



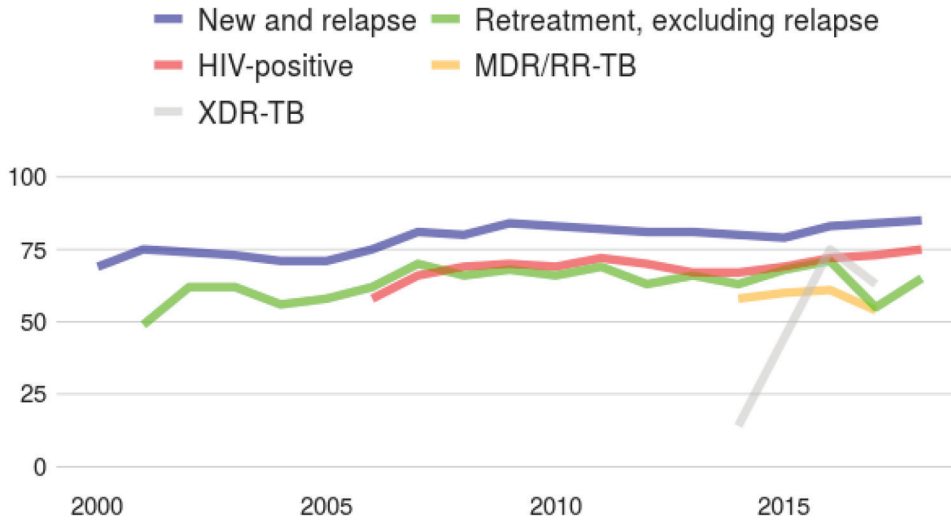
18

การรักษาวัณโรคดื้อยา หลายขนาน ในยุค ค.ศ. 2020

กำพล สุวรรณพิมลกุล

ความเป็นมาและความสำคัญ

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) เป็นปัญหาวิกฤติของระบบสาธารณสุขและภัยคุกคามทางสุขภาพทั่วโลก ในปี ค.ศ. 2018 ทั่วโลกมีผู้ป่วย MDR-TB รายใหม่ประมาณ 500,000 ราย แต่มีผู้ป่วยเพียง หนึ่งในสามที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่ถูกต้อง รายงานสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศไทย ล่าสุดปี ค.ศ. 2019 คาดว่ามีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ประมาณ 4,000 ราย คิดเป็น 5.7 รายต่อประชากรแสนคน โดยพบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ร้อยละ 2.3 และพบในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษามาก่อนร้อยละ 24⁽¹⁾ แต่ล่าสุดข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 2020⁽²⁾ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศไทย ลดลงเหลือ 2,500 รายคิดเป็น 3.6 รายต่อประชากรแสนคน และอัตราส่วนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยรายใหม่ลดลงเหลือร้อยละ 1.7 (เดิม ร้อยละ 2.3) และลดลงเหลือเพียงร้อยละ 10 (เดิมปี 2018 คิดเป็นร้อยละ 24) ในผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรคมาก่อน ส่วนอัตราความสำเร็จในการรักษาในประเทศไทยดูแนวโน้มดีขึ้นในแต่ละปี ดังแสดงในรูปที่ 1 แต่ก็ยังพบว่าอัตราความสำเร็จในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (เส้นสีเหลือง) ยังไม่ถึงร้อยละ 60 แต่แนวโน้มวัณโรคดื้อยารุนแรง (เส้นสีเทา) ดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด



รูปที่ 1. ความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และที่เคยรักษาแล้ว เทียบกับวัณโรคดื้อยาหลายขนานและวัณโรคดื้อยารุนแรงในประเทศไทย (Global tuberculosis report 2020)⁽²⁾

ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยสูตรยาที่ถูกต้อง แต่พบความสำเร็จในการรักษาเพียงร้อยละ 50-60 ปัญหาส่วนหนึ่งที่สำคัญคือการที่ต้องรักษานาน 18-24 เดือน และต้องมีการใช้ยาชนิดต่อเนื่องกันนานหลายเดือน รวมถึงผลข้างเคียงจากยาชนิดมีมาก ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสขาดยาได้สูง ทำให้องค์การอนามัยโลกได้มีคำแนะนำให้สามารถรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้นเพียง 9 เดือน ที่มียาชนิดเป็น amikacin (หรือที่เคยเรียกว่า Bangladesh regimen) ล่าสุดมีคำแนะนำในปี ค.ศ. 2020⁽³⁻⁴⁾ ว่าสามารถใช้ยา Bedaquiline (Bdq) แทนยาชนิดได้ โดยเรียกสูตรนี้ว่า สูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline-containing regimen) เนื่องจากมีข้อมูลในประเทศแอฟริกาใต้ มีคนไข้มากกว่า 1 หมื่นคน ที่พบว่าสูตรยาระยะสั้นที่มียาชนิด เทียบกับสูตรยาระยะสั้นที่ไม่มียาชนิดแต่ใช้ Bdq แทนพบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษาไม่ต่างกัน (บทความรอกการตีพิมพ์) และได้มีการยกเลิกการใช้ยาสูตร conventional longer regimen ที่มีการใช้ยาชนิด aminoglycoside ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาสูตร all-oral shorter regimen ได้ แนะนำให้รักษาด้วยสูตร WHO all-oral longer regimen ตามตารางที่ 1 ส่วนสาเหตุที่มีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มยาใหม่ในที่นี้ขอไม่ลงรายละเอียดมากนัก แต่กล่าวโดยสรุปได้ว่า เนื่องจากมีการศึกษาที่เป็น meta-analysis ที่รวบรวมคนไข้มากกว่า 1 หมื่นคน พบว่าถ้าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มียาในกลุ่ม A ร่วมอยู่ในสูตร ด้วย จะเพิ่มความสำเร็จในการรักษา และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ ส่วนยาในกลุ่ม B จะเพิ่มความสำเร็จในการรักษา แต่จะไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิต ในขณะที่ยาในกลุ่ม C จะสามารถเพิ่มความสำเร็จในการรักษาได้เล็กน้อยถ้ามีหลักฐานว่ายาไม่ดื้อในหลอดทดลอง จึงทำให้สูตรยามีการจัดเรียงใหม่เป็น 3 กลุ่ม (A-C) โดยการเลือกให้ยา ให้เลือกจากยาแถวบนสุดก่อน ถ้าไม่สามารถใช้ได้ พิจารณาเลือกยาในแถวถัดไป เหตุผลเนื่องจากการเรียงลำดับ

ตามประสิทธิภาพของยาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยสูตร shorter all-oral BDQ-containing regimen มีดังนี้⁽³⁻⁴⁾

4-6 Bdq*-Mfx(Lfx)-Pto (Eto)-Cfz-Z-H_{high-dose}-E/ 5 Mfx(Lfx)-Cfz-Z-E

*Bdq 6 เดือน; Bdq= Bedaquiline, Mfx= Moxifloxacin, Lfx=Levofloxacin, Pto=Ptothionamide, Eto= Ethionamide, Cfz=Clofazimine, Z=Pyrazinamide, H_{high-dose} = high-dose Isoniazid, E= Ethambutol

*ระยะ intensive phase ให้นาน 4 เดือน แต่ถ้าผลตรวจเสมหะยังให้ผลบวกอยู่ที่เดือนที่ 4 ให้ต่อระยะ intensive phase อีก 2 เดือน นานเป็น 4 เดือน โดยที่ Bdq ให้นานต่อเนื่อง 6 เดือน และ maintenance phase ให้อีก 4 ตัวที่เหลืออีก 5 เดือน แล้วสามารถหยุดได้ โดยขนาดปรับตามน้ำหนักตามตารางที่ 2

โดยผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานถ้ามีการทดสอบแล้วว่าไม่ตัวยากลุ่ม Fluoroquinolone โดยใช้การทดสอบทางอณูชีววิทยา (Line probe assay หรือ วิธี PCR) และไม่มีข้อห้ามการให้ยาสูตร shorter ให้อายามเลือกใช้ shorter all-oral BDQ-containing regimen แต่ถ้ามีข้อห้ามถึงค่อยใช้ยาสูตร all-oral longer regimen ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1. การจำแนกกลุ่มยาต้านวัณโรคแบบใหม่ตามองค์การอนามัยโลกปี ค.ศ. 2020⁽³⁾

First line drugs	Second line drugs
Isoniazid Rifampicin Pyrazinamide Ethambutol	Group A <ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacin, Moxifloxacin • Bedaquiline • Linezolid
	Group B <ul style="list-style-type: none"> • Clofazimine • Cycloserine
	Group C <ul style="list-style-type: none"> • Ethambutol • Delamanid • Pyrazinamide • Meropenem, Imipenem • Amikacin, Streptomycin • Prothionamide, Ethionamide • PAS

ผู้ป่วยที่วัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) ที่ไม่แนะนำให้ใช้สูตรยาระยะสั้น 9 เดือน⁽⁵⁾

- มีประวัติการรับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค second line มานานกว่า 1 เดือน
- อยู่ในภาวะตั้งครบก
- วัณโรคนอกปอดรุนแรง เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง หรือ วัณโรคกระดูกที่มีรอยโรคมาก
- มี QTcF interval > 450 msec (ผู้ชาย) และ 470 msec (ผู้หญิง)
- ค่าเอนไซม์การทำงานของตับ AST หรือ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าตัวบนของค่าปกติ
- มีค่าการทำงานของไตลดลงมาก คือมีค่า Creatinine clearance < 30 มล./นาที จากการคำนวณด้วย Cockcroft-Gault equation

ตารางที่ 2. ขนาดยารักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแต่ละวันด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน⁽⁵⁾

ยา	กลุ่มน้ำหนัก			ปรับตามน้ำหนัก (มก./กก./วัน)
	น้อยกว่า 35 กก.	35 กก ถึง 50 กก.	มากกว่า 50 กก.	
Bedaquiline	400 mg/d ใน 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้น 200 mg x 3 ครั้ง/สัปดาห์ (22 สัปดาห์)			
Levofloxacin	ปรับตามน้ำหนัก	500 มก.	750 มก.	15 มก./กก./วัน
Moxifloxacin		400 มก.	400 มก.	7.5-10 มก./กก./วัน
Prothionamide		500 มก.	750 มก.	10-20 มก./กก./วัน
Ethionamide		500 มก.	750 มก.	10-20 มก./กก./วัน
Clofazimine		100 มก.	100 มก.	2-5 มก./กก./วัน
Pyrazinamide		1000 มก.	1,500 มก.	20-30 มก./กก./วัน
Isoniazid		400 มก.	600 มก.	10 มก./กก./วัน
Ethambutol		800 มก.	1,200 มก.	15-20 มก./กก./วัน

ถ้าผู้ป่วย MDR/RR-TB ก็ไม่สามารถใช้ยาสูตร All-oral shorter regimen ได้ แนะนำให้รักษาด้วยสูตร WHO all-oral longer regimen⁽³⁻⁴⁾

โดยการเรียงลำดับการให้ยาให้เริ่มใช้ยาตามกลุ่มเรียงตามลำดับจากบนลงล่าง ยาที่อยู่กลุ่มแรก ๆ และตัวแรกควรเลือกใช้ก่อนเพราะ WHO เรียงตามประสิทธิภาพและความปลอดภัย ยาตัวใดที่ไม่สามารถใช้ได้อาจเนื่องจากแพ้ยา หรือทนผลข้างเคียงไม่ได้ ให้เลือกยาตัวถัดไป โดยในระยะ intensive phase จะต้องมียาอย่างน้อย 4 ชนิด และ ระยะ continuation phase จะต้องมียาอย่างน้อย 3 ชนิด โดยระยะ intensive phase จะนาน 6 เดือน ดังตารางที่ 3 เท่ากับระยะเวลาที่ให้ยา bedaquiline โดยระยะ

เวลาที่รักษาจะต่อนานอย่างน้อย 18 เดือน และ 15-17 เดือนหลังจากที่ผลเพาะเชื้อเป็นลบ (culture negative) แต่อย่างไรก็ตามถ้าดูข้อมูลที่มีการรายงานจากองค์การอนามัยโลกฉบับล่าสุด พบว่ายา linezolid (Lzd) ที่ให้ในขนาด 600 มก. วันละครั้ง พบว่ามีเพียงร้อยละ 30 ที่สามารถทนให้ได้นานถึง 18 เดือน คงต้องรอดูการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ซึ่งปัจจุบันประเทศ Belarus มีการใช้ยาสูตรใหม่ (Belarus regimen) ที่ชนิดยาเหมือนสูตร all-oral longer regimen แต่ให้สั้นเป็นระยะเวลาเพียง 9-11 เดือน (4-6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz/5 Lfx-Lzd-Cfz) แต่คงต้องติดตามการศึกษาในระยะยาวต่อไปว่ายาสูตรดังกล่าวมีความสำเร็จในการรักษาและการกลับเป็นซ้ำมากน้อยเพียงใด

ตารางที่ 3. การเลือกยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูตรใหม่ all-oral longer องค์การอนามัยโลก 2020 และ ตามคำแนะนำของกองวัณโรค แนวทางการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2563 ⁽⁴⁻⁵⁾

แนวทางการเลือกยาในแต่ละกลุ่ม	สูตรยา
เลือกใช้ในกลุ่ม A หรือ B ได้รวมกัน 4 ขนาน จะไม่ต้องใช้กลุ่ม C	4 (A/B) + 0C
ใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกันได้แค่ 3 ขนาน จะต้องเลือกใช้ยากกลุ่ม C 1-2 ขนาน	3(A/B) + 1-2C
ใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกันได้แค่ 2 ขนาน จะต้องเลือกใช้ยากกลุ่ม C อย่างน้อย 3 ขนาน	2(A/B) + อย่างน้อย 3C

ข้อควรระวังในการให้รักษาวัณโรคทั้งยาสูตรระยะสั้น (shorter MDR-TB regimen) และ ยาสูตรระยะยาว (longer MDR-TB regimen)⁽⁶⁾

- การเสริมฤทธิ์กันของยารักษาวัณโรคที่ทำให้เกิดภาวะ QT prolonged ได้แก่ Cfz, Bdq, Mfx, Lfx โดยปกติถ้า QTcF > 500 ms หรือ QTcF เพิ่มมากกว่า 60 ms เทียบจากตั้งต้น จะต้องหยุดยาทุกตัว และสาเหตุอื่น ๆ ที่มีผลทำให้เกิด QT prolonged ดังนี้ และควรปฏิบัติตามคำแนะนำตามตารางที่ 4
 - ยากกลุ่มอื่น ๆ ที่ทำให้เกิด QT prolonged เช่น antifungals (Ketoconazole, Itraconazole, Fluconazole), Macrolide antibiotics, anti-nausea (ondansetron, Domperidone), ยาทางหัวใจที่มีผลต่อจังหวะการเต้นของหัวใจ (Amiodarone, Beta-blocker)
 - ความผิดปกติของ electrolyte ที่ต่ำมากกว่าปกติ ที่พบบ่อยได้แก่ potassium, ionized calcium และ magnesium
 - Delamanid เป็นยาวัณโรคชนิดใหม่อีกชนิดที่อยู่ใน Group C ก็ยังสามารถเสริมฤทธิ์การเกิด QT prolonged ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคนที่มี albumin ในเลือดต่ำ เพราะระดับยาจะสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

ตารางที่ 4. ระดับความรุนแรงของ QTcF และคำแนะนำในการปฏิบัติตามความรุนแรงในแต่ละระดับ⁶

ระดับความรุนแรง	ระดับ 1 น้อย	ระดับ 2 ปานกลาง	ระดับ 3 รุนแรง	ระดับ 4 ถึงขั้นเสียชีวิต
EKG (QTcF)	450-480 ms	481-500 ms	≥ 501 ms โดยไม่มี อาการ หรืออาการ แสดงของ ภาวะ arrhythmia	≥ 501 หรือ เปลี่ยนแปลงมากกว่า 60 ms เทียบจากตั้ง ต้น หรือเกิดภาวะ Torsade de pointes หรือ Polymorphic ventricular tachycardia
คำแนะนำในการ ปฏิบัติ	ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างน้อย สัปดาห์ละครั้ง จนกระทั่ง QTcF กลับมาน้อยกว่าระดับ 1 ร่วมกับ การตรวจ electrolyte ตามความ เหมาะสม		หยุดยาทุกตัวที่อาจเป็นสาเหตุ แนะนำให้นอนโรงพยาบาลร่วมกับการตรวจ electrolyte ตามความเหมาะสม	

2. การเสริมฤทธิ์กันของยารักษาโรคที่ทำให้เกิดภาวะปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) ได้แก่

Lzd, Cs, H, FQ, Pto/Eto

- ยาที่พบบ่อยที่สุดอาจถึงร้อยละ 50 คือ linezolid โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าให้นาน และบางคน
อาการอาจจะไม่หายแม้จะหยุดยา โดยส่วนใหญ่อาการจะเกิดหลังจากเริ่มยาไปแล้ว ประมาณ
3 เดือน
- ยาอื่นๆ ก็พบได้ เช่น isoniazid โดยจะต้องให้ pyridoxine 50 มก. เพื่ออาจลดอาการได้ ถ้า
ให้ cycloserine จะต้องให้ 50 มก. ของ pyridoxine ทุกๆ 250 มก.ของ cycloserine เช่นถ้า
ให้ cycloserine 3 เม็ด (750 มก.) จะต้องได้ pyridoxine 150 มก.
- การวินิจฉัยภาวะ peripheral neuropathy จะต้องประกอบไปด้วย ภาวะ sensory neuropathy
(ขั้นตอนที่ 1) ร่วมกับ การลดลงของ vibration (ขั้นตอนที่ 2) หรือ การลดลงของ ankle
reflex (ขั้นตอนที่ 3) โดยมีรายละเอียดดังนี้

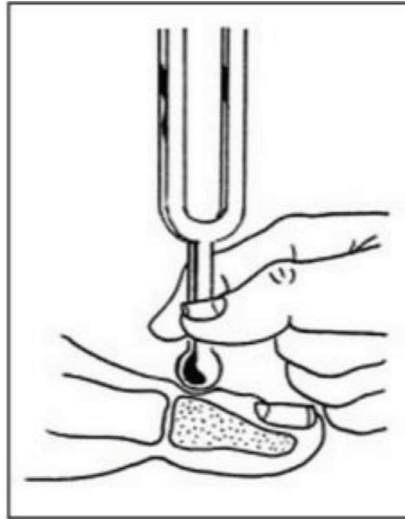
ขั้นตอนที่ 1 เรียกว่า Brief Peripheral Neuropathy Screen (BPNS) ที่เท้าและขาทั้ง 2 ข้าง โดยต้องมีการให้คะแนนของความรุนแรงโดยการให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 โดยประเมินจาก a. Pain, aching หรือ burning ที่เท้าหรือขา หรือ b. ความรู้สึกเหมือนเข็มแทง (pins and needles) ที่เท้าและขา หรือ c. Numbness การชาที่บริเวณเท้า โดยให้ผู้ป่วยประเมินระดับความรุนแรงโดยการให้คะแนน โดยแบ่งตามนี้ คะแนน 0 (grade 0), คะแนน 1-3 (grade 1; mild), คะแนน 4-6 (grade 2; moderate), คะแนน 7-10 (grade 3; severe) ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5. ระดับการประเมินความรุนแรงของภาวะปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) และคำแนะนำในการพิจารณาหยุดยาด้านวัณโรคที่เป็นสาเหตุ⁽⁶⁾

ระดับความรุนแรง	ระดับ 1 น้อย (1-3)	ระดับ 2 ปานกลาง (4-6)	ระดับ 3 รุนแรง (7-10)	ระดับ 4 ถึงขั้นเสียชีวิต
อาการปวด (burning หรือ Tingling เป็นต้น)	อาการเจ็บ ปวด หรือชาเพียงเล็กน้อย ยังไม่ต้องใช้ยาลดปวด	เจ็บ ปวดมากขึ้นระดับปานกลางจนต้องใช้อาการปวดแต่เป็นชนิดที่ไม่ใช่ narcotic	ปวดรุนแรง จนต้องกินยาลดอาการปวดชนิด narcotic	กินยาลดปวดชนิด narcotic ก็ยังไม่สามารถบรรเทาอาการให้ดีขึ้น
คำแนะนำในการปฏิบัติ	หยุดยาที่สงสัยทุกตัว ถ้าอาการดีขึ้นสามารถกลับมาให้ Linezolid แต่ต้องลดขนาดจาก 600 มก. เหลือ 300 มก.	หยุดยาทุกตัวที่สงสัย ถ้าอาการดีขึ้นอาจพิจารณาให้ INH หรือ cycloserine ได้ต่อแต่ไม่แนะนำให้ให้ linezolid	เหมือน ระดับ 2	เหมือน ระดับ 2

ขั้นตอนที่ 2 การตรวจการรับรู้ของการสั่นสะเทือน (perception of vibration) โดยการใช้ช้อนเสียง 128 Hz (tuning fork) แนบไปที่บริเวณ distal interphalangeal joint ของนิ้วโป้งเท้า ดังรูปที่ 2 และแสดงระดับการประเมินความรุนแรงการรับรู้ของการสั่นสะเทือน ตามตารางที่ 6

รูปที่ 2. บริเวณที่ใช้ช้อนเสียงตรวจการรับรู้ของการสั่นสะเทือนที่บริเวณ distal interphalangeal joint ของนิ้วโป้งเท้า⁽⁶⁾



ตารางที่ 6. ระดับการประเมินความรุนแรงการรับรู้ของการสั่นสะเทือน⁽⁶⁾

ระดับการรับรู้การสั่น (Vibration perception)	ระดับความรุนแรง	คะแนน
รู้สึก > 10 วินาที	ปกติ	0
รู้สึก 6-10 วินาที	น้อย	1
รู้สึก < 5 วินาที	ปานกลาง	2
ไม่รู้สึก	รุนแรง	3

ขั้นตอนที่ 3 การตรวจ Deep tendon reflexes ที่ข้อเท้า ประเมินคะแนนตามตาราง

Ankle reflexes	คะแนน
absent	0
Hypoactive	1
Normal	2
Hyperactive	3
Clonus	4

ผลข้างเคียงที่สำคัญ 2 ประการ ที่เฝ้าต้องระวัง เนื่องจากพบได้บ่อยโดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการใช้ยา linezolid คือภาวะ mitochondrial toxicity ที่จะกดไขกระดูกทำให้เกิดภาวะซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ และ เกร็ดเลือดต่ำได้ โดยมักจะเกิดหลังจากเริ่มยาไปแล้ว 1-2 เดือน แต่ถ้าเกิดสามารถปรับลดยาหรือหยุดยาชั่วคราวได้ แล้วรอให้ไขกระดูกกลับมาทำงานดีขึ้น แล้วค่อยสามารถให้ยากลับเข้าไปใหม่ได้ ดังตารางที่ 7 และอีกภาวะคือ optic neuritis ที่ถ้าเกิดมักจะเกิดหลังจากเริ่มยาไปแล้ว 3 เดือน แนะนำให้หยุดยาและไม่ควรกลับมาใช้ยาใหม่ ดังนั้นจึงแนะนำให้ปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อประเมินอาการหลังได้ยา⁽⁵⁾

ตารางที่ 7. ระดับความรุนแรงของการกดไขกระดูกของยา linezolid และคำแนะนำในการรักษา⁽⁶⁾

ระดับความรุนแรง	น้อย	ปานกลาง	รุนแรง	ถึงขั้นเสียชีวิต
ภาวะซีด	10.5-9.5 ก/ดล.	9.4-8.0 ก/ดล.	7.9-6.5 ก/ดล.	< 6.5 ก/ดล.
เกร็ดเลือด	99,999-75,000	74,999-50,000	49,999-20,000	< 20,000
เม็ดเลือดขาว	3,000	< 3,000-2,000	< 2,000-1,000	< 1,000
ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil	1,500-1,000	999-750	749-500	< 500
คำแนะนำในการปฏิบัติ	เฝ้าติดตามอย่างต่อเนื่อง	พิจารณาลดขนาดยา Lzd ลงเหลือ 300 มก. วันละครั้ง	หยุดยา Lzd และพิจารณาการให้ยากลับเข้าไปใหม่ที่ขนาด 300 มก เมื่อระดับความรุนแรงกลับมาดีขึ้นในระดับรุนแรงน้อย	

การให้ยาต้านไวรัสหลายขนานสูตรใหม่ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับ

สูตรยาต้านไวรัสหลายขนานสูตรใหม่ไม่ว่าจะเป็น all-oral shorter regimen หรือ all-oral longer regimen จะมียา Bdq ร่วมด้วยอยู่ในสูตรเสมอ ดังนั้นจึงต้องระวังการให้ยาร่วมกันกับยาต้านไวรัส โดยเฉพาะยา efavirenz ที่ห้ามให้ร่วมกับ Bdq เพราะจะทำให้ระดับยา Bdq ลดลงผลต่อประสิทธิภาพการรักษาและอาจทำให้ดื้อยาได้ แต่ในขณะที่ยากลุ่ม protease inhibitors จะเพิ่มระดับยา Bdq จึงต้องระวังอย่างยิ่งเพราะจะทำให้อาจเกิดภาวะ QT prolong ได้มากขึ้น ดังตารางที่ 8⁽⁵⁻⁶⁾

ตารางที่ 8. ปฏิกิริยาระหว่างยาในการให้ยาวัณโรคชนิดใหม่ (new anti-TB drugs) ร่วมกับยาด้านไวรัส (anti-retroviral)⁽⁶⁾

	ชนิดของยา	คำแนะนำ
ARVs ที่ควรหลีกเลี่ยงเมื่อให้ร่วมกับ Bdq	Efavirenz (จะทำให้ลดระดับยา Bdq ในเลือด)	- แนะนำให้ใช้ nevirapine หรือ integrase inhibitor แทนการใช้ Efavirenz
	Ritonavir (จะทำให้เพิ่มระดับยา Bdq ในเลือด)	- ถ้าเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม protease inhibitors ควรใช้ dolutegravir หรือ raltegravir - แต่ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ต้องมีการตรวจ EKG เป็นประจำทุก 2 สัปดาห์ ในช่วง 2 เดือนแรก
ARVs ร่วมกับยา Delamanid (Dlm)	ไม่ค่อยมีปฏิกิริยาระหว่างยาต่อกัน	Dlm มีปฏิกิริยาระหว่างยาต่อกันกับยา ARVs ค่อนข้างน้อย

สรุป

จะเห็นได้ว่าสูตรยารักษาวัณโรคคือยาหลายขนานมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมากโดยจะให้พิจารณาการใช้ยาชนิดเพียงแค่วิธีที่ไม่สามารถเลือกให้ยาในกลุ่ม A หรือ กลุ่ม B ได้ครบ 4 ชนิด โดยให้พิจารณาก่อนว่าสามารถใช้สูตรระยะสั้น ชนิด all-oral shorter BDQ-containing regimen ได้หรือไม่ก่อน ถ้าไม่มีข้อห้ามให้พิจารณาเลือกให้ยาสูตรระยะสั้นก่อนเป็นสูตรแรก แต่ถ้ามีข้อห้ามในการให้ยาสูตรระยะสั้น จึงค่อยพิจารณาให้ใช้ยาสูตร all-oral longer regimen แต่ต้องให้ยารักษาต่อเนื่องนานถึง 18 เดือน ซึ่งจำเป็นต้องระวังผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้นได้มาก แพทย์จึงควรที่จะสามารถรู้วิธีการรักษาและบริหารจัดการได้อย่างถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยา linezolid ที่อาจจะมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก คงต้องรอการศึกษาอื่น ๆ ที่รวบรวมคนไข้ที่มากขึ้นว่ายาสูตรดังกล่าวจำเป็นต้องให้นานถึง 18 เดือนหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. [cite 2020 Oct 1]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. [cite 2020 Oct 15]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/global-tuberculosis-report-2020>.
3. World Health Organization. Consolidated guidelines on tuberculosis. Drug-resistant tuberculosis treatment 2020 [cite 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>
4. World Health Organization. Operational Handbook on Tuberculosis. Drug-resistant tuberculosis treatment 2020 [cite 2020 Oct 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240006997>
5. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข แนวทางการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2563. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2563.
6. endTB Consortium. endTB Clinical and Programmatic Guide for Patient Management with New TB Drugs. Version 4.0. 2018 [cite 2020 Oct 2]. https://samumsf.org/sites/default/files/2018_06/EndTB%20Guide%20for%20New%20TB%20Drugs%20Version%204.0.pdf

