

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014

Characteristics and risk factors associated with death during tuberculosis treatment among new patients with pulmonary tuberculosis in the Upper North of Thailand, year 2005-2014

เจริญศรี แซ่ตั้ง ประ.ด.(อายุรศาสตร์เขตร้อน)
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1
จังหวัดเชียงใหม่ กรมควบคุมโรค

Jareonsri Sae-tung Ph.D. (Tropical Medicine)
Office of Disease Prevention and Control Region 1,
Chiang Mai, Department of Disease Control

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นปัญหาของประเทศ โดยเฉพาะเขตภาคเหนือตอนบน ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยมากกว่า 5,000 ราย ต่อปี ผลการรักษาสำเร็จเพียงร้อยละ 70.0-75.0 ทั้งนี้เนื่องจากมีผู้เสียชีวิตระหว่างการรักษ การศึกษานี้เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ข้อมูลทุติยภูมิจากโปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วยวัณโรค (TB-Clinic and case management: TBCM) ที่ขึ้นทะเบียนปี 2005-2014 ใน 8 จังหวัดภาคเหนือ ใช้สถิติวิเคราะห์ relative risk โดยใช้ univariate analysis ที่ $p < 0.05$ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 39,533 ราย เป็นชาย ร้อยละ 71.3 อายุ > 50 ปี ร้อยละ 68.6 ติดเชื้อ HIV ร้อยละ 13.6 มีโรคร่วม ร้อยละ 10.5 ไม่เสียชีวิต 33,521 ราย ร้อยละ 84.8 เสียชีวิต 6,012 ราย ร้อยละ 15.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสียชีวิต ได้แก่ อายุ > 50 ปี ร้อยละ 19.3 (RR 1.9, 95% CI 1.8-2.0) ติดเชื้อ HIV ร้อยละ 27.1 (RR 2.4, 95% CI 2.3-2.6) โรคร่วม ร้อยละ 21.3 (RR 1.5, 95% CI 1.4-1.6) และแยกโรคคือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 19.7 (RR 1.3, 95% CI 1.2-1.5) ฤๅมลโป่งพอง ร้อยละ 32.2 (RR 2.2, 95% CI 2.0-2.4) ไต ร้อยละ 41.8 (RR 2.8, 95% CI 2.4-3.2) ตับ ร้อยละ 38.5 (RR 2.5, 95% CI 2.0-3.2) และมะเร็ง ร้อยละ 53.3 (RR 3.5, 95% CI 2.8-4.5) ($p < 0.05$) สรุปได้ว่าการติดเชื้อ HIV เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงสุดที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างรักษามากที่สุด ร้อยละ 33.3 รองลงมาคือผู้ป่วยสูงอายุ ร้อยละ 68.6 นอกจากนี้ ควรได้มีการเฝ้าระวังการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่นๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคร่วมก่อนการรักษา

Abstract

Tuberculosis (TB) remains the public health problem of Thailand. More than 5,000 cases/year were reported success rate was 70.0-75.0% due to death during treatment. This study aimed to analyze the risk factors associated death among new pulmonary tuberculosis patients. It is retrospective study, new pulmonary TB cases who registered at TB clinic of public health hospitals in 8 provinces in the Upper North Thailand. Treatment outcome were reported by TB-Clinic with case management (TBCM) which is the electronic for TB recording in the hospital of Thailand from 2005 to 2014. Statistic analysis was relatives risk by

univariate analysis, $p < 0.05$. Of the 39,533 cases, male 71.3%, age > 50 years 68.6%, HIV positive 13.6%, comorbidity diseases 10.5%. 33,521 cases survived (84.8%) and death 6,012 cases (15.2%). The risk factors of death were age > 50 years (19.3%) (RR 1.9, 95% CI 1.8–2.0), HIV positive (27.1%) (RR 2.4, 95% CI 2.3–2.6), patients with comorbidity diseases such hypertension, diabetes mellitus, COPD, renal disease, liver disease and cancer (21.3%) (RR 1.5, 95% CI 1.4–1.6). Among comorbidity diseases, diseases risk were hypertension (19.7%) (RR 1.3, 95% CI 1.2–1.5), COPD (32.2%) (RR 2.2, 95% CI 2.0–2.4), renal disease (41.8%) (RR 2.8, 95% CI 2.4–3.2), liver diseases (38.5%) (RR 2.5, 95% CI 2.0–3.2) and cancer (RR 3.5, 95% CI 2.8–4.5) ($p < 0.05$). Conclusion the HIV positive patient was the strongest risk of death during treatment (33.3%) and aging patient ranks the second (68.6%). More concern on patients with comorbidity diseases have to be taken in to consideration to lower the risk of TB death.

คำสำคัญ

วัณโรค, เสียชีวิต, ปัจจัยเสี่ยง

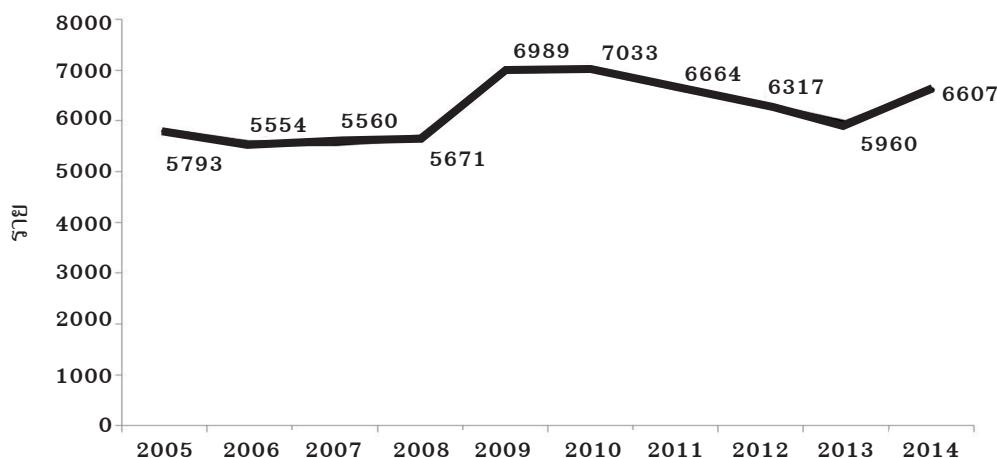
Keywords

tuberculosis, death, risk factor

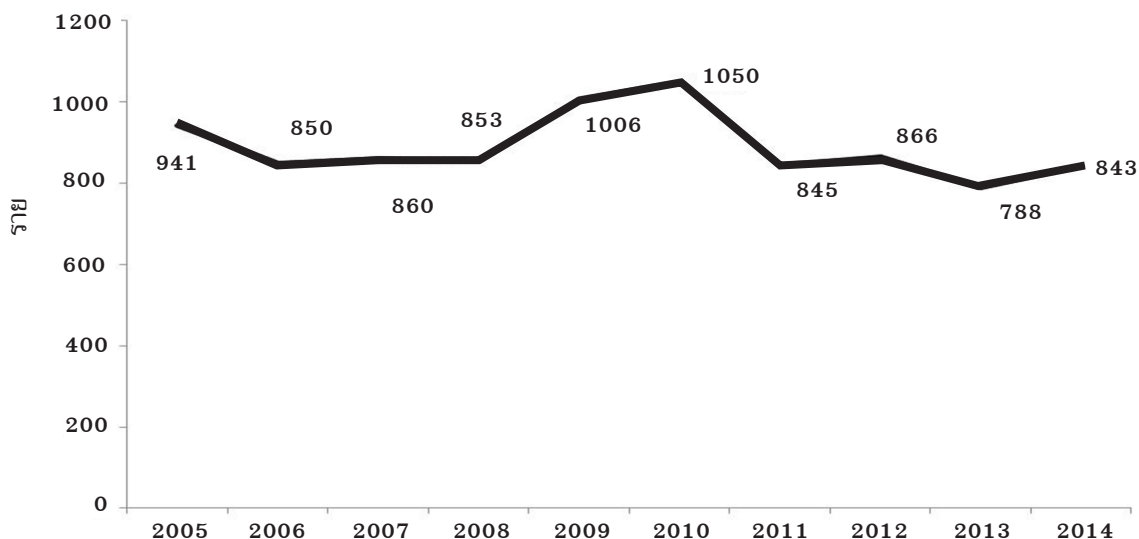
บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* โดยส่วนใหญ่เกิดการติดเชื้อบริเวณปอด⁽¹⁾ ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรคเป็นอันดับที่ 18 จาก 22 ประเทศ ที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคสูงสุดของโลก โดยในปี 2014 อัตราตายวัณโรคของประเทศไทยเท่ากับ 11 ความชุกเท่ากับ 236 ต่อแสนประชากร อุบัติการณ์เท่ากับ 171 ต่อแสนประชากร วัณโรคดื้อยาเท่ากับ

ร้อยละ 2.0 ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อ HIV ร้อยละ 13.0⁽²⁾ ภาคเหนือตอนบนของประเทศไทยที่มีรายงานผู้ป่วยวัณโรคมากกว่า 5,000 รายต่อปี การรักษายู่อระหว่างร้อยละ 70.0–75.0 ไม่ถึงเป้าหมายที่องค์การอนามัยโลกกำหนด เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษา โดยผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษามากกว่า 700 รายต่อปี⁽³⁾ (ภาพที่ 1, 2)



ภาพที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคทุกประเภท เขตภาคเหนือตอนบน ปี 2005–2014
ที่มา : โปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่



ภาพที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างการรักษาวินโรคทุกประเภทในเขตภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014

ที่มา : โปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วยวินโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เสียชีวิตจะมีภาวะโรคร่วม นอกเหนือจากการติดเชื้อ HIV และโรคไม่ติดต่อ อาทิ ถุงลมโป่งพอง เบาหวาน โรคไต โรคตับ เป็นต้น ประเทศไทยเป็นเช่นเดียวกับประเทศกำลังพัฒนาทั่วโลก ที่โรคไม่ติดต่อกำลังเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ และมีแนวโน้มที่สูงมากขึ้น⁽⁴⁻⁷⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ปัจจัยเกี่ยวข้องกับการรักษาไม่สำเร็จในผู้ป่วยวินโรค อาทิ การติดเชื้อ HIV โรคร่วม เช่น เบาหวาน ถุงลมโป่งพอง แผลโพรงในปอด ความหนาแน่นของแบคทีเรียก่อนการรักษา การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และพบว่า เพศชายผลสำเร็จในการรักษาน้อยกว่าเพศหญิง รวมทั้ง การเข้าถึงบริการการรักษา ขาดผู้ดูแล การรักษา ในสถานบริการเอกชน⁽⁸⁻¹²⁾ การรักษาวินโรคประกอบด้วย 2 ระยะ คือ ระยะเข้มข้น ใช้ระยะเวลาการรักษา 2-3 เดือนแรกของการรักษา และระยะต่อเนื่อง ใช้ระยะเวลาการรักษา 4 เดือน หลังจากผ่านระยะเข้มข้น^(1,13) การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดคือ ระยะเข้มข้น เช่น การศึกษาจังหวัดเชียงราย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเสียชีวิตสูงสุดคือ ภายในเดือนแรกของการรักษา⁽¹⁴⁾ เช่นเดียวกับประเทศอินเดียที่พบว่า ผู้ป่วยวินโรคเสียชีวิตมากที่สุดคือ ภายใน 8 สัปดาห์แรก

ของการรักษา และสัมพันธ์กับภาวะโรคร่วมอื่นๆ เช่น HIV และโรคร่วมอื่นๆ⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การติดเชื้อ HIV เป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในผู้ป่วยวินโรค รวมทั้งการไม่ได้รับยาต้านไวรัสยังเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษาวินโรค⁽¹⁶⁾ ปัจจัยอื่นๆ อาทิ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป เพศชาย เสมหะพบเชื้อเมื่อเริ่มรักษาและมีโรคร่วม โรคไต โรคตับ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด มะเร็ง ถุงลมโป่งพอง โรคเบาหวานและหอบหืด อย่างไรก็ตาม ภาวะโรคร่วมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยวินโรค อาจทำให้การแสดงอาการและการวินิจฉัยวินโรคในผู้ป่วยไม่ชัดเจน เช่น โรคเกี่ยวกับไตและโรคตับ ซึ่งส่งผลต่อการรักษาวินโรค และอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากภาวะเป็นพิษของยาต่อต้านในการรักษาวินโรค^(8,17-18) นอกจากนี้พบว่า ปัจจัยที่ทำให้ผลการรักษาวินโรคมีผลการรักษาที่ไม่สำเร็จ ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ เพศชาย รายได้ต่ำ ขาดจำกัดในการเข้าถึงบริการ การรักษา สถานที่อยู่ห่างไกลจากสถานบริการ ไม่เห็นความจำเป็นของการรับการรักษา บางกรณีพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุไม่มีผู้ดูแลทำให้รับประทานยาไม่ครบ หรือรับประทานยาไม่ถูกต้องตามขนาดที่ระบุ หรือ

ขาดยา^(8,10-12,14) การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ ลักษณะ และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค โดยมีวัตถุประสงค์ของการศึกษา ดังนี้

1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนในเขตภาคเหนือตอนบน
2. เพื่อเปรียบเทียบลักษณะ และอาการของผู้ป่วยที่เสียชีวิต และผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิต
3. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

นิยามการศึกษา ใช้นิยามจากแนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556 โดยมีรายละเอียดดังนี้⁽¹⁾

วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) คือ การที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอด และถ้าพบวัณโรคที่เนื้อปอด ร่วมกับที่อื่น ๆ จัดเป็นวัณโรคปอด ผู้ป่วยวัณโรคใหม่คือ ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษามาก่อน หรือผู้ป่วยที่เคยได้ยาต้านวัณโรคนานน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนในแผนงานวัณโรคแห่งชาติมาก่อน

ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ (new pulmonary tuberculosis) คือ ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอดและไม่เคยรักษามาก่อน หรือผู้ป่วยที่เคยได้ยาต้านวัณโรคนานน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนในแผนงานวัณโรคแห่งชาติมาก่อน

รักษาหาย หมายถึง ผู้ป่วยที่มีเสมหะพบเชื้อเมื่อเริ่มต้นรักษา แต่มีผลเสมหะเป็นไม่พบเชื้ออย่างน้อย 2 ครั้ง โดยที่ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาต้องไม่พบเชื้อด้วย

รักษาครบ หมายถึง ผู้ป่วยที่รักษาครบ แต่ไม่มีผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษา

ตาย หมายถึง ผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุใดก็ตามระหว่างการรักษาวัณโรค

ขาดยา หมายถึง ผู้ป่วยที่ขาดยาติดต่อกันนานเกิน 2 เดือน หรือมากกว่า ด้วยเหตุใดก็ตาม

ล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยเสมหะพบเชื้อเมื่อวินิจฉัยก่อนเริ่มรักษา และผลเสมหะยังคงหรือกลับเป็น

บวก หรือพบเชื้อในเดือนที่ 5 ของการรักษา หรือหลังจากนั้นผู้ป่วยเสมหะไม่พบเชื้อในตอนแรก แต่กลับมีเสมหะเป็นพบเชื้อ หลังจากรักษาได้ 2 เดือน

โอนออก หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลการรักษา

survived หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาหาย รักษาครบ ขาดยา ล้มเหลว และโอนออก

death หมายถึง ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษา

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิ จากการนำเข้าสู่ข้อมูลจากโปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่ จากโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน ใน 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ได้แก่ จังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย ลำพูน ลำปาง พะเยา แม่ฮ่องสอน แพร่และน่าน

ตัวแปรต้น เพศ : ชาย หญิง อายุ : อายุ 0-50 ปี มากกว่า 50 ปีขึ้นไป ความหนาแน่นของแบคทีเรียในเสมหะ เมื่อเริ่มรักษา (low; scanty (0-9 cell) และ 1+ /high; > 2+) การติดเชื้อ HIV โรคร่วมอื่นๆ

ตัวแปรตาม คือ survived หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาหาย รักษาครบ ขาดยา ล้มเหลว และโอนออก และ death หมายถึง ผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างการรักษา ข้อมูลนำเข้าการศึกษาค้นคว้านำเข้าจากโปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วยวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่ โดยมีข้อบ่งชี้กำหนด ดังนี้ inclusion criteria: ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่าง 2005-2014 และมีข้อมูลการรักษาตั้งแต่เริ่มรักษาจนสิ้นสุดการรักษา exclusion criteria: ข้อมูลในระบบไม่สมบูรณ์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ เพื่ออธิบายลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ สถิติเชิงวิเคราะห์ เพื่อหาความสัมพันธ์เชิงอนุมาน ได้แก่ การใช้สถิติ chi-

square test เพื่อหาความสัมพันธ์และ univariate analysis เพื่อหาค่าปัจจัยเสี่ยง (relative risk) สาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา

จากข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียน ปี 2005-2014 จำนวนทั้งสิ้น 41,561 ราย พบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ จำนวน 39,533 ราย ผลการรักษา หาย 18,165 ราย รักษาครบ 11,709 ราย ตาย 6,012 ราย ขาดยา 2,038 ราย ล้มเหลว 468 ราย และโอนออก 1,141 ราย กลุ่มไม่เสียชีวิตประกอบด้วย หาย รักษาครบ ขาดยา ล้มเหลวและโอนออก จำนวน 33,521 ราย และกลุ่มเสียชีวิต จำนวน 6,012 ราย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า เพศชาย 28,341 ราย ร้อยละ 71.3 เพศหญิง 11,192 ราย ร้อยละ 28.7

สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 2.5:1 อายุมากกว่า 50 ปี จำนวน 21,373 ราย ร้อยละ 54.1 อายุเฉลี่ย 54.6 ปี ($\pm$ SD 43.99) เป็นคนไทย 33,392 ราย ร้อยละ 84.5 ลักษณะอาการพบว่า มีความเข้มข้นของแบคทีเรียอยู่ในระดับ 2+ ร้อยละ 36.4 ติดเชื้อ HIV ร้อยละ 13.6 ผู้ป่วยที่พบเชื้อ HIV และไม่ได้รับยาต้านไวรัส ร้อยละ 46.2 และพบโรคร่วมอื่นๆ ร้อยละ 10.5 เมื่อจำแนกโรคร่วมพบว่า มีโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด ร้อยละ 4.2 รองลงมาคือ เบาหวานและถุงลมโป่งพอง ร้อยละ 3.7 และ 2.3 ตามลำดับ โรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ โรคไตและมะเร็ง ผลการรักษาพบว่า รักษาหาย 18,165 ราย ร้อยละ 45.9 รักษาครบ 11,709 ราย ร้อยละ 29.6 คิดเป็นผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 75.5 เสียชีวิต 6,012 ราย ร้อยละ 15.2 ล้มเหลว 468 ราย ร้อยละ 1.2 ขาดยา 2,038 ราย ร้อยละ 5.2 และโอนออก 1,141 ราย ร้อยละ 2.9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014 จำแนกตามลักษณะ (N = 39,533)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	28,341	71.7
หญิง	11,192	28.3
อายุ (เฉลี่ย 54.6 ปี ; $\pm$ SD 43.9)		
18-50 ปี	18,159	45.9
>50 ปี	21,374	54.1
Smear grading at register		
low (<2+)	14,505	36.7
high ($\geq$ 2+)	25,028	63.3
HIV		
ไม่มี	26,107	66.0
มี	5,360	13.6
ยาต้านไวรัส		
ได้รับ	2,672	49.9
ไม่ได้รับ	247	46.2
ไม่ระบุ	213	4.0
ไม่ทราบ	8,066	20.4

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014 จำแนกตามลักษณะ (N = 39,533) (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
โรคร่วมอื่น ๆ		
ไม่มี	35,389	89.5
มี	4,144	10.5
เบาหวาน		
ไม่มี	38,061	96.3
มี	1,472	3.7
ความดันโลหิตสูง		
ไม่มี	37,854	95.8
มี	1,679	4.2
ถุงลมโป่งพอง		
ไม่มี	38,626	97.7
มี	907	2.3
โรคไต		
ไม่มี	39,284	99.4
มี	249	0.6
โรคตับ		
ไม่มี	39,429	99.7
มี	104	0.3
มะเร็ง		
ไม่มี	39,473	99.8
มี	60	0.2

เมื่อแบ่งกลุ่มตามการรักษาพบว่า ผู้ป่วยรอดชีวิตจากการรักษา 33,521 ราย ร้อยละ 84.8 และเสียชีวิต 6,012 ราย ร้อยละ 15.2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยระหว่างการรักษา ได้แก่ ความหนาแน่นของแบคทีเรียก่อนการรักษา การติดเชื้อ HIV โรคร่วม

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อจำแนกโรคร่วมพบว่า โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ถุงลมโป่งพอง, โรคไตและโรคตับ มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคเช่นเดียวกัน ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เสียชีวิตกับไม่เสียชีวิตระหว่างรักษา ปี 2005-2014

ลักษณะ	death 6,012 (15.2)	survived 33,521 (84.8)	chi-square p-value
เพศ			
ชาย	4,286 (71.3)	23,886 (71.3)	0.960
หญิง	1,726 (28.7)	9,634 (28.7)	
อายุ			
18-50 ปี	1,887 (31.4)	16,272 (48.5)	0.960
>50 ปี	4,125 (68.6)	17,248 (51.5)	
smear grading at register			
low (<2+)	3,698 (61.9)	21,330 (63.8)	0.004
high (≥2+)	2,280 (38.1)	12,093 (36.2)	
HIV			
ไม่มี	2,900 (66.7)	23,207 (85.6)	0.000
มี	1,450 (33.3)	3,910 (14.4)	
ยาต้านไวรัส			0.000
ได้รับ	347 (25.6)	2,326 (61.4)	
ไม่ได้รับ	1,011 (74.4)	1,464 (38.6)	
โรคร่วมอื่น (comorbidity dis.)			
ไม่มี	5,129 (85.3)	30,260 (90.3)	0.000
มี	883 (14.7)	3,261 (9.7)	
เบาหวาน			0.002
ไม่มี	5,831 (97.0)	3,223 (96.1)	
มี	181 (3.0)	1,291 (3.9)	
ความดันโลหิตสูง			0.000
ไม่มี	5,682 (94.5)	32,172 (96.0)	
มี	330 (5.5)	1,349 (4.0)	
ถุงลมโป่งพอง			0.000
ไม่มี	5,721 (95.2)	32,905 (98.2)	
มี	291 (4.8)	616 (1.8)	
โรคไต			0.000
ไม่มี	5,908 (98.3)	33,376 (99.6)	
มี	104 (1.7)	145 (0.4)	
โรคตับ			0.000
ไม่มี	5,972 (99.3)	33,457 (99.8)	
มี	40 (0.7)	64 (0.2)	
มะเร็ง			0.000
ไม่มี	5,980 (99.5)	33,793 (99.9)	
มี	32 (0.5)	28 (0.1)	

การหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง (relative risk) ในการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยคือ อายุมากกว่า 50 ปี (RR 1.9, 95% CI 1.8-2.0), การติดเชื้อ HIV (RR 2.4, 95% CI 2.3-2.6) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และไม่ได้รับยาต้านไวรัส (RR 3.1, 95% CI 2.8-3.5) และมีโรคร่วมอื่น ๆ (RR 1.5, 95% CI 1.4-1.6) เมื่อพิจารณาโรคร่วมแยกพบว่า โรคร่วมที่สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิต ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (RR 1.3, 95% CI 1.2-1.5), หลอดลมโป่งพอง (RR 2.2, 95% CI 2.0-2.4), โรคตับ (RR 2.5, 95% CI 2.0-3.2) และ มะเร็ง (RR 3.5, 95% CI 2.8-4.5) ผู้ป่วยเบาหวานเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน (RR 0.8, 95% CI 0.7-0.9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ระหว่างรักษา 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014 จำแนกตามลักษณะ (N = 39,533)

ลักษณะ	death 6,012 (15.2)	survived 33,521 (84.8)	RR (95% CI)	p-value
เพศ				
ชาย	4,286 (15.2)	23,886 (84.8)	1	
หญิง	1,726 (15.2)	9,634 (84.8)	1.0 (0.9-1.1)	0.960
อายุ				
18-50 ปี	1,887 (10.4)	16,272 (89.6)	1	
>50 ปี	4,125 (19.3)	17,248 (80.7)	1.9 (1.8-2.0)	0.000
smear grading at register				
low (<2+)	3,698 (14.8)	21,330 (85.2)	1	
high (≥2+)	2,280 (15.9)	12,093 (84.1)	0.9 (0.9-1.0)	0.000
แผลโพรงปอด				
ไม่มี	3,974 (15.8)	21,125 (84.2)	1	
มี	1,645 (14.3)	9,876 (85.7)	0.9 (0.9-1.0)	0.000
HIV				
ไม่มี	2,900 (11.1)	23,207 (88.9)	1	
มี	1,450 (27.1)	3,910 (72.9)	2.4 (2.3-2.6)	0.000
ยาต้านไวรัส				
ได้รับ	347 (13.0)	2,326 (87.0)	1	
ไม่ได้รับ	1,011 (40.8)	1,464 (59.2)	3.1 (2.8-3.5)	0.000
โรคร่วมอื่น (comorbidity dis.)				
ไม่มี	5,129 (14.5)	30,260 (85.5)	1	
มี	883 (21.3)	3,261 (78.7)	1.5 (1.4-1.6)	0.000
เบาหวาน				
ไม่มี	5,831 (15.3)	3,223 (84.7)	1	
มี	181 (12.3)	1,291 (87.7)	0.8 (0.7-0.9)	0.002
ความดันโลหิตสูง				
ไม่มี	5,682 (15.0)	32,172 (85.0)	1	
มี	330 (19.7)	1,349 (80.3)	1.3 (1.2-1.5)	0.000

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ระหว่างรักษา 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014
จำแนกตามลักษณะ (N = 39,533) (ต่อ)

ลักษณะ	death 6,012 (15.2)	survived 33,521 (84.8)	RR (95% CI)	p-value
ถุงลมโป่งพอง				
ไม่มี	5,721 (14.8)	32,905 (85.2)	1	
มี	291 (32.1)	616 (67.9)	2.2 (2.0-2.4)	0.000
โรคไต				
ไม่มี	5,908 (15.0)	33,376 (85.0)	1	
มี	104 (41.8)	145 (58.2)	2.8 (2.4-3.2)	0.000
โรคตับ				
ไม่มี	5,972 (15.1)	33,457 (84.9)	1	
มี	40 (38.5)	64 (61.5)	2.5 (2.0-3.2)	0.000
มะเร็ง				
ไม่มี	5,980 (15.1)	33,793 (84.9)	1	
มี	32 (53.3)	28 (46.7)	3.5 (2.8-4.5)	0.000

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ระหว่างรักษา 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014
จำแนกตามลักษณะระยะเวลาที่เสียชีวิต

ลักษณะ	ช่วง 2 เดือนแรก	ช่วง 4 เดือนหลัง
เพศ		
ชาย	2,675 (72.0)	1,597 (70.5)
หญิง	1,041 (28.0)	668 (29.5)
อายุ		
18-50 ปี	1,036 (27.7)	847 (37.4)
>50 ปี	2,686 (72.3)	1,418 (62.6)
HIV		
ไม่มี	1,847 (71.5)	709 (40.6)
มี	735 (28.4)	1,036 (59.4)
ยาต้านไวรัส		
ได้รับ	558 (80.4)	208 (31.6)
ไม่ได้รับ	136 (19.6)	450 (63.5)
ไม่ทราบ	1,129 (30.4)	514 (22.7)

เมื่อเปรียบเทียบตามลักษณะระยะเวลาที่เสียชีวิตพบว่า ผู้ป่วยเพศชายเสียชีวิตมากกว่าเพศหญิง ทั้งในช่วง 2 เดือนแรก และช่วงระยะ 4 เดือนหลัง เมื่อพิจารณาจากอายุพบว่า อายุมากกว่า 50 ปี เสียชีวิตมากกว่ากลุ่มอายุ 18-50 ปี ทั้งในช่วงระยะ 2 เดือนแรก และช่วงระยะ 4 เดือนหลัง เมื่อพิจารณาจากการพบเชื้อ HIV พบว่า ผู้ที่ไม่พบเชื้อ HIV เสียชีวิตในช่วงระยะ

2 เดือนแรก มากกว่าผู้พบเชื้อ HIV ร้อยละ 71.5 และผู้ที่พบเชื้อ HIV เสียชีวิตมากกว่าในช่วงระยะ 4 เดือนหลัง ร้อยละ 59.4 เมื่อพิจารณาจากการได้รับยาต้านไวรัสในกลุ่มผู้พบเชื้อ HIV พบว่า ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเสียชีวิตมากที่สุดในช่วงระยะ 2 เดือนแรก ร้อยละ 80.4 และผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส จะเสียชีวิตในช่วงระยะ 4 เดือนหลังมากที่สุด ร้อยละ 63.5

วิจารณ์

จากผลการศึกษา ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี อาจเนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุ และส่วนใหญ่ไม่มีรายได้ ขาดผู้ดูแล ทำให้โอกาสเข้าถึงบริการล่าช้า ทำให้ การวินิจฉัยโรคและรักษาล่าช้า และมีอาการรุนแรงก่อน เข้ารับการรักษา นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยสูงอายุ การรับรู้ ในการรับประทานยาอาจเกิดการผิดพลาด เช่น การ รับประทานยาไม่ครบ ไม่ถูกต้องตามขนาด อาจเป็น สาเหตุทำให้เกิดการขาดยา หรือได้รับยาไม่ครบถ้วน ทำให้ผลการรักษาไม่สำเร็จ หรือเสียชีวิตระหว่างการ รักษาได้^(8,19-20) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีโอกาส เสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV โรคเอดส์เป็น โรคฉวยโอกาสในผู้ป่วยวัณโรค และเป็นสาเหตุที่ทำให้ ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตระหว่างการรักษา และทำให้ผู้ติดเชื้อ วัณโรคระยะแฝงเป็นผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อได้ ที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุด⁽²¹⁾ มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรค ร้อยละ 3.0-5.0 ภายใน 2 ปี หลังจากติดเชื้อ HIV ทำให้ระบบ ภูมิคุ้มกันร่างกายบกพร่อง ซึ่งรวมไปถึงการที่มีโอกาส ติดเชื้อวัณโรคมากขึ้น⁽²²⁾ นอกจากนี้ผู้ป่วยวัณโรค ที่ติดเชื้อ HIV จะอยู่ในช่วงอายุ 16-45 ปี มากที่สุด ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงของการเสียชีวิตระหว่างการรักษา วัณโรค⁽²³⁾ และผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อ HIV จะเสียชีวิต มากที่สุดในช่วงระยะเข้มข้น หรือ 1-2 เดือนแรกของการ รักษา^(14,24) ในบางการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรค ที่ติดเชื้อ HIV ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส อาจเนื่องจาก ไม่ทราบสถานะการติดเชื้อ HIV ของตนเอง ทำให้ มีโอกาสเสียชีวิตระหว่างรักษาวัณโรค⁽⁷⁾ โรคร่วมอื่นๆ พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่นๆ มีโอกาสเสี่ยงต่อการ เสียชีวิตระหว่างการรักษา โรคร่วมบางโรค เช่น ถุงลมโป่งพอง ปอดบวมหรือหอบหืด ทำให้อาการของวัณโรค ในผู้ป่วยไม่ชัดเจน โดยพบว่า ผู้ป่วยบางส่วนที่มีโรคร่วม เหล่านี้จะมีอาการของระบบทางเดินหายใจ ก่อนที่จะได้ รับการวินิจฉัยวัณโรค ซึ่งอาจทำให้การรักษาล่าช้า หรือ ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงก่อนการรักษา ทั้งนี้ในพื้นที่ที่มี

ความชุกของวัณโรคสูง ถ้าผู้ป่วยมีอาการของระบบทางเดินหายใจ ให้คำนึงโอกาสของการติดเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่อาการของโรคไม่ชัดเจน^(8,17-18,25)

สรุป

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดคือ การติดเชื้อ HIV 2.4 เท่า โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ รับยาต้านไวรัส รองลงมาคือ อายุมากกว่า 50 ปี 1.9 เท่า และการมีโรคร่วมอื่นๆ 1.5 เท่า และเมื่อ พิจารณาโรคร่วม แยกโรคพบว่า ผู้ป่วยวัณโรค ที่เป็นความดันโลหิตสูงเสียชีวิต 1.3 เท่า ถุงลมโป่งพอง 2.2 เท่า โรคไต 2.8 เท่า โรคตับ 2.5 เท่า และมะเร็ง 3.5 เท่า ส่วนโรคเบาหวานไม่เป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ข้อเสนอแนะ

ให้เพิ่มการคัดกรองโรคร่วมแอบแฝง (underlying disease) ในผู้ป่วยวัณโรคทุกรายก่อนการรักษา การเฝ้าระวังการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคเรื้อรัง เช่น โรคถุงลมโป่งพอง ความดันโลหิตสูง โรคไต โรคตับ และโรคมะเร็ง และการคัดกรอง HIV เพื่อผู้ป่วยที่ ติดเชื้อ HIV ได้รับยาต้านไวรัสอย่างครอบคลุม เพื่อให้ เข้าสู่กระบวนการรักษาอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ เพื่อลดความรุนแรงของโรค การประเมินพยาธิสภาพ ของผู้ป่วยก่อนการรักษา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคร่วม จะทำให้การบริหารจัดการดูแลรักษาวัณโรคในผู้ป่วย มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น เพื่อลดอัตราการตายระหว่างการ รักษา รวมทั้งการบูรณาการการดูแลรักษาผู้ป่วย วัณโรคร่วมกับโรคเรื้อรัง หรือโรคไม่ติดต่ออื่น ๆ

ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ดังนั้น ข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วยจึงเป็น การวิเคราะห์ข้อมูลที่ปรากฏในระบบทะเบียนผู้ป่วย เท่านั้น ไม่ได้รวบรวมการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่บ้าน ซึ่งหาก มีข้อมูลดังกล่าว อาจทำให้ผลการวิเคราะห์มีการ เปลี่ยนแปลงได้ ซึ่งอาจมีปัจจัยเกี่ยวข้องอื่นๆ ที่ไม่ได้รับ ครอบคลุมในระบบทะเบียน ทำให้การเปรียบเทียบระหว่างกรณี

ปัจจัยและไม่มีปัจจัย ไม่ได้ครอบคลุมตัวแปรอื่นๆ ด้วย
ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไป

การศึกษาความชุกของวัณโรคในโรคเรื้อรัง
ต่างๆ เช่น ถูกลมโป่งพอง ความดันโลหิตสูง โรคไต โรค
ตับและมะเร็ง เพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนป้องกัน
ควบคุมโรค การศึกษาผลกระทบของวัณโรค ร่วมกับการ
รักษาโรคอื่น ๆ ทั้งโรคเรื้อรังและโรคไม่ติดต่ออื่น ๆ
โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ
อดีตนายแพทย์ทรงคุณวุฒิฯ กรมควบคุมโรค ที่ให้
คำปรึกษาและคำแนะนำ ในการวิเคราะห์และวิจารณ์
ผลการศึกษา และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค
โรงพยาบาลใน 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ผู้บันทึก
ข้อมูลโปรแกรมบริหารงานคลินิกและการดูแลผู้ป่วย
วัณโรคทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรค
แห่งชาติ พ.ศ. 2556. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์
การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
2. World Health Organization. Global tuberculosis
report 2015. France: World Health Organiza-
tion; 2015.
3. กลุ่มพัฒนาภาคีเครือข่าย งานวัณโรค. รายงาน
สถานการณ์วัณโรคเขต 1 เชียงใหม่. เชียงใหม่:
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่;
2559.
4. Lin CH, Lin CJ, Kuo YW, Wang JY, Hsu CL,
Chen JM, et al. Tuberculosis mortality: patient
characteristics and causes. BMC Infect Dis
2014;14:5.
5. World Health Organization. Noncommunicable
diseases country profiles 2011. Geneva: World
Health Organization; 2011.
6. Horne DJ, Hubbard R, Narita M, Exarchos A,
Park DR, Goss CH. Factors associated with
mortality in patients with tuberculosis. BMC
Infect Dis 2010;10:258.
7. Velásquez GE, Cegielski JP, Murray MB, Yagui
MJ, Asencios LL, Bayona JN, et al. Impact of
HIV on mortality among patients treated for
tuberculosis in Lima, Peru: a prospective cohort
study. BMC Infect Dis 2016;16:45.
8. Low S, Ang LW, Cutter J, James L, Chee CB,
Wang YT, et al. Mortality among tuberculosis
patients on treatment in Singapore. Int J Tuberc
Lung Dis 2009;13:328-34.
9. Moolphate S, Aung MN, Nampaisan O, Nedsuwan
S, Kantipong P, Suriyon N, et al. Time of highest
tuberculosis death risk and associated factors: an
observation of 12 years in Northern Thailand. Int
J Gen Med 2011;4:181-90.
10. Shen X, DeRiemer K, Yuan Za, Shen M, Xia Z,
Gui X, et al. Deaths among tuberculosis cases in
Shanghai, China: who is at risk?. BMC Infect
Dis 2009;9:95.
11. Tessema B, Muche A, Bekele A, Reissig D,
Emmrich F, Sack U. Treatment outcome of
tuberculosis patients at Gondar University
Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. A five--
year retrospective study. BMC Public Health
2009;9:371.
12. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C,
Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics:
the role of risk factors and social determinants.
Soc Sci Med 2009;68:2240-6.
13. TB CARE I, UNAIDS. International standards
for tuberculosis care, 3rd ed. Hague, Netherlands:
TB CARE I; 2014.

14. Moolphate S, Aung MN, Nampaisan O, Nedsuwan S, Kantipong P, Suriyon N, et al. Time of highest tuberculosis death risk and associated factors: an observation of 12 years in Northern Thailand. *Int Journal Gen Med* 2011;4:181-90.
15. Jayawardena K, Samarathunga M. Baseline characteristics of patients and the effect of fixed-dose combination chemotherapy on sputum conversion time in active pulmonary tuberculosis: a preliminary study in Kandy District, Sri Lanka. *SAARC J Tuber Lung Dis HIV/AIDS* 2008; 5:1-6.
16. Alobu I, Oshi SN, Oshi DC, Ukwaja KN. Risk factors of treatment default and death among tuberculosis patients in a resource-limited setting. *Asian Pac J Trop Med* 2014;7:977-84.
17. Wang JY, Lee LN, Yu CJ, Chien YJ, Yang PC, Tami Group. Factors influencing time to smear conversion in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Respirology* 2009;14: 1012-9.
18. Nahid P, Jarlsberg LG, Rudoy I, de Jong BC, Unger A, Kawamura LM, et al. Factors associated with mortality in patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis. *BMC Infec Dis* 2011;11:1.
19. Jianzhao H, van den Hof S, Lin X, Yubang Q, Jinglong H, van der Werf MJ. Risk factors for non-cure among new sputum smear positive tuberculosis patients treated in tuberculosis dispensaries in Yunnan, China. *BMC Health Serv Res* 2011;11:97.
20. Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, et al. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health*. 2011;11:140.
21. H Simon Schaaf, Alimuddin I Zumla, Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. In: Nachega JB, editor. *Clinical aspects of tuberculosis in HIV-infected adults*. World Health Organization: Regional Office for South-East Asia; 2009. p. 524-31.
22. Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. *Clin Microbiol Rev* 2011;24:351-76.
23. Singhal S, Jaiswa P. Presentation of tuberculosis in TB-HIV co-infection patients and the treatment outcome with directly observed short course therapy. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011;1:S266-7.
24. Jonnalagada S, Harries AD, Zachariah R, Satyanarayana S, Tetali S, Chander GK, et al. The timing of death in patients with tuberculosis who die during anti-tuberculosis treatment in Andhra Pradesh, South India. *BMC Public Health* 2011;11:921.
25. Inghammar M, Ekblom A, Engström G, Ljungberg B, Romanus V, Löfdahl C-G, et al. COPD and the risk of tuberculosis--a population-based cohort study. *PloS One* 2010;5:e10138.