

ปัจจัยที่ส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 คลินิกวัณโรค
โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

Factors Associated with Sputum non-conversion after Completion of Intensive Phase in Patients
with Pulmonary Tuberculosis, Tuberculosis Clinic Buddhachinnaraj Hospital, Phitsanuloke

พนารัตน์ บุรณะชนอภา (Panarat Buranachonapa)* ปวีณา สนธิสมบัติ (Paveena Sonthisombat)**
สมบูรณ์ ต้นสุกสวัสดิกุล (Somboon Tunsupasawasdeekhu)***

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 โดยทำการวิจัยแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีผลเสมหะเป็นบวกทุกราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคครั้งแรก ณ คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพุทธชินราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 - 31 มกราคม พ.ศ. 2555 ผลการศึกษาพบว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 208 ราย ภายหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 พบว่า ผู้ป่วย 57 ราย (ร้อยละ 27.40) ที่มีผลเสมหะเป็นบวก ในขณะที่ผู้ป่วย 151 ราย (ร้อยละ 72.59) ที่มีผลเสมหะเป็นลบ พบว่าปัจจัยเสี่ยงส่งผลต่อผลเสมหะที่เป็นบวกเมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (AOR; 95%CI 5.22 (2.44 - 11.15), ภาวะเสพติดสารใด (AOR 6.21 (2.59 - 18.84) และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (AOR 2.52 (1.24 - 5.09) ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าวควรมีการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดเพื่อเพิ่มอัตราการรักษาสำเร็จ ป้องกันการล้มเหลวจากการรักษาวัณโรคและการแพร่กระจายเชื้อสู่ชุมชน

ABSTRACT

The objective of the study is to determine factors associated with sputum non-conversion at end of intensive phase in patients with pulmonary tuberculosis. A cohort study all newly diagnosed sputum smear positive pulmonary tuberculosis, during January 2011 - January 2012 at tuberculosis clinic, buddhachinnaraj hospital Phitsanuloke. Two hundred and eight patients were enrolled, and 57 (27.40%) patients had sputum non-conversion at end of intensive phase. One hundred and fifty one patients (72.59%) had sputum conversion. In multivariate analysis, Immunodeficiency condition (Adjusted odds ratio [AOR]; 95%CI 5.22 (2.44 - 11.15), substance abuse (AOR 6.21 (2.59 - 18.84) and adverse drug reaction (AOR 2.52 (1.24 - 5.09) were associated with sputum non-conversion. Conclusion: Patients with risk factors for sputum non-conversion should be close monitored for improve success rate, decrease failure and widespread TB to community.

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง ผลเสมหะเป็นบวก การรักษาวัณโรคเดือนที่ 2

Key Words: Risk factors, Sputum smear positive, End of intensive phase

* นิสิต หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

*** นายแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทนำ

WHO (2009) ปี พ.ศ. 2549 ได้จัดให้ประเทศไทย อยู่ในอันดับที่ 18 จาก 22 ประเทศที่มีปัญหาด้านวัณโรค WHO (2010) ได้รายงานสถานการณ์ของวัณโรคในประเทศไทยปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยวัณโรคทั้งสิ้น 54,930 ราย เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด 47,422 ราย (ร้อยละ 86) ในขณะที่สถานการณ์การดื้อยาวัณโรค พ.ศ. 2549 - 2550 พบการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistance tuberculosis; MDR-TB) ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 1.65 ในผู้ป่วยกลับเป็นวัณโรคซ้ำร้อยละ 34.5

Krapp (2002), Gopi (2006), Singla, (2000) and Kuaban (2009) กล่าวว่า ตัวชี้วัดอย่างหนึ่งที่บ่งบอกถึงการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค การแพร่กระจายเชื้อสิ้นสุดลงและมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษา คือ การเปลี่ยนแปลงผลเสมหะจากบวกที่เริ่มต้นรักษาเป็นลบ (sputum conversion) โดยทั่วไปจะมีการตรวจติดตามผลเสมหะที่สิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 เดือนที่ 5 และที่สิ้นสุดการรักษา ซึ่งผลเสมหะเป็นลบที่สิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 บ่งบอกถึงการแบ่งตัวเชื้อวัณโรคสิ้นสุดลงและตอบสนองต่อการรักษา Santra (2002) พบว่าผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นลบที่เดือนที่ 2 มีโอกาสล้มเหลวในการรักษาวัณโรคเพียงร้อยละ 2 และ WHO (2010) กล่าวว่าที่ผลเสมหะเป็นลบที่การรักษาเดือนที่ 5 แสดงถึงเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาต้องเปลี่ยนการรักษาเป็นสูตรวัณโรคดื้อยาแทน

กระทรวงสาธารณสุข (2552) ได้กำหนดเป้าหมายอัตรา sputum conversion (conversion rate) หลังสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 มากกว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วย จากรายงานของนันทิยา (2552) กล่าวว่าคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพุทธชินราช ข้อมูลปี พ.ศ. 2550 - 2552 มีอัตรา sputum conversion หลังสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 เท่ากับ ร้อยละ 72.40, 75.60 และ 84.30 ตามลำดับ อัตราความสำเร็จในการรักษา (success rate) ร้อยละ 81.60, 84.78 และ 84.30 ตามลำดับ อัตราการขาดยา

[(จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ขาดยามากกว่า 2 เดือน/จำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด) X 100] ร้อยละ 3.33, 5.80 และ 8.26 ตามลำดับ มีผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 8, 9 และ 17 ราย ตามลำดับ และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 4, 6 และ 5 ราย ตามลำดับ (ผู้ป่วย 13 จาก 15 รายเป็นผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรคมามาก่อนและ 2 รายเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ติดเชื้อวัณโรคดื้อยาตั้งแต่แรก จะเห็นได้ว่าแนวโน้มผู้ป่วยวัณโรคขาดยาและเสียชีวิตเพิ่มขึ้น จึงจำเป็นต้องมีการทบทวนถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มความสำเร็จในการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเนื่องจากเพราะมีโอกาสสูงที่จะกลับมารักษากลับมาอีกครั้งด้วยวัณโรคที่ดื้อยาหลายขนาน

วิศิษฐ์ (2554) กล่าวว่า ความล้มเหลวในการรักษาวัณโรคนำไปสู่การเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา ใช้ระยะเวลาในการรักษานาน ค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูง ความสำเร็จในการรักษาต่ำ และแพร่กระจายเชื้อไปสู่ชุมชน การค้นหาสาเหตุที่ทำให้ sputum non-conversion และแก้ไขร่วมกับวางแผนป้องกันจะช่วยให้การเพิ่มความสำเร็จของการรักษาวัณโรค

ดังนั้น ผู้ทำการวิจัยจึงมีความสนใจที่จะหาปัจจัยที่สัมพันธ์ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ณ คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก เนื่องจากเป็นตัวชี้วัดที่ไวในการรักษาวัณโรคสามารถทำนายความล้มเหลวในการรักษานำไปสู่การเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาและแพร่กระจายเชื้อไปสู่ชุมชนต่อไป และผลการศึกษาที่ได้นำไปสู่การดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอย่างใกล้ชิดส่งเสริมให้ผู้ป่วยรับประทานยาต้านวัณโรคครบเพื่อป้องกันความล้มเหลวจากการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อระบุปัจจัยที่ส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า (cohort study) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่สัมพันธ์กับ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่เคยเป็นวัณโรคมาก่อน ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคปอด โดยมีอาการ อาการแสดงเข้าได้กับโรควัณโรค มีผลเสมหะเป็นบวกและภาพถ่ายรังสีปอดเข้าได้กับวัณโรค เข้ารับการรักษา ณ คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2555

กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดรายใหม่ โดยหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ยังมีผลเสมหะเป็นบวก และ กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดรายใหม่ โดยหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 มีผลเสมหะเป็นลบ โดยผู้ป่วยจะถูกคัดเลือกออกจากการวิจัยเมื่อ ได้รับการวินิจฉัยภายหลังว่าไม่ได้เป็นวัณโรคปอด ได้รับการวินิจฉัยภายหลังว่าติดเชื้อวัณโรคหลายขนาน ตั้งแต่เริ่มการรักษา ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อ Mycobacterium ชนิดอื่นร่วมกับการรักษาวัณโรคปอดและผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปรับการรักษาวัณโรคต่อที่อื่นนอกเขต อ.เมือง พิษณุโลก นำผลลัพธ์ที่ได้มาเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อ sputum non-conversion ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 20.0 และสรุปผลการศึกษาโดยเปรียบเทียบผลของทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive

statistics) ในการหาความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้สถิติ t-test ในตัวแปรที่มีการกระจายแบบปกติหรือ Mann-Whitney สำหรับตัวแปรที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ และประเมินความสัมพันธ์โดยใช้สถิติที่ไม่ใช้พารามิเตอร์ (nonparametric statistics) สำหรับตัวแปรอันดับ (categorical variables) ด้วยสถิติ chi-squared หรือ Fisher's exact (ในกรณีแต่ละช่องมีความถี่น้อยกว่า 5 ที่มากกว่าร้อยละ 20 ของทั้งหมด) และ นำแต่ละปัจจัยที่มีค่า $p < 0.2$ นำมาปรับตัวแปรกวนโดยใช้ binary logistic regression โดยกำหนดความเชื่อมั่นทางสถิติในระดับร้อยละ 95

ผลการวิจัย

ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 - 31 มกราคม พ.ศ. 2555 ซึ่งมีผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดจำนวน 302 ราย เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด 259 คน ผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดจำนวน 43 คน คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลเสมหะเป็นบวกจำนวน 208 รายเข้าร่วมการศึกษา โดยมีกลุ่มศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยที่ผลเสมหะยังเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 27.41) และกลุ่มควบคุม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นลบหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรค จำนวน 151 ราย (ร้อยละ 72.59) โดยมีรายละเอียดเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยวัน โรคปอดรายใหม่ที่มีผลข้อมเสมหะเป็นบวก

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน		ผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ)	P-value
	กลุ่มศึกษา (n = 57)	กลุ่มควบคุม (n = 151)		
เพศชาย	45 (78.94)	110 (72.84)	155 (74.51)	0.36*
อายุ (ปี)				
- เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	46.23 ± 1.82	48.16 ± 1.29	49.37 ± 15.32	0.35**
น้ำหนัก (กิโลกรัม)				
- เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	50.56 ± 1.35	49.73 ± 0.78	49.88 ± 9.79	0.24**
โรคประจำตัว (ร้อยละ)				
- ไม่มี	28 (49.12)	119 (78.80)	147 (70.67)	0.03*
- มี				
- เบาหวาน	11 (19.29)	14 (9.27)	25 (12.01)	< 0.05*
- คับแข็ง	2 (3.50)	5 (3.31)	7 (3.36)	
- เอดส์	9 (15.78)	10 (6.62)	19 (18.72)	0.04*
- ถุงลมโป่งพอง	1 (1.75)	1 (0.66)	2 (0.96)	
- โรคจิตและประสาท	3 (5.26)	2 (1.32)	5 (2.40)	
- มะเร็ง	3 (5.26)	-	3 (0.48)	
การติดสิ่งเสพติด (ร้อยละ)				
- สุรา	16 (28.07)	9 (5.96)	25 (12.01)	< 0.05**
- บุหรี่	1 (1.75)	2 (4.32)	3 (1.45)	
- บุหรี่และสุรา	-	1 (0.66)	1 (0.48)	
- ยาบ้า	2 (3.50)	-	2 (0.96)	
ระดับผลข้อมเสมหะเมื่อเริ่มรักษาวันโรค				
- Scantly	4 (7.01)	14 (9.27)	18 (8.65)	0.78***
- 1+	13 (22.80)	57 (37.74)	70 (33.65)	0.05*
- 2+	13 (22.80)	34 (22.51)	47 (22.59)	0.91*
- 3+	26 (45.61)	46 (30.46)	72 (34.61)	0.03*
ภาพถ่ายรังสีปอดพบโพรงแผล	7 (12.28)	15 (9.9)	15 (9.9)	0.62*

* ทดสอบโดยสถิติ chi-squared, ** ทดสอบโดยสถิติ Mann-Whitney U, *** c ทดสอบโดยสถิติ Fisher's

จากตารางที่ 1 พบว่าข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ป่วย กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเป็นดังต่อไปนี้ สามส่วนสี่ ของผู้ป่วยเป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.23 และ 48.16 ปี ตามลำดับ มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเมื่อเริ่มต้นรักษา วันโรคร่วมเท่ากับ 49.88 กิโลกรัม (ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐานเท่ากับ 9.78) โดยมีน้ำหนักต่ำสุดที่ 28 และ สูงสุดที่ 85 กิโลกรัม ตามลำดับ ไม่แตกต่างกัน ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว โดย ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 70) มีโรคประจำตัว มากกว่ากลุ่มศึกษา (ร้อยละ 47) อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (ร้อยละ 19.29) เป็นเบาหวานมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 9.27) เช่นเดียวกับเอคส์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (ร้อยละ 15.78) เป็นเอคส์มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 6.62) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับข้อมูล เกี่ยวกับภาวะเสพติดสารใด สารเสพติดที่พบใน การศึกษาได้แก่ สุรา บุหรี่ และ ยาบ้า โดยพบว่าผู้ป่วย

กลุ่มศึกษา (ร้อยละ 33.33) ติดสิ่งเสพติดมากกว่ากลุ่ม ควบคุม (ร้อยละ 9.27) เมื่อพิจารณาชนิดของสารเสพติด พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (ร้อยละ 28.07) ติดสุรา มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 5.96) ตามลำดับ อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ สำหรับ บุหรี่และยาบ้าพบในผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มเท่า ๆ กันเท่ากับร้อยละ 1 เมื่อพิจารณาถึง ข้อมูลอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วย กลุ่มศึกษา (ร้อยละ 45.16) มีผลซีเอ็มเสมหะอยู่ในระดับ 3+ เมื่อเริ่มรักษาวันโรคร่วมมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 30.46) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ผล ซีเอ็มเสมหะในระดับอื่น ๆ พบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เท่า ๆ กัน โดยผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีผล ซีเอ็มเสมหะในระดับ scantily, 1+ และ 2+ เท่ากับร้อยละ 7.01, 22.80, 22.80 และ 9.27, 37.74, 22.51 ตามลำดับ เช่นเดียวกับภาพถ่ายรังสีปอดพบโพรงแผลพบใน ผู้ป่วยทั้งสองเท่า ๆ กัน เฉลี่ยประมาณร้อยละ 10

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวันโรคร่วมที่ 2

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		Crude odd ratio (95% CI)	P-value
	กลุ่มศึกษา (n = 57)	กลุ่มควบคุม (n = 151)		
ปัจจัยเสี่ยงด้านบุคคล				
เพศชาย	45 (78.94)	110 (72.84)	0.71 (0.34 - 1.48)	0.36
อายุ \geq 65 ปี	11(19.29)	31 (20.52)	1.08 (0.50 - 2.32)	0.84
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง				
- มี	29 (50.87)	32 (21.19)	4.34 (2.18 - 8.63)	<0.05*
- เบาหวาน	11 (19.29)	14 (9.27)	4.94 (2.01 - 12.01)	<0.05*
- เอคส์	9 (10.52)	10 (6.62)	3.14 (1.29 - 9.44)	<0.05**
ภาวะเสพติดสารใด				
- มี	18 (31.65)	14 (9.32)	4.57 (3.54 - 5.62)	< 0.05*
- สุรา	16 (84.21)	9 (64.28)	6.33 (2.61 - 15.43)	< 0.05**
ภาพถ่ายรังสีปอดมีโพรงแผล	7 (12.5)	15 (9.9)	0.78 (0.30 - 2.04)	0.83

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		Crude odd ratio (95% CI)	P-value
	กลุ่มศึกษา (n = 57)	กลุ่มควบคุม (n = 151)		
ระดับผลเสมหะเมื่อเริ่มรักษา				
- ≥ 2	39 (68.42)	80 (52.98)	2.08 (1.06 - 3.91)	0.03*
- $\geq 3^{IS}$	26 (45.61)	46 (30.46)	1.94 (1.45 - 3.34)	0.03*
ปัจจัยด้านประสิทธิภาพ				
ยาต้านวัณโรคชนิดเม็ดรวม	45 (78.94)	125 (82.78)	1.28 (0.59 - 2.73)	0.54
ขนาดยาต้านวัณโรค				
- H, R, E และ Z ต่ำ	5 (8.77)	3 (1.98)	4.74 (1.09 - 20.57)	0.03**
- H และ R ต่ำ	6 (10.52)	4 (2.64)	4.32 (1.17 - 15.93)	0.02**
- ขนาดยาที่ต่ำเพียง 1 ชนิด	22 (38.59)	36 (23.84)	1.99 (1.03 - 3.81)	0.03*
ความร่วมมือในการใช้ยา	55 (96.4)	151 (100.0)	£	0.99
ปัจจัยเสี่ยงด้านความปลอดภัย				
อาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ยา	37 (64.91)	69 (45.06)	2.19 (1.17 - 4.13)	0.01*
ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์				
- Grade 2	25 (67.56)	47 (68.11)	0.47 (0.13 - 1.71)	0.25
- Grade 3	6 (16.21)	17 (24.63)	0.30 (0.05 - 1.57)	0.14

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หมายถึง ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง ระดับแข็ง มะเร็ง หรือได้รับการล้างไต (dialysis) ตัดกระเพาะอาหาร (gastrectomy) ปลูกถ่ายอวัยวะ ขาดภูมิคุ้มกันหรือ prednisolone มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อวันระยะเวลามากกว่า 14 วัน (หรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดอื่นในขนาดเทียบเท่า) หรือรังสีรักษาภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนเป็นวัณโรค

IS ไม่ได้รวมผู้ป่วยที่มีผลเสมหะมากกว่า 2

ยาต้านวัณโรคชนิดเม็ดรวม ภายใน 1 เม็ด ประกอบด้วย isoniazid 75 มิลลิกรัม, rifampicin 150 มิลลิกรัม, pyrazinamide 400 มิลลิกรัม และ ethambutol 275 มิลลิกรัม

*ทดสอบโดยสถิติ Chi-squared **ทดสอบโดยสถิติ Fisher's extract £ มีช่อง = 0 จึงไม่สามารถหา crude odd ratio ได้

H = isoniazid, R = rifampicin, Z = pyrazinamide, E = Ethambutol

ความร่วมมือในการใช้ยาประเมินโดยใช้ pill-count

ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ประเมินตาม DAIDS AE Grading Table

Grade 1 หมายถึง เกิดอาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อยหรือไม่ส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน Grade 2 หมายถึง เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รบกวนต่อการทำกิจวัตรประจำวัน Grade 3 หมายถึง เกิดอาการไม่พึงประสงค์จนไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้

จากตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลกับ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 สำหรับปัจจัยเสี่ยงด้านบุคคลพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีโอกาสมากกว่า 4.34 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 2.18 - 8.63) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีภาวะดังกล่าว เมื่อพิจารณาในกลุ่มดังกล่าว

พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสมากกว่า 4.94 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 2.01 - 12.01) เช่นเดียวกับผู้ป่วยเอดส์มีโอกาสมากกว่า 3.14 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.29 - 9.44) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีภาวะเสพติดสารใดจะมีโอกาส

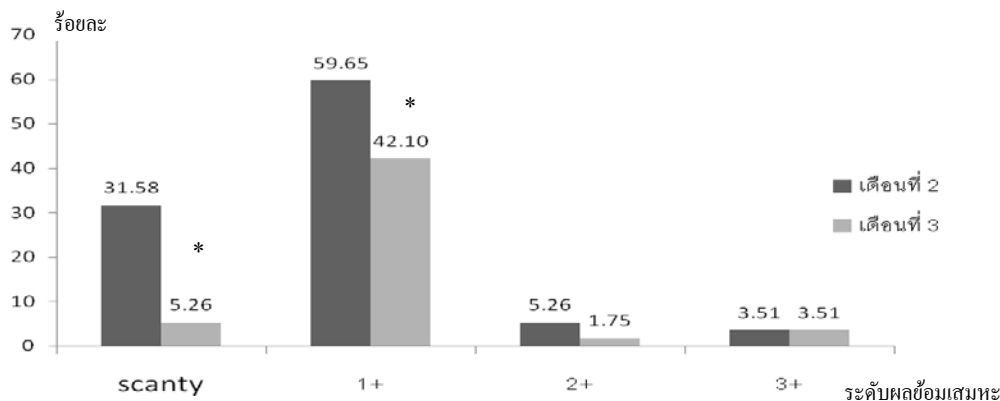
มากกว่า 4.57 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 3.54 - 5.62) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่คิดสิ่งเสพติด เมื่อพิจารณาในกลุ่มดังกล่าว พบว่าผู้ติดเชื้อจะมีโอกาสมากกว่า 6.33 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 2.61 - 15.43) ที่จะพบ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 เมื่อเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อ ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเมื่อเริ่มรักษาที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2+ จะมีโอกาสมากกว่า 2.08 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.06 - 3.91) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีผลเสมหะที่มากกว่าหรือเท่ากับ 3+ จะมีโอกาสมากกว่า 1.94 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.45 - 3.34) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ผลเสมหะในระดับที่ต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับปัจจัยเสี่ยงด้านประสิทธิภาพที่ส่งผลกับ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรค

เดือนที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านวัณโรคต่ำเพียง 1 ชนิด จะมีโอกาสมากกว่าประมาณ 1.99 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.03 - 3.81) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การได้รับยาต้านวัณโรคขนาดต่ำหลายชนิดก็ยังมีโอกาสที่ผลเสมหะเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2

ในขณะที่ปัจจัยเสี่ยงด้านความปลอดภัย พบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะมีโอกาสมากกว่าประมาณ 2.19 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.17 - 4.13) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ความรุนแรงในอาการไม่พึงประสงค์กลับไม่ส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2



*ทดสอบโดยใช้สถิติ Wilcoxon ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ภาพที่ 1 แสดงระดับผลเสมหะของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่สิ้นสุดการรักษาวัณโรค เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

จากภาพที่ 1 แสดงระดับผลเสมหะของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (จำนวน 57 ราย) ได้แก่ scanty, 1+, 2+, 3+ เท่ากับ 18, 34, 3 และ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 31.58, 59.65, 5.26 และ 3.51 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาทั้งหมดได้รับการรักษาวัณโรคด้วยยาต้านวัณโรค 4 ชนิด ได้แก่ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ต่ออีก 1 เดือนและติดตามผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการ

รักษาวัณโรคเดือนที่ 3 พบว่าผลเสมหะยังคงเป็นบวกอยู่ 30 ราย (ร้อยละ 52.63) และผลเสมหะเป็นลบจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 47.36) ซึ่งกลุ่มที่มีระดับผลเสมหะ scanty และ 1+ ลดลงเหลือเพียง 3 (ร้อยละ 5.26) และ 24 (ร้อยละ 42.10) ราย ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับผลเสมหะ 2+ และ 3+ พบว่าผลเสมหะไม่ได้แตกต่างจาก

เดือนที่ 2 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลเสมหะ 2+ และ 3+ ที่สิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 และยังคงเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 ภายหลังติดตามผลเพาะเชื้อพบว่าเป็นเชื้อ

วัณโรคคือยาหลายขนานทั้งหมด และมีการการเปลี่ยนสูตรการรักษาเป็นวัณโรคคือยาแทน

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ภายหลังปรับตัวแปรกวน

ปัจจัย	AOR (95% CI)	P-value
เพศชาย	0.88 (0.37 - 2.09)	0.57
น้ำหนัก < 40 กิโลกรัม	0.61 (0.41 - 4.37)	0.61
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	5.22 (2.44 - 11.15)	<0.05*
ภาวะเสพติดสารโค	6.21 (2.59 - 18.84)	<0.05*
ระดับผลเสมหะเมื่อเริ่มรักษาวัณโรค		
- $\geq 2+$	1.67 (0.63 - 4.40)	0.29
- $\geq 3+$	1.76 (0.83 - 4.40)	0.14
ภาพถ่ายรังสีปอดมีโพรงแผล	0.85 (0.28 - 2.55)	0.78
ยาต้านวัณโรคชนิดเม็ดรวม	0.82 (0.32 - 2.11)	0.69
ความร่วมมือในการใช้ยา	1.00 (0.00 - 1.00)	1.00
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	2.52 (1.24 - 5.09)	<0.05*
ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ \geq grade 2	0.84 (0.16 - 4.24)	0.83

AOR = adjusted odd ratio

*ทดสอบโดยสถิติ binary logistic regression

จากตารางที่ 3 ภายหลังปรับตัวแปรกวน พบว่า ปัจจัยด้านบุคคล ปัจจัยด้านประสิทธิภาพ และปัจจัยด้านความปลอดภัย เหลือเพียงผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีโอกาสมากกว่า 5.22 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 2.44 - 11.15) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ผู้ป่วยมีภาวะเสพติดสารโคจะมีโอกาสมากกว่า 6.21 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 2.59 - 18.84) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เสพติดสารโค และผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะมีโอกาสมากกว่า 2.52 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.24 - 5.09) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบว่าโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงได้แก่ เบาหวาน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Alisjhabana et al. (2007) พบว่าผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคและเป็นเบาหวานร่วม และกลุ่มเป็นเบาหวานร่วมจะมีผลเสมหะเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 เท่ากับ ร้อยละ 18.08 และ 10.00 ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นเบาหวานจะมีโอกาสมากกว่า 2.14 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.17 - 3.90) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เป็นเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก alveolar macrophage ของผู้ป่วยเบาหวานจะตอบสนองต่อการติดเชื้อที่ปอดได้น้อยกว่าคนปกติ

ส่งผลให้หลัง cytokine ใต้น้อย ร่วมกับ monocyte มีความบกพร่องในการ chemotaxis จึงใช้ระยะเวลาในการกำจัดเชื้อวัณโรค ในการศึกษายังพบว่าพบโรคเอดส์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวินโรคเดือนที่ 2 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Telzak et al. (1997) เนื่องจากผู้ป่วยเอดส์ในการศึกษาเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงมีการเปลี่ยนสูตรยาต้านวัณโรค WHO (2010) กล่าวว่า การใช้ยาต้านวัณโรคเพียง 3 ชนิด ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาวินโรคลดลง ผู้ป่วยเอดส์ยังมี CD4 ต่ำ และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 95 ไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี เนื่องจากเหตุผลด้านความปลอดภัย (อาการไม่พึงประสงค์และความร่วมมือในการใช้ยา) จึงทำให้มีการตอบสนองต่อการใช้ยาช้า ส่งผลต่อผลย้อนสมเหตุสมผลยังเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวินโรคเดือนที่ 2

ปัจจัยเสี่ยงด้านบุคคลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวินโรคเดือนที่ 2 อื่น ๆ ได้แก่ ภาวะเสพติดสารใด โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ติดสุรา เช่นเดียวกับการศึกษาของ Vijay et al. (2012) ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษสุราเรื้อรังจะมีความสัมพันธ์กับการขาดยา (default: การศึกษาให้นิยามหมายถึง การขาดยาต้านวัณโรคตั้งแต่ 8 สัปดาห์ติดต่อกันขึ้นไปหลังจากเริ่มยาต้านวัณโรค) โดยผู้ป่วยที่ติดสุราจะมีโอกาสมากกว่า 1.70 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.20 - 2.40) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ติดสุรา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษาของ Gelmanova et al. (2007) พบว่าภาวะเสพติดสารใดมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในและการไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาวินโรค (ได้แก่ เสียชีวิต ขาดยาและล้มเหลว) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษสุราเรื้อรัง และติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous drug user) จะมีโอกาสประมาณ 4.48 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.58 - 12.68) และ 16.64 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 3.24 - 85.56) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว โดยทั้ง 2 การศึกษาได้ให้เหตุผลว่าผู้ติดยาเสพติดจะมีการรับรู้เกี่ยวกับโรค

ที่เป็นน้อย จึงไม่ดูแลสุขภาพ และเป็นกลุ่มที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนสารเสพติดอื่น ๆ ที่พบในการวิจัยครั้งนี้ได้แก่ บุหรี่และยาบ้า สำหรับปัจจัยด้านการสูบบุหรี่พบผู้ป่วยเพียง 3 ราย (ร้อยละ 1.45) WHO (2010) กล่าวว่าผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคจะมีอาการแสดงได้แก่ ไอเรื้อรัง และหอบเหนื่อย ซึ่งมีอาการรุนแรงภายใน 1 - 2 เดือนแรกของการรักษา Wang & Shen (2009) พบว่าการสูบบุหรี่ทำให้อาการของโรครีบกำเริบ ทำให้ต้องเลิกสูบบุหรี่ภายหลังได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค

การศึกษายังพบว่าปัจจัยเสี่ยงด้านความปลอดภัย ได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ai et al. (2010) ที่พบว่าผู้ป่วยที่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประมาณ (ร้อยละ 43.50) จะรักษาวินโรคไม่ต่อเนื่อง ซึ่งผู้ป่วยที่รักษาวินโรคอย่างไม่ต่อเนื่องจะมีโอกาสมากกว่า 8.70 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 3.90 - 18.40) ที่จะไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาวินโรค เทียบกับผู้ป่วยที่รักษาต่อเนื่อง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาดังกล่าว ได้แก่ ผื่น ปวดข้อและ/หรือข้ออักเสบ ตับอักเสบและ/หรือดีซ่าน และความคิดผิดปกติ (ในการศึกษาไม่ได้ระบุรายละเอียด) เท่ากับร้อยละ 11.0, 6.0, 1.8 และ 1.4 ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Vijay et al. (2010) พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จะมีโอกาสมากกว่า 2.55 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.87 - 3.47) ที่จะขาดยาเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ และผู้ป่วยที่มีจำนวนของอาการไม่พึงประสงค์จำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 จะมีโอกาสมากกว่า 3.80 เท่า (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95, 1.90 - 7.70) ที่ผลย้อนสมเหตุเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวินโรคเดือนที่ 2 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามแต่ในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ระบุรายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์ ในขณะที่ความ

รุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ไม่ว่าจะเป็นระดับใด กลับไม่มีความสัมพันธ์กับผลของการศึกษา

ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในจำนวน 58 ราย (ร้อยละ 27.88) ได้รับขนาดยาต้านวัณโรค ซึ่งการได้รับยาต้านวัณโรคขนาดต่ำจะโอกาสมากกว่าประมาณร้อยละ 1.99 (ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 1.03 - 3.81) ที่ผลเสมหะจะยังเป็นบวกหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านวัณโรคในขนาดปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อภายหลังปรับตัวแปรจนกลับไม่พบว่าปัจจัยด้านขนาดยาต้านวัณโรคที่ต่ำเกินไปส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคบางรายที่ได้ขนาดยาต้านวัณโรคที่ต่ำเกินไป ที่ 2 สัปดาห์ - 1 เดือนภายหลังเริ่มยาต้านวัณโรค (ก่อนการประเมินผลเสมหะที่สิ้นสุดเดือนที่ 2) เมื่อเข้าหน้าที่คลินิกวัณโรคพบว่าขนาดยาต้านวัณโรคไม่เหมาะสมได้มีการปรึกษาแพทย์ปรับขนาดยา ส่งผลให้ผลของปัจจัยดังกล่าวเปลี่ยนไป อย่างไรก็ตามควรดูแลผู้ป่วยวัณโรคให้ได้ยาที่มีขนาดอยู่ในช่วงของการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยาต้านวัณโรคชนิดเม็ดควรมีการคำนวณขนาดยาต้านวัณโรคแต่ละชนิดให้ถูกต้อง (ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รับยาต้านวัณโรคขนาดยาค่ากว่าปกติทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านวัณโรคสูตรเม็ดรวม) และ Blomberg (2001) และ WHO (2010) กล่าวว่า การได้รับขนาดยาต้านวัณโรคที่เหมาะสมส่งผลให้การรักษาวัณโรคเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นบวกทั้งหมด ได้มีการเพิ่มการรักษาวัณโรคด้วยยา 4 ชนิด ได้แก่ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ต่ออีก 1 เดือน และมีการติดตามผลเสมหะต่อในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยมีผลเสมหะเป็นลบเพิ่มขึ้นอีก 27 ราย เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่มีระดับผลเสมหะเป็น scantily และ 1+ เมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ภายหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 3 พบว่าเป็นกลุ่มที่มีระดับผล

เสมหะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสาเหตุของผลเสมหะเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 อาจเป็นเชื้อวัณโรคที่ตายแล้ว ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับผลเสมหะเป็น 2+ และ 3+ เมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ภายหลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 3 กลับพบว่าผลเสมหะลดลงเพียงเล็กน้อยหรือเท่าเดิม และเมื่อติดตามผลการเพาะเชื้อพบว่า เป็นเชื้อวัณโรคคือยาทั้งหมดซึ่งภายหลังได้มีการเปลี่ยนสูตรการรักษาเป็นวัณโรคคือยา วิเศษณ์ (2554) และ WHO (2010) กล่าวว่าเกิดได้จากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาจากการติดเชื้อวัณโรคคือยาอาจเกิดขึ้นแต่เริ่มรักษาหรือระหว่างการรักษากรณีที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยานั้นผู้ป่วยที่มีระดับผลเสมหะเป็นระดับ scantily, 1+ ที่สิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 ที่มีอาการทางคลินิกไม่จำเป็นที่จะต้องเพิ่มเวลารักษาวัณโรคระยะด้วยยาต้านวัณโรค 4 ชนิด ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเป็นระดับ 2+ และมีอาการทางคลินิก อาจพิจารณาเพิ่มการรักษาในระยะเข้มข้นต่อ เพิ่มอีก 1 เดือน WHO (2010) กล่าวว่า อาจเนื่องจากผู้ป่วยมีปริมาณเชื้อวัณโรคก่อนการรักษาจำนวนมากแต่เชื้อยังคงไวต่อยาจึงยังมีการตอบสนอง แต่ถ้าหากระดับผลเสมหะเป็น 2+ และมีอาการทางคลินิกไม่ดี หรือผลเสมหะเป็น 3+ ที่สิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 อาจต้องเปลี่ยนการรักษา เนื่องจากผลเสมหะมีโอกาสเป็นลบต่ำ ไม่มีการตอบสนองต่อยาหลักที่ใช้ในการรักษา วัณโรค จึงควรเปลี่ยนการรักษาเป็นแบบการรักษาวัณโรคคือยา เพื่อลดโอกาสที่เชื้อวัณโรคจะคือยาเพิ่มขึ้นรวมทั้งเป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคคือยาไปสู่ชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปวีณา สนธิสมบัติ อาจารย์ที่ปรึกษา นายแพทย์สมบูรณ์ ดันสุกสวัสดิกุล และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อารัมย์ เจริญญาณเมธา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมในการทำการศึกษานี้เป็นอย่างสูงที่ได้สละเวลาในการให้คำปรึกษา

ข้อเสนอแนะและความรู้ต่าง ๆ ในกระบวนการ
ทำการศึกษา

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ประเสริฐ ชันเงิน
ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ที่ให้
ความอนุเคราะห์และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล
ตลอดจน กลุ่มงานเวชกรรมสังคม กลุ่มงานเภสัชกรรม
พยาบาลวิชาชีพและนักวิชาการสาธารณสุข ที่ปฏิบัติงาน
ณ คลินิกวัณโรคปอดและศูนย์สุขภาพชุมชน โรงพยาบาล
พุทธชินราช พิษณุโลก ที่ให้ความร่วมมือและคำแนะนำ
ในการทำการศึกษาครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์. 2554. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษา
วัณโรคในผู้ใหญ่. พิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์ชุมนุม
สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด

นันทิยา ดันฑะคุณท์. 2552. รายงานประจำปี 2552.

พิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์รัตนสุพรรณการพิมพ์

สำนักควบคุมวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2552. แนว

ทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในประเทศไทย.

กรุงเทพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์

การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด

Ai X., Men K., Guo L., Zhang T., Zhao Y., Sun X.,

et al. 2010. Factors associated with low cure rate

of tuberculosis in remote poor areas of Shaanxi

Province, China: a case control study. Retrieved

April 1, 2012 from <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/112.pdf>

Alisjahbana, B., Sahiratmadja, E., Nelwan, JE., Purwa,

MA., Ahmad, Y., Ottenhoff, HM., et al. 2007.

The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the

Presentation and Treatment Response of

Pulmonary Tuberculosis. Clin Infect Dis, 45:

428-435.

Blomberg, B., Spinaci, S., Fourie, B., Laing, R., 2001.

The rationale for recommending fixed-dose
combination tablets for treatment of tuberculosis.

Bull of WHO, 79: 61-68.

Country Profiles Thailand. Geneva: WHO; Retrieved

August 1, 2010, from http://www.searo.who.int/en/Section10/Section2097/Section2100_14803.htm

Division of AIDs table for grading the severity of adult

and pediatric adverse event version 1.0,

December, 2004: Calrification August. Revised

August 1, 2009, from http://www.ucdmc.ucdavis.edu/clinicaltrials/documents/DAIDS_AE_Gradin

gTable_FinalDec2004.pdf

Gelmanova, IY., Keshavjee, S., Golubchikova, VT.,

Berezina, VI., Strelis, AK., Yanova, GV., 2007.

Barrier to successful tuberculosis treatment in

Tomsk, Russian Federation: non-adherence, default

and the acquisition of multidrug resistance. Bull of

WHO, 85, 703-711.

Gopi, P.G., Chandrasekaran, V., Subramani, R.,

Santha, T., Thomas, A., Selvakumar, N. et al.

2006. Association of conversion & cure with

initial smear grading among new smear positive

pulmonary tuberculosis patients treated with

Category I regimen. Indian J Med Res 123, 807-814.

Krapp, F., Véliz, J., C., Cornejo, E., and Gotuzzo, E.

2002. Bodyweight gain to predict treatment

outcome in patients with pulmonary tuberculosis

in Peru. Int J Tuberc Lung Dis, 12(10), 1153-1159.

Kuaban, C., Bame, R., Mouangue, L., Djella, S.,

and Yomgni, C. 2009. Non conversion of sputum

smears in new smear positive pulmonary

tuberculosis patients in Yaoundé, Cameroon. East

Afr Med J., 86(5), 219-225.

- Martens, GW., Arikan, MC., Lee, J., Ren F., Greiner, D., Kornfeld, H., et al. 2007. Tuberculosis susceptibility of diabetic mice. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 37, 518–524
- Restrepo, BI., Fisher-Hoch, SP., Pino, PA., Salinas, A., Rahbar, MH., Mora, F., Cortes-Penfield, N., McCormick, JB., et al. 2008. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: altered cytokine expression in peripheral white blood cells. *Clin Infect Dis*, 47, 634–641.
- Santha, T., Garg, R., and Frieden, TR., 2002. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis*, 6(9), 780–7888.
- Singla, R., Srinath, D., Gupta, S., Visalakshi, P., Khalid, U.K., and Singla, N. 2009. Risk factors for new pulmonary tuberculosis patients failing treatment under the Revised National Tuberculosis Control Programme, India. *Int J Tuberc Lung Dis*, 13(4), 521-526.
- Telzak, E., Faza, B., Pollard, C., Turett, G., Justman, E., and Blum, S., 1997. Factors Influencing Time to Sputum Conversion Among Patients with Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 25, 666–670
- Treatment of Tuberculosis: guidelines for national programmes forth edition Geneva: WHO.
Retrieved October 1, 2010, from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf
- Vijay, S., Kumar, P., Chauhan, SJ., Vollepore, HB., Unnikrishnan, PU., 2010. Risk Factors Associated with Default among New Smear Positive TB Patients Treated Under DOTS in India. Retrieved April 1, 2012, from [http://www.PLoS ONE 5\(4\): e10043. doi:10.1371/journal.pone.0010043](http://www.PLoS ONE 5(4): e10043. doi:10.1371/journal.pone.0010043)
- Wang, J. AND Shen, H., 2009. Review of cigarette smoking and tuberculosis in China: intervention is needed for smoking cessation among tuberculosis patients Retrieved April 1, 2012, from <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/292>.