เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสและพิษต่อตับที่เกิดจากยาต้านวัณโรคในการบำบัดผู้ป่วยวัณโรคสูตรระยะสั้น

นางผกามาศ เทียนวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา ภาควิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-332-831-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I19165894

ALANINE TRANSAMINASE AND ANTITUBERCULOUS AGENTS-INDUCED HEPATOTOXICITY DUE TO SHORT COURSE THERAPY IN TUBERCULOUS PATIENT

Mrs. PAKAMARD TIANWAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacology

Graduate school

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-332-831-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์	เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสและพิษต่อตับที่เกิดจากยาต้านวัณโรคในการบำบัดผู้ป่วยวัณโรคสูตรระยะสั้น
โดย	นางผกามาศ เทียนวรรณ
ภาควิชา	เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.วิไลลักษม์ อิ่มอุดม
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	พันโทนายแพทย์ สุรจิต สุนทรธรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุชาดา กีระนันทน์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ ฟุ้งวิทยา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิไลลักษม์ อิ่มอุดม)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(พันโทนายแพทย์ สุรจิต สุนทรธรรม)

.....กรรมการ
(นายแพทย์ หัสชัย ฉันทดารา)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

ผกามาศ เทียนวรรณ : เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสและพิษต่อตับที่เกิดจากยาต้านวัณโรคในการบำบัดผู้ป่วยวัณโรคสูตรระยะสั้น (ALANINE TRANSAMINASE AND ANTITUBERCULOUS AGENTS-INDUCED HEPATOTOXICITY DUE TO SHORT COURSE THERAPY IN TUBERCULOUS PATIENT) อ.ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. วิไลลักษม์ อิ่มอุดม, อ. ที่ปรึกษาร่วม : พันโทนายแพทย์ สุรจิต สุนทรธรรม. 110 หน้า. ISBN 974-332-831-9.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบไปข้างหน้าเพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสซึ่งเป็นพารามิเตอร์สำหรับบ่งชี้การเกิดพิษต่อตับในการบำบัดผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ช่วงอายุระหว่าง15–45ปี เมื่อใช้ยาต้านวัณโรค(isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และหรือ ethambutol)ที่เป็นสูตรระยะสั้น ที่โรงพยาบาลสตึก ขนาด 60 เตียง จังหวัดบุรีรัมย์ ระหว่างเดือนมีนาคม 2541 ถึงเดือนกรกฎาคม 2542 โดยการติดตามต่อเนื่องเป็นเวลา 4 ถึง 6 เดือน หลังจากเริ่มรับยาต้านวัณโรค ผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดระดับของเอนไซม์นี้ก่อนได้รับการบำบัดด้วยยา และภายหลังได้รับยา 2 สัปดาห์, 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 เดือน

ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 23 คน อายุเฉลี่ย 32.18 ปี เพศชาย 16 คน หญิง 7 คน ร้อยละ 13 ของผู้ป่วย(3/23)ให้ผลบวกต่อการทดสอบแอนติเจนไวรัสตับอักเสบบี ระดับน้ำตาลในเลือดหรือในปัสสาวะปกติ ความดันโลหิตปกติ ค่าเฉลี่ยของเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (±SEM)ของผู้ป่วยก่อนได้รับยา, ภายหลังได้รับยา 2 สัปดาห์, 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 เดือนเท่ากับ 32.85 (±4.31), 33.96 (±3.65), 35.28 (±5.43), 33.69(±4.86), 33.98(±3.39), 49.27 (±16.09), 29.41 (±2.94) และ 28.77 (±2.17) ตามลำดับ ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านในการศึกษานี้

จากการใช้สถิติแบบ nonparametic โดย Kruskal_Wallis Test วิเคราะห์ พบว่าระดับเอนไซม์ในผู้ป่วยในระหว่างการได้รับยาบำบัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสตั้งแต่ก่อนการได้รับยา, ผู้ป่วยที่มีผลการทดสอบแอนติเจนไวรัสตับอักเสบบีเป็นบวก, ผู้ป่วยที่ได้รับยา pyrazinamide มากกว่า 30 มก./กก./วัน, หรือผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์กับระยะเวลาในการรักษา

การเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสมากกว่า 2 เท่าของระดับปกติ ไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัย เพศ อายุ ดัชนีมวลร่างกาย ขนาดใช้ยาของยาต้านวัณโรค และพบว่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนสมากกว่า 3 เท่าของระดับปกติ(>100U/L)สามารถกลับสู่ระดับปกติได้เอง(<35U/L)โดยไม่ได้หยุดการรักษา

ไม่มีการตรวจการทำงานของตับที่กระทำกันในเวชปฏิบัติปัจจุบันในประเทศไทย การศึกษานี้สนับสนุนการใช้ยาต้านวัณโรคสูตรระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ในวัยกลางคนโดยไม่ต้องตรวจการทำหน้าที่ของตับก่อนและระหว่างการรักษา ถ้ามีการเพิ่มระดับเอนไซม์มากกว่าปกติในระหว่างการบำบัด อาจพิจารณาใช้ยาต้านวัณโรคต่อได้โดยติดตามผู้ป่วยให้ถี่ขึ้นอาจช่วยในการจัดการความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้

ภาควิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

4076515633 MAJOR PHARMACOLOGY
KEY WORD: ANTITUBERCULOUS AGENTS / HEPATOTOXICITY / ALANINE TRANSAMINASE ENZYME (ALT) / TUBERCULOUS SHORT COURSE THERAPY

PAKAMARD TIANWAN : ALANINE TRANSAMINASE AND ANTITUBERCULOUS AGENTS-INDUCED HEPATOTOXICITY DUE TO SHORT COURSE THERAPY IN TUBERCULOUS PATIENT. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. VILAILAG IM-UDOM, DOCTORAT EN PHARM. THESIS CO-ADVISOR : LT. COL. SURAJIT SUNTORNTHAM, MD. 110 pp. ISBN 974-332-831-9.

This prospective study is to determine the relationship of enzyme alanine transaminase level, parameter to indicate hepatotoxicity, in new, 15-45 years old, tuberculous patient in short course therapy of standard recommended antituberculous agents (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and/or ethambutol) doses. The study is in a 60-bed hospital, Satuk Hoapital in Buriram, during March 1998 to July 1999. The patients have been followed up for 4 - 6 months after antituberculous therapy. Enzyme alanine transaminase (ALT) level is the parameter . The enzyme level were measured prior to drug treatment and after 2 weeks, 1, 2, 3, 4, 5 and 6 month treatment.

23 consecutive new tuberculous out-patient (age 32.18 years; 16 male, 7 female) has been conducted. 13% (3/23) of the patient have HBs antigen test positive value. Normal blood or urine sugar and normal blood pressure. The mean level ALT (±SEM) prior to drug treatment and after 2 weeks, 1, 2, 3, 4, 5 and 6 month treatment were 32.85 (±4.31), 33.96 (±3.65), 35.28 (±5.43), 33.69(±4.86), 33.98(±3.39), 49.27 (±16.09), 29.41 (±2.94) and 28.77 (±2.17) respectively. No sign such as jaundice etc. detected in this study.

Nonparametric statistics, Kruskal_Wallis test, is used. After the doses of antituberculouos agents were given, ALT levels are not significantly different. In patient with abnormal baseline ALT, in patient with positive HBsAg test , in patient with pyrazinamide dose more than 30mg/kg/day, or in patient'age more than 35 years old. There are no significant different of ALT change and time after treatment.

The elevation of ALT more than 2 upper limit of normal(ULN) rate is not associate with gender, age, body mass index and dose of antitubercular agents. There are some evident that asymptomatic ALT elevation to 3 upper limit of normal (>100U.) but ALT level is reversible to normal level (<35U.) without monitoring intervention.

At present in Thailand, there is no liver function test in the medical pratice of tuberculous short course therapy. In this study support the practice that no order for liver function test before and during usage of antituberculous agents short course therapy in the middle-age tuberculous patient is appropriate. If there is an evidence that abnormal liver function elevation , to keep patient follow more frequenly without interrupt antituberculous agents at once is recommended. It might be useful for physician determine in drug monitoring.

ภาควิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2542 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาตราจารย์ ดร. วิไลลักษม์ อิ่มอุดม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ พันโทนายแพทย์ สุรจิต สุนทรธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆที่เป็นประโยชน์ตลอดการวิจัย ซึ่งสามารถทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์หัสชัย ฉันทคารา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสตึก แพทย์ประจำโรงพยาบาล เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลสตึกที่ให้ความสะดวกในการให้บริการผู้ป่วย การเก็บตัวอย่างจนสามารถนำข้อมูลที่ได้มาแปลผลในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณ แพทย์และเจ้าหน้าที่ โรงพยาบาลคูเมือง โรงพยาบาลละหานทราย โรงพยาบาลประโคนชัย ที่ช่วยในการเก็บข้อมูลนำร่อง สำหรับประกอบการจัดทำเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยในโรงพยาบาลสตึก

ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ขอบคุณสามีและบุตร ซึ่งให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

นางผกามาศ เทียนวรรณ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญ ..... ช
สารบัญตาราง ..... ฌ
สารบัญภาพ ..... ฎ
สารบัญแผนภูมิ ..... ฏ
สารบัญภาคผนวก ..... ฐ
คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ ..... ฑ

บทที่

1. บทนำ (introduction)
   - ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... 1
   - วัตถุประสงค์ 9
   - ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 9

2. แนวเหตุผล ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
   - ความสำคัญของการติดตามอาการพิษต่อตับ 11
   - กลไกการเกิดพิษต่อตับจากยาต้านวัณโรค 12
   - แนวทางการติดตามพิษต่อตับ..... 24
   - สมมติฐานของการวิจัย 27

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3. วิธีการดำเนินการวิจัย

ประชากรและขอบเขตการวิจัย.....28

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....29

ขั้นตอนการทำวิจัย.....33

การวิเคราะห์ข้อมูล..... 34

4. ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไป.....35

ระบบยาต้านวัณโรค.....36

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและอื่นๆ.....36

5. สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

อภิปรายผลการวิจัย.....58

สรุปและข้อเสนอแนะ.....67

รายการอ้างอิง.....70

ภาคผนวก(รายละเอียดในสารบัญภาคผนวก).....75

ประวัติผู้วิจัย.....110

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1. แสดงขนาดยาต้านวัณโรคต่อวัน....4
2. แสดงขนาดยาต้านวัณโรคต่อวันที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 14 ปี....4
3. ระบบเอนไซม์ที่มีความเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิสมของยา....14
4. ระบบเอนไซม์ P450s กับความแปรปรวนของแต่ละบุคคล....14
5. คุณลักษณะของยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดพิษต่อตับ....15
6. Transaminase Activities in Human Tissue Relative to serum as unity....26
7. แสดงระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ของผู้ป่วยวัณโรค ที่บำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้น (ใช้ค่า ALT ก่อนการบำบัดเป็นค่าควบคุม)..... 38
8. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นโดยแยกกลุ่มตามเพศของผู้ป่วย..... 38
9. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามอายุของผู้ป่วย 39
10. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามดัชนีมวลร่างกายของผู้ป่วย 39
11. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามผลตรวจ HBsAg ของผู้ป่วย ก่อนการบำบัด.....40
12. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามค่า ALT ก่อนการบำบัด.....40
13. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นของผู้ป่วยวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามขนาดใช้ยา Pyrazinamide.....41
14. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นของผู้ป่วยวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามความแตกต่างของการได้รับยา Ethambutol.....41

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่ หน้า

15. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ของ เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นของผู้ป่วยวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามขนาดใช้ 42
16. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นของผู้ป่วยวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามขนาดใช้ยา Isoniazid..... 42
17. การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ เอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส (ALT) ก่อนเริ่มต้นและระหว่างการ บำบัดด้วยยาต้านวัณโรคระบบระยะสั้นของผู้ป่วยวัณโรคระบบระยะสั้น โดยแยกกลุ่มตามขนาดใช้ยา Isoniazid และยา Rifampicin 43
18. แสดงคุณลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยที่มีรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์อลานีนทรานซ์อมิเนส ที่แตกต่างกัน 57
19. แสดงการเปรียบเทียบอาการต่างๆก่อนและระหว่างการใช้ยา 57
20. ค่าทางชีวเคมีสำหรับประเมินระดับความเป็นพิษต่อตับ..... 69
21. Agreed criteria for classification of drug-induced liver damage..... 69

สารบัญภาพ

รูปภาพที่ หน้า

1. แสดงสูตรโครงสร้างของยาต้านวัณโรค.....3
2. แสดงระยะเวลาที่ให้ยา และความถี่ที่ควรตรวจวัดระดับซีรัมทรานซ์อมิเนสในผู้ป่วยที่รับยาต้านวัณโรค..... 4
3. แสดงแนวทางเกี่ยวกับยาวัณโรคและความเป็นพิษต่อตับ..... 5
4. แสดงแนวทางการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนต่อตับจากยาต้านวัณโรค.....10
5. แสดงแหล่งของสารอนุมูลอิสระและการเกิด lipid peroxidation.....18
6. แสดงรูปการเกิดพิษต่อตับจากยา Isoniazid 19
7. แสดงรูปแบบการเหนี่ยวนำของ Rifampicin กับการเกิดสาร hydrazine metabolite ที่เป็นพิษต่อตับจากยา Isoniazid.....19
8. Oxidation of ethanol in hepatocyte..... 23

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ หน้า

1. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 23 ราย ณ เวลาก่อนต้นเริ่มการบำบัด..... 44
2. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 23 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณโรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ 44
3. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 23 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 1 เดือน 44
4. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 21 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 2 เดือน 45
5. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 21 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 3 เดือน..... 45
6. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 19 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 4 เดือน..... 45
7. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 16 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นระยะเวลา 5เดือน..... 46
8. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 15 ราย หลังจากรับการบำบัดด้วยยาต้านวัณ โรค ระบบสูตรระยะสั้นเป็นเวลา 6เดือน.....46
9. แสดงค่าของ serum alanine transaminase ของผู้ป่วยวัณโรค 22 รายแยกรายบุคคล ก่อนเริ่มต้นการบำบัด ระหว่างการบำบัด ด้วยยาต้านวัณโรคระบบสูตรระยะสั้น..... 47
10. แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า ALT ของผู้ป่วยวัณโรค 3 รายที่มีความผิดปกติของค่า ALT ก่อนเริ่มการ บำบัด.....54
11. แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า ALT ของผู้ป่วยวัณโรค 7 รายที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า ALT ตั้งแต่ 2ULN..... 55
12. แสดงการเปลี่ยนแปลงค่า ALT ของผู้ป่วยวัณโรค 8 รายที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า ALT ไม่เกิน 2ULN..... 56

สารบัญภาคผนวก

ภาคผนวกที่ หน้า

ก. แบบซักประวัติและเก็บข้อมูลเบื้องต้นและข้อมูลติดตามเฉพาะราย.....76

ข. แบบเก็บข้อมูลแต่ละครั้งที่มารับการรักษา..... 85

ค. บัตรนัดผู้ป่วยวัณโรคเพื่อความสะดวกในการติดตาม
ในระหว่างมารับการรักษาในโรงพยาบาล.....87

ง. บัตรประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย..... 89

จ. เอกสารแนะนำการใช้ยาและการปฏิบัติตนในระหว่างรับการรักษา..... 91

ฉ. ขั้นตอนการเก็บข้อมูลในแต่ละครั้ง..... 93

ช. การสำรวจนำร่อง..... 95

ซ. วัณโรคและพยาธิกำเนิด.....100

ฌ. รายละเอียดยาต้านวัณโรค.....105

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ

H, INH	=	Isoniazid
R, RMP	=	Rifampicin, Rifampin
Z, PZA	=	Pyrazinamide
E, ETB	=	Ethambutol
LFT	=	Liver Function Test
ALT, GPT, SGPT	=	Alanine transaminase enzyme or Glutamic Pyruvate Transferase enzyme or Serum Glutamic Pyruvate Transferase enzyme
AST, GOT, SGOT	=	Aspartate transaminase enzyme or Glutamate Oxaloacetate Transaminase enzyme or Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase enzyme
ALP	=	Alkaline Phosphatase
NADH	=	Nicotinamide Adrenine Dinucleotide(reduced form)
PDP	=	Pyridoxal 5 Phosphate
nm	=	nanometre
U/L	=	unit per litre
ULN	=	upper limit of normal
kg	=	kilogram
mg	=	milligram
μg	=	microgram
μl	=	microlitre
BMI	=	Body Mass Index
SEM	=	Standard Error of the Mean
SD	=	Standard Deviation
i.p.	=	intraperitoneal
et al.	=	et alii (and other)
GSH	=	Glutathione (reduced form)
GSSH	=	Glutathione (oxidized form)

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ(ต่อ)

TB	=	Tuberculosis
Anti-TB	=	Antituberculous agents
AFB	=	Acid Fast Bacilli
mmHg	=	มิลลิเมตรปรอท
^{o}C	=	องศาเซลเซียส
ADH	=	Alcohol Dehydrogenase enzyme
CYP	=	Cytochrome P 450