therapy (rifampicin, isoniazid and pyrazinamide) or viral hepatitis. Tuber Lung Dis. 75(1): 58-60.
- Walmsley, R. N. and White G. H. 1994. A Guide to Diagnostic Clinical Chemistry 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific.
- Westphal, J. F., Vetter, D. and Brogard, J. M. 1994. Hepatic side-effects of antibiotics. J Antimicrob Chemother. 33(3): 387-401.
- William, R. Kirchain. and Mark, A. Gill. 1997. Drug-induced Liver Disease. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 3rd ed. 801-814.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบซักประวัติและการเก็บข้อมูลเบื้องต้นและข้อมูลติดตามเฉพาะราย

ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์

ข้อมูลต่างๆที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยและการรักษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
 - ชื่อและชื่อสกุล
 - เลขที่ตามทะเบียนของผู้ป่วยวัณโรค โรงพยาบาลสตึก
 - อายุ คำนวณนับจากวันเดือนปีเกิด ถึงวันที่เริ่มรักษา (ข้อมูลวันเดือนปีเกิด จากบัตรประชาชนหรือจากทะเบียนประวัติของผู้ป่วย)
 - ความสูงหน่วยเป็นเซนติเมตร
 - น้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัม
 - คชนิมวรูปร่างกาย คำนวณจากน้ำหนักหารด้วยส่วนสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง
 - อาชีพ
 - รายได้
 - ระดับการศึกษา
 - ภูมิลำเนาเดิม ประวัติโยกย้าย ที่อยู่ปัจจุบัน แผนที่ประกอบ
2. ประวัติความเจ็บป่วยทั่วไป ประวัติความเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับตับ ประวัติความเจ็บป่วยของผู้ใกล้ชิด ประวัติการรับบริการรักษาพยาบาล
3. ประวัติการใช้ยาต้านวัณโรค
4. ประวัติการแพ้ เช่น การแพ้ยา แพ้อาหาร หรืออื่นๆ เป็นต้น
5. ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด
6. ข้อมูลการสัมผัสสารวัตถุอันตรายบางประเภท
7. การตรวจร่างกาย
 - สัญญาณชีพ เช่น อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ
 - อาการของผู้ป่วย ได้แก่ อาการคิซ่าน เป็นต้น
8. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ผลตรวจซีรัมวัณโรคระดับเพื่อบ่งชี้ความเป็นพิษต่อตับ ได้แก่ alanine transaminase (ALT) เป็นค่าหลัก ค่าอื่นๆ ได้แก่ aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), bilirubin (direct/total) ในกรณีที่ระดับ ALT ที่วัดได้ของผู้ป่วยผิดไปจากปกติมาก
 - ผลตรวจซีรัมของผู้ป่วยต่อชุดทดสอบแอนติเจนไวรัสดับอีกเสบปี
 - ผลตรวจอุจจาระ ตรวจสอบการเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ ในกรณีที่ปวดท้องในระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรค

ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ (ต่อ)

9. สรุปผลการติดตามผู้ป่วย ระยะเวลา ความถี่ในการติดตาม
10. ข้อมูลอื่นๆที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ได้แก่
 - ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส และการมาตามนัด
 - การใช้ยาอื่นๆร่วมในระหว่างการบำบัดไวรัส ทั้งที่ได้รับการตรวจจากแพทย์และที่จัดหาโดยวิธีอื่นๆ
 - ประวัติอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการบำบัด เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดเมื่อย ไข้ ปวดท้อง เป็นต้น
11. ข้อมูลที่ได้รับจากการเก็บข้อมูลจากทะเบียนประวัติของผู้ป่วยและใบสั่งยา
 - ชนิดของยาที่ได้รับ ขนาดใช้ วิธีใช้
 - ผลตรวจเสมหะ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

แบบสัมภาษณ์ประกอบการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้น

เลขที่แบบสัมภาษณ์ ชื่อ-ชื่อสกุล เพศ ชาย หญิง สถานภาพ โสด สมรส หม้าย วัน/เดือน/ปี เกิด อายุ ปี เดือน

เลขที่คานทะเบียนวันโรค

 ประกอบอาชีพ ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ เกษตรกรรม, กสิกรรม ค้าขาย อื่นๆ ระบุ.....

รายได้.....บาทต่อเดือน การศึกษาระดับสูงสุด.....เมื่อปี.....

ที่อยู่ปัจจุบัน (ระบุรายละเอียดในช่องและร่างแผนที่ด้านล่าง)

--

แผนที่ประกอบ

ภูมิลำเนาเดิม..... ประวัติการ โยกย้าย.....

.....

ประวัติพฤติกรรมการบริโภค

อาหารที่ชอบ ระบุ.....

 รับประทานอาหารหมักดอง ความถี่/ปริมาณ..... รับประทานอาหารประเภทเนื้อปิ้งย่าง รมควัน ความถี่/ปริมาณ..... ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ความถี่/ปริมาณ.....

แบบสัมภาษณ์ประกอบการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้น

เลขที่แบบสัมภาษณ์□□□□□□

ประวัติความเจ็บป่วย

ประวัติการแพ้ ยา ระบุ..... อาหาร ระบุ..... อื่นๆ ระบุ.....

พบแพทย์.....ครั้งต่อปี อาการที่ไปพบเนื่องจาก.....

ซื้อยารับประทานเอง.....ครั้งต่อปี อาการที่ไปซื้อบ่อยๆ.....

ไปสถานีนอนมัย.....ครั้งต่อปี อาการที่ไปบ่อยๆ.....

อื่นๆ ระบุ.....

 ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนวัณโรคมก่อนการรักษาในครั้งนี มีโรคประจำตัวที่ต้องรักษาประจำ คือ.....

ยาและขนาดยาที่ใช้รักษาโรคได้แก่.....

 มีประวัติความเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับตับ คือ.....

เป็นก่อนมารับการรักษาวัณโรค นาน.....ปี.....เดือน

 ในระหว่าง 3 เดือนที่ผ่านมา(เดือน ถึง 254....)ได้พบแพทย์หรือไม่ และสาเหตุที่ไป

พบแพทย์เนื่องจาก.....

ระบุยา ถ้ารู้.....

 มีการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด

ประวัติความเจ็บป่วยของ

 เพื่อนบ้านใกล้ชิด ระบุ.....ญาติใกล้ชิด ระบุ..... เพื่อนร่วมงานที่ใกล้ชิด ระบุ.....

ความเสี่ยงในการได้รับสารพิษ

 สัมผัสกับกลุ่ม halogenated hydrocarbon เช่น DDT โดย.....นานมาแล้ว.....ปี สัมผัสกับกลุ่ม pesticides ได้แก่ โดย.....ความถี่..... สัมผัสกับกลุ่ม organic solvent ได้แก่โดย.....ความถี่.....

แบบสัมภาษณ์ประกอบการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้น

เลขที่แบบสัมภาษณ์ □□□□□

ตารางข้อมูลการใช้ยาและติดตามการใช้ยา

รายการ/ยา	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6	
ยาที่ให้ร่วมในการรักษา(ตามใบสั่งแพทย์)							
ชื่อยา (ขนาดใช้)							
วันเริ่ม วันสิ้นสุด							
ความเป็นพิษ ต่อตับของยา							
เพื่อ							

แบบสัมภาษณ์ประกอบการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้น

เลขที่แบบสัมภาษณ์ □□□□□□

ตารางข้อมูลการใช้ยาและติดตามการใช้ยา

รายการ/ยา	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 6	
อาการไม่พึงประสงค์							
การรักษาอื่น ๆ (ถ้ามี)							
ยาที่ให้ร่วมในการรักษา(non prescribed drugs)							
ชื่อยา (ขนาดใช้)							
วันเริ่ม วันสิ้นสุด							
ความเป็นพิษ ต่อตับของยา							
เพื่อ							

แบบสัมภาษณ์ประกอบการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้นและข้อมูลการติดตามผู้ป่วย

เลขที่แบบสัมภาษณ์ □□□□□□

ตารางบันทึก ค่าสัญญาณชีพและค่าจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

รายการ	วัน แรก											
		1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th	6 th	7 th	8 th	9 th	10 th	
วันที่												
อุณหภูมิร่างกาย												
ความดันโลหิต												
คีซ่าน												
คลื่นไส้/อาเจียน												
เบื่ออาหาร												
ปวดท้อง												
ปวดเมื่อย												
HBsAg												
Serum ALT												
bilirubin total direct												ถ้ามี อาการ คีซ่านจึง ตรวจ
ตรวจ พยาธิใบไม้ตับ												ตรวจเมื่อมี อาการปวด ท้อง หรือ แน่นท้อง

สรุปรวมติดตามผู้ป่วย.....ครั้ง (รวมครั้งแรกด้วย) ระยะเวลา.....เดือน

ผลการรักษา หายเป็นปกติ ผู้ป่วยย้ายถิ่นรับการรักษาที่สถานบริการอื่น หายเป็นปกติ แต่เปลี่ยนแบบแผนจากเริ่มแรกที่กำหนดไว้ต่างที่ เวลา สูตรที่ใช้ ผู้ป่วยย้ายถิ่นไม่ทราบที่อยู่ ผู้ป่วยเสียชีวิต อื่นๆ ระบุ.....

ภาคผนวก ข
แบบเก็บข้อมูลแต่ละครั้งที่มารับการรักษา

แบบเก็บข้อมูลแต่ละครั้งที่มารับการรักษา

ครั้งที่แรก/ติดตามครั้งที่.....

วันที่.....ชื่อและชื่อสกุล.....HN.....(s).....

vital sign / demographic data

- น้ำหนักตัว (กิโลกรัม).....
- ส่วนสูง (เซนติเมตร).....
- อุณหภูมิร่างกาย (°C).....
- ความดันโลหิต (mmHg) ครั้งที่ 1/.....ครั้งที่ 2...../.....ประมาณ...../.....
- ชีพจร (ครั้งต่อนาที) ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2.....เฉลี่ย.....
-
-

Laboratory data

- AFB stain.....
- ALT ครั้งที่ 1.....ครั้งที่ 2.....เฉลี่ย.....(ถ้ามีวันที่.....)
- HBsAg (first time only).....
- Stool exam. for OV (if abdominal pain).....
- bilirubin direct/total (if jaundice).....

Patient drug compliance

- Drug compliance ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี.....
- พบมีปัญหาด้านการใช้ยา ระบุ.....
- Adverse event คลื่นไส้/อาเจียน ปวดท้อง ดีซ่าน ปวดเมื่อย เบื่ออาหาร
รายละเอียดเพิ่มเติมระบุ.....
- Nonprescription drugs (ถ้ามี) ระบุรายการ/จำนวน วิธีกิน ตลอดจนวัตถุประสงค์การใช้ยา
.....

รายการยาที่ได้รับ H.....R.....Z.....E.....
(ตั้งแต่วันที่.....ถึงวันที่.....)ถ้ามีวันที่.....ถึง.....

รายการยาเพิ่ม (ถ้ามี).....

นัดครั้งต่อไปวันที่.....

ผู้เก็บข้อมูล.....

ภาคผนวก ก
บัตรนัดผู้ป่วยวัณโรคเพื่อความสะดวกในการติดตาม
ในระหว่างมารับการรักษา

บัตรนัด โรงพยาบาลสตึก (คลินิกวัน.....กรุณามาตามวันนัด)		
ชื่อผู้ป่วย		HN
วันตรวจ	นัดครั้งต่อไป	รายการยา และ ขนาดใช้
เพิ่ม ลด เปลี่ยนยาทุกครั้งควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร/กรูณานายาเดิมที่เหลื้อมาค้วยทุกครั้ง		

ภาคผนวก ง

บัตรประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย

(.....)

บัตรติดตามผู้ป่วยโรคของโรงพยาบาลตึก

ชื่อ.....HN.....(s).....

วันที่มาครั้งก่อน.....วันนัด.....

สูตรรักษา(mg/day) H.....R.....Z.....E.....

ลำดับ	วันที่ ทานยา	ได้ทานยา ใช่ ไม่ใช่	ลำดับ	วันที่ ทานยา	ได้ทานยา ใช่ ไม่ใช่
1		ใช่ ไม่ใช่	16		ใช่ ไม่ใช่
2		ใช่ ไม่ใช่	17		ใช่ ไม่ใช่
3		ใช่ ไม่ใช่	18		ใช่ ไม่ใช่
4		ใช่ ไม่ใช่	19		ใช่ ไม่ใช่
5		ใช่ ไม่ใช่	20		ใช่ ไม่ใช่
6		ใช่ ไม่ใช่	21		ใช่ ไม่ใช่
7		ใช่ ไม่ใช่	22		ใช่ ไม่ใช่
8		ใช่ ไม่ใช่	23		ใช่ ไม่ใช่
9		ใช่ ไม่ใช่	24		ใช่ ไม่ใช่
10		ใช่ ไม่ใช่	25		ใช่ ไม่ใช่
11		ใช่ ไม่ใช่	26		ใช่ ไม่ใช่
12		ใช่ ไม่ใช่	27		ใช่ ไม่ใช่
13		ใช่ ไม่ใช่	28		ใช่ ไม่ใช่
14		ใช่ ไม่ใช่	29		ใช่ ไม่ใช่
15		ใช่ ไม่ใช่	30		ใช่ ไม่ใช่

หมายเหตุ (ถ้ามี) รวมทานยา.....ครั้ง

ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

มีปัญหาในการใช้ยาบ้าง ระบุรายละเอียด

ไม่ให้ความร่วมมือ ระบุรายละเอียด

ชื่อญาติที่ดูแลการกินยา(ถ้ามี).....

(เขียนเครื่องหมาย **O** รอบตัวอักษร ใช่หรือไม่ใช่ เพื่อประเมินการทานยา)

ลงชื่อเภสัชกร.....

ภาคผนวก จ

เอกสารแนะนำการใช้ยาและการปฏิบัติตนในระหว่างรับการรักษา

วิ ณ
ร ณ ช



1. ควรกิน

กินเงาะใช้สมุนไพร

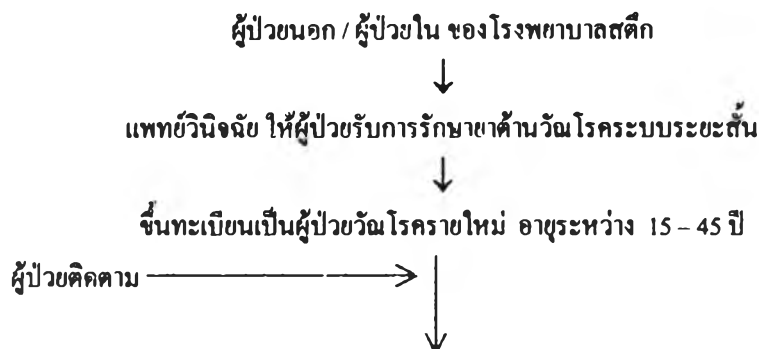


2. มาตรวจ



ภาคผนวก ฉ
ขั้นตอนการเก็บข้อมูลในแต่ละครั้ง

ขั้นตอนการเก็บข้อมูลในแต่ละครั้ง



ห้องยา – จัดยาต้านวินโรครบรูของของละ 1 วัน และยาอื่นๆตามแพทย์สั่ง

หน่วยคัดกรองผู้ป่วย ข้อมูลน้ำหนัก ส่วนสูง อัตราการเต้นของหัวใจ

ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย

ห้องชันสูตร - ตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

1. เจาะเลือดแล้วปั่น รอดตรวจ Serum alanine transaminase, หรือการตรวจอื่นๆ
2. Hepatitis B antigen (เฉพาะครั้งแรก)
3. Bilirubin (direct/total) ในกรณีที่ sclera ได้เปลือกตามีสีเหลือง
4. พยาธิใบไม้ตับ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องหรือมีอาการตาเหลือง

ผู้วิจัย – สัมภาษณ์ผู้ป่วยตามแบบซักประวัติและแบบเก็บข้อมูล

- แนะนำวิธีการปฏิบัติตนในระหว่างการบำบัดโรคและแบบแผนการรักษา
- ความสำคัญของการบำบัดวินโรและความร่วมมือในการทานยาต้านวินโร
- การนัดหมายเพื่อมาตรวจสุขภาพและรับยา
- ประเมินความร่วมมือในการทานยาต้านวินโร และแนะนำเพิ่มเติม
- ประชาสัมพันธ์ให้ผู้ใกล้ชิดมาตรวจสุขภาพ เพื่อค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม
- ตรวจทางห้องปฏิบัติการ หาระดับ ALT
- บันทึกผลการติดตามและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กำหนดนัดเดือนแรกทุก 2 สัปดาห์ ต่อไป เดือนละครั้งจนจบการรักษา

ประเมินความร่วมมือในการบำบัดผู้ป่วยวินโร พร้อมปรับในส่วนที่เกี่ยวข้อง



เก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากหน่วยงานต่างๆและส่วนที่เกี่ยวข้องให้ครบ(ถ้ามี)



ตรวจสอบการมาตามนัด ติดตามในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาตามนัด ใน 7 วันหลังกำหนดนัด

ภาคผนวก ข
การสำรจนำร่อง

ที่ บร. 0033.303/

โรงพยาบาลสตึก

124/1 ถ.นิคมสมบูรณ์

ต.นิคม อ.สตึก จ.บุรีรัมย์

15 ธันวาคม 2540

เรื่อง ขอบความอนุเคราะห์เก็บข้อมูล

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลคูเมือง/ละหานทราย/ประโคนชัย

- สิ่งที่ส่งมาด้วย 1. โครงร่างการวิจัย เรื่อง ความสัมพันธ์ของระดับ SGPT กับการใช้ยารักษาวัณโรค
2. รายละเอียดข้อมูลที่ต้องการสำรวจในผู้ป่วยวัณโรค

เนื่องด้วย นางศกามาศ เทียนวรรณ ตำแหน่งเภสัชกร 7 ประจำโรงพยาบาลสตึก มีความประสงค์ที่จะศึกษาวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ SGPT กับการใช้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคตามโครงร่างการวิจัย เพื่อใช้ประกอบในการทำวิทยานิพนธ์ในหลักสูตร ปริญญาโท ทางเภสัชศาสตร์ สาขาเภสัชวิทยา ในการนี้ โรงพยาบาลสตึกจึงใคร่ขอความอนุเคราะห์ท่านช่วยมอบหมายให้ผู้ที่เกี่ยวข้อง คือ ผู้ที่รับผิดชอบติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยวัณโรค และเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการเพื่อเก็บข้อมูลตามรายละเอียดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย โดยรายละเอียดการจัดเก็บเภสัชกร ศกามาศ เทียนวรรณ จะเป็นผู้ชี้แจงกับผู้ที่เกี่ยวข้องในการเก็บข้อมูลต่อไป ทางโรงพยาบาลสตึกขอความกรุณาขเวินคำใช้จ่ายในการตรวจ SGPT ด้วย

จึงเรียนมาเพื่อโปรดให้ความอนุเคราะห์ จักเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(นายหัตถชัย ฉันทดารา)

ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลสตึก

ฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน

โทร. 044-681491

หัวข้อวิจัย เรื่อง “ความสัมพันธ์ของระดับ serum GPT/ALT กับการใช้ยาต้านวัณโรค”

ความเป็นมา

ยาต้านวัณโรคเป็นยาที่รู้กันทั่วไปว่าเป็นยาที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse effect) มากมาย โดยเฉพาะยา Isoniazid (H), Rifampicin (R) และ Pyrazinamide (Z) มีข้อมูลแสดงถึงความเป็นพิษต่อดับ การใช้ยาดังกล่าวตามแนวทางการรักษาวัณโรคของกระทรวงสาธารณสุข จะกำหนดให้มีการใช้ยาดังกล่าวเป็นเวลาต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 4-6 เดือน และยา Isoniazid และ Rifampicin ยังมีคุณสมบัติเป็น enzyme inducer ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดพิษจากยาซึ่งเป็น hepatotoxic drugs อื่นได้ ดังนั้นการใช้ยา Isoniazid Rifampicin และ Pyrazinamide ในขนาดการรักษาเป็นระยะเวลาต่อเนื่องนานมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับ liver impairment ได้

จากรายงาน spontaneous ADR report ของกระทรวงสาธารณสุขมีการบันทึกถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา H, R, Z ซึ่งจากรายงานเป็นไปได้ว่าเป็นอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการไข้ malaise, nausea, abdominal pain เป็นอาการของตับอักเสบ(acute hepatitis) ที่เกิดเนื่องจากการใช้ยาต้านวัณโรคดังกล่าว หรืออาจเป็นจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งหากเกิดความเป็นพิษต่อดับแล้ว การใช้ยาต้านวัณโรคด้วยสูตรดังกล่าว หรือการใช้ยาที่มีผลต่อดับย่อมทำให้ดื้อเสียมมากยิ่งขึ้น ผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องได้รับยาต้านวัณโรคอื่น เช่น Streptomycin(S), Ethambutol (E), Ofloxacin(O)

จากรวบรวมกรณีที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อดับในต่างประเทศมีรายงานไม่มากนัก อุบัติการณ์เกิดตับอักเสบเฉียบพลัน ไม่เกินร้อยละ 3 แต่ข้อมูลอาจน้อยกว่าความเป็นจริงก็ได้ เนื่องจากไม่มีการตรวจวัดการทำงานของตับเมื่อเริ่มต้นและระหว่างการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจเกิดเป็น fulminant hepatitis ซึ่งในบางกรณีก็ไม่สามารถทำการ liver transplantation ได้

ปัญหาของผู้ป่วยวัณโรคที่พบบ่อย คือ เรื่องความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยวัณโรค(patient compliance) การที่ผู้ป่วยไม่รับประทานยาต่อเนื่อง ก็อาจเกิดเนื่องจากปัญหาของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือปัญหาจากตับอักเสบ ทำให้ผู้ป่วยไม่เข้าใจและไม่รับการรักษาต่อเนื่อง ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในชุมชน และเสียค่าใช้จ่ายเป็นค่ารักษาพยาบาลที่เกี่ยวข้องมากยิ่งขึ้น

การใช้การรักษาด้วยระบบการรักษาโดยการสังเกตโดยตรง (Direct Observed Therapy short courses :DOTS) เนื่องจากมีข้อจำกัดเกี่ยวกับบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยอีกทั้งค่าใช้จ่ายสูง การจัดการรักษาในรูปแบบ DOTS จึงยังไม่มีมีการใช้มากนัก

การเกิดพิษต่อตับจากยาต้านไวรัส (HRZ) แม้ว่าจะพบได้น้อยแต่อุบัติการณ์ที่มีความรุนแรง การติดตามเฝ้าระวังการเกิดพยาธิสภาพที่ตับเป็นสิ่งที่คุณพยาบาลมีความสามารถที่จะ

ทำได้ โดยการตรวจการทำงานของตับ (liver function test : LFT) ของห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลโดยการตรวจก่อนและระหว่างการรักษา การตรวจ LFT ควรมีการดำเนินการหรือไม่ และความถี่ที่เหมาะสมควรเป็นอย่างไรเป็นที่น่าศึกษา ซึ่งผู้วิจัยมีความสนใจในประเด็นที่เกี่ยวข้องข้างต้น จึงทำการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของ SGPT หรือ serum alanine transaminase (ALT) ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่มีความเฉพาะเจาะจงกับการเกิดการตายของเซลล์ตับเป็นตัวแปรค่าในการวิจัยนี้

สมมติฐานหลักที่ต้องการทดสอบ

- ระดับ serum ALT มีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการใช้ยาต้านไวรัสตามแนวทางที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด
- ความสัมพันธ์ของ ALT กับระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัส ตามแนวทางที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด

ประชากร

ได้แก่ผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลของรัฐแล้วได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นไวรัสโรคปอด และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (2HRZE/4HR, 2HRZ/4HR หรือ 2HRZ/4HR) และรับการรักษาต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 3 เดือน

รายละเอียดข้อความที่ต้องการสำรวจในผู้ป่วยวัณโรค (Pilot study)

- ผู้ป่วย** หมายถึงผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นวัณโรคปอด โดยผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยประเภทผู้ป่วยใหม่ (ผู้ป่วยไม่มีประวัติการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคมามาก่อน) และซักประวัติผู้ป่วยไม่มีประวัติเกี่ยวข้องกับโรคตับหรือผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง อายุผู้ป่วย 20-45 ปี และผู้ป่วยได้รับการรักษาต่อเนื่องใน 2 เดือนแรกใน regimen: 2HRZE/4HR, 2HRZ/4HR หรือ 2HRZ/4HR (โดยสามารถติดตามผู้ป่วยได้หลังรับยาต้านวัณโรคในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2)
- จำนวนผู้ป่วย** จากโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ 4 แห่งๆละ 5 ราย
- ข้อมูล SGPT** จากการวัดทาง clinical chemistry ของห้องปฏิบัติการประจำโรงพยาบาลชุมชน โดยเจ้าหน้าที่ประจำที่เกี่ยวข้อง
- วัดระดับ SGPT** ในครั้งที่ 1 ในวันแรกที่เริ่มการรักษา
 ในครั้งที่ 2 ในการติดตามหลังจากที่ผู้ป่วยได้กินยาต้านวัณโรคมามากแล้ว 1 เดือน (ตามที่เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องนัด)
 ในครั้งที่ 3 ในการติดตามหลังจากที่ผู้ป่วยได้กินยาต้านวัณโรคในเดือนที่ 2 (ตามที่เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องนัด)
- หมายเหตุ** รายละเอียดและแบบการบันทึก เกณฑ์การพิกามาศ เทียนวรรณ จะเป็นผู้ชี้แจงกับผู้ที่เกี่ยวข้องกับการติดตามและการเก็บค่า SGPT ต่อไป

ภาคผนวก ข
วัณโรคและพยาธิกำเนิด

วัณโรคและพยาธิกำเนิด

อุบัติการณ์ของวัณโรคมักสูงในกลุ่มคนยากจนและคนที่ติดเชื้อ HIV โดยปกติในผู้ใหญ่อันไม่ติดเชื้อ HIV เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคมีโอกาสที่จะเป็นวัณโรคร้อยละ 5-10 เท่านั้นตลอดชีวิต แต่ในคนที่ติดเชื้อ HIV เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคแล้วโอกาสที่จะเป็นถึงร้อยละ 5-10 ต่อปี ส่วนในเด็กพบว่า ถ้าอายุน้อยกว่า 4 ปีโอกาสเป็นวัณโรคจะสูงกว่าเด็กโต และในเด็กเมื่อเป็นวัณโรคแล้วมักจะ เป็นชนิดรุนแรง เช่น เป็น advanced pulmonary, miliary TB และ TB meningitis เป็นต้น

ตัวเชื้อวัณโรค

เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* มีคนเป็น reservoir ตัวเชื้อเป็น aerobic, non-spore forming, non-motile, rod-shaped แบคทีเรีย เดิบ โคซ้า แบ่งตัวทุก 15-20 ชั่วโมง กว่าจะเห็น colony ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 4-6 สัปดาห์ ส่วนคำว่า acid fast bacilli (AFB) เป็นคำที่ใช้เรียกเชื้อนี้โดยทั่วไปมาจากผลการย้อมสีด้วย Ziehl-Neelsen stain หรือ Kinyoun stain (ย้อมเสมหะของผู้ป่วยด้วยสี carbol-fuchin จะได้เป็นสีแดง จากนั้นล้างสีออกด้วย acid-alcohol เฉพาะเชื้อ mycobacteria ที่ยังคงติดสีแดงอยู่ จากคุณสมบัติการย้อมติดสีของเชื้อ เราจึงเรียกเชื้อ mycobacteria นี้เป็น acid fast bacilli) เมื่อคู่ด้วยกล้องจุลทรรศน์เชื้อนี้มีลักษณะเป็นแท่งโค้ง ขนาดยาว 2-4 ไมครอน กว้าง 0.2-0.5 ไมครอน ในเสมหะต้องมีเชื้ออย่างน้อย 10,000 ตัว ต่อเสมหะ 1 มิลลิลิตร จึงจะมองเห็นจาก smear และถึงแม้จะเห็นเชื้อเพียง 1 ตัวใน smear ก็ถือว่ามีความสำคัญ ปัจจุบันมีการย้อมสีเชื้อนี้ได้หลายวิธี เพื่อช่วยให้ดูได้ง่ายขึ้น เช่น fluorochrome stain เป็นต้น

ปัจจุบันนิยมเพาะเชื้อด้วย radiometric system (BACTEC TB-460 instrument) ซึ่งจะให้ผลบวกภายใน 2-6 วัน ขึ้นกับจำนวนเชื้อในเสมหะ

การติดต่อ

เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ติดต่อทางการหายใจเป็นส่วนใหญ่ โดยการหายใจเอาละอองเสมหะของผู้ป่วย (droplet nuclei) เมื่อมีการไอ จาม พุด หรือร้องเพลง โดยเสมหะที่มีขนาดเล็ก 1-5 ไมครอน จะสามารถลอยอยู่ในอากาศและกระจายไปทั่วห้อง แต่ถ้าเป็นเสมหะขนาดใหญ่แม้จะมีเชื้ออยู่ภายในก็ไม่ถือว่าเป็นพาหะที่ติดต่อได้ เพราะไม่สามารถกระจายไปในอากาศได้ แม้หายใจเข้าไปก็จะไปไม่ถึง alveoli เชื้อจะติดอยู่บริเวณเยื่อหุ้มทางเดินหายใจหรือผิวหนัง ไม่สามารถแทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ หรือถ้าหลุดเข้าไปในหลอดเลือดก็จะติดอยู่บริเวณหลอดเลือดใหญ่ๆ และจะถูกหุ้มด้วย mucous ต่างๆ ที่หลั่งมาจากหลอดเลือด ในที่สุดก็จะถูกกลืนลงกระเพาะอาหารไป หรือถูกไปออกมา

เวลาไอแต่ละครั้งจะมี infectious droplet nuclei ออกมา ถึง 3,000 ตัว ซึ่งเท่ากับการพูดนาน 5 นาที ส่วนการจามจะให้เชื้อออกมามากกว่านั้น โดยทั่วไปแล้วเชื้อ tubercle bacilli เพียง 1 ตัวก็สามารถทำให้เกิดโรคได้ในคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต้านต่อวัณโรค (tuberculin test negative) การติดต่อบริเวณใหญ่ติดยาในห้องมากกว่าที่จะติดจากบรรยากาศภายนอกที่มีแสงแดดส่อง ส่วนการติดจากเครื่องใช้ เสื้อผ้า จานชามเป็นได้น้อยมาก

โอกาสที่จะติดวัณโรคจากคนที่อยู่ในบ้านเดียวกันนั้น เด็กอายุ 0-14 ปี ซึ่งอยู่ในบ้านเดียวกันกับคนที่เสมหะมีเชื้อ AFB พบเชื้อ มีโอกาสติดถึงร้อยละ 50 แต่โอกาสติดเชื้อจะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 5 ถ้าอยู่ในบ้านเดียวกันกับคนที่เสมหะมีเชื้อ AFB ไม่พบเชื้อ ทั้งๆที่ culture-positive และโอกาสที่เด็กจะติดมีมากกว่าผู้ใหญ่ การติดต่อทางอื่นได้แก่ การรับประทาน สัมผัส โดยผ่านແລ່ทางผิวหนัง และผ่านรก วัณโรคในเด็กต่างจากผู้ใหญ่ caseous ที่เกิดจะเป็น closed caseous ไม่ค่อยจะเป็น cavitory lesion เหมือนผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงไม่ค่อยไอ การแพร่กระจายจึงน้อยกว่า แต่ในเด็กเองมักเป็นวัณโรคแบบแพร่กระจาย(disseminated disease)มากกว่า

พยาธิกำเนิด

สรีรพยาธิวิทยาของวัณโรคจะมีความเกี่ยวพันระหว่าง เชื้อซึ่งเป็นสาเหตุ(pathogen) และ ผู้ป่วย(host) ขึ้นกับสถานะของระบบภูมิคุ้มกันต้านทานในผู้ที่ได้รับเชื้อและปริมาณของเชื้อที่ได้รับ (load of tuberculus bacilli) การติดเชื้อมักเกิดได้ตั้งแต่ a single granuloma ซึ่งไม่สามารถตรวจพบทางคลินิก ไปจนถึงการติดเชื้อชนิดกระจาย(disseminated disease)ซึ่งจะมีการติดเชื้อของอวัยวะได้เกือบทุกระบบของอวัยวะ

การติดต่อโดยคนหนึ่งไปสู่อีกคนเกิดทางระบบหายใจ หลังจากหายใจเอา droplet nuclei เข้าไปสู่ alveoli แล้ว เชื้อก็จะมีการแบ่งตัวที่นี้ และถูกจับกินโดย macrophages แต่เชื้อยังคงไม่ตาย ยังสามารถแบ่งตัวต่อไปได้ในเซลล์ของ macrophages หลังจากนั้นเชื้อจะแพร่กระจายไปทางระบบน้ำเหลือง ไปสู่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง กระจายสู่กระแสโลหิต ไปสู่อวัยวะอื่นๆ โดยเฉพาะ ไชกระดูก ตับ ม้าม เชื้อ *M. tuberculosis* นี้ชอบอยู่บริเวณ ปอดกลีบบน ไชกระดูก และสมอง ซึ่งมีสภาพแวดล้อมเหมาะสมในการเจริญเติบโต ถ้าร่างกายแข็งแรง มีระบบภูมิคุ้มกันที่ดี ก็จะสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะออกมายับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ คนไข้ก็จะไม่แสดงอาการ และตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพก็จะหายไปได้ แต่โดยทั่วไปแล้วประมาณร้อยละ 5 ของคนที่ได้รับเชื้อระบบภูมิคุ้มกันที่จะควบคุมการแบ่งตัวของเชื้อนี้ไม่เพียงพอ ดังนั้นมักจะเกิดโรคขึ้นมาได้ภายใน 1 ปีหลังจากได้รับเชื้อ อีกร้อยละ 5 ร่างกายไม่สามารถควบคุมการแบ่งตัวของเชื้อได้ตั้งแต่การได้รับเชื้อซึ่งจะเกิดเป็นโรคเลย ดังนั้นร้อยละ 10 ของคนที่ได้รับเชื้อจะแสดงอาการของโรคออกมาไม่ช่วงเวลาใดก็เวลาหนึ่งของชีวิต นอกจากนี้ถ้าระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลงจากภาวะหรือโรค

ต่างๆ เช่น silicosis เบาหวาน รับประทาน immunosuppressive, corticosteroid, ติดเชื้อ HIV ในช่วงอายุ 2 ขวบปีแรก วัชรุน ก็จะทำให้มีโอกาสที่จะติดเชื้อ และแสดงอาการของโรคได้เร็วขึ้น

อาการแสดงต่างๆของวัชรุนนี้ เกิดเนื่องมาจากร่างกายมีการตอบสนองต่อเชื้อ (living bacilli) โดยระบบ cell-mediated immune response (CMIR) มากกว่าที่จะเกิดจากการที่เชื้อสร้าง toxin หรือ enzyme ออกมาทำลายเนื้อเยื่อ

หลังจากมีการติดเชื้อครั้งแรกแล้ว เชื้อ tubercle bacilli สามารถกระจายไปสู่อวัยวะอื่นและแบ่งตัวต่อไปจนแสดงอาการของโรคได้ อาจเป็นภายใน 1 ปีหรือหลายปีต่อมาก็ได้ แต่ถ้าหลายปีไปแล้วเชื้อมักจะ reactivate บริเวณที่มีการติดเชื้อครั้งแรก(old focus) ซึ่งมักเป็นที่ปอด แต่ตำแหน่งอื่นๆของร่างกายก็สามารถเกิดขึ้นได้เช่นกัน เนื่องจากปอดมีออกซิเจนอยู่มากจึงเป็น

ตำแหน่งที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อ และยังสามารถแพร่กระจายเชื้อออกไปสู่ภายนอกในร่างกายได้โดยง่าย โดยการติดต่อผ่านอากาศ (airborne)

Pleural effusion : เกิดขึ้นเนื่องมาจากมีการหลั่ง tuberculo-protein ออกมาจากตัวเชื้อ (unapparent form) เข้าสู่ pleural space ซึ่งจะทำให้มีการอักเสบเกิดขึ้นบริเวณนี้ จนทำให้มีการคั่งของ protein-rich fluid ใน pleural space

วัชรุนต่อมน้ำเหลือง : ในช่วงที่มีการติดเชื้อครั้งแรก ต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณ regional, hilar, mediastinal จะพบว่ามีการ seeding ของเชื้อ tubercle bacilli เสมอ ต่อมน้ำเหลืองที่มีการติดเชื้อเข้านี้สามารถเกิดเป็นวัชรุนต่อมน้ำเหลืองได้ทันที หรือ reactivate ในภายหลังก็ได้ หรือไม่แสดงอาการออกมาเลยก็ได้ตลอดชีวิต

Miliary tuberculosis : เกิดขึ้นเนื่องมาจากมีการกัดเซาะ(erosion) ของหลอดเลือดดำ ในตำแหน่งที่มี necrotic focus จนทำให้ตัวเชื้อ tubercle bacilli จำนวนหนึ่งหลุดเข้าไปในกระแสโลหิต แล้วกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ

วัชรุนของเยื่อหุ้มสมอง : ก็เช่นเดียวกันเกิดจากการที่ caseous necrosis focus แตกเข้าไปใน subarachnoid space โดยตรง

วัชรุนของกระดูกและข้อ : อาจจะมีการติดเชื้อร่วมกันได้และอาจจะกระจายไปยังเนื้อเยื่อใกล้เคียงได้ด้วย

วัชรุนทางเดินปัสสาวะ : เกิดเมื่อตัวเชื้อที่บริเวณ cortex แบ่งตัวแล้วเกิดเป็น caseous necrosis กระจายเข้าสู่ collecting system ในบางครั้งเชื้อจะเข้าสู่ renal medulla, ureter, bladder เกิดเป็น secondary infection ได้ด้วย

อาการและอาการแสดง

เนื่องจากเชื้อวัณโรคนี้ สามารถกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้ ดังนั้นอาการที่แสดงออกมาอาจเป็นอาการทั่วไปของโรค เช่น ไข้ อ่อนเพลีย อย่างเดียว หรือร่วมกับอาการของอวัยวะที่มีการติดเชื้อ เช่น ที่ปอดจะมีอาการไอ

โดยทั่วไปแล้วเมื่อมีการติดเชื้อวัณโรค คนไข้มักจะแสดงอาการออกมาแบบค่อยเป็นค่อยไป จนบางครั้งไม่ทันสังเกตและไม่คิดว่าผิดปกติ หรือบางคนก็ไม่มีอาการเลยแต่มีประวัติสัมผัสโรค และตรวจพบว่า tuberculin test เป็นบวก อาการต่างๆ เหล่านี้ เช่น อ่อนเพลีย ไข้ต่ำๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หรือในผู้หญิงรอบเดือนมาไม่ปกติ จะเป็นอยู่นานเป็นสัปดาห์ หรือเป็นเดือน โดยที่คนไข้ไม่คิดว่าเป็นโรค มักคิดว่าเกิดจากการทำงานหนักไปหรือเครียดมากกว่า ในบางคนอาจจะแสดงอาการเหมือนเป็นไข้และไม่ได้รับการดูแล แต่จะเป็นอยู่นาน ซึ่งบางคนก็จะเป็นไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุจนต้องมาพบแพทย์ แต่ถ้าในรายที่เป็น miliary tuberculosis ซึ่งอาจจะแสดง

อาการเจ็บป่วยเฉียบพลัน (acutely ill) มีไข้ หอบเหนื่อย อาจเขียวได้ หรือแสดงอาการแบบเจ็บป่วยเรื้อรัง (chronically ill) ก็ได้

อาการและอาการแสดงทางปอด

อาการแสดงของการติดเชื้อวัณโรคที่ปอดที่สำคัญ คือ “ไอ” ซึ่งจะค่อยเป็นค่อยไป และเป็นมากขึ้น และเป็นอยู่นานเป็นสัปดาห์ เป็นเดือน ปริมาณเสมหะก็จะมากขึ้นขึ้นขึ้น จนในที่สุดก็จะไอเป็นเลือดออกมา (hemoptysis) บางครั้งจะมีอาการเจ็บหน้าอกหรือรู้สึกแน่นๆ ในอก แต่อาการหายใจลำบาก (dyspnea) มักไม่ค่อยพบนอกจากมีการรูก้ำเข้าไปในเนื้อปอดมากหรือมีน้ำในช่องปอด (pleural effusion) ปริมาณมากร่วมด้วย บางครั้งก็อาจจะแสดงอาการของไข้เฉียบพลัน ร่วมกับไอมีเสมหะมาก ไข้หนาวสั่น ปวดเมื่อยตามตัว และเหงื่อออก คล้ายๆ กับไข้หวัดใหญ่ ปอดบวม ซึ่งการตรวจร่างกายที่ปอดก็จะพบว่าความผิดปกติที่สัมพันธ์กัน

ในเด็กที่เป็นวัณโรคปอดมักไม่ไอเหมือนในผู้ใหญ่ แต่จะตรวจพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองบริเวณซีกปอด (hilar and mediastinal) โต ซึ่งบางครั้งอาจจะโตจนไปกดทับหลอดลมเกิด atelectasis ของเนื้อปอดบริเวณใกล้เคียงได้ (segmental collapse and/or consolidation) อาการทั่วไปอย่างอื่นมักไม่พบ ดังนั้นส่วนใหญ่แล้วจะตรวจพบโดยบังเอิญมากกว่าหรือพบว่ามีประวัติสัมผัสโรค แล้วจึงมาตรวจพบ x-ray ปอด

(เนื้อหาอ้างอิงจาก อังกูร เกิดพามิช(2540), Ebert (1997))

ภาคผนวก ฉ
รายละเอียดคดีด้านวิศวกรรม

Ethambutol

รายการ	รายละเอียด
ชื่อสามัญทางยา	ethambutol hydrochloride
ชื่อเคมี	$C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl = 277.2$
ลักษณะยาและการละลาย	(S,S)-N,N'-Ethylenebis(2-aminobutan-1-ol) dihydrochloride
	เป็นผงผลึก สีขาว มีกลิ่นเล็กน้อยหรือเกือบไม่มีกลิ่น มีรสขม ดูด
	ความชื้น สารละลาย 2% ในน้ำจะมี pH เท่ากับ 3.7 – 4.0
	การละลายใน น้ำ(1:1) แอลกอฮอล์ (1:4) คลอโรฟอร์ม (1:850)
	เมทิลแอลกอฮอล์ (1:9) อีเทอร์(ละลายน้อย)
ระยะครึ่งชีวิต	3.1 ± 0.4 ชั่วโมง
ปริมาณการกระจายตัว	1.6 ± 0.2 ลิตร/กิโลกรัม
การจับกับโปรตีน	น้อยกว่าร้อยละ 5
การขับออกทางปัสสาวะ	ร้อยละ 79 ± 3
การดูดซึมและการเปลี่ยนแปลง	ขาดูดซึมได้ประมาณร้อยละ 80 จากทางเดินอาหาร เมื่อรับประทานยา
	15 mg/kg ได้ความเข้มข้นในพลาสมา 5 mg/L(MIC = 5.0mg/L) ภายใน
	2-4 ชั่วโมง ยากระจายตัวทั่วร่างกาย
	ยาบางส่วน ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับภายใน 24 ชั่วโมง ประมาณร้อยละ 50
	ถูกขับออกทางไตในรูปเดิม อีกประมาณร้อยละ 15 ถูกขับออกในรูป
	ของเมตาบอไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ 2 ชนิด คือ aldehyde และ dicarboxylic
	derivative
อัตราการกำจัดยา(clearance)	8.6 ± 0.8 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที
การออกฤทธิ์	ไม่แน่ชัด อาจมีฤทธิ์บางอย่างต่อเมตาบอลิซึมของไขมันและผนังเซลล์
	เข้าใจว่ายาออกฤทธิ์ยับยั้งการรวมกรด mycolic เข้ากับผนังเซลล์ของเชื้อ
	มัยโคแบคทีเรีย
ข้อมูลทางเภสัชผลิตภัณฑ์	เป็นยาเม็ด 400 – 500 มิลลิกรัม
	เก็บในภาชนะปิดสนิท

Isoniazid

รายการ	รายละเอียด
ชื่อสามัญทางยา	Isoniazid (INH, Isonicotinic Acid Hydrazide, Isonicotinylhydrazine, Isonicotinohydrazide)
ชื่อเคมี	$C_6H_7N_3O = 137.1$ 4-Pyridinecarboxylic acid hydrazide
ลักษณะยาและการละลาย	เป็นผงผลึก สีขาว หรือผลึกไม่มีสี ไม่มีกลิ่น สารละลาย 5% ในน้ำมี pH 6-8 การละลาย ใน น้ำ (1:8) แอลกอฮอล์ (1: 50) คลอโรฟอร์ม และ อีเทอร์ (ละลายน้อย)
ระยะครึ่งชีวิต	1.1 ± 0.1 ชั่วโมง ใน fast acetylators , 3.1 ± 1.1 ชั่วโมง ใน slow acetylators ถึงแม้ว่าการเมตาบอลิซึมผ่านกระบวนการทั้ง 2 ชนิดนี้จะมีความแตกต่างกันใน การใช้เวลาในการเกิดเมตาบอลิท์ แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของประสิทธิภาพ ในการรักษาวัณโรค แม้จะให้ยานี้ทุกวัน หรือให้สัปดาห์ละ 2 หรือ 3 ครั้ง
ปริมาณการกระจายตัว	
การจับกับโปรตีน	0.67 ± 0.15 ลิตร/กิโลกรัม
การขจัดออกทางปัสสาวะ	น้อยมาก
การดูดซึมและการเปลี่ยนแปลง	ร้อยละ 29 ± 5 ใน slow acetylators ร้อยละ 7 ± 2 ใน fast acetylators ยาถูกดูดซึมได้ดีเมื่อให้โดยวิธีรับประทาน ระดับความเข้มข้นสูงสุด 3-5 mg/L ภายใน 1 ถึง 2 ชั่วโมงหลังได้รับยา 300 mg (MIC = 0.2mg/L) ยาสามารถกระจาย ตัวได้ทั่วร่างกาย ประมาณร้อยละ 75-95 ถูกขับออกในรูปแบบเมตาบอลิท์ของยา ทางปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมง
อัตราการกำจัดยา (clearance)	3.7 ± 1.1 ใน slow acetylators 7.4 ± 2.0 ใน fast acetylators (หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที)
การออกฤทธิ์	Isoniazid ออกฤทธิ์ในรูปของ hydrazide ที่เป็นเมตาบอลิท์ซึ่งออกฤทธิ์ในการ ต้านเชื้อ วัณโรค (<i>M. tuberculosis</i>) ที่ตัวรับเดียวกันกับที่กรดนิโคตินิคออกฤทธิ์ สารเมตาบอลิท์ยับยั้งการสังเคราะห์กรดมัยโคลิกที่ทำให้แบคทีเรียนี้เพิ่มจำนวน ขึ้น การยับยั้งดังกล่าวทำให้ผนังเซลล์ของเชื้อวัณโรคมีความซึมผ่านได้มาก ขึ้น ทำให้สูญเสียกรดอย่างรวดเร็ว Isoniazid มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ช้า ต้องรอให้เชื้อเจริญเติบโตไปอย่างน้อย 1 รุ่นก่อนที่จะออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต โตของแบคทีเรีย ยามีประสิทธิภาพมากที่สุดเมื่อเชื้อแบคทีเรียกำลังเพิ่มจำนวน อย่างรวดเร็ว
ข้อมูลทางเภสัชผลิตภัณฑ์	เป็นขามีด 100 มิลลิกรัม เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสง

Pyrazinamide

รายการ	รายละเอียด
ชื่อสามัญทางยา ชื่อเคมี	Pyrazinamide (pyrazinoic acid amide, pyrazine carboxylamide) $C_5H_7N_3O = 123.11$ Pyrazine-2-carboxamide
ลักษณะยาและการละลาย	เป็นผงผลึกสีขาว หรือเกือบขาว ไม่มีกลิ่นหรือเกือบไม่มีกลิ่น การละลายใน น้ำ(1:67) แอลกอฮอล์(1:175) คลอโรฟอร์ม(1:135) อีเธอร์ (1:1000)
ระยะครึ่งชีวิต	9.2 ± 1.8 ชั่วโมง
การจับกับโปรตีน	ร้อยละ 10
ปริมาณการกระจาย	0.70 ± 0.09
การขจัดออกทางปัสสาวะ	ร้อยละ 1.6 ± 1.6
การดูดซึมและการเปลี่ยนแปลง	ยาถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วจากทางเดินอาหาร ระดับยาในพลาสมามีค่า เป็น 45mg/L ที่ 2 ชั่วโมง เมื่อได้รับยาในขนาด 1 กรัม (MIC ขึ้นกับpH และที่ pH 5.5 มีค่าระหว่าง 6.2-50 mg/L) ยากระจายตัวในเนื้อเยื่อและ ของเหลวทั่วร่างกาย ยาถูกเปลี่ยนแปลงในตับได้เป็น pyrazinoic acid ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ที่มีฤทธิ์ บางส่วนถูกเปลี่ยนแปลงในกระเพาะ อาหารและดุน้ำดี และ pyrazinoic acid บางส่วนจะถูกเปลี่ยนแปลง ต่อไปได้ 5-hydroxy-pyrazinoic acid pyrazinamide ส่วนใหญ่จะถูก ขับออกทางไตส่วนใหญ่อยู่ในรูปเมตาบอไลต์ ภายใน 24 ชั่วโมง
อัตราการกำจัดยา(clearance)	0.9 ± 0.15 มิลลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที
การออกฤทธิ์	ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ ที่สภาพเป็นกรด สารนี้จะมีฤทธิ์ในการ ฆ่าเชื้อได้ดีทั้งในที่ที่มีการลุกลามของโรคหรือการติดเชื้ออยู่ในเซลล์ที่ อวัยวะต่างๆ
ข้อมูลทางเภสัชผลิตภัณฑ์	เป็นขามาเม็ด 500 มิลลิกรัม
	เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันอากาศและแสง

Rifampicin

รายการ	รายละเอียด
ชื่อสามัญทางยา	rifampicin (rifampin)
ชื่อเคมีและสูตร โครงสร้าง	$C_{40}H_{58}N_4O_{12} = 822.9$ (12Z,14E,24E)-(2S,16S17S,18R,19R,20R,21S,22R23S)-1,2-Dihydro-5,6,9,17,19-pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-yliminomethyl)-1-11-dioxo-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-b]furan-21-yl acetate.
ลักษณะยาและการละลาย	เป็นผงผลึกสีแดงอิฐถึงสีน้ำตาลแดง ไม่มีรส ยาแขวนตะกอน 1% ในน้ำ มี pH 4.5-6.5 การละลาย ละลายน้อยในน้ำแอลกอฮอล์และอีเธอร์ ละลายในคลอโรฟอร์มและเมทิลแอลกอฮอล์
ระยะเวลาชีวิต	3.5 ± 0.8 ชั่วโมง และระยะครึ่งชีวิตยาวขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ
ปริมาณการกระจายตัว	0.97 ± 0.36 ลิตร/กิโลกรัม
การจับกับโปรตีน	ร้อยละ 89 ± 1
การขจัดทางปัสสาวะ	ร้อยละ 7 ± 3
การดูดซึมและการเปลี่ยนแปลง	ระยะเวลาที่ rifampicin ออกฤทธิ์สูงสุด 1.5-4 ชั่วโมง ซึ่งจะลดลงเมื่อให้พร้อมอาหาร ยาถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วจากทางเดินอาหาร ถ้าให้ยาขนาด 600 มิลลิกรัม จะได้ความเข้มข้นในพลาสมา 7mg/L (MIC = 1.0mg/L) ยากระจายตัวในเนื้อเยื่อและของเหลวทั่วร่างกายรวมทั้งน้ำสมอกร่วมไขสันหลังและน้ำลาย ยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้เป็น deacetylrifampicin ซึ่งยังคงมีฤทธิ์ ยาและเมตาบอไลต์ถูกขับออกทางน้ำดีและเข้าสู่ enterohepatic circulation ประมาณน้อยกว่าร้อยละ 30 ของ rifampicin ถูกขับออกทางปัสสาวะ
อัตราการขจัดยา (clearance)	3.5 ± 1.6 มิลลิลิตร ต่อกิโลกรัมต่อนาที
การออกฤทธิ์	ยับยั้ง DNA-dependent RNA polymerase ของเชื้อ mycobacteria โดยการจับเป็นสารเชิงซ้อนของ ยาและเอนไซม์บริเวณ β subunit ก่อกำเนิด initiation ของการสร้าง RNA Rifampicin ไม่เหมือน Isoniazid มีผลฆ่าแบคทีเรียทันที แบคทีเรียที่อยู่นอกและในเซลล์จะถูกฆ่าตาย
ข้อมูลทางเภสัชผลิตภัณฑ์	แคปซูล 300, 450 และ 600 มิลลิกรัม เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันอากาศและแสง

ข้อมูลจาก Goodman & Gilman (1996), Martindale 32th ed.(1999), และ Patel (1995)

ประวัติผู้เขียน

นางศกามาศ เทียนวรรณ เกิดเมื่อวันที่ 25 มีนาคม พ.ศ.2508 ที่อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเกสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2529 รับราชการในตำแหน่งหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลสตึก อำเภอสตึก จังหวัดบุรีรัมย์ ลาศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2540 ปัจจุบันกลับเข้าทำงานในสถานที่ทำงานต้นสังกัดเดิม

