

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษาวัณโรคปอด ในโรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่

Factors Influencing Treatment Outcomes in Pulmonary Tuberculosis in Sanpatong Hospital, Chiang Mai Province

พรวิไล อักษร พ.บ.

Pornwilai Aksorn M.D.

โรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่

Sanpatong Hospital, Chiang Mai Province

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคและศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตรวจเสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาที่โรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2544 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2549 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 355 ราย มีอัตราผลสำเร็จในการรักษาร้อยละ 68.2 การรักษาล้มเหลว ร้อยละ 1.4 ขาดการรักษา ร้อยละ 3.9 และเสียชีวิต ร้อยละ 22.5 ผู้ป่วยที่เสียชีวิต 80 รายพบว่าติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 45 (36/80) ผู้ป่วย ร้อยละ 50.4 มีโรคเรื้อรังประจำตัวร่วมด้วย โดยเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 38.7 มีการส่งเสมหะตรวจเพาะเชื้อวัณโรค 109 ราย (ร้อยละ 30.7) ขึ้นเชื้อวัณโรค 79 ราย (ร้อยละ 72.5) มีเชื้อวัณโรคดื้อยาร้อยละ 13.9 (11/79) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตคือการมีโรคร่วมประจำตัวได้แก่ การติดเชื้อเอชไอวี (OR 5.33, 95%CI 2.63 -10.78) และโรคตับแข็ง (OR 109.2, 95%CI 11.1-1069.8) ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลวคือประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน (OR 32.0, 95%CI 2.52-405.0) ส่วนการขาดการรักษาไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุปปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษาวัณโรคปอดคือการมีโรคร่วมประจำตัวได้แก่การติดเชื้อเอชไอวี โรคตับแข็ง และประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ดังนั้นการส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคควรทำในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทุกราย และจะต้องมีการผสมผสานการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคและโรคเอชไอวีและติดตามประเมินผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง

Abstract

The objectives of this study were to assess treatment outcomes and determine the factors that influencing treatment outcomes in smear-positive pulmonary tuberculosis at Sanpatong hospital, Chiang Mai Province. All smear-positive pulmonary tuberculosis patients registered at Sanpatong hospital from 1 October 2001 to 30 September 2006 with known their outcomes were included and their medical record were retrospectively reviewed. Among 355 patients, treatment outcomes were classified as cured or completed in 68.2%, failed 1.4%, defaulted 3.9%, and died 22.5%. Of total 80 died with HIV 45% (36/80). The co-existing disease were found in 50.4%, including 38.7% with HIV. Sputum culture for Mycobacterial tuberculosis were performed in 109 cases (30.7%) and 79 of these (72.5%) were positive cultured. The rate of drug resistance was 13.9% (11/79) of culture proven tuberculosis. Factors that significantly asso-

ciated with death were HIV co-infection (OR 5.33, 95%CI 2.63-10.78) and cirrhosis (OR 109.2, 95%CI 11.1-1069.8). Factors that significantly associated with failed treatment were the previous history of TB treatment (OR 32.0, 95%CI 2.52-405.0). There were no factors that significantly associated with defaulted treatment. In conclusion, the main factors that influencing pulmonary tuberculosis treatment outcomes in Sanpatong hospital were HIV co-infection, cirrhosis and the previous history of TB treatment, indicating that sputum culture for tuberculosis should be performed in all high risk groups and the necessity of collaboration between tuberculosis and HIV/AIDS control programmes.

ประเด็นสำคัญ-

วัณโรคปอด ผลการรักษา โรคเอดส์

Keywords

Pulmonary tuberculosis, Treatment outcomes, AIDS

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่กลับมาเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และเป็นสาเหตุการตายของโรคติดต่อที่พบได้บ่อยทั่วโลก องค์การอนามัยโลกระบุว่า 1 ใน 3 ของประชากรทั่วโลกหรือประมาณ 2,000 ล้านคน ติดเชื้อวัณโรคแล้วโดยมีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้น 8.4 ล้านคนต่อปีและเสียชีวิตปีละประมาณ 1.9 ล้านคน⁽¹⁾

DOTS (Directly Observed Therapy, Short course) เป็นยุทธศาสตร์หลักที่องค์การอนามัยโลกได้เสนอแนะให้ประเทศต่างๆทั่วโลกนำไปใช้ในการดำเนินการควบคุมวัณโรค ประเทศไทยได้นำกลยุทธ์นี้มาใช้ตั้งแต่พ.ศ.2539 ซึ่งแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Programme:NTP) ก็ได้กำหนดให้ใช้ DOTS เป็นยุทธศาสตร์หลักและเป็นมาตรฐานในการควบคุมและดูแลรักษาวัณโรค โดยกระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดเป็นนโยบายตั้งแต่ปี พ.ศ.2540 และได้ขยายการดำเนินงานจนครอบคลุมทั่วประเทศ ในปีพ.ศ.2545⁽²⁾ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยวัณโรคก็ยังคงเพิ่มขึ้นและมีแนวโน้มที่จะระบาดรุนแรงมากขึ้น ทั้งนี้เป็นผลมาจากการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ ซึ่งจากรายงานของกรมควบคุมโรค ปีพ.ศ.2549 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรคที่ตรวจเสมหะพบเชื้อ 30,961 ราย คิดเป็น 49.6 ต่อแสนประชากร โดยภาคเหนือมีอัตราป่วยสูงที่สุดเท่ากับ 60.3 ต่อแสนประชากร⁽³⁾ และมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ติดเชื้อ

เอดส์ร่วมด้วย ร้อยละ 13 โดยพบอัตราสูงสุตร้อยละ 36⁽⁴⁾ ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน

อัตราผลสำเร็จในการรักษา (Success rate) เป็นตัวชี้วัดที่สำคัญที่สุดที่ใช้ในการประเมินผลงานการควบคุมรักษาวัณโรคซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 85 ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การติดเชื้อเอดส์⁽⁵⁻⁷⁾ เป็นปัจจัยหนึ่งที่ขัดขวางความสำเร็จในการรักษาวัณโรค

อำเภอสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ อยู่ในเขตภาคเหนือตอนบนซึ่งถือว่าเป็นพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์และวัณโรค โรงพยาบาลสันป่าตองเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 120 เตียงรับผิดชอบดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตพื้นที่อำเภอสันป่าตองและอำเภอใกล้เคียงได้ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคตามแนวทางแผนงานการควบคุมวัณโรคแห่งชาติมาโดยตลอด จึงได้ทำการศึกษาวิจัยครั้งนี้ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

1. เพื่อประเมินผลสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่

3. เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปพัฒนาวิธีการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ในผู้ป่วยวินโรคปอดที่ตรวจเสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาที่โรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2544 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2549 และทราบผลการรักษา รวมระยะเวลา 5 ปี โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยวินโรคดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส
2. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ โรคเรื้อรังประจำตัว ประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ป่วยวินโรค ประวัติการรักษาวินโรคในอดีต การตรวจพบวินโรคนอกปอด (Extrapulmonary) ประวัติการแพ้ยารักษาวินโรค
3. ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลการเพาะเชื้อวินโรคและความไวของเชื้อวินโรคต่อยาผลการตรวจเลือดหาการติดเชื้อไวรัสเอดส์
4. ข้อมูลผลการรักษาโดยแบ่งเป็นรักษาหาย รักษาครบ ล้มเหลว ขาดการรักษา เสียชีวิต และโอนออก

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษาตามแนวทางการดำเนินงานควบคุมวินโรคแห่งชาติ⁽²⁾

1. ผู้ป่วยวินโรคปอดที่ตรวจเสมหะพบเชื้อ (Smear positive pulmonary tuberculosis) หมายถึง
 - 1.1 ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี Direct smear เป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้ง
 - 1.2. ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี Direct smear เป็นบวก 1 ครั้งและมีภาพรังสีทรวงอกพบแผลพยาธิสภาพในเนื้อปอด
 - 1.3. ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี Direct smear เป็นบวก 1 ครั้งและมีผลเพาะเชื้อเป็นบวก 1 ครั้ง
2. ผลการรักษา (Treatment outcomes) แบ่งเป็น
 - รักษาหาย (Cure) : ผู้ป่วยที่มีเสมหะบวกเมื่อ วินิจฉัยซึ่งเมื่อกินยารักษาจนครบกำหนด มีผล

ตรวจเสมหะเป็นลบอย่างน้อย 2 ครั้งโดยที่เมื่อสิ้นสุดการรักษาผลตรวจเสมหะต้องเป็นลบ

- รักษาครบ (Treatment completed) :ผู้ป่วยที่มีเสมหะบวกเมื่อวินิจฉัยและมีผลตรวจเสมหะเป็นลบเมื่อรักษาครบในช่วงเข้มข้น แต่ไม่มีผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- ล้มเหลว (Treatment failure) :ผู้ป่วยมีเสมหะบวกเมื่อวินิจฉัย และผลตรวจเสมหะยังคงหรือกลับเป็นบวกในเดือนที่ 5 ของการรักษาหรือหลังจากนั้น
- ขาดการรักษา (Default) :ผู้ป่วยขาดยาติดต่อกัน มากกว่า 2 เดือน
- เสียชีวิต (Death) :เสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตามในช่วงระหว่างการรักษา
- โอนออก (Transfer out) :ผู้ป่วยที่โอนไปรับการรักษา ณ สถานพยาบาลอื่นและไม่ทราบผลการรักษา

3. อัตราผลสำเร็จในการรักษา (Success rate) คัดจากอัตราการรักษาหาย (Cure rate) และรักษาครบ (Complete rate)

การศึกษานี้ได้รับการรับรองเชิงจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลสันป่าตอง การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows version 15 เพื่อวิเคราะห์สถิติดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ใช้คำนวณหาความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย เพื่อการนำเสนอข้อมูลทั่วไป
2. สถิติเชิงเปรียบเทียบ ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเชิงกลุ่ม 2 ตัว และใช้ Multiple logistic regression ศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับผลการรักษา โดยค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยวินโรคปอดตรวจเสมหะพบเชื้อที่นำ

มาศึกษา ครั้งนี้มีจำนวน 355 ราย เป็นเพศชาย 265 ราย (ร้อยละ 74.6) เพศหญิง 90 ราย (ร้อยละ 25.4) อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 3:1 ผู้ป่วยมีช่วงอายุ 11-99 ปี อายุเฉลี่ย (mean) 52.6๗7.8 ปี พบผู้ป่วยมากที่สุดในกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 32.7 รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 35-44 ปี ร้อยละ 19.2 และกลุ่มอายุ 45-54 ปี ร้อยละ 18 กลุ่มอาชีพที่พบผู้ป่วยมากที่สุดคืออาชีพรับจ้าง ร้อยละ 49.6 รองลงมาเป็นอาชีพเกษตรกรรม ร้อยละ 8.2 และมีผู้ป่วยที่ไม่มีรายได้ ร้อยละ 36.6 ผู้ป่วยมีสถานภาพคู่สมรสมากที่สุด ร้อยละ 59.7 หม้าย หย่าร้าง ร้อยละ 22 และโสด ร้อยละ 22.3

ข้อมูลทางคลินิก

ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยวัณโรคที่ทราบผลการตรวจเลือดหาการติดเชื้อไวรัสเอดส์ 212 ราย (ร้อยละ 59.7) พบว่าติดเชื้อเอดส์ 82 ราย คิดเป็น ร้อยละ 38.7 (82/212) โดยเป็นผู้ป่วยที่ทราบว่าติดเชื้อเอดส์มาก่อนที่จะป่วยเป็นวัณโรค 34 ราย ส่วนอีก 48 ราย ทราบหลังจากการวินิจฉัยวัณโรค มีผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอดส์ 130 ราย (ร้อยละ 61.3) และมีผู้ป่วยที่ไม่ได้ตรวจเลือดหาการติดเชื้อไวรัสเอดส์ 143 ราย (ร้อยละ 40.3)

มีผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์ได้รับยาต้านไวรัส 32 ราย (ร้อยละ 39) โดยได้รับมาก่อนที่จะเป็นวัณโรค 7 ราย ส่วนอีก 25 ราย ได้รับหลังจากป่วยเป็นวัณโรค

มีผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังประจำตัว 179 ราย (ร้อยละ 50.4) เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์ 82 ราย (ร้อยละ 38.7) เบาหวาน 35 ราย (ร้อยละ 9.9) โรคถุงลมอุดกั้นเรื้อรัง 22 ราย (ร้อยละ 6.2) โรคหัวใจ และความดันโลหิตสูง 20 ราย (ร้อยละ 5.6) ตับแข็ง 14 ราย (ร้อยละ 3.9) ไตวาย 6 ราย (ร้อยละ 1.7)

เมื่อพิจารณาตามการวินิจฉัยวัณโรคพบว่า เป็นผู้ป่วยรายใหม่ 317 ราย (ร้อยละ 89.3) เป็นผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ 18 ราย รักษาแล้วมาก่อน 2 ราย รับการรักษาหลังขาดยา 7 ราย รวมเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษามาก่อน 27 ราย (ร้อยละ 7.6) มีผู้ป่วยวัณโรคที่รับโอนมารักษาต่อ 8 ราย และอื่นๆ 3 ราย มีผู้ป่วยที่พบวัณโรคนอกปอดร่วมด้วย 5 ราย (ร้อยละ 1.4) ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์ทั้ง 5 ราย มีผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค 21 ราย (ร้อยละ 5.9) และมีผู้ป่วยแพ้ยาววัณโรค 13 ราย (ร้อยละ 3.7) ซึ่งพบว่า มีผื่นคัน 4 ราย ตับอักเสบ 9 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการแจกแจงตามผลการรักษาเป็นราย(ร้อยละ)

ข้อมูล	การรักษาหายและรักษาครบ	การรักษาล้มเหลว	ขาดการรักษา	เสียชีวิต	ส่งต่อ	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด
จำนวนผู้ป่วย ราย (ร้อยละ)	242(68.2)	5(1.4)	14(3.9)	80(22.5)	14(3.9)	355
อายุเฉลี่ย SD (ปี)	53.4๗16.9	45.๗11.1	58.8๗20.6	50.7๗20	46.4๗18	52.6๗17.8
เพศ ชาย	178(67.2)	3(1.1)	12(4.5)	61(23.0)	11(4.2)	265
หญิง	64(71.1)	2(2.2)	2(2.2)	19(21.1)	3(3.3)	90
โรคเรื้อรังประจำตัว	107(59.8)	2(1.1)	4(2.2)	57(31.8)	9(5.0)	179
เอดส์	39(47.6)	1(1.2)	0	36(43.9)	6(7.3)	82
เบาหวาน	29(82.9)	0	1(2.9)	4(11.4)	1(2.9)	35
ตับแข็ง	5(35.7)	0	1(7.1)	8(57.1)	0	14
ไตวาย	2(33.3)	0	0	3(50.0)	1(16.7)	6
ประวัติการรักษาวัณโรคในอดีต	16(59.3)	2(7.4)	2(7.4)	6(22.2)	1(3.7)	27
ตรวจพบวัณโรคนอกปอด	0	0	0	4(80)	1(20)	5
ประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค	15(71.4)	0	2(9.5)	4(19.1)	0	21
เชื้อวัณโรคดื้อยา	7(63.6)	0	0	2(18.2)	2(18.2)	11

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

มีการส่งเสมหะตรวจเพาะเชื้อวัณโรค 109 ราย (ร้อยละ 30.7) พบว่าผลการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อวัณโรค 79 ราย (ร้อยละ 72.5) โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 64 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน 10 ราย เป็นผู้ป่วยที่รับโอนมารักษาต่อ 3 ราย และเป็นผู้ป่วยอื่นๆ 2 ราย ในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อวัณโรค 79 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 16 ราย ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 52 ราย และไม่ทราบผลการติดเชื้อเอชไอวี 11 ราย เมื่อทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาพบเชื้อวัณโรคดื้อยาทั้งหมด 11 ราย (ร้อยละ 13.9) โดยเป็นการดื้อยาในผู้ป่วยใหม่ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.3 (6/64) และเป็นการดื้อยาในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 (4/10) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.02$) ส่วนเชื้อวัณโรคดื้อยา อีก 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่รับโอนมารักษาต่อ เมื่อพิจารณาการดื้อยากับการติดเชื้อเอชไอวีพบเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 (4/16) และพบเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.6 (4/52) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.06$) ในการศึกษาพบเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยาหลายขนาน (MDR-TB) 2 ราย (ร้อยละ 2.5) โดยเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนทั้ง 2 ราย พบเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยาทั้งไอโซไนอะซิดและสเตรปโตไมซิน 2 ราย ดื้อต่อยาไอโซไนอะซิดเพียงขนานเดียว 4 ราย (ร้อยละ 5) และดื้อต่อไรแฟมปีซิน สเตรปโตไมซิน และอีแทมบูทอลเพียงขนานเดียวอีกชนิดละ 1 ราย ส่วนผลการรักษาของเชื้อวัณโรคที่ดื้อยา แสดงในตารางที่ 1

ผลการรักษา

เมื่อพิจารณาผลการรักษาซึ่งแบ่งเป็น 5 กลุ่มดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่ามีกลุ่มที่ประสบผลสำเร็จในการรักษา (Cure / Complete treatment) ร้อยละ 68.2 (242 ราย) กลุ่มที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษา ได้แก่ การรักษาล้มเหลวร้อยละ 1.4 (5 ราย) เสียชีวิต

ร้อยละ 22.5 (80 ราย) และขาดการรักษา ร้อยละ 3.9 (14 ราย) และมีกลุ่มที่ส่งต่อไปรับการรักษา ณ สถานพยาบาลอื่น ร้อยละ 3.9 (14 ราย) โดยเป็นการส่งไปรับยาต่อเนื่องที่โรงพยาบาล ณ ภูมิลำเนาของผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 71.4) และส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล ซึ่งมีศักยภาพสูง กว่าเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการหนัก 4 ราย (ร้อยละ 28.6) ในกลุ่มผู้ป่วยอาการหนักที่ส่งต่อนี้ พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 2 ราย เป็นผู้สูงอายุ 2 ราย

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 80 ราย (ร้อยละ 22.5) พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 36 ราย (ร้อยละ 45) เป็นผู้สูงอายุ 31 ราย (ร้อยละ 38.7) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตหลังได้รับการรักษาวัณโรคในช่วง 3 เดือนแรก และส่วนใหญ่เสียชีวิตที่บ้านทำให้ไม่ทราบสาเหตุการตายที่แท้จริง

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษา

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้นำเอาข้อมูลข้างต้นมาทำการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษา จากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลด้านคลินิก และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการกับผลการรักษาโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาได้แก่ กลุ่มการรักษาล้มเหลว กลุ่มเสียชีวิต และกลุ่มขาดการรักษากับกลุ่มที่ประสบผลสำเร็จในการรักษาได้ผลดังตารางที่ 2 พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาล้มเหลวที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน (OR 9.12, 95%CI 1.41-58.6) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ การมีโรคร่วมประจำตัวได้แก่ การติดเชื้อเอชไอวี (OR 6.0, 95%CI 2.99-12.01) โรคตับแข็ง (OR 9.39, 95%CI 2.82-31.23) โรคไตวาย (OR 8.80, 95%CI 1.39-55.6) และการตรวจพบวัณโรคนอกปอด (OR 4.18, 95%CI 3.43-5.09) ส่วนการขาดการรักษาพบได้บ่อยในเพศชาย (ร้อยละ 86) พบในกลุ่มอายุ 35-44 ปี (ร้อยละ 43) และอายุมากกว่า 65 ปี (ร้อยละ 36) แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำปัจจัยข้างต้นมาวิเคราะห์ต่อในรูปแบบ multivariate analysis เพื่อตัดปัจจัยกวนอื่นๆออกไป พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่แท้จริงที่มีอิทธิพลต่อการตาย คือการติดเชื้อเอชไอวี (OR 5.33, 95%CI 2.63-10.78)

และตับแข็ง (OR 109.2, 95%CI 11.1-1069.8) ส่วนปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรักษาล้มเหลวคือ ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน (OR 32.0, 95%CI 2.52-405.0) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษา

ข้อมูล	ผลการรักษา		การรักษาล้มเหลว		ขาดการรักษา	
	เสียชีวิต					
	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
Univariate analysis						
o กลุ่มอายุ(ปี)						
o 15-24 (อ้างอิง)	1.0		1.0		1.0	
o 25-34	1.77(0.49-6.45)	0.37	0.96(0.89-1.03)	0.50	-*	
o 35-44	1.46(0.41-5.13)	0.55	0.95(0.88-1.01)	0.43	0.89(0.77-0.97)	0.18
o 45-54	0.46(0.11-1.78)	0.25	0.98(0.45-1.01)	0.63	0.98(0.94-1.01)	0.63
o 55-64	0.37(0.08-1.74)	0.20	0.97(0.91-1.03)	0.73	0.94(0.86-1.02)	0.54
o >65	1.05(0.31-3.52)	0.93	-		0.94(0.89-0.99)	0.50
o เพศ (ชาย vs หญิง)	1.15 (0.64-2.08)	0.63	0.54(0.08-3.30)	0.49	2.15 (0.47-9.90)	0.31
o อาชีพ(ทำงาน vs ไม่ได้ทำงาน)	1.24 (0.73-2.11)	0.41	0.96(0.94-1.00)	0.07	0.84 (0.28-2.51)	0.76
o โรคเรื้อรังประจำตัว (มี vs ไม่มี)	3.12 (1.81-5.40)	0.00	0.84(0.13-5.12)	0.85	0.50(0.15-1.65)	0.25
o เอชไอวี (บวก vs ลบ)	6.00(2.99-12.01)	0.00	0.88 (0.09-8.80)	0.92	1.03 (1.00-1.07)	0.22
o เบาหวาน (มี vs ไม่มี)	0.38(0.13-1.13)	0.07	1.02(1.00-1.04)	0.41	0.56(0.07-4.48)	0.58
o ตับแข็ง (มี vs ไม่มี)	9.39(2.82-31.23)	0.00	1.02(0.99-1.04)	0.89	12.70(0.28-25.38)	0.37
o ไตวาย (มี vs ไม่มี)	8.80(1.39-55.6)	0.02	1.02(0.99-1.04)	0.95	1.07(1.02-1.12)	0.86
o ประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค (มี vs ไม่มี)	0.79(0.25-2.47)	0.69	2.50(0.51-12.30)	0.23	1.00(1.00-1.04)	0.50
o ประวัติการรักษาวัณโรคในอดีต (มี vs ไม่มี)	1.15 (0.43-3.06)	0.77	9.12 (1.42-58.6)	0.005	2.28 (0.47-11.08)	0.29
o วัณโรคนอกปอด(มี vs ไม่มี)	4.18(3.43-5.09)	0.00	-		-	
Multivariate analysis						
oo การติดเชื้อเอชไอวี	5.33(2.63-10.78)	0.00	-		-	
oo ตับแข็ง	109.2(11.1-1069.8)	0.00	-		-	
oo ประวัติการรักษาวัณโรคในอดีต	-		32.0(2.52-405.0)	0.007	-	

หมายเหตุ: No statistics are computed because default / failure treatment is a constant.

วิจารณ์

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยวัณโรคปอดติดเชื้อเอชไอวี 82 ราย (ร้อยละ 38.7) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่พบว่าในพื้นที่เขต 10 มีผู้ป่วยวัณโรคติดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 36.1⁽⁴⁾ และในการศึกษานี้มีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 44 (36/82) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของพัฒนา⁽⁸⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 38.9 ดังนั้นควรจะได้มีการให้คำปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคทุกราย ซึ่งหากทราบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยการพิจารณาให้ยาต้านไวรัสจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้⁽⁹⁻¹¹⁾ นอกจากนี้การให้ยาต้านไวรัสยังช่วยลดอุบัติการณ์ของวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี^(10,12-14) และช่วยลดความชุกของเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยเอชไอวีด้วย⁽¹⁵⁾ ในการศึกษาที่มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ 32 ราย (ร้อยละ 39) ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของสมนึกและคณะ⁽¹⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีฐานะยากจน และยามีราคาแพงดังนั้นในช่วงแรกของการศึกษาวิจัยซึ่งยาต้านไวรัสเอดส์ยังไม่ได้อยู่ในโครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ทำให้ในช่วงนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโอกาสเข้าถึงยาต้านไวรัสเอดส์ได้น้อย

อัตราผลสำเร็จในการรักษาเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญที่สุดที่ใช้ในการประเมินผลงานการควบคุมรักษาวัณโรค ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาต้องไม่น้อยกว่า ร้อยละ 85 ในการศึกษาที่มีอัตราผลสำเร็จในการรักษาเท่ากับ ร้อยละ 68.2 ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนด และต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศไทย (ร้อยละ 75) ทั้งนี้เนื่องจากในการศึกษานี้มีผู้ป่วยวัณโรคปอดเสียชีวิตในอัตราที่สูงถึง ร้อยละ 22.5 ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศไทย (ร้อยละ 11) และพบว่าร้อยละ 45 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีโรคติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรค และเอชไอวีร่วมกันจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงหนึ่งในสาม⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ จะเห็นได้ว่าการติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเสียชีวิตของ

ผู้ป่วยวัณโรคซึ่งส่งผลกระทบต่อความสำเร็จในการรักษาดังนั้นการที่จะควบคุมวัณโรคให้ได้ผลจะต้องอาศัยความร่วมมือและการผสมผสานการดูแลรักษาผู้ป่วยเอชไอวี และวัณโรคไปพร้อม ๆ กัน

เชื้อวัณโรคดื้อยามีอัตราความชุกมากขึ้นหลังจากที่มีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์⁽¹⁸⁾ จากผลการสำรวจระดับประเทศของประเทศไทยเมื่อปี 2540-2541 พบเชื้อดื้อยาวัณโรค 1 ชนิดหรือมากกว่า ร้อยละ 25.4⁽¹⁹⁾ ส่วนในพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์สูงมีอัตราดื้อยาสูงถึง ร้อยละ 33.3⁽²⁰⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ผลการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อวัณโรค ร้อยละ 72.5 (79/109) พบเชื้อวัณโรคดื้อยา 11 ราย (ร้อยละ 13.9) จึงถือได้ว่าการส่งเสริมเพาะเชื้อวัณโรคมีประโยชน์ช่วยให้ได้การวินิจฉัยโรคที่แน่นอน และทำให้ทราบความไวของเชื้อดื้อยาซึ่งจะช่วยให้แพทย์ผู้รักษาสภาพการพิจารณาปรับสูตรยารักษาวัณโรคให้เหมาะสม การศึกษานี้พบเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาโดยรวมทั้งหมดและเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในอัตราที่ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹⁹⁻²⁰⁾ ทั้งนี้เนื่องมาจากช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาดังกล่าวโดยอาจเป็นผลมาจากมีการใช้กลยุทธ์ DOTS ในการควบคุมรักษาผู้ป่วยวัณโรค และมีการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้นเพราะว่าการศึกษาสองครั้งก่อนหน้านั้นทำการสำรวจเชื้อวัณโรคดื้อยาในช่วงปีพ.ศ. 2539-2541 ซึ่งเป็นช่วงก่อนที่จะมีการขยายการดำเนินงานของกลยุทธ์ DOTS จนครอบคลุมทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2545⁽²⁾ และในช่วง 10 ปีนี้มีอัตราการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁵⁾ และพบว่าการให้ยาต้านไวรัสช่วยลดความชุกของเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยเอชไอวีด้วย⁽¹⁵⁾ ในการศึกษาครั้งนี้พบเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 25) สูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 7.6) แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุณี และคณะ⁽²¹⁾ และพบเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน (ร้อยละ 40) สูงกว่าในผู้ป่วยใหม่ (ร้อยละ 9.3) ซึ่งพบว่ามี ความแตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(19-20,22) บ่งชี้ว่าการเพาะเชื้อวัณโรคควรจะได้ทำในผู้ป่วยทุกรายที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน และในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี

ในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเสียชีวิตได้แก่การติดเชื้อเอชไอวี และโรคตับแข็ง ในกรณีของโรคตับแข็งโดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อวัณโรค และเสียชีวิตได้สูงกว่าคนทั่วไป และมักมีปัญหาในการปรับสูตรยารักษาวัณโรค ซึ่งจากการศึกษาของ Thulstrup และคณะ⁽²³⁾ ที่ประเทศเดนมาร์กพบว่า โรคตับแข็งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค และผู้ป่วยตับแข็งที่เป็นวัณโรคจะมีอัตราการเสียชีวิตในช่วง 30 วันแรก ร้อยละ 27.3 และเสียชีวิตในช่วงหนึ่งปีแรก ร้อยละ 47.7

ในการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรักษาล้มเหลวคือ ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบว่ามี การดื้อยาของเชื้อวัณโรคสูงถึง ร้อยละ 40

การขาดการรักษาเป็นปัญหาในการรักษาวัณโรค ที่พบได้บ่อยซึ่งจะส่งผลกระทบต่ออัตราการสำเร็จในการรักษา และส่งผลต่อปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยาจากการศึกษาในประเทศไทย^(6-7,24) ซึ่งทั้งหมดทำใน tertiary care พบการขาดการรักษา ร้อยละ 25.4-54 ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ขาดการรักษา ร้อยละ 3.9 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ อาจจะเป็นเพราะว่าโรงพยาบาลสันป่าตองเป็นโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขผู้ป่วย และผู้นำชุมชนจะมีความคุ้นเคยสนิทสนมกัน ทำให้เจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบงานวัณโรคและโรคเอดส์สามารถประสานงานกับเจ้าหน้าที่สถานอนามัย ผู้นำชุมชน และอส. เพื่อขอความร่วมมือติดตามผู้ป่วยที่ผิดนัดมารับยาต่อได้ง่าย และการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังประจำตัวในอัตราสูง ร้อยละ 50.4 และมีผู้ป่วยสูงอายุ ร้อยละ 32.7 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะให้ความสนใจในสุขภาพของตนเองสูงกว่าคนหนุ่มสาววัยทำงาน

สรุปและข้อเสนอแนะ

1. อัตราผลสำเร็จในการรักษาวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลสันป่าตอง เท่ากับร้อยละ 68.2 ซึ่งยังต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลกที่ให้อัตราผลสำเร็จในการรักษาต้องไม่น้อยกว่า ร้อยละ 85

2. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ คือ

2.1 การมีโรคร่วมประจำตัวได้แก่การติดเชื้อเอชไอวีและโรคตับแข็งเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเสียชีวิต

2.2 ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรักษาล้มเหลว และพบว่าเชื้อวัณโรคดื้อยามีความสัมพันธ์กับการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน

2.3 ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการขาดการรักษา กับปัจจัยที่นำมาศึกษา

3. การส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคควรทำในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทุกรายโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน

4. การรักษาผู้ป่วยวัณโรคต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายฝ่าย ต้องมีการผสมผสานการรักษาวัณโรค และโรคเอดส์เนื่องจากพบว่าโรคเอดส์เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลกระทบต่อผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ดังนั้นเราจะต้องมีการให้บริการบริการสุขภาพด้านเอดส์ และวัณโรคโดยการพัฒนาระบบการให้คำปรึกษาควบคู่กันทั้งเอดส์และวัณโรค โดยผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีทุกราย หากพบว่าติดเชื้อเอชไอวีก็จะพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ส่วนผู้ติดเชื้อเอชไอวีก็ต้องได้รับการติดตามประเมินสุขภาพอย่างสม่ำเสมอ หากพบว่ามี การติดเชื้อวัณโรค ก็จะสามารถให้การรักษาได้ทันที และจะต้องมีการติดตาม

ผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้จะต้องมุ่งเน้นเป็นพิเศษสำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่จะมีผลให้เกิดผลการรักษาล้มเหลว การขาดการรักษา หรือการเสียชีวิต โดยการเน้นคุณภาพของ DOTS และประสิทธิภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณนายแพทย์ พิษณุ รักสกุลกานต์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสันป่าตอง ที่ได้อนุญาตให้ศึกษาและเสนอรายงานนี้และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานวัณโรค และโรคเอดส์ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization(WHO).Global tuberculosis control, WHO report 2002. Available at:<http://www.who.int/gtb/publications>. Accessed 6 June 2003.
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่1 กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ, 2548.
3. อรพรรณ แสงวรรณลอย.สถานการณ์ผู้ป่วยวัณโรคประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549.รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2550; 38(10): 163-167.
4. พัฒนา โพธิ์แก้ว, ศักรินทร์ จันทรวงศ์, อนงค์พร ประพันธ์วงศ์, ศรีนยา ธรรมกุล. การสำรวจการติดเชื้อเอชไอวี ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อในพื้นที่เขต10. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2549; 27: 47-55.
5. Tansuphasawadikul S, Poprawski DM, Pitisuttithum P, Phonrat B. Nonadherence in tuberculosis treatment among HIV patients attending Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi. J Med Assoc Thai 1998; 81: 964-9.
6. Wanke C, Anunnatsiri S, Chetchotisakd P. Factors associated with treatment outcomes in pulmonary tuberculosis in Northeastern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005 ; 36(2): 324-330.
7. วิชัย จุลวนิชย์พงษ์, เยาวนุช พิทักษานนท์กุล. ปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคของโรงพยาบาลชลบุรี ที่เริ่มต้นรักษาในช่วง 1 ตุลาคม 2537 ถึง 30 กันยายน 2543. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24(4): 279-291.
8. พัฒนา โพธิ์แก้ว. ผลการรักษาวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และไม่ติดเชื้อเอชไอวี ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2547; 25(14): 35-44.
9. Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, Mathews G, Fox EF, Navaratne L, et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16: 75-83.
10. Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. J infect Dis 2004; 190(9): 1670-6.
11. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/Tuberculosis co-infection patients with and without antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 43: 42-6.
12. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, DeCock KM. HIV associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4:1026-1031.

13. Girardi E, Sabin CA, d'Arminio MA, Hogg B, Phillips AN, Gill MJ, et al. Incidence of tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1772-82.
14. Lawn SD, Badri M, Wood R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: longterm incidence and risk factors in South African cohort. *AIDS* 2005; 19: 2109-16.
15. Sungkanuparph S, Eampokalap B, Chottanapund S, Thongyen S, Manosuthi W. Declining Prevalence of Drug-Resistant Tuberculosis among HIV/Tuberculosis Co-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(5): 884-8.
16. Mukadi YD, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence population in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001; 15: 143-52.
17. Quy HT, Cobelens FG, Lan NT, Buu TN, Lambregts CS, Borgdorff MW. Treatment outcome by drug resistance and HIV status among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 45-51.
18. Chapman SW, Henderson HM. New and emerging pathogen-multiple drug resistance Mycobacterial tuberculosis. *Curr infect Dis* 1994; 7: 231-237.
19. Payanandana V, Rienthong D, Rienthong S, ratanavichit L, Kim SJ, Sawert H. Surveillance for antituberculosis drug resistance in Thailand: result from national survey. *Thai J Tuberc chest Dis* 2000; 21: 1-8.
20. Yoshiyama T, Supawitkul S, Kunyanone N, Rienthong D, Yanai H, Abe C, et al. Prevalence of drug resistant tuberculosis in an HIV endemic area in northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 32-9.
21. สุณี อัครวรุณ, สว่าง แสงหิรัญวัฒนา, รุ่งนภา ประจักษ์ธรรม, อุมพร อุดมทรัพย์ากุล. การดื้อยาต้านวัณโรค ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ร่วมกับวัณโรคปอดของโรงพยาบาลรามธิบดี ปีพ.ศ.2542. *วารสารวัณโรค และโรคทรวงอก* 2545; 23(4): 211-217.
22. Punnotok J, Shaffer N, Naiwatanakul T, Pumprueg U, Suhannachart P, Ittiravivongs A. et al. Human immunodeficiency virus-related tuberculosis and primary drug resistance in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 537-43.
23. Thulstrup AM, Molle I, Svendsen N, Sorensen HT. Incidence and prognosis of tuberculosis in patients with cirrhosis of the liver. A Danish nationwide population based study. *Epidemiology and Infection* 2000; 124: 221-225.
24. Jittimane SX, Kateruttanakul P, Madigan EA, Jittimane S, Phatkrathok S, Poomichaiya P, et al. Medical characteristics and tuberculosis treatment outcomes in an urban tertiary hospital, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(2): 338-44.