

ปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง
ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ดารณี อินทราวัลย์ พ.บ.* ภรณ์ศรี ศรีวงศ์พันธ์ ว.ท.ด.**

บทคัดย่อ

ความเป็นมา ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคปอด การค้นหาวัณโรคปอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญ แต่ผู้ป่วยเบาหวานมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะสามารถช่วยวางแผนการค้นหาได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังแบบกลุ่มควบคุม (retrospective case control study) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในช่วง มกราคม พ.ศ. 2555 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2560 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการเป็นวัณโรคปอด ด้วยวิธี multivariable logistic regression นำเสนอด้วยค่า adjusted odds ratio (AOR); 95% confident interval (CI) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด (Case) จำนวน 52 ราย และผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เป็นวัณโรคปอด (Control) จำนวน 153 ราย ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอด ได้แก่ เพศชาย (AOR 3.11; 95%CI 1.33-7.30; $p\text{-value}$ 0.009) ค่าดัชนีมวลกาย <18.4 กก./ม² (AOR 80.88; 95% CI 15.77-414.91; $p\text{-value}$ <0.001) และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ที่มากกว่า 7% โดยระดับของ HbA1c ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคปอดเพิ่มขึ้น ระดับ HbA1c ที่ 7.1-8% (AOR 1.33; 95% CI 0.45-3.99; $p\text{-value}$ 0.605) ระดับ HbA1c ที่ 8.1-9 % (AOR 2.06; 95% CI 0.66-6.41; $p\text{-value}$ 0.210) และระดับ HbA1c ที่ $>9\%$ (AOR 3.78; 95% CI 1.25-11.42; $p\text{-value}$ 0.018)

สรุปและข้อเสนอแนะ ผู้ป่วยโรคเบาหวานเพศชาย มีภาวะทุพโภชนาการ ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ดี มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคปอดเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรมุ่งเน้นคัดกรองค้นหาวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีปัจจัยเหล่านี้เป็นลำดับแรก

คำสำคัญ ปัจจัยเสี่ยง เบาหวาน วัณโรคปอด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

* กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

** สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

E-mail : daranee.intralawan@gmail.com

RISK FACTORS FOR PULMONARY TUBERCULOSIS IN TYPE II DIABETIC PATIENT IN PRIMARY CARE UNIT AT CHIANG RAI PRACHANUKROH HOSPITAL

Daranee Intralawan MD.^{*}, Pamornsri Sriwongpan PhD^{**}

ABSTRACT

BACKGROUND: Diabetes increases the risk of pulmonary tuberculosis (PTB). Early detection and early treatment of PTB is necessary. Continuously increase number of diabetic patients can be a challenge for Thai public health policy and practice in screening for PTB. Identifying risk factors for PTB among the diabetic patients can be helpful for selective PTB screening policy.

OBJECTIVE: To determine risk factors for PTB in Diabetic patients in Primary Care Unit at Chiang Rai Prachanukroh Hospital.

METHODS: A retrospective case-control study was conducted. Medical records of Diabetic patients with PTB (Case group) and Diabetic patients without PTB (Control group) from January 2012- December 2017 were reviewed. Multivariable logistic regression analysis was performed to identify the risk factors and interpreted with adjusted odds ratios (AOR) and 95%CI, p-value<0.05.

RESULTS: a Total of 205 cases were reviewed. There were 52 cases in case group and 153 cases in control group. This study showed risk factors for PTB in Diabetic patients were: male gender (AOR 3.11; 95%CI 1.33-7.30; p-value =0.009), Body Mass Index (BMI)<18.4 kg/m² (AOR 80.88; 95% CI 15.77-414.91; p-value=<0.001) HbA1c level at 7.1-8%, 8.1-9% and >9% (AOR1.33; 95% CI 0.45-3.99; p-value=0.605), (AOR2.06;95%CI 0.66-6.41;p-value=0.210) and (AOR3.78;95%CI 1.25-11.42;p-value=0.018), respectively.

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS: Screening program and routinely monitoring for PTB among diabetic patients should focus on diabetic patients who are male, having poor glycemic control and low BMI. Early detection and early treatment will improve in mortality and control of the PTB.

KEYWORDS: Pulmonary Tuberculosis, Diabetes, HbA1C, Risk Factors

* Primary Care Unit (PCU) Chiang Rai Prachanukroh Hospital

** School of Health Science, Mae Fah Luang University

E-mail : daranee.intralawan@gmail.com

ความเป็นมา

ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 22 ประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในโลก¹ วัณโรคจึงเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย ในปัจจุบันมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 120,000 ราย¹ กระทรวงสาธารณสุขได้ให้ความสำคัญกับการแก้ปัญหาวัณโรคและได้เร่งรัดให้มีการยกระดับเป้าหมายลดการป่วยวัณโรค จากเดิมมุ่งเน้นการควบคุมการระบาดของวัณโรค มุ่งไปสู่การยุติปัญหาวัณโรคในประเทศไทย ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) โดยองค์การอนามัยโลกที่มุ่งยุติวัณโรคให้สำเร็จภายใน 20 ปี โดยมีอุบัติการณ์วัณโรคไม่เกิน 10 ต่อประชากร 100,000 คน กระทรวงสาธารณสุขจึงได้เห็นชอบแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564 เพื่อเป็นกรอบการดำเนินงานโดยมีมาตรการหลัก คือ 1) เร่งรัดการค้นหา วินิจฉัย และรายงานให้มีความครอบคลุมการรักษา (Treatment Coverage) ร้อยละ 90 ของจำนวนผู้ป่วยที่คาดประมาณจากอุบัติการณ์ 2) เร่งรัดการเข้าถึงบริการ ตรวจวินิจฉัยในประชากรกลุ่มเปราะบาง และกลุ่มเสี่ยงวัณโรค เช่น ผู้สัมผัสผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ต้องขัง และแรงงานข้ามชาติให้ครอบคลุมร้อยละ 90 และ 3) ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค ที่ตรวจพบทุกรายด้วยแนวทางการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นศูนย์กลาง (Patient Center Care) ให้มีอัตราความสำเร็จการรักษาไม่ต่ำกว่าร้อยละ 90 ด้วยผลการดำเนินงานที่บรรลุเป้าหมายทั้ง 3 ที่สำคัญนี้ จะส่งผลให้อุบัติการณ์วัณโรคลดลงอย่างรวดเร็วสู่เป้าหมายยุติวัณโรคได้

การดำเนินงานวัณโรคของไทยพบปัญหาการวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อล่าช้า ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคไปสู่ผู้ป่วยอื่นและบุคลากรในโรงพยาบาล² การที่จะวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยได้เร็ว จำเป็นต้องมีระบบการคัดกรองค้นหาที่ดี ดังนั้น การเร่งรัดการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคปอดจากผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงเป้าหมายจึงมีความสำคัญ ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสำคัญต่อการป่วยเป็นวัณโรคปอด เช่น การติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) โรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคตับ โรคไตเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

ในปัจจุบันความชุกของการป่วยเป็นโรคเบาหวานในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี³ จากรายงานสถานการณ์โรคโดยสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ ความชุกของโรคเบาหวานในประชากรไทยอายุ

ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ใน พ.ศ.2552 เป็นร้อยละ 8.9 ใน พ.ศ. 2557 และเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันต่ำลงจึงทำให้ความสามารถในการฆ่าเชื้อลดลง ผู้ป่วยจึงมีโอกาเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ไม่ป่วยเป็นเบาหวานถึง 3 เท่า⁴ และจากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากขึ้นประมาณสองถึงสามเท่า

จากการศึกษาการคัดกรองโรควัณโรคปอดและโรคเบาหวาน⁵ พบความชุกของโรควัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานอยู่ระหว่าง 1.7% - 36% และความชุกจะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของการป่วยเบาหวาน จะเห็นได้ว่าการเป็นโรคเบาหวานและวัณโรคปอด โดยเฉพาะการเป็นโรคร่วมซึ่งกันและกันมีผลต่อการดูแลรักษาและควบคุมโรค ดังนั้นการคัดกรองค้นหาวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงมีความสำคัญ แต่จากที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้การคัดกรองค้นหาได้ไม่ครอบคลุมตามเป้าหมาย ดังนั้น การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานจะสามารถนำมาวางแผนจัดระบบการคัดกรองค้นหา และปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงที่พบเพื่อลดการป่วยวัณโรคปอดได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

คำจำกัดความ

ผู้ป่วยโรคเบาหวาน หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยตามแนวทางเวชปฏิบัติโรคเบาหวาน⁶ คือ พลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร (FBS) $\geq$ 126 มก./ดล หรือ พลาสมากลูโคสที่เวลาใด ๆ ในผู้ที่มีอาการชัดเจน $\geq$ 200 มก./ดล และได้ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยเบาหวาน ที่มารับบริการที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย ระหว่างมกราคม พ.ศ. 2555 ถึงธันวาคม 2560

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคจาก ผลภาพรังสีทรวงอกผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและผล ย้อมเสมหะพบเชื้อวัณโรคอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง หรือ ผลภาพรังสีทรวงอกผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคแต่ผลย้อม เสมหะไม่พบเชื้อ และผู้ป่วยได้รับการขึ้นทะเบียนรักษา วัณโรคที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงราย ประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย ระหว่างมกราคม พ.ศ. 2555 ถึงธันวาคม 2560

ระดับ HbA1c เพื่อประเมินความสามารถในการ ควบคุมน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย งานวิจัยนี้ จะใช้ค่าเฉลี่ย ของ HbA1c ในเวลา 1 ปีก่อนหน้าการวินิจฉัยว่า เป็นวัณโรคปอด

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังแบบมีกลุ่ม ควบคุม (Retrospective Case-Control Study) ในผู้ป่วย โรคเบาหวานชนิดที่สองขึ้นทะเบียนรักษาที่ศูนย์สุขภาพ ชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เก็บข้อมูล ย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ในช่วงมกราคม พ.ศ. 2555 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยคำนวณขนาดประชากร สำหรับการศึกษามาจากสัดส่วนของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็น วัณโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดและไม่เป็น วัณโรคปอด กำหนด α error = 0.05, β error = 0.2 อัตราส่วนผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดต่อกลุ่มที่ไม่เป็น วัณโรคปอดอยู่ที่ 1:3 ได้ขนาดประชากรสำหรับการศึกษาคือผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่เป็นวัณโรคปอดอย่างน้อย 50 ราย กลุ่มที่ไม่เป็นวัณโรคปอดอย่างน้อย 150 ราย คัดเลือก ผู้ป่วยสำหรับการศึกษาดังวิธี Simple Random Sampling

เกณฑ์รับเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

กลุ่มศึกษา

- 1.เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดที่อายุมากกว่า หรือเท่ากับ 15 ปี ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างมกราคม พ.ศ.2555 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2560
- 2.มีภูมิลำเนาอยู่ในอำเภอเมือง จังหวัดเชียงราย

กลุ่มเปรียบเทียบ

1. เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ขึ้นทะเบียนรักษาโรคเบาหวานที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ระหว่างมกราคม พ.ศ.2555 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2560

2. มีภูมิลำเนาอยู่ในอำเภอเมือง จังหวัดเชียงราย

เกณฑ์ไม่รับเข้าในศึกษา (Exclusion criteria)

กลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

1. เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดที่ไม่สามารถ ค้นหาข้อมูลประวัติการเจ็บป่วยและการรักษาจากระบบเวช ระเบียนได้

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปโดยใช้สถิติเชิง พรรณนา แสดงข้อมูลในรูปแบบ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย เปรียบความแตกต่างของลักษณะทั่วไปด้วยสถิติ exact provability test, t-test วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็น วัณโรคปอด ด้วยสถิติ multivariable logistic regression นำเสนอด้วยค่า adjusted odds ratio, 95%CI กำหนดค่า นัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดขึ้นทะเบียน ในช่วงที่ศึกษาจำนวน 52 ราย และผู้ป่วยเบาหวาน ที่ไม่เป็นวัณโรคปอดจำนวน 153 ราย โดยในผู้ป่วย เบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด เป็นเพศชาย 34 ราย(ร้อยละ 65.4) อายุเฉลี่ย 58.4 ± 11.9 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 19.9 ± 3.2 กก./ม² โดยมี 26 ราย (ร้อยละ 51) ที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.5-22.9 กก./ม² และอีก 16 ราย (ร้อยละ 31.3) มีดัชนีมวลกาย <18.4 กก./ม² ด้านพฤติกรรมสุขภาพมี 24 ราย (ร้อยละ46.1) ที่สูบบุหรี่, มี 21 ราย (ร้อยละ41.2) ดื่มสุราและมี 3 ราย (ร้อยละ5.8) ที่ใช้ยาเสพติด ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็น วัณโรคปอด มีระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 4.2 ± 4.4 ปี มีระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (FBS) เฉลี่ย 199.4 ± 109.8 mg/dl และระดับ HbA1c เฉลี่ย 9.28 ± 2.7 % โดยมี 41 ราย (ร้อยละ82) มีระดับHbA1c ที่มากกว่า 7% มี 3 ราย (ร้อยละ5.8) ใช้ยา steroid และ 13 ราย (ร้อยละ 25) ใช้ insulin ร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะปัจจัยของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดและไม่เป็นวัณโรคปอด

ลักษณะปัจจัย	ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด		ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เป็นวัณโรคปอด		p-value
	N=52	(%)	N=153	(%)	
เพศ					
ชาย	34	(65.4)	64	(41.8)	0.004
หญิง	18	(34.6)	89	(58.2)	
อายุ (ปี)					
≤ 65	37	(71.2)	117	(76.5)	0.461
มากกว่า 65	15	(28.8)	36	(23.5)	
Mean ± SD	58.4±11.9		58.8±10.9		
BMI(kg/m²)					
<18.4	16	(31.3)	5	(3.3)	<0.001
18.5-22.9	26	(51.0)	47	(30.7)	
23-24.9	6	(11.8)	28	(18.3)	0.032
>25	3	(5.9)	73	(47.7)	
Mean ± SD	19.9±3.2		24.6± 3.4		
พฤติกรรมสุขภาพ					
สูบบุหรี่	24	(46.1)	28	(18.3)	<0.001
ไม่สูบบุหรี่	28	(53.9)	125	(81.7)	
ดื่มแอลกอฮอล์	21	(41.2)	38	(24.8)	0.032
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	30	(58.8)	115	(75.2)	
ใช้ยาเสพติด					
ใช้	3	(5.8)	0	(0.0)	0.019
ไม่ใช้	49	(94.2)	141	(100.0)	
ระยะเวลาที่ป่วยเป็นเบาหวาน(ปี)					
≤1	12	(24.0)	36	(23.5)	0.787
1-5	28	(56.0)	77	(50.3)	
5.1-10	6	(12.0)	19	(12.4)	0.787
>10	4	(8.0)	21	(13.7)	
Mean ± SD	4.2±4.4		5.1±5.1		
FBS(mg/dl)					
≤140	20	(38.5)	79	(51.6)	0.110
>140	32	(61.5)	74	(48.4)	
Mean ± SD	199.4±109.8		146.5±52.2		
HbA1c (%)					
≤7	9	(18.0)	52	(34.0)	0.001
7.1-8	10	(20.0)	46	(30.1)	
8.1-9	11	(22.0)	34	(22.2)	0.001
>9	20	(40.0)	21	(13.7)	
Mean ± SD	9.28±2.7		7.78±1.5		
ยาที่ใช้ร่วม					
Steroid					
ใช้	3	(5.8)	0	(0.0)	0.016
ไม่ใช้	49	(94.2)	153	(100.0)	
Insulin					
ใช้	13	(25.0)	28	(18.3)	0.319
ไม่ใช้	39	(75.0)	125	(81.7)	

นอกจากนี้ ในลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดที่มีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง 32 ราย (ร้อยละ61.5) หอบหืด 3 ราย (ร้อยละ5.8)

ตับแข็ง 5 ราย (ร้อยละ9.6) โรคหลอดเลือดสมอง 1 ราย (ร้อยละ1.9) เป็นต้น (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะโรคร่วมของผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดและไม่เป็นวัณโรคปอด

โรคร่วม	ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด		ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เป็นวัณโรคปอด		p-value
	N=52	(%)	N=153	(%)	
Hypertension					
มี	32	(61.5)	110	(71.9)	0.168
ไม่มี	20	(38.5)	43	(28.1)	
Asthma					
มี	3	(5.8)	1	(0.6)	0.051
ไม่มี	49	(94.2)	152	(99.4)	
COPD					
มี	1	(1.9)	1	(0.7)	0.444
ไม่มี	51	(98.1)	152	(99.3)	
Liver cirrhosis					
มี	5	(9.6)	3	(2.0)	0.026
ไม่มี	47	(90.4)	150	(98.0)	
Chronic Kidney Disease (CKD)					
มี	5	(9.6)	20	(13.1)	0.628
ไม่มี	47	(90.4)	133	(86.9)	
Heart disease					
มี	3	(5.8)	7	(4.6)	0.716
ไม่มี	49	(94.2)	146	(95.4)	
Cardio Vascular Disease (CVD)					
มี	1	(1.9)	6	(3.9)	0.681
ไม่มี	51	(98.1)	147	(96.1)	

เมื่อคำนวณ Odd Ratio แยกแต่ละปัจจัย พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอดที่เป็นเพศชายมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง (OR=2.63; 95%CI= 1.36-5.06) ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ (OR=3.83; 95%CI= 1.93-7.57) ผู้ป่วยที่มีระดับ Hba1c >9% มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ≤7% (OR=5.50; 95%CI= 2.16-14.03) ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) ที่ต่ำกว่า 18.4 กก/ม² มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่มี BMI >25 กก/ม² (OR=77.87; 95%CI=16.86-359.67) ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคร่วม มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีโรคร่วม ได้แก่ Asthma (OR=9.31; 95%CI=0.95-91.53),Liver cirrhosis (OR=5.32;95% CI= 1.22-23.10) ผู้ที่ใช้ยา steroid (OR=4.12; 95% CI=1.63-10.45)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณโลจิสติก (Multivariable logistic regression)

และรายงานขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า Adjusted odds ratio (AOR) และช่วงเชื่อมั่นที่ร้อยละ95 (95%CI) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ ที่ p-value< 0.05 ได้แก่ เพศชาย (AOR =3.11; 95%CI=1.33-7.30) ค่า BMI ที่ต่ำกว่า 25 กก/ม² โดยค่า BMI ที่ลดลงในแต่ละระดับเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอด BMI 23-24.9 กก./ม² (AOR=6.26; 95%CI=1.41-27.99), BMI 18.5-22.9 กก./ม² (AOR =12.53;95%CI=3.48-45.17), BMI <18.4 กก./ม² (AOR =80.88;95%CI= 5.77-414.91) และค่า ระดับ HbA1c ที่มากกว่า 7% โดยที่ระดับ HbA1c ที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดโดยที่ ระดับ HbA1c ที่มากกว่า 9% (AOR =3.78; 95%CI = 1.25-11.42) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน

ปัจจัยเสี่ยง	AOR	95%CI	p-value
เพศ			
ชาย	3.11	1.33-7.30	0.009
หญิง	Ref		
BMI (kg/m ²)			
<18.4	80.88	15.77-414.91	<0.001
18.5-22.9	12.53	3.48-45.17	<0.001
23-24.9	6.26	1.41-27.99	0.016
>25	Ref		
HbA1c (%)			
≤7	Ref		
7.1-8	1.33	0.45-3.99	0.605
8.1-9	2.06	0.66-6.41	0.210
>9	3.78	1.25-11.42	0.018

วิจารณ์

การศึกษานี้ พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานได้แก่ เพศชาย ค่า BMI ที่ต่ำกว่า 25 กก/ม² โดยเฉพาะค่า BMI ที่ต่ำกว่า 18.4 กก/ม² และระดับค่า HbA1c ที่มากกว่า 7% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายการศึกษา⁷⁻⁹ ที่พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานได้แก่ เพศชาย BMI <18.5 กก./ม² ปัจจัยด้านพฤติกรรม เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องตัวโรค เช่น ระดับ HbA1c มากกว่าหรือเท่ากับ 7%

จากการศึกษานี้ และจากอีกหลายการศึกษาพบว่า เพศชาย เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรค โดยมีการศึกษาวิเคราะห์ว่าเนื่องจากฮอร์โมนเพศชายทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกัน แสดงออกในลักษณะ Immunosuppressive แตกต่างจากฮอร์โมนเพศหญิง ทำให้เพศชายมีการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อวัณโรคได้แย่กว่า¹⁰⁻¹¹ นอกจากนี้ เพศชายยังมีพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา หรือเคยอยู่ในเรือนจำ มากกว่าเพศหญิงซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อวัณโรค¹²⁻¹⁴ การศึกษานี้ยังพบว่า ภาวะทุพโภชนาการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรควัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน โดยในการศึกษานี้ ในแต่ละระดับของดัชนีมวลกายที่ลดลงในผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคที่สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 18.4 กก/ม² มีความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคสูงถึง 80.88 เท่าเมื่อเทียบกับระดับดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 กก/ม² มีการศึกษาที่อธิบายสนับสนุนได้ว่า

ภาวะทุพโภชนาการทำให้การทำงานของ T-cell lymphocyte แย่ลงทำให้ภูมิคุ้มกันไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อโรคได้ดี โรคเบาหวานและภาวะทุพโภชนาการจึงเป็นปัจจัยร่วมเสริมกันทำให้การทำงานของภูมิคุ้มกันร่างกายแย่ลงทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคที่สูงขึ้น¹⁵⁻¹⁶ แต่เป็นที่น่าสนใจว่ามีหลายการศึกษาที่พบว่า ภาวะทุพโภชนาการที่ BMI>30 กก/ม² เป็นปัจจัยป้องกันการติดเชื้อวัณโรคได้¹⁷⁻¹⁸ โดยมีข้อสันนิษฐานว่า Adipose Tissue ทำให้ร่างกายตอบสนองโดยการสร้าง Adipocytokines เช่น Leptin ซึ่งมีผลไปกระตุ้นการสร้าง T-cell lymphocyte ซึ่งจำเป็นต่อการร่างกายในการต่อสู้กับเชื้อวัณโรคที่เข้ามา¹⁹⁻²⁰

มีหลายการศึกษาที่ศึกษาความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดจากระดับ HbA1c²¹⁻²³ ต่อการเป็นวัณโรค ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ระดับ HbA1c > 7% มีความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคมากขึ้น และพบว่า ยิ่งควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีมากขึ้น คือ มีระดับ HbA1c สูงขึ้นก็ยิ่งมีความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดมากขึ้น โดยระดับ HbA1c ที่สูงมากกว่า 9% จะเพิ่มความเสี่ยงขึ้น 3.78 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับ HbA1c ≤ 7 %

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเป็นเบาหวาน ถ้าวินิจฉัยในเลือดสูงมีผลให้ Alveolar Macrophage ทำงานลดลงเนื่องมาจากการผลิตของ Hydrogen Peroxide ลดลง มีผลให้การตอบสนองแบบ Innate Immune Response และ Adaptive Immunity Response ลดลง²⁴ ดังนั้นการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ดี จึงไปกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกันที่จะทำลายเชื้อวัณโรคให้ทำงานลดลง จึงทำให้มีความไวต่อการติดเชื้อ และป่วยเป็นวัณโรคได้ง่ายขึ้น

การศึกษานี้พบว่า ปัจจัยเรื่องระยะเวลาการเป็นเบาหวานไม่ได้สัมพันธ์กับการเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคปอดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งต่างจากการศึกษาอีกสองการศึกษา^{7,9} ที่พบว่า ปัจจัยการป่วยเป็นเบาหวาน ระยะเวลาที่ป่วยเป็นเบาหวาน ≥ 5 ปี และระยะเวลาที่ป่วยมากกว่า 10 ปี สัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน อาจเนื่องมาจากประชากรที่ศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีระยะเวลาป่วยเป็นเบาหวานที่ 1-5 ปี

การศึกษานี้ ยังศึกษาถึงปัจจัยเกี่ยวกับโรคร่วม เช่น โรคหอบหืด โรคตับแข็ง ผู้ป่วยที่ใช้ยา Immunosuppressant เช่นยา steroid และหากแยกวิเคราะห์ในแต่ละปัจจัยจะพบความสัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ben J Marais²⁵ ที่พบว่า ปัจจัยโรคร่วมที่ทำให้การดำเนินโรคเป็นระยะแพร่เชื้อได้ เช่น HIV/AIDS โรคถุงลมโป่งพอง ภาวะทุพโภชนาการ ภาวะโรคที่รับประทานหรือการรักษาที่กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย หากแต่การศึกษานี้เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยแบบ Multivariable logistic regression ไม่พบว่า ปัจจัยโรคร่วมสัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่น ๆ มีจำนวนน้อย

มีการศึกษาแบบ Systematic Review ถึงผลกระทบของเบาหวานต่อผลการรักษาวัณโรคพบว่าเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาล้มเหลว การเสียชีวิต และการกลับเป็นซ้ำ²⁶ ดังนั้นการคัดกรองค้นหาวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานให้ได้ในระยะแรกและรักษาได้เร็วจะลดความรุนแรงของโรคและการเสียชีวิตได้²⁷⁻²⁸

สรุป

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นเพศชาย มีภาวะทุพโภชนาการ และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ดี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดได้ ดังนั้นควรเพิ่มและเน้นการคัดกรองค้นหาวัณโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัจจัยเสี่ยงกลุ่มนี้เป็นลำดับแรก

เพื่อให้เข้าสู่ระบบการรักษาตั้งแต่ระยะแรก และควรมีแนวทางการเฝ้าระวังและติดตามภาวะโภชนาการ และเน้นการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มความครอบคลุมของการคัดกรองค้นหาวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยเฉพาะผู้ที่มีดัชนีมวลกายต่ำ ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ดี และมีโรคร่วม เพื่อให้การวินิจฉัยและเข้าถึงการรักษาที่รวดเร็ว

2. ควรมีการจัดระบบการดูแล ติดตามรักษาโรคเบาหวานโดยเฉพาะการปรับการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ที่ดี และการส่งเสริมภาวะโภชนาการให้กับผู้ป่วยเบาหวานที่มีดัชนีมวลกายต่ำ

ข้อจำกัด

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้ข้อมูลบางประเด็นไม่ครบถ้วน ได้แก่ ข้อมูลประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอด ระยะเวลาที่แน่ชัดของการป่วยเป็นโรคเบาหวาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ศุภเลิศ เนตรสุวรรณ รองผู้อำนวยการฝ่ายปฐมภูมิ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่สนับสนุนให้เกิดการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณนายแพทย์ ไพบุลย์ เชียงฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ขอขอบคุณคุณ อมรัตน์ วิริยะประสพโชค หัวหน้างานควบคุมโรค คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

REFERENCES

1. World Health Organization. Tuberculosis Control in the South -East Asia Region: The Regional Report Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Thailand Operational Plan to End Tuberculosis 2017-2021. Bangkok: Bureau of Tuberculosis; 2016.
3. Non-Communicable Diseases Report. Bangkok: Bureau of Non Communicable Diseases; 2017.
4. Kelly E Dooley REC. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. Lancet Infect Dis. 2010;9(12):737-46.

5. Jeon CY HA, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, Ottmani SE, Goonesekera S, Murray MB. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2010;15(11):1300-14.
6. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017. Bangkok: Diabetes association of Thailand; 2017.
7. Khuancharee Kitsarawut SP, Trinnawoottipong Kannika Factors associated with smear positive pulmonary tuberculosis among Diabetes Mellitus patients in Thailand: A meta-analysis. *Journal of the office of DPC 7 Khon Kaen* 2016;23 (3).
8. Keawkhamsaen Prayoon SP. Prevalence and Factors Associated with Pulmonary Tuberculosis among Diabetes Mellitus Patients in Sakonnakhon province. *KKU Journal for Public Health Research*. 2013;6(2).
9. Khamrat Somphon SP, Trinnawoottipong Kannika. Factors Associated with Pulmonary Tuberculosis Among Diabetes Mellitus Patients In Roi Et Province. *Journal of the office of DPC 7 Khon Kaen*. 2015;22(1):22-32.
10. Shepherd Nhamoyebonde AL. Biological Differences Between the Sexes and Susceptibility to Tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2014;209(3):S100-S6.
11. C. Kolappan PGG, R. Subramani, P. R. Narayanan. Selected biological and behavioural risk factors associated with pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2007;11(9):999-1003.
12. Godoy P NA, Alsedà M, Manonelles A, Artigues A, García M. Risk factors associated to tuberculosis patients with positive sputum microscopy. *Gaceta Sanitaria*. 2001;15(6):506-12.
13. Kolappan C GP. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 2002;57 (11):964-6.
14. Tekkel M RM, Loit HM, Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2002;6(10):887-94.
15. Menon S RR, Nshimyumukiza L, Wusiman A, Zdraveska N, Eldin MS. Convergence of a diabetes mellitus, protein energy malnutrition, and TB epidemic: the neglected elderly population. *BMC Infectious Diseases* 2016;16:361.
16. Odone A HR, White RG, Lönnroth K. The effect of diabetes and undernutrition trends on reaching 2035 global tuberculosis targets. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(9):754-64.
17. Leung CC LT, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung G, et al. Lower Risk of Tuberculosis in Obesity. *Archives of internal medicine American Medical Association*. 2007;167(12):1297-304.
18. Zhang H LX, Xin H, Li H, Li M, Lu W, et al. Association of Body Mass Index with the Tuberculosis Infection: a Population-based Study among 17796 Adults in Rural China. *Scientific Reports*. 2017;7:41933.
19. Aibana O AX, Huang C-C, Becerra MC, Galea JT, Chiang SS, et al. Nutritional Status and Tuberculosis Risk in Adult and Pediatric Household Contacts. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0166333.
20. Knut Lönnroth BGW, Peter Cegielski, Christopher Dye. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *International Journal of Epidemiology*. 2010;39:149-55.
21. Claudia Caroline Dobler JRF, Guy Barrington Marks. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study. *British Medical Journal Open*. 2012;2(1):e000666.

22. Leung CC LT, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung GM, Law WS, Tam CM, Chan CK, Chang KC. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *American Journal of Epidemiology* 2008;167(12):1486-94.
23. Baker MA LH, Chang HY, Murray MB. . The risk of tuberculosis disease among persons with diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(6):818-25.
24. Nuria Martinez HK. Diabetes and immunity to tuberculosis. *European journal of immunology*. 2014;44(3):617-26.
25. Ben J Marais KL, Stephen D Lawn, Giovanni Battista Migliori, Peter Mwaba, Philippe Glaziou, Matthew Bates, Ruth Colagiuri,. Tuberculosis comorbidity with communicable and non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. *Lancet infectious Disease* 2013;13(5):436-48.
26. Meghan A Baker ADH, Christie Y Jeon, Jessica E Hart, Anil Kapur, Knut Lönnroth, Salah-Eddine Ottmani, Sunali D Goonesekera, Megan B Murray. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. *BMC Med* 2011;9(1):81.
27. Knut Lönnroth GR, Anthony D Harries. Improving tuberculosis prevention and care through addressing the global diabetes epidemic: from evidence to policy and practice. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:730-9.
28. Anca Lelia Riza FP, Cesar Ugarte-Gil, Bacti Alisjahbana, Steven van de Vijver, Nicolae M Panduru, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2:740-53.