

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จในผู้ติดเชื้อร่วม เอชไอวี-วัณโรค จังหวัดสุรินทร์

The Associated Factors with Unsuccessful Tuberculosis Treatment Outcomes among HIV-TB Co-Infected patients in Surin Province

นพดล พิมพ์จันทร์ ปร.ด. (สาธารณสุขศาสตร์)*

Noppadol Pimchan Ph.D. (Public Health)

พรณภา ศุกรเวทย์ศิริ ปร.ด. (ระบาดวิทยา)**

Pornnapa Suggaravetsiri Ph.D. (Epidemiology)

นงลักษณ์ เทศนา พ.บ.***

Nongluck Tesana M.D.

สุนิสา ชัยเกลี้ยง ปร.ด. (ชีวเวชศาสตร์)**

Sunisa Chaiklieng Dr.Biol.Hum.

* โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านยางบ่ออี

Banyangbor-e Tambol Health Promotion Hospital

** คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Faculty of Public Health, Khon Kaen University

*** สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น

The Office of DPC 6, Khon Kaen province

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อเฉียบพลันที่พบได้บ่อยในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การเสียชีวิต จากรายงานทางระบาดวิทยาพบว่า อัตราการติดเชื้อเอชไอวีและวัณโรคในพื้นที่จังหวัดสุรินทร์เพิ่มขึ้น แต่ยังคงขาดข้อมูล ผลการรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อร่วมวัณโรคและเอชไอวี (TB/HIV) จึงทำการศึกษาระยะย้อนหลัง Retrospective Cohort Study เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จในผู้ป่วย TB/HIV จำนวน 466 คน ที่ขึ้นทะเบียน เป็นผู้ป่วยและได้รับการรักษาวัณโรคด้วยระบบยาระยะสั้น ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2549-สิงหาคม พ.ศ. 2554 ใน โรงพยาบาลชุมชน 13 แห่ง และโรงพยาบาลศูนย์ 1 แห่งในจังหวัดสุรินทร์ เก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกการรักษา และรายงานที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลทั่วไปและผลการรักษาวัณโรควิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ต่อผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จใช้การวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ Logistic regression รายงานค่าความสัมพันธ์ด้วยค่า Relative risk (RR) และช่วงเชื่อมั่นที่ 95% (95%CI) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA 8.20 กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ผลการศึกษาพบว่า เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการรักษาวัณโรคในช่วงต่อเนื่องมีผู้ป่วยไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา วัณโรคจำนวน 138 คน (ร้อยละ 29.61) ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาส 344 คน (ร้อยละ 73.82) และได้รับ ยาต้านไวรัส 321 คน (ร้อยละ 68.88) ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จ คือ การรักษาวัณโรคด้วยสูตร ยา CAT 2 ($RR_{adj}=3.72$, 95%CI: 1.05-13.17), CAT 4 หรือยารักษาวัณโรคอื่น ($RR_{adj}=3.05$, 95%CI: 1.07-8.64) ผู้ป่วยที่มีระดับเซลล์ CD4 < 25 cell/ μ l และไม่ทราบระดับเซลล์ CD4 เมื่อเริ่มต้นรักษาวัณโรค ($RR_{adj}=2.81$, 95% CI: 1.01-7.85 และ $RR_{adj}=3.14$, 95%CI : 1.16-8.48) ผู้ป่วยอยู่ในระยะเอดส์เต็มขั้น ($RR_{adj}=6.48$, 95% CI: 2.36-17.78) ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ ($RR_{adj}=4.14$, 95%CI: 1.47-11.59) และ ผู้ป่วยที่มีอัตราการเกาะติดยาด้าน วัณโรคและยาต้านไวรัสที่ต่ำ ($RR_{adj}=4.68$, 95%CI: 2.37-9.23 และ $RR_{adj}=30.77$, 95%CI: 11.95-79.24) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีการศึกษาในระดับมัธยมศึกษา ($RR_{adj}=0.41$, 95%CI: 0.18-0.97) และสูงกว่าชั้นมัธยมศึกษาตอน ต้น ($RR_{adj}=0.20$, 95%CI: 0.02-0.28) ผู้ป่วยที่เคยสูบบุหรี่แต่เลิกสูบแล้ว ($RR_{adj}=0.29$, 95%CI: 0.11-0.80) ผู้ป่วยที่ได้รับยา Fluconazole ($RR_{adj}=0.18$, 95%CI: 0.04-0.83) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสก่อนการรักษาวัณโรคมี โอกาสเสี่ยงน้อยที่จะเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ($RR_{adj}=0.04$,

95%CI: 0.01–0.12) และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสขณะรักษาวัณโรคก็เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จ ($RR_{adj} = 0.03$, 95%CI: 0.01–0.09) ดังนั้นการให้คำปรึกษาและความรู้ในการดูแลตนเองเพื่อเลิกสูบบุหรี่ การปฏิบัติตามแนวทางการให้ยาป้องกันโรคฉวยโอกาสอย่างเคร่งครัด และหาวิธีการเพิ่มอัตราการเกาะติดยาต้านไวรัส และยารักษาวัณโรค จะสามารถลดอัตราเสี่ยงต่อการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จได้

คำสำคัญ: วัณโรค เอชไอวี/โรคเอดส์ การติดเชื้อมารวม ผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จ

Abstract

Tuberculosis (TB) is the most common opportunistic infection in HIV-infected patients as well as the leading cause of death. Rates of HIV and TB in Surin Province, Thailand exceed, but data on co-infection rates, TB treatment outcomes in TB/HIV co-infected patients are lacking. This study aimed to identify the factors associated with unsuccessful TB treatment outcomes among TB/HIV co-infected patients during the first 6 months of initiating anti-TB regimens. A retrospective cohort study was conducted among 466 TB/HIV patients who were registered and treated TB during September 2006 to August 2011 at 13 district hospitals and 1 provincial hospital in Surin province. Data were collected from medical records and relevant TB and HIV reports. Baseline characteristics and TB treatment outcomes were presented as descriptive statistics. Risk factors of unsuccessful TB treatment outcome were conducted by multiple logistic regression analysis and strength of association was reported as relative risk (RR) with 95% confident interval (95%CI). All analyzes were performed using STATA programme version 8.20 at level of significant equal 0.05. The results showed that; in a final 6-month TB treatment, 138 (29.61%) were unsuccessful outcome. Three hundred and forty four (73.82%) patients received opportunistic infection prophylaxis, and 321 (68.88%) received ART. The factors associated with unsuccessful TB treatment outcome consisted of CAT 2 regimen ($RR_{adj} = 3.72$, 95%CI: 1.05–13.17), CAT 4 or other ($RR_{adj} = 3.05$, 95%CI: 1.07–8.64), CD4 count < 25 cell/ μ l ($RR_{adj} = 2.81$, 95%CI: 1.01–7.85), unknown CD4 count ($RR_{adj} = 3.14$, 95%CI: 1.16–8.48), AIDS stage ($RR_{adj} = 6.48$, 95%CI: 2.36–17.78), currently smoking ($RR_{adj} = 4.14$, 95%CI: 1.47 – 11.59) and poor adherence to anti-TB (ATB) ($RR_{adj} = 4.68$, 95%CI: 2.37–9.23). Only poor adherence to ART is a great deal high risk of unsuccessful TB treatment outcome ($RR_{adj} = 30.77$, 95%CI: 11.95 – 79.24). Patients who were former smoker ($RR_{adj} = 0.29$, 95%CI: 0.11–0.80), finished junior high school ($RR_{adj} = 0.41$, 95%CI: 0.18–0.97) and senior high school or bachelor degree ($RR_{adj} = 0.20$, 95%CI: 0.02–0.28), received fluconazole ($RR_{adj} = 0.18$, 95%CI: 0.04–0.83), received ART before TB treatment and received ART during TB treatment were precisely protective factors ($RR_{adj} = 0.04$, 95%CI: 0.01–0.12 and $RR_{adj} = 0.03$, 95%CI: 0.01–0.09). Therefore, counseling and increasing knowledge for stop smoking and modifying the health system for increasing an OI prophylaxis, also adherence to both ART and ATB were strongly protective against unsuccessful TB treatment outcome.

Key words: Tuberculosis, HIV/AIDS, Co-infection, Unsuccessful treatment outcome

บทนำ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์มีปัญหาระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคสูงกว่าคนปกติ โดยคนปกติจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคร้อยละ 5.00-10.00 ตลอดช่วงชีวิต ขณะที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 5.00-10.00 ต่อปี⁽¹⁾ ด้วยเหตุนี้จึงทำให้เกิดการแพร่เชื้อวัณโรคได้มากขึ้น เนื่องจากเป็นโรคฉวยโอกาสที่สำคัญในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เสียชีวิต โดยผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วยร้อยละ 6.00-39.00 จะเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคในช่วง 2 เดือนแรก^(2,3) การติดเชื้อร่วมระหว่างวัณโรคและเอชไอวี (TB/HIV) จึงเป็นปัญหาสำคัญที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนาหลายประเทศทั่วโลก เช่น ประเทศในแถบทวีปแอฟริกา และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในปี พ.ศ. 2547 มีผู้ประมาณการว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวี 40 ล้านคนทั่วโลก และ 1 ใน 3 มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย^(4,5) สถานการณ์วัณโรคและเอดส์ในประเทศไทย จากรายงานของสำนักกระบาดวิทยา ปี พ.ศ. 2546 มีรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวี 309,514 คน และป่วยเป็นวัณโรคร่วมด้วยถึง 65,946 คน หรือประมาณร้อยละ 21.30 พ.ศ. 2548 มีรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวี 580,000 คน ต้องการยาต้านไวรัสประมาณ 100,000 คน ในจำนวนนี้มีผู้ติดเชื้อร่วม TB/HIV ร้อยละ 8.50 โดยพบผู้ป่วย TB/HIV มากที่สุดในพื้นที่ทางภาคเหนือของประเทศไทย เนื่องจากเป็นพื้นที่ที่มีอัตราสูงของการติดเชื้อเอชไอวีสูงสุด^(6,7) การรักษาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีจะใช้วิธีการรักษาแบบเดียวกันกับกลุ่มที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี⁽⁸⁾ อัตราการรักษาหายของวัณโรคในช่วงหลายปีที่ผ่านมาต่ำกว่าเป้าหมายที่องค์การอนามัยโลก (WHO) กำหนด จึงเกิดความร่วมมือกันระหว่างงานวัณโรคและเอชไอวี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 เป็นต้นมา โดยการใช้กลยุทธ์หลักและวิธีการรักษาภายใต้การสังเกตโดยตรง (DOT) เพียงลำพังยังไม่สามารถควบคุมวัณโรคได้จึงมีการส่งเสริมการให้คำปรึกษาเรื่องโรคเอดส์และคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค ในงานเอดส์ได้ส่งเสริมให้มีการตรวจคัดกรอง

เพื่อวินิจฉัยวัณโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรกเพื่อการรักษาที่ถูกต้อง มีการติดตามระดับเซลล์ CD4 และให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วยวัณโรคเมื่อเข้าเกณฑ์^(5,7) การพิจารณาหลักเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสในกลุ่มผู้ป่วย TB/HIV มีหลายการศึกษาเสนอแนะให้ยาต้านวัณโรคก่อนจนกว่าผลการรักษาวัณโรคดีขึ้น จากนั้นจึงให้ยาต้านไวรัส ทั้งนี้ให้พิจารณาระดับเซลล์ CD4 เป็นเกณฑ์ และไม่แนะนำให้ยาต้านวัณโรคพร้อมกับยาต้านไวรัสเนื่องจากปัญหาการเกิดปฏิกิริยาร่วมกันระหว่างยาทั้งสองกลุ่มนี้^(1,9-11) แต่อย่างไรก็ตาม WHO ได้ให้ข้อแนะนำในเรื่องระยะเวลาเริ่มต้นที่เหมาะสมในการให้ยาต้านไวรัสคือภายใน 2 สัปดาห์ ถึง 2 เดือนหลังผู้ป่วยได้รับยาต้านวัณโรคหรือสามารถให้ได้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้โดยไม่ต้องรอผลการรักษาวัณโรค^(7,12) ถึงแม้ว่ายาต้านไวรัสจะถูกกระจายไปยังโรงพยาบาลของรัฐในทุกระดับ แต่การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการศึกษาที่เน้นประสิทธิภาพของยาต้านไวรัส และการให้ยาป้องกันโรคฉวยโอกาสในผู้ป่วย TB/HIV ซึ่งดำเนินการเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในกรุงเทพมหานครหรือสถาบันที่ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยตรง^(10,13-16) ซึ่งล้วนเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมสูงในการดูแลผู้ป่วย แต่ในระดับโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลชุมชนซึ่งมีข้อจำกัดในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ยังมีการศึกษาที่เกี่ยวกับผลการรักษาผู้ป่วย TB/HIV น้อยมาก สำหรับในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบเพียงการศึกษาเดียวที่จังหวัดอุบลราชธานี⁽¹⁷⁾ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า การได้รับยาต้านไวรัสในผู้ป่วย TB/HIV จะส่งผลให้อัตราตายในระหว่างให้ยาต้านวัณโรคของผู้ป่วย TB/HIV ลดลง อย่างไรก็ตามผลการรักษาวัณโรคในกลุ่ม TB/HIV ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลศูนย์ของแต่ละจังหวัดจะประสบความสำเร็จเพียงใดนั้น ยังมีปัจจัยหรือองค์ประกอบอื่นที่เกี่ยวข้องอีกหลายประการ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วย TB/HIV ในพื้นที่จังหวัดสุรินทร์ ซึ่งเป็นพื้นที่ชายแดนติดต่อกับประเทศกัมพูชาและประสบปัญหาการระบาดของวัณโรคและโรคเอดส์ในอันดับต้นของประเทศไทย โดยพบว่าอัตราอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะบวก 63.00 คนต่อประชากรแสน

คน และมีอัตราการของการติดเชื้อเอชไอวีสูงถึง 364.40 คนต่อประชากรแสนคน และพบอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 6.40 ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีพบอัตราการป่วยด้วยวัณโรคร้อยละ 11.6^(18,19) ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วย TB/HIV ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อรับการรักษามากกว่าสองร้อยรายกระจายไปทั้งในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลชุมชน ผลการศึกษาจะนำไปใช้ในการวางแผนการจัดรูปแบบการให้บริการและติดตามผู้ป่วย TB/HIV ทั้งในคลินิกวัณโรคและคลินิกโรคเอดส์ในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลชุมชน และวางแผนการดูแลติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระดับชุมชน เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อร่วมเอชไอวี-วัณโรค จังหวัดสุรินทร์

วิธีดำเนินการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบสังเกตเชิงวิเคราะห์ แบบ Retrospective Cohort Study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาจากเดือนกันยายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือนกันยายน 2550 และเริ่มเก็บข้อมูลในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาวัณโรคตั้งแต่เดือนตุลาคม 2550 ถึงสิงหาคม 2554

ประชากรศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรคือผู้ป่วยติดเชื้อร่วมระหว่างเอชไอวีและวัณโรคที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดหรือนอกปอด และขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลชุมชนรวม 14 แห่งในจังหวัดสุรินทร์

ขนาดตัวอย่างและการคัดเลือกตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณโลจิสติก^(20,21) โดยตัวแปรอิสระที่สนใจ (Main effect) คือการได้รับ Co-trimoxazole (CTX) กับผลการรักษาวัณโรค ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95.00 อำนาจการทดสอบร้อยละ 80.00 จากการศึกษาที่ผ่านมาผู้ป่วย

TB/HIV ที่ได้รับ CTX แล้วมีผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จมีค่า OR เท่ากับ 2.00⁽¹⁷⁾ แทนค่าในการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกอย่างง่ายได้ขนาดตัวอย่าง 233 คน เมื่อปรับแก้อิทธิพลของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระด้วยค่า Variance Inflation Factor⁽²¹⁾ กำหนดค่าสัมประสิทธิ์ในการตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.50 ได้ขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณโลจิสติกในการศึกษาค้นคว้าไม่น้อยกว่า 466 คน กลุ่มตัวอย่างที่นำเข้าในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวี มีอายุไม่ต่ำกว่า 15 ปี และมีการป่วยด้วยวัณโรคร่วมด้วย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ และได้รับการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาพื้นฐาน ไรแฟมพิซิน ไอโซไนอะซิด ไพราซิโนไมด์ อีแทมบูทอล และสเตรปโตมัยซิน ตามเกณฑ์มาตรฐาน โดยผลของการรักษาวัณโรคในผู้ป่วย TB/HIV จะประเมินตามเกณฑ์ที่ WHO กำหนด ผลการรักษาสำเร็จประกอบด้วย การรักษาหายและครบ ส่วนผลการรักษาไม่สำเร็จ ประกอบด้วย ตาย ล้มเหลว และขาดยามากกว่า 2 เดือน⁽⁷⁾

การเก็บรวบรวมข้อมูล เก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลของผู้วิจัยพัฒนาขึ้น ซึ่งผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว เก็บรวบรวมข้อมูลจากประวัติการรักษาของผู้ป่วย TB/HIV ที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์สุรินทร์ และโรงพยาบาลชุมชนทั้ง 13 แห่งในจังหวัดสุรินทร์ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2549-สิงหาคม พ.ศ. 2554 รวบรวมข้อมูลผ่านระบบโปรแกรมบันทึกข้อมูลการรักษาของแต่ละโรงพยาบาล และรายงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ รายงาน TB01, TB03, NAP Program และรายงาน AIDS

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

1. การประมวลผลข้อมูล ทำการลงรหัสข้อมูลและบันทึกข้อมูลเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรม Epi Data จำนวน 2 ครั้ง โดยผู้บันทึก 2 คน และตรวจสอบการนำเข้าข้อมูล จากแฟ้มข้อมูล 2 แฟ้ม ทำการแก้ไขกรณีที่มีข้อมูลไม่ถูกต้องหรือไม่สอดคล้องกัน

2. การวิเคราะห์ข้อมูล

2.1 บรรยายลักษณะทั่วไปของตัวอย่างด้วย

สถิติพรรณนา ข้อมูลแจกแจงน้ำหนักเสนอด้วยค่าความถี่ร้อยละ ในส่วนของข้อมูลต่อเนื่องหากข้อมูลมีการแจกแจงปกตินำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน (Median) ค่าควอไทล์ที่ 1 และ 3 (Q_1, Q_3)

2.2 ใช้สถิติอนุมานวิเคราะห์ด้วยการถดถอยพหุโลจิสติก เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จของผู้ป่วย TB/HIV ในการคัดเลือกตัวแปรอิสระเข้าสู่ตัวแบบเริ่มต้น จะพิจารณาจากการทบทวนวรรณกรรมและความสำคัญทางคลินิก หรือจากผลการวิเคราะห์คร่าวละตัวแปร ซึ่งกำหนดตัวแปรที่มีค่า p-value ของ Likelihood Ratio Test (G^2) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.25⁽²⁰⁾ จึงนำเข้าสู่ตัวแบบเริ่มต้น การทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นในการวิเคราะห์พบว่า ตัวแปรอิสระเป็นตัวแปรต่อเนื่องหรืออันดับไม่พบการมีความสัมพันธ์เชิงเส้น และตัวแปรอิสระทุกตัวแปรไม่มีปฏิกริยาร่วมกันและไม่เกิดความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระในข้อมูลชุดนี้ กระบวนการสร้างตัวแบบใช้วิธีการคัดออกคร่าวละตัวแปร ประเมินสารรูปสมมติหลังจากได้ตัวแบบสุดท้ายด้วยวิธี Hosmer-Lemeshow Goodness-of-fit Test พบว่าได้ค่า p-value > 0.05 ซึ่งแสดงว่าสมการมีความเหมาะสม นำเสนอขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR_{adj}) และ ช่วงเชื่อมั่นที่ 95 (95%CI) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA 8.20

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากองค์การแพทย์โรงพยาบาลศูนย์สุรินทร์

ผลการศึกษา

1. คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 466 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 63.95 มีสถานภาพสมรสร้อยละ 46.35 อายุเฉลี่ย 37.50 ปี (SD=8.30) ร้อยละ 48.93 ของผู้ป่วยมี

น้ำหนักตัวเมื่อเริ่มการรักษาวัณโรคอยู่ระหว่าง 43.00–54.00 กิโลกรัม (SD=9.10) จบการศึกษาชั้นประถมศึกษาร้อยละ 69.74 โดยส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง รองลงมาคือเกษตรกรร้อยละ 56.87 และ 34.33 ร้อยละ 83.91 ของผู้ป่วยมีรายได้ของครอบครัวต่อเดือนน้อยกว่า 3,000.00 บาท (Med=2,000.00, $Q_1 = 1,000.00$, $Q_3 = 2,000.00$) ผู้ป่วยอยู่ระหว่างติดคุกจำนวน 6 คน (ร้อยละ 1.29) ผู้ป่วยยังสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 11.37 และ 11.80 ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอื่นร่วม เช่น เบาหวาน ไตวาย และตับอักเสบรวม 21 คน (ร้อยละ 4.51) เป็นสมาชิกเครือข่ายทางสังคมของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีร้อยละ 23.39 ในจำนวน 466 คน มีผลการตรวจทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรคจำนวน 30 ในจำนวนนี้เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 8 คน (ร้อยละ 26.67) ในส่วนรายละเอียดของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับวัณโรค การติดเชื้อเอชไอวี และโรคเอดส์แสดงในตารางที่ 1

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จ

จากการวิเคราะห์คร่าวละตัวแปรและการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติกเพื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นๆ ในตัวแบบ พบว่า การรักษาวัณโรคด้วยสูตรยา CAT 2 ยาสูตร CAT 4 หรืออื่นๆ ผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ $CD4 < 25 \text{ cell}/\mu\text{l}$ และไม่ทราบจำนวนเซลล์ $CD4$ การเป็น AIDS เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ ผู้ป่วยที่ความร่วมมือในการกินยาวัณโรคและยาต้านไวรัสต่ำมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) แต่ผู้ที่เคยสูบบุหรี่แต่ปัจจุบันเลิกสูบแล้ว ผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นหรือสูงกว่า การได้รับยา Fluconazole และการได้รับยาต้านไวรัสเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จโดยผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสก่อนการรักษาวัณโรคและผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสขณะรักษาวัณโรค เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องด้านการรักษาวัณโรค โรคเอดส์และผลการรักษาวัณโรค

ปัจจัย	จำนวน (n=466)	ร้อยละ
ชนิดหรือตำแหน่งของวัณโรค		
วัณโรคปอดเสมหะบวก	198	42.49
วัณโรคปอดเสมหะลบ	157	33.69
วัณโรคนอกปอด	111	23.82
ประเภทการขึ้นทะเบียนรักษา		
ผู้ป่วยใหม่	407	87.34
รีไจน์	21	4.51
กลับเป็นซ้ำ	17	3.65
ขาดยามากกว่า 2 เดือน	11	2.36
รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว	10	2.15
สูตรการรักษา		
CAT 1	406	87.12
CAT 2	21	4.51
CAT 3	2	0.43
CAT 4 หรืออื่นๆ	37	7.94
ประวัติการรักษาวัณโรค		
ไม่เคย	421	90.34
เคย	45	9.66
การดื้อยา (n=30)		
ไม่ใช่วัณโรคดื้อยาหลายขนาน	22	73.33
วัณโรคดื้อยาหลายขนาน	8	26.67
รูปแบบการรับประทานยา		
ทานยาโดยผู้ป่วยเอง	271	58.15
DOT โดยคนในครอบครัว	184	39.48
DOT โดยเจ้าหน้าที่หรือ อสม.	11	2.36
การเกาะติดยาต้านไวรัส		
≤ 95%	318	68.24
> 95%	148	31.76
Median= 95% ($Q_1=90$, $Q_3=100$)		
คลินิกที่ขึ้นทะเบียนครั้งแรก		
คลินิกวัณโรค	160	34.33
คลินิกเอชไอวี/เอดส์	306	65.67

ตารางที่ 1 ข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องด้านการรักษาวัณโรค โรคเอดส์และผลการรักษาวัณโรค (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (n=466)	ร้อยละ
ระดับเซลล์ CD4 (cell/μl)		
0-99	215	46.14
100-199	67	14.38
>200	87	18.67
ไม่ทราบ	97	20.82
Median= 62.00 (Q_1 =27.00, Q_3 =194.00)		
ปริมาณเชื้อไวรัส (copies/ml)		
< 50	138	29.61
≥ 50	18	3.86
ไม่ทราบ	310	66.52
Median = 50.00 (Q_1 =40.00, Q_3 =1,651.00)		
การได้รับยาต้านไวรัส		
ไม่ได้รับ	145	31.12
ได้รับก่อนรักษาวัณโรค	129	27.68
ได้รับระหว่างการรักษาวัณโรค	192	41.20
การเกาะติดยาต้านไวรัส (n=321)		
>95%	261	81.31
$\leq 95\%$	60	18.69
Median = 100.00% (Q_1 =98.00%, Q_3 =100.00%)		
การได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาส (OI)		
ไม่ได้รับ	122	26.18
CTX	71	15.24
Fluconazole	25	5.36
ทั้ง CTX และ Fluconazole	248	53.22
ระยะการป่วยด้วยเอดส์		
ไม่ปรากฏอาการ	95	20.39
มีอาการสัมพันธ์กับเอดส์	269	57.73
เอดส์	102	21.89
ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะต่อเนื่อง		
การรักษาสำเร็จ	328	70.39
การรักษาไม่สำเร็จ	138	29.61

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณโลจิสติก

ปัจจัย	n	% การรักษาไม่สำเร็จ	RR	RR _{adj}	95%CI	p-value
การศึกษา						
ประถมศึกษา	325	36.92	1.00	1.00		
มัธยมต้น	96	14.58	0.29	0.41	0.18-0.97	0.044
สูงกว่ามัธยมต้น	45	8.89	0.16	0.20	0.02-0.28	0.018
ประวัติการสูบบุหรี่						
ไม่เคยสูบบุหรี่	360	30.00	1.00	1.00		
เคยสูบแต่เลิกแล้ว	53	20.75	0.61	0.29	0.11-0.80	0.016
ปัจจุบันยังสูบ	53	35.85	1.30	4.14	1.47-11.59	0.007
สูตรยาในการรักษาวัณโรค						
CAT 1	406	27.83	1.00	1.00		
CAT 2	23	43.48	1.99	3.72	1.05-13.17	0.042
CAT 4 หรืออื่นๆ	37	40.54	1.77	3.05	1.07-8.64	0.036
ระดับเซลล์ CD4						
(cell/ μ l)						
>200	87	13.79	1.00	1.00		
100-199	67	23.88	1.96	2.34	0.78-7.01	0.127
25-99	134	22.39	1.80	2.28	0.85-6.06	0.098
0-24	81	33.33	3.12	2.81	1.01-7.85	0.048
ไม่ทราบ	97	54.64	7.53	3.14	1.16-8.48	0.023
การได้รับยาป้องกัน OI						
ไม่ได้รับ	122	45.90	1.00	1.00		
CTX	71	22.54	0.34	1.00	0.35-2.83	0.993
Fluconazole	25	16.00	0.22	0.18	0.04-0.83	0.028
CTX และ Fluconazole	248	25.00	0.39	0.76	0.33-1.77	0.534
ระยะการป่วยด้วยเอดส์						
ไม่ปรากฏอาการ	95	26.32	1.00	1.00		
มีอาการสัมพันธ์กับเอดส์	269	26.39	1.01	1.51	0.67-3.38	0.311
เอดส์	102	41.18	1.96	6.48	2.36-17.78	<0.001

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณโลจิสติก (ต่อ)

ปัจจัย	n	% การรักษาไม่สำเร็จ	RR	RR _{adj}	95%CI	p-value
การได้รับยาต้านไวรัส						
ไม่ได้รับ	145	58.62	1.00	1.00		
ได้รับก่อนรักษา TB	129	15.50	0.13	0.04	0.01-0.12	<0.001
ได้รับระหว่างรักษา TB	192	17.19	0.15	0.03	0.01-0.09	<0.001
การเกาะติดยาต้านวัณโรค						
ดี (>95%)	148	12.84	1.00	1.00		
ไม่ดี (≤ 95%)	318	37.42	2.91	4.68	2.37-9.23	<0.001
การเกาะติดยาต้านไวรัส						
ดี (>95%)	261	6.51	1.00	1.00		
ไม่ดี (≤ 95%)	60	60.00	9.21	30.77	11.95-79.24	<0.001

อภิปรายผล

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จในผู้ป่วยติดเชื้อร่วมเอชไอวีและวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในพื้นที่จังหวัดสุรินทร์ได้แก่ สูตรยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรค ปริมาณเซลล์ CD4 ระยะการป่วยด้วยโรคเอดส์ การให้ความร่วมมือในการกินยาต้านไวรัส และยาต้านวัณโรคในอัตราที่ต่ำ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการักษาวัณโรคไม่สำเร็จจะพบได้น้อยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการศึกษาสูง การได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาสและการได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งสามารถอภิปรายผลการศึกษาดังนี้ ผู้ป่วย TB/HIV ส่วนใหญ่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 87.34 และได้รับยารักษาวัณโรค CAT 1 ร้อยละ 87.12 นอกจากนั้นจะเป็นขึ้นทะเบียนจากกลับเป็นซ้ำ ล้มเหลว ขาดยามากกว่า 2 เดือน และรับโอนเข้ามารักษา ซึ่งผู้ป่วยที่เคยได้รับยารักษาวัณโรคมาก่อนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จในช่วง 6 เดือนแรกได้ โดยพบว่าผู้ป่วยที่รับยารักษาวัณโรคสูตร CAT 2, CAT 4 หรืออื่นๆ มีความเสี่ยงเป็น 3.72 เท่า (95% CI: 1.05-13.17) และ 3.05 เท่า (95% CI: 1.07-13.17) ต่อการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับยาสูตร CAT 1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Quy และคณะ⁽²²⁾ การดูแลและรักษา

วัณโรคในผู้ป่วย TB/HIV จึงต้องตระหนักถึงปัจจัยแวดล้อมอื่น ๆ ของผู้ป่วยร่วมด้วยอาทิเช่น อาการทางคลินิกของผู้ป่วย การเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา การเป็นพิษจากการใช้ยา จำนวนเม็ดยาที่มากเกินไป ผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์ CD4 < 25 cell/μl หรือไม่ทราบผลเซลล์ CD4 มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดผลการรักษาวัณโรคไม่สำเร็จเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์ CD4 > 200 cell/μl (RR_{adj} = 2.81, 95%CI: 1.01-7.85 และ RR_{adj} = 3.14, 95%CI: 1.16-8.48) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในไทย^(10,17,23-26) เวียดนาม⁽²²⁾ และบราซิล⁽²⁷⁾ ซึ่งผลการศึกษาชี้ชัดว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีและมีปริมาณเซลล์ CD4 ต่ำจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคเร็วขึ้น นอกจากนี้เชื้อวัณโรคยังส่งผลต่อการเพิ่มปริมาณเชื้อเอชไอวีและทำให้ปริมาณเซลล์ CD4 ลดลง⁽²⁸⁾ และปริมาณเซลล์ CD4 ยังมีความสัมพันธ์ต่อการประเมินระยะการป่วยด้วยเอดส์อีกด้วย⁽²⁹⁾ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย TB/HIV ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนอาจไม่ได้รับการตรวจหาปริมาณเซลล์ CD4 ทุกรายเนื่องจากข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่ายและศักยภาพการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้น ระยะการป่วยของผู้ป่วย HIV/AIDS จะประเมินจากอาการทางคลินิกภายใต้คู่มือการวินิจฉัยที่องค์การอนามัยโลก

กำหนด⁽⁷⁾ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ ระยะไม่แสดงอาการ ระยะมีความสัมพันธ์กับเอดส์ และระยะเอดส์เต็มขั้น โดยผู้ป่วย TB/HIV ที่ป่วยในระยะเอดส์เต็มขั้นมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีผลการรักษาโรคไม่สำเร็จเป็น 6.48 เท่าของผู้ป่วยติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ (95%CI: 2.36-17.78) ซึ่งผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์ CD4 ต่ำ การศึกษานี้ยังพบว่า การให้ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสหรือยาต้านไวรัส เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อผลการรักษาไม่สำเร็จ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽³⁰⁻³²⁾ ที่รายงานว่า การให้ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสหรือยาต้านไวรัสต่ำ เป็นปัจจัยทำนายการเกิดผลการรักษาโรคไม่สำเร็จสำหรับผู้ป่วย TB/HIV ที่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสในอัตราที่ต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95.00) มีโอกาสรักษาโรคไม่สำเร็จมากกว่า 30.77 เท่า (95%CI: 11.95-79.24) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ให้ความร่วมมือดี (มากกว่าร้อยละ 95.00) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fong และคณะ⁽³³⁾ ในส่วนปัญหาอุปสรรคต่อการให้ความร่วมมือในการรับประทานยาอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การได้รับผลข้างเคียงจากยา จำนวนเม็ดยาที่มากเกินไป ปัญหาด้านเศรษฐกิจ การขาดแคลนอาหาร การรังเกียจจากสังคม และขาดการสื่อสารจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข⁽²⁸⁾ ผู้ป่วย TB/HIV ที่ยังสูบบุหรี่อยู่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อผลการรักษาโรคไม่สำเร็จเป็น 4.14 เท่า (95%CI: 1.47-11.59) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในไทยและต่างประเทศ^(23,34-36) แต่ในทางตรงกันข้ามผู้ที่เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้วสามารถป้องกันการเกิดผลการรักษาที่ไม่สำเร็จได้ร้อยละ 71.00 ($RR_{adj} = 0.29$, 95%CI: 0.11-0.81) ทั้งนี้อาจเนื่องจากมีความตระหนักถึงผลของการสูบบุหรี่หรือได้รับการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสุขภาพจึงสามารถดูแลตนเองขณะรักษาโรคได้ดี ส่งผลให้ป้องกันการเกิดผลการรักษาโรคไม่สำเร็จได้ ผู้ป่วย TB/HIV ที่จบการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 และจบชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป สามารถป้องกันการเกิดผลการรักษาไม่สำเร็จได้ร้อยละ 59.00 (95%CI: 0.18-0.97) และ 80.00 (95%CI: 0.02-0.28) เนื่องจากมีความตระหนักและ

การรับรู้ในการดูแลตนเองมากกว่าผู้ที่จบการศึกษาต่ำกว่าชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Anunnatsiri และคณะ⁽³⁷⁾ และการศึกษาของ Quy และคณะ⁽²²⁾ ผู้ป่วย TB/HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสก่อนหรือระหว่างการรักษาโรคเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาโรคไม่สำเร็จ ($RR_{adj} = 0.04$, 95% CI: 0.01-0.12 และ $RR_{adj} = 0.03$, 95% CI: 0.01-0.09) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Akksilp และคณะ⁽¹⁷⁾ การศึกษาของ Kittikraisak และคณะ⁽³⁸⁾ และการศึกษาของ Varma และคณะ⁽¹⁶⁾ ซึ่งรายงานว่า การได้รับยาต้านไวรัสก่อนหรือระหว่างการรักษาโรคสามารถลดความเสี่ยงการเกิดผลการรักษาโรคไม่สำเร็จได้ ผู้ป่วย TB/HIV ร้อยละ 73.80 ได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาสระหว่างการรักษาโรค ซึ่งยาที่ป้องกันโรคฉวยโอกาสที่ใช้มี 3 ชนิด ในจำนวนนี้ ร้อยละ 20.60 ผู้ป่วยได้รับ CTX อย่างเดียว ร้อยละ 7.30 ได้รับยา Fluconazole อย่างเดียว และร้อยละ 72.10 ได้รับยา CTX ร่วมกับ Fluconazole ในการวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยวพบว่า การได้รับยา CTX และ Fluconazole พร้อมกัน เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาไม่สำเร็จ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kingkaew และคณะ⁽²³⁾ และการศึกษาของ Varma และคณะ⁽¹⁶⁾ อีกทั้งยังสอดคล้องกับการศึกษาในทวีปแอฟริกา⁽³⁹⁾ และประเทศเวียดนาม⁽⁴⁰⁾ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณจึงสรุปพบว่าการได้รับยา CTX และ Fluconazole พร้อมกัน หรือการได้รับ CTX อย่างเดียว ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาไม่สำเร็จ หลังจากปรับแก้อิทธิพลของตัวแปรการได้รับยาต้านไวรัส และตัวแปรอื่นๆ ในตัวแบบสุดท้าย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Akksilp และคณะ⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าการได้รับยา Fluconazole อย่างเดียวเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดผลการรักษาไม่สำเร็จ ($RR_{adj} = 0.18$, 95% CI: 0.04-0.83) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kingkaew และคณะ⁽²³⁾ และ Varma และคณะ⁽¹⁶⁾ ดังนั้น การให้ยาป้องกันโรคฉวยโอกาสสำหรับผู้ป่วย TB/HIV แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยควรพิจารณาพร้อมกับลักษณะอาการทางคลินิก และต้องตัดสินใจให้การรักษาด้วยความรอบคอบ

ข้อเสนอแนะ

1. บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง หรือเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค และคลินิกเอชไอวี ควรประสานกับคลินิกอดบุหรี่เพื่อให้บริการคำปรึกษาและความรู้ในการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วย TB/HIV ที่ยังสูบบุหรี่เพื่อเลิกสูบบุหรี่ซึ่งจะสามารถลดปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาวัณโรคที่ไม่สำเร็จ

2. ผู้ป่วย TB/HIV ที่ไม่ได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาสในอัตราที่สูง ดังนั้น สถานบริการสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องทุกระดับควรปฏิบัติตามแนวทางการให้ยาป้องกันโรคฉวยโอกาสอย่างเคร่งครัด และเตรียมยาในกลุ่มนี้เช่น Fluconazole หรือยาป้องกันโรคฉวยโอกาสอื่น ๆ ที่จำเป็นให้พร้อมต่อการบริการแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้

3. หน่วยงานสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องอาจจำเป็นต้องพิจารณาปรับปรุงหลักเกณฑ์การให้ยาต้านไวรัสแก่ผู้ป่วย TB/HIV โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีความจำกัดด้านทรัพยากรในการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยกลุ่มนี้ อีกทั้งการพัฒนาศักยภาพการตรวจทางห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลชุมชนเพื่อรองรับการตรวจสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้

4. เพิ่มอัตราการเกาะติดยาต้านไวรัสและยารักษาวัณโรค โดยใช้กระบวนการความร่วมมือทั้งทางชุมชน ครอบครัวและสถานบริการสาธารณสุข ซึ่งจะสามารถลดอัตราเสี่ยงต่อการรักษาวัณโรคที่ไม่สำเร็จได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านของโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลศูนย์ในจังหวัดสุรินทร์ ขอขอบพระคุณนายแพทย์ธีรวัฒน์ วลัยเสถียร และ ผศ.ดร.จิราพร เขียวอยู่ ที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะให้งานวิจัยมีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Bonnet MM, Pinoges LL, Varaine FF, Oberhauser BB, O'Brien DD, Kebede YY, et al. Tuberculosis after HAART initiation in HIV-positive patients from five countries with a high tuberculosis burden. *AIDS* 2006 Jun 12; 20(9): 1275-9.
2. Phanuphak P. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: what can we learn from the existing programmes in Thailand?. *AIDS* 2004 Jun; 18 Suppl 3: S33-8.
3. World Health Organization. Toman's Tuberculosis case detection, treatment and monitoring questions and answer. 2 ed. Geneva: WHO; 2004.
4. Vermund SH, Yamamoto N. Co-infection with human immunodeficiency virus and tuberculosis in Asia. *Tuberculosis (Edinb)* 2007 Aug; 87 Suppl 1: S18-25.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing: WHO report 2007. Geneva: WHO; 2007.
6. Punnotok J, Shaffer N, Naiwatanakul T, Pumprueg U, Subhannachart P, Ittiravivongs A, et al. Human immunodeficiency virus-related tuberculosis and primary drug resistance in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 Jun; 4(6): 537-43.
7. World Health Organization. TB/HIV A Clinical Manual. Geneva: WHO; 2004.
8. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, de Jong BC, Unger A, Kawamura LM, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Jun 1; 175(11): 1199-206.
9. Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, Matthews G, Fox EF, Navaratne L, et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002 Jan 4; 16(1): 75-83.

10. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Initiation of antiretroviral therapy in advanced AIDS with active tuberculosis: clinical experiences from Thailand. *J Infect* 2006 Mar; 52(3): 188–94.
11. Tansuphasawadikul S, Saito W, Kim J, Phonrat B, Dhitavat J, Chamnachanan S, et al. Outcomes in HIV-infected patients on antiretroviral therapy with tuberculosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007 Nov; 38(6): 1053–60.
12. Sanguanwongse N, Cain KP, Suriya P, Nateniyom S, Yamada N, Wattanaamornkiat W, et al. Antiretroviral therapy for HIV-infected tuberculosis patients saves lives but needs to be used more frequently in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008 Jun 1; 48(2): 181–9.
13. Jittimane S, Vorasingha J, Mad-asin W, Nateniyom S, Rienthong S, Varma JK. Tuberculosis in Thailand: epidemiology and program performance, 2001–2005. *Int J Infect Dis* 2009 Jul; 13(4): 436–42.
14. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006 Sep; 43(1): 42–6.
15. Manosuthi W, Tantanathip P, Chimsuntorn S, Eampokarap B, Thongyen S, Nilkamhang S, et al. Treatment outcomes of patients co-infected with HIV and tuberculosis who received a nevirapine-based antiretroviral regimen: a four-year prospective study. *Int J Infect Dis* 2010 Nov; 14(11): e1013–7.
16. Varma JK, Nateniyom S, Akksilp S, Mankatittham W, Sirinak C, Sattayawuthipong W, et al. HIV care and treatment factors associated with improved survival during TB treatment in Thailand: an observational study. *BMC Infect Dis* 2009; 9:42.
17. Akksilp S, Karnkawinpong O, Wattanaamornkiat W, Viriyakitja D, Monkongdee P, Sitti W, et al. Antiretroviral therapy during tuberculosis treatment and marked reduction in death rate of HIV-infected patients, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2007 Jul; 13(7): 1001–7.
18. Surin Provincial Public Health Office. Situation of AIDS and TB in Surin province during 2005–2008 Surin province: Surin Provincial Public Health Office; 2008 [cited 2009 Jan 5]; Available from: <http://www.spho.moph.go.th/ailment/aid/index.jsp>.
19. The Office of Diseases Prevention and Control 5th Nakornratchasima. Situation of TB in public health region 14. Nakornratchasima: The Office of Diseases Prevention and Control 5th Nakornratchasima; 2008 [cited 2009 Aug 20]; Available from: http://dpc5.ddc.moph.go.th/hot/situation_tb.htm.
20. Hosmer WD, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: John Wiley & Sons, Inc; 2000.
21. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. *Stat Med* 1998 Jul 30; 17(14): 1623–34.
22. Quy HT, Cobelens FG, Lan NT, Buu TN, Lambregts CS, Borgdorff MW. Treatment outcomes by drug resistance and HIV status among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 Jan; 10(1): 45–51.
23. Kingkaew N, Sangtong B, Amnuaiphon W, Jongpaibulpatana J, Mankatittham W, Akksilp S, et al. HIV-associated extrapulmonary tuberculosis

- in Thailand: epidemiology and risk factors for death. *Int J Infect Dis* 2009 Nov; 13(6): 722-9.
24. Mankatittham W, Likansakul S, Thawornwan U, Kongsanan P, Kittikraisak W, Burapat C, et al. Characteristics of HIV-infected tuberculosis patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009 Jan; 40(1): 93-103.
25. Manosuthi W, Chaovavanich A, Tansuphaswadikul S, Prasithsirikul W, Inthong Y, Chottanapund S, et al. Incidence and risk factors of major opportunistic infections after initiation of antiretroviral therapy among advanced HIV-infected patients in a resource-limited setting. *J Infect* 2007 Nov; 55(5): 464-9.
26. Nateniyom S, Jittimane S, Viriyakitjar D, Jittimane S, Keophaithool S, Varma JK. Provider-initiated diagnostic HIV counselling and testing in tuberculosis clinics in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008 Aug; 12(8): 955-61.
27. Maruza M, Ximenes RA, Lacerda HR. Treatment outcome and laboratory confirmation of tuberculosis diagnosis in patients with HIV/AIDS in Recife, Brazil. *J Bras Pneumol* 2008 Jun; 34(6): 394-403.
28. Straetemans M, Bierrenbach AL, Nagelkerke N, Glaziou P, van der Werf MJ. The effect of tuberculosis on mortality in HIV positive people: a meta-analysis. *PLoS One* 2010; 5(12): e15241.
29. Chi BH, Giganti M, Mulenga PL, Limbada M, Reid SE, Mutale W, et al. CD4+ response and subsequent risk of death among patients on antiretroviral therapy in Lusaka, Zambia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009 Sep 1; 52(1): 125-31.
30. Bustamante-Montes LP, Escobar-Mesa A, Borja-Aburto VH, Gomez-Munoz A, Becerra-Posada F. Predictors of death from pulmonary tuberculosis: the case of Veracruz, Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 Mar; 4(3): 208-15.
31. Cayla JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, Garcia JM, et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res* 2009; 10: 121.
32. Cramm JM, Finkenflugel HJ, Moller V, Nieboer AP. TB treatment initiation and adherence in a South African community influenced more by perceptions than by knowledge of tuberculosis. *BMC Public Health* 2010; 10: 72.
33. Fong OW, Ho CF, Fung LY, Lee FK, Tse WH, Yuen CY, et al. Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients. *HIV Med* 2003 Apr; 4(2): 133-8.
34. Musellim B, Erturan S, Sonmez Duman E, Ongen G. Comparison of extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis cases: factors influencing the site of reactivation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 Nov; 9(11): 1220-3.
35. Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MM. Extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 Oct; 6(10): 879-86.
36. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004 Jan 15; 38(2): 199-205.
37. Anunnatsiri S, Chetchotisakd P, Wanke C. Factors associated with treatment outcomes in pulmonary tuberculosis in northeastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005 Mar; 36(2): 324-30.
38. Kittikraisak W, Burapat C, Kaewsard S, Wathanaamornkiet W, Sirinak C, Sattayawuthipong W, et al. Factors associated with tuberculosis

treatment default among HIV-infected tuberculosis patients in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009 Jan; 103(1): 59-66.

39. Wiktor SZ, Sassan-Morokro M, Grant AD, Abouya L, Karon JM, Maurice C, et al. Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-

infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999 May 1; 353(9163): 1469-75.

40. Thuy TT, Shah NS, Anh MH, Nghia do T, Thom D, Linh T, et al. HIV-associated TB in An Giang Province, Vietnam, 2001-2004: epidemiology and TB treatment outcomes. *PLoS One* 2007; 2(6): e507.