KKU Journal for Public Health Research
Vol.14 No.3 July – September 2021

วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน 2564

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ : บทความวิชาการ

วิไลวรรณ บัวทอง[1], ปุญญพัฒน์ ไชยเมล์[2], สมเกียรติยศ วรเดช[2]*

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 15 มกราคม 2564
วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 6 กันยายน 2564

** ผู้รับผิดชอบบทความ*
(1) นักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ
(2) สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

บทคัดย่อ

วัณโรคยังเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่พบเสมหะบวกหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นสามารถแพร่กระจายเชื้อไปยังบุคคลอื่นในชุมชนได้ ส่งผลต่อการเกิดอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มสูงขึ้น บทความวิชาการครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ทำการทบทวนจากบทความวิจัยที่เผยแพร่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูลระดับชาติและนานาชาติ และนำเสนอผลการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องด้วยแผนภูมิต้นไม้ (Forest plot) โดยการกำหนดจากค่าขนาดอิทธิพล (Effect size; Odds ratios [OR] และ Hardzard ratios [HR]) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval [95%CI]) จากการทบทวนบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องสามารถจำแนกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ออกเป็น 3 ปัจจัย ประกอบด้วย 1) ปัจจัยการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง โรคโลหิตจาง การติดเชื้อ HIV/AIDS และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2) ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา ค่า CD4 อัลบูมิน ลิมโฟไซต์ เกล็ดเลือด ฮีโมโกลบิน และ C-reactive protein และ 3) ปัจจัยทางคลีนิค ได้แก่ การมีแผลโพรงในปอดและการขยายของแผลโพรงในปอด จากการทบทวนบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรนำปัจจัยดังกล่าวมาเป็นแนวทางเพื่อกำหนดกลุ่มเสี่ยงในการเฝ้าระวัง เพิ่มความเข้มข้นในการดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง เพื่อให้ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่รักษาหายและสำเร็จจากการรักษา และลดโอกาสการแพร่เชื้อวัณโรคต่อไป

คำสำคัญ: *การไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้น, ระยะเข้มข้นการรักษาวัณโรค, วัณโรคปอด, วัณโรคปอดเสมหะบวก*

KKU Journal for Public Health Research
Vol.14 No.3 July – September 2021

วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน 2564

Original Article

Factors Associated with Sputum not Conversion after Intensive Treatment among New Cases of Pulmonary Tuberculosis : Academic Article

Wilaiwan Buatong[(1)], Bhunyabhadh Chaimay[(2)], Somkiattiyos Woradet[(2)]*

Received Date: January 15, 2021
Accepted Date: September 6, 2021

** Corresponding author*
(1) Master of Public Health Student, Faculty of Health and Sports Science, Thaksin University
(2) Department of Public Health, Faculty of Health and Sports Science, Thaksin University

Abstract

Tuberculosis remains a crucial medical and public health problem worldwide. Patients with pulmonary tuberculosis who had a positive sputum after intensive treatment are able to disseminate to the community. It results in an increase in the incidence of disease. This academic article aimed to review factors associated with sputum not conversion after intensive treatment among new cases of pulmonary tuberculosis. Research articles published in national and international databases were reviewed. The results of this review were presented using a forest plot which was determined by effect size (Odds ratios [OR] and Hazard ratios [HR]) and 95% confidence interval (95%CI). Regarding the literature review, there are three factors associated with sputum not conversion after intensive treatment among new cases of pulmonary tuberculosis consisting of 1) comorbidity such as; diabetes, hypertension, chronic kidney disease, anemia, HIV/AIDS infections and immunodeficiency conditions. 2) laboratory testing such as; volume of sputum prior treatment, CD4, albumin, lymphocyte, platelet, hemoglobin and C-reactive protein and 3) clinical factors such as cavitation and extended cavitation. The literature review suggested that those factors should be implemented as a guideline for risk groups determination in surveillance, also concerned with Directly observe treatment (DOT) in intensive treatment to cure and succeed in treatment and to reduce the opportunity of tuberculosis dissemination.

***Keywords*:** *Sputum Non-Conversion, Delay in treatment initiation, Pulmonary Tuberculosis, Bacteriologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis*

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis: TB) ยังคงเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุข และยังเป็น 1 ใน 10 อันดับแรกของโรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก (WHO, 2016) วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (Airborne transmission) เกิดจากเชื้อแบคทีเรียMycobacterium tuberculosis เกิดกับอวัยวะทุกส่วนในร่างกาย ประมาณร้อยละ 80 เกิดขึ้นที่ปอด (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2561) โดยปกติผู้ป่วยวัณโรคปอดที่พบเชื้อในเสมหะสามารถแพร่เชื้อไปยังผู้อื่นได้ 10-15 คน/ปี (WHO, 2018) ส่วนผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่พบเชื้อในเสมหะมีโอกาสแพร่เชื้อได้เพียง 1-2 คน/ปี (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2561) การป่วยด้วยโรควัณโรคก่อให้เกิดการเจ็บป่วยและเสียชีวิต นอกจากนี้ ยังเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูง ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วย ครอบครัวและคนใกล้ชิด นอกจากนี้อาจเกิดปัญหาการถูกตีตราทางสังคม (Stigmatization) รวมถึงการสูญเสียศักยภาพของประชากร (เฉวตสรร นามวาท, 2560)

องค์การอนามัยโลกรายงานว่าอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกในปี พ.ศ. 2560 (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) สูงถึง 10.4 ล้านคน (140 ต่อแสนประชากร) และมีจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตสูงถึง 1.7 ล้านคน (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2561) ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และเอเชียแปซิฟิกตะวันตกมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่มากที่สุด (62%) รองลงมาเป็นภูมิภาคแอฟริกา (25%) (WHO, 2018) ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ส่วนใหญ่ (87%) เกิดขึ้นในประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง (High burden country) โดยเฉพาะประเทศอินเดีย จีน อินโดเนียเซีย ฟิลิปปินส์ ปากีสถาน ไนจีเรีย บังกลาเทศและแอฟริกาใต้ มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั้งหมด (WHO, 2018) ประเทศไทยถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม 14 ประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงทั้ง 3 กลุ่ม คือ วัณโรคทั่วไป (TB) วัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี (TB/HIV) และกลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง (MDR-TB) (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560) นอกจากนี้ ประเทศไทยมีอัตราป่วยวัณโรครายใหม่สูงกว่าค่าเฉลี่ยของโลกถึง 1.3 เท่า (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560) ซึ่งสะท้อนถึงความสามารถในการแพร่กระจายของเชื้อโรคในชุมชนอย่างต่อเนื่อง

การไม่เปลี่ยนของเสมหะในช่วงระยะเข้มข้น 2 เดือนแรก เป็นดัชนีที่สำคัญต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานและการรักษาที่ล้มเหลว จากข้อมูลอัตราการเปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นเมื่อสิ้นสุดการรักษา ณ เดือนที่ 2 พบว่า ในปี 2557-2561 อัตราการเปลี่ยนของเสมหะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (61.80, 63.86, 69.75, 71.85 และ 70.42% ตามลำดับ) (กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2563) และต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (85%) ที่องค์การอนามัยโลกกำหนด ดังนั้นการเปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้น จึงมีความสำคัญในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ ลดโอกาสการรักษาที่ล้มเหลว และการพัฒนาเป็นวัณโรคดื้อยา เพื่อให้บรรลุผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560)

วัณโรคเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ด้วยยารักษาวัณโรค (Drug susceptible: DS-TB) ด้วยสูตรยามาตรฐาน 2HRZE/4HR และการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (Directly observe treatment: DOT) อย่างเข้มข้นและสม่ำเสมอ (WHO, 2018) จากปัญหาความล้มเหลวในการรักษาวัณโรคและการรักษาไม่สำเร็จ ปัจจัยการตรวจพบเชื้อในเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญต่อความสำเร็จการ

รักษา (Pefura-Yone, Kengne, & Kuaban, 2014) ไม่สำเร็จและล้มเหลว (Mlotshwa et al., 2016; Adane, Spigt, & Dinant, 2018; Sawadogo et al., 2015; Caetano Mota et al., 2012) จากการศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง มีหลายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของผลเสมหะในระยะเข้มข้นของการรักษา เช่น ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร การมีโรคร่วม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การใช้สารเสพติด แต่อย่างไรก็ตาม บทความวิชาการนี้สนใจปัจจัยการมีโรคร่วม ปัจจัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และปัจจัยทางคลีนิค ซึ่งเป็นปัจจัยที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดถึงความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของผลเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ดังนั้น บทความวิชาการนี้จึงทำการศึกษาถึงปัจจัยดังกล่าว เพื่อนำปัจจัยจากการทบทวนวรรณกรรมไปประยุกต์ใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดกลุ่มเสี่ยงสำหรับเฝ้าระวังติดตามการรักษา เพิ่มความเข้มข้นในการดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (DOT: directly observe treatment) ในผู้ป่วยวัณโรคปอด ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

บทความวิชาการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ เพื่อนำปัจจัยจากการทบทวนดังกล่าวไปประยุกต์ใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดกลุ่มเสี่ยงสำหรับการเฝ้าระวัง ติดตามการรักษา เพิ่มความเข้มข้นในการดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (DOT: directly observe treatment) ในผู้ป่วยวัณโรคปอด

วิธีการทบทวน

การศึกษาครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมจากเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ โดยทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่ได้รับการเผยแพร่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550–2562 บนฐานข้อมูล PubMed (www.pubmed.com หรือ www.ncbi.nlm.gov) Google Scholar (scholar.google.com) ThaiJo (www.tci-thaijo.org) และ Sciencedirect (www.sciencedirect.com) โดยใช้คำค้นหรือคำสำคัญทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ คือ “Sputum non-conversion” “Smear non-conversion” “Delay smear conversion” “Delay in treatment initiation” “Pulmonary Tuberculosis” และ “Bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis” และใช้คำค้นภาษาไทย คือ “การไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้น” “ระยะเข้มข้นการรักษาวัณโรค” “วัณโรคปอด” และ “วัณโรคปอดเสมหะบวก” นอกจากนี้ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมหรือสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้อง คือ หนังสือแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 (National Tuberculosis Control Programme Guidelines, Thailand, 2018)

ผลการสืบค้นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ พบว่า มีบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งสิ้นจำนวน 42 บทความ และบทความวิจัยคัดออกจำนวน 10 บทความ เนื่องจากมีเนื้อหาไม่เกี่ยวข้องกับประเด็นที่ทบทวนวรรณกรรม และไม่นำเสนอความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนของเสมหะในเดือนที่ 2 ของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดจำนวน 5 บทความ ผลการทบทวนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้น ในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ นำเสนอด้วยแผนภูมิต้นไม้ (Forest plot) โดยการกำหนดจากค่าขนาดอิทธิพลของปัจจัย (Effect size; Odds ratios [OR] และ Hazard ratios, [HR]) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval [95%CI]) เพื่ออธิบายความสัมพันธ์และ

แนวโน้มของแต่ละปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

ผลการทบทวนวรรณกรรม

จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ พบว่า มีการศึกษาทางวิทยาการระบาดที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ จำนวน 27 บทความ จำแนกเป็นการศึกษาทางวิทยาการระบาดชนิด Retrospective cohort study จำนวน 18 บทความ การศึกษาชนิด Case control study และ Cohort study ชนิดละ 2 บทความ และ Prospective cohort study จำนวน 5 บทความ จากบทความดังกล่าวจำแนกเป็นการศึกษาในทวีปเอเชีย 11 บทความ (เอเชียตะวันออกเฉียงใต้: ไทย มาเลเซีย อินโดนีเซีย) (เอเชียตะวันตกเฉียงใต้: ตรุกี อิหร่าน) (เอเชียตะวันออก: ญี่ปุ่น) (เอเชียใต้: ปากีสถาน อินเดีย) (เอเชียกลาง: คาซัสสถาน) ทวีปแอฟริกา 9 บทความ (แอฟริกาตะวันออก: ยูกันดา แทนซาเนีย รวันดา) (แอฟริกาใต้: แอฟริกาใต้) (แอฟริกากลาง: แคเมอรูน) ทวีปยุโรป 5 บทความ (ยุโรปตะวันตก: อิตาลี ฝรั่งเศส สเปน) (ยุโรปกลาง: ลิทัวเนีย) (ยุโรปตอนใต้: โปรตุเกส) และทวีปอเมริกา 2 บทความ (อเมริกาใต้: ซูรินาเม อาร์เจนตินา)

จากบทความวิจัยดังกล่าวสามารถจำแนกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ดังนี้ 1) การมีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง โรคโลหิตจาง การติดเชื้อ HIV/AIDS และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunodeficiency codition) 2) ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา ค่า CD4 (Cluster ofdifferentiation 4) อัลบูมิน ลิมโฟไซต์ เกล็ดเลือด ฮีโมโกลบิน และ C-reactive protein และ 3) ปัจจัยทางคลีนิค ได้แก่ การมีแผลโพรงในปอดและการขยายของแผลโพรงในปอด นำเสนอด้วยแผนภูมิต้นไม้ ดังแสดงในภาพที่ 1, 2 และ 3 และผลการทบทวนดังกล่าวสามารถสรุปรายละเอียดของแต่ละปัจจัย ดังนี้

1. ปัจจัยการมีโรคร่วม

สำหรับปัจจัยการมีโรคร่วม (Comorbidity) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรควัณโรคปอดที่มีการเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง (Chronic diseases) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ได้แก่ โรคเบาหวาน การติดเชื้อ HIV/AIDS ภาวะไตวายเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคโลหิตจาง และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งมีรายละเอียดของแต่ละปัจจัย ดังนี้

1.1 โรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน (Diabetes) เป็นโรคที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงผิดปกติ เกิดจากตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลิน ตับอ่อนทำงานผิดปกติ หรือเกิดจากภาวะพร่องอินซูลิน จากการทบทวนวรรณกรรมจากการศึกษาของ Behnaz, Mohammadzadeh, & Mohammadzade, (2015) ที่ทำการศึกษาในประเทศอิหร่าน การศึกษาของ Shariff and Safian (2015) ที่ทำการศึกษาในประเทศมาเลเซีย การศึกษาของ Hermosilla et al. (2017) ที่ทำการศึกษาในประเทศปากีสถาน และการศึกษาของ Stoffel et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศอาร์เจนติน่า พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 4.01 ถึง 17.40 เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ป่วยด้วยโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้การศึกษาของ Alisjahbana et al. (2007) ที่ทำการศึกษาในประเทศอินโดนีเซีย การศึกษาของ Komiya et al. (2019) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น และการศึกษาของ Singla

et al. (2013) ที่ทำการศึกษาในประเทศอินเดีย รายงานว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 1.16 เท่า และ 1.54 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การศึกษาในประเทศเวเนตู อิตาลี ซูรินาเม และประเทศไทย ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานมีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 26 ถึง 70 แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ การศึกษาของ Kanda et al. (2015) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่า การป่วยด้วยโรคเบาหวานไม่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ ดังแสดงในภาพที่ 1

1.2 การติดเชื้อ HIV/AIDS

การติดเชื้อ HIV (Human immunodeficiency virus) และการมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเอดส์ (Acquired immunodeficiency syndrome [AIDS]) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส ซึ่งเชื้อไวรัสจะทำลายเม็ดเลือดขาว ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันที่อยู่ในเม็ดเลือดขาวทำงานบกพร่อง เกิดการเจ็บป่วยและมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคฉวยโอกาส (Opotunistic infections) โดยเฉพาะโรคระบบทางเดินหายใจ สำหรับปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV/AIDS พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้น จากการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้ แทนซาเนีย รวันดา และประเทศแคเมอรูน พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 1.41 ถึง 6.80 เท่า (Mlotshwa et al., 2016; Senkoro, Mfinanga, & Mørkve, 2010; Kayigamba et al., 2013; Djouma et al., 2015) ตามลำดับ นอกจากนี้ การศึกษาของ Singla et al. (2013) ที่ทำการศึกษาในประเทศอินเดีย รายงานว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 2.03 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในทางกลับกันการศึกษาของ Kigozi et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้ ชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20 นอกจากนี้การศึกษาในประเทศซูรินาเม และแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 6 ถึงร้อยละ 20 อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Commiesie et al., 2019; Jeremiah et al., 2010; Nagu et al., 2014; Gunda et al., 2017) ดังแสดงในภาพที่ 1

1.3 โรคไตวายเรื้อรัง

โรคไตวายเรื้อรัง (Chronic renal failure) เป็นภาวะที่ไตทำงานบกพร่องและไม่สามารถขับของเสียและน้ำออกจากกระแสเลือดได้ ส่งผลให้ร่างกายมีการคั่งค้างของของเสียและของเหลวเกิน จนเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือโรค และอาจเกิดจากโรคร่วมอื่น สำหรับปัจจัยของการป่วยด้วยโรคไตวายเรื้อรังกับการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้น จากการศึกษาของเอกชัย ยอดขาว (2560) ที่ทำการศึกษาในประเทศไทย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะไตวายเรื้อรังมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 5 เท่า ของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีโรคไตวายเรื้อรังร่วม อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในภาพที่ 1

1.4 โรคความดันโลหิตสูง

โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) เป็นภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของความดันในหลอดเลือดแดงที่สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการเสื่อมสภาพของหลอดเลือดแดง และนำไปสู่การแข็งตัวและอุดตันของหลอดเลือดแดง และเกิดโรคแทรกซ้อนและเสียชีวิต ในส่วนปัจจัย

การป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นนั้น จากการศึกษาของเอกชัย ยอดขาว (2560) ที่ทำการศึกษาในประเทศไทย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 1

1.5 ภาวะโลหิตจาง

ภาวะโลหิตจาง (Anaemia) เป็นภาวะที่ร่างกายมีปริมาณเม็ดเลือดแดงในเลือดน้อยกว่าปกติ ทำให้นำออกซิเจนไปยังเซลล์หรือเนื้อเยื่อได้น้อยลง ส่งผลให้มีอาการเหนื่อยล้า ผิวซีดเหลือง อันเนื่องมาจากการเสียเลือด การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง หรือเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย จากการศึกษาของ Nagu et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะโลหิตจางมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ในทางกลับกันการศึกษาของ Jeremiah et al. (2010) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะโลหิตจางมีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 1

1.6 ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunodeficiency condition) เป็นภาวะที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานลดลงกว่าปกติ ส่งผลให้ร่างกายมีการติดเชื้อเพิ่มขึ้นหรือรุนแรงขึ้น หรือทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายของตนเอง ส่วนใหญ่ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมักเกิดในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรัง จากการศึกษาของพนารัตน์ บูรณะชนอาภา และคณะ (2556) ที่ทำการศึกษาในประเทศไทย พบว่า ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังแสดงในภาพที่ 1

2. ปัจจัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

สำหรับปัจจัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังจากการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ได้แก่ ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา ค่า CD4 อัลบูมิน ลิมโฟไซต์ เกล็ดเลือด ฮีโมโกลบิน และ C-reactive protein

2.1 ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา

ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา (Baseline sputum smear grading) เป็นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีการย้อมเสมหะด้วยสีทนกรด (Acid fast bacilli: AFB) และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ บันทึกและรายงานผลเป็นจำนวนเชื้อที่พบในเสมหะจำแนกเป็นการไม่พบเชื้อ (Negative, ใน 100 วงกล้อง) AFB Scanty (จำนวนเชื้อ 1-9 AFB/100 วงกล้อง) AFB 1+ (จำนวนเชื้อ 10-99 AFB/100 วงกล้อง) AFB 2+ (จำนวนเชื้อ 1-10 AFB/วงกล้อง อย่างน้อย 50 วงกล้อง) AFB 3+ (จำนวนเชื้อมากกว่า 10 AFB/วงกล้อง อย่างน้อย 20 วงกล้อง) และ AFB 4+ (จำนวนเชื้อมากกว่า 10 AFB/วงกล้อง) ซึ่งการมีปริมาณเชื้อในเสมหะจำนวนมากจะมีโอกาสของการแพร่กระจายไปยังผู้อื่นยิ่งสูงขึ้น จากการศึกษาของ Fortu´n et al (2007) ที่ทำการศึกษาในประเทศสเปน และการศึกษาของ Caetano Mota et al. (2012) ที่ทำการศึกษาในประเทศโปรตุเกส พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาปริมาณมากมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 3 ถึง 14 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะน้อย

ในส่วนการศึกษาของ Atwine et al. (2017) ที่ทำการศึกษาในประเทศยูกันดา พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาในระดับ AFB 4+ มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นร้อยละ 60 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาในระดับ AFB 1+ อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางกลับกันการศึกษาของ Caetano Mota et al. (2012) ที่ทำการศึกษาในประเทศโปรตุเกส พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาในระดับ AFB 4+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 6 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาในระดับ AFB Scanty อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 2

จากการศึกษาในประเทศซูรินาเม รวันดา อิหร่าน ไทย แอฟริกาใต้ อาเจนตินา แทนซาเนีย ปากีสถาน และประเทศแคมารูน พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะก่อนการรักษา AFB 3+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 3 ถึง 11 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า AFB 3+ (2+,1+,Scanty) (Commiesie et al., 2019; Kayigamba et al., 2013; Behnaz et al., 2015; เอกชัย ยอดขาว. 2560; Mlotshwa et al., 2016; Singla et al., 2013; Jeremiah et al., 2010; Kigozi et al., 2014; D'Souza et al., 2018; Gunda et al., 2017; Djouma et al., 2015) ดังแสดงในภาพที่ 2

ในทางกลับกันการศึกษาของ Komiya et al. (2019) และการศึกษาของ Kanda et al. (2015) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา AFB 3+ มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 60 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า AFB 3+ (2+,1+,Scanty) นอกจากนี้การศึกษาของ พนา รัตน์ บูรณะชนอาภา และคณะ. (2556) ที่ทำการศึกษาในประเทศไทยและการศึกษาของ Fanai et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศเวนาตู รายงานว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะก่อนการรักษา AFB 3+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 1.76 ถึง 2.50 เท่า ในขณะที่การศึกษาทางวิทยาการระบาดของ Atwine et al. (2017) ที่ทำการศึกษาในประเทศยูกันดา พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะก่อนการรักษา AFB 3+ มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า AFB 3+ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 2

จากการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้ ปากีสถาน ลิทัวเนีย และแคมารูน พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะก่อนการรักษา AFB 2+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 2.5 ถึง 10 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า AFB 2+ (1+,Scanty) (Mlotshwa et al., 2016; Kigozi et al., 2014; D'Souza et al., 2018; Diktanas et al., 2018; Djouma et al., 2015) ในขณะที่การศึกษาของ Commiesie et al. (2019) ที่ทำการศึกษาในประเทศซูรินาเม พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะก่อนการรักษา AFB 2+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 1.77 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า AFB 1+ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางกลับกันการศึกษาของ Atwine et al. (2017) ที่ทำการศึกษาในประเทศยูกันดาและการศึกษาของ Gunda et al. (2017) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเสมหะ

ก่อนการรักษา AFB 2+ มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 และ ร้อยละ 70 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 2

ในส่วนของการศึกษาของ Kigozi et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในแอฟริกาใต้ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา AFB 1+ มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 1.60 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา AFB scanty นอกจากนี้การศึกษาของ Kigozi et al. (2014) ยังพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีผลบันทึกปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา (Unrecorded) มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 3 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 2

2.2 ค่า CD4

ค่าระดับ CD4 (Cluster of differentiation 4) เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ในการสร้างภูมิคุ้มกันให้กับร่างกายและกำจัดเชื้อโรค โดยปกติค่า CD4 จะอยู่ระหว่าง 500-1500 Cells/ml การมีระดับ CD4 ที่น้อยกว่า 200 Cells/ml เป็นภาวะที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้ง่ายต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส จากการศึกษาของ Jeremiah et al. (2010) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีค่าระดับ CD4 ในช่วง 201-350 Cells/ml และมากกว่า 351 Cells/ml มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 2 เท่า และ 1.16 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีค่าระดับ CD4 น้อยกว่า 200 Cells/ml อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในภาพที่ 3

2.3 อัลบูมิน

อัลบูมิน (Albumin) เป็นโปรตีนที่อยู่ในกระแสเลือด ทำหน้าที่ในการสร้างเม็ดเลือดแดงและเสริมสร้างความแข็งแรงของร่างกายในการต้านทานการติดเชื้อ ค่าอัลบูมินในระดับปกติอยู่ระหว่าง 3.5-5.0 gm/dl ในกรณีที่มีระดับอัลบูมินในกระแสเลือดต่ำกว่าปกติส่งผลให้ภูมิต้านทานต่ำ และเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน จากการศึกษาของ Komiya et al. (2019) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีค่าอัลบูมินในระดับต่ำมีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20 แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

2.4 ลิมโฟไซต์

ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดที่มีหน้าที่ในการสร้างภูมิต้านทานต่อเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ค่าปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์อยู่ระหว่าง 1-4 (×106 Cells/ml) การที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ต่ำกว่าปกติ อาจชี้ให้เห็นถึงการเจ็บป่วยด้วยโรคร้ายแรง เช่น วัณโรคระยะลุกลาม โรคหัวใจ และในกรณีที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงกว่าปกติ อาจจแสดงถึงการได้รับเชื้อแบคทีเรียชนิดเรื้อรัง หรือภาวะการติดเชื้อจากโรควัณโรค จากการศึกษาของ Nagu et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์น้อยกว่า 1.0 ($\times 10^6$ Cells/ml) มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 2 เท่า ของผู้ป่วยที่มีค่าระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์มากกว่าหรือเท่ากับ 1.0 ($\times 10^6$ cells/ml) ดังแสดงในภาพที่ 3

2.5 เกล็ดเลือด

เกล็ดเลือด (Platelet: PLT) เป็นเม็ดเลือดที่มีขนาดเล็กที่สุด มีหน้าที่และกลไกในการห้ามเลือด มีช่วงค่าปกติอยู่ระหว่าง 150,000-450,000 Cell/mm^3 จากการศึกษาของ Nagu et al. (2014) ที่ทำการศึกษาในประเทศแทนซาเนีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีระดับปริมาณค่าเกล็ดเลือดน้อยกว่า 150,000 Cell/

mm^3 มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20 และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 400,000 Cell/mm^3 มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 1.5 เท่า ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

2.6 ฮีโมโกลบิน

ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb) คือโปรตีนในเซลล์เม็ดเลือดแดง มีหน้าที่จับออกซิเจนจากปอดไปยังเซลล์ต่างๆ ในร่างกาย ค่าปกติในเพศชายมีค่าฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 136 -177 g/L และในเพศหญิงมีค่าฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 121-151 g/L การมีฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่าปกติอาจเกิดจากภาวะของโรคโลหิตจางหรือโรคไต จากการศึกษาของ Atwine et al. (2014) ในประเทศยูกันดา พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีระดับฮีโมโกลบินในระดับต่ำมีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นร้อยละ 30 นอกจากนี้การศึกษาของ Bisognin et al. (2019) ในประเทศอิตาลี พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 120 g/L (เพศหญิง) และ 133 g/L (เพศชาย) มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 10 อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

2.7 C-reactive protein

โปรตีน C-reactive protein (CRP) เป็นโปรตีนที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบ โดยระดับ CRP ในกระแสเลือดบ่งชี้ถึงความรุนแรงของการอักเสบ ค่าปกติของระดับ CRP คือ น้อยกว่า 10 mg/l จากการศึกษาของ Komiya et al. (2019) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีระดับ CRP สูง มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 10 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

3. ปัจจัยทางคลินิก

3.1 การมีแผลโพรงในปอด

การมีแผลโพรงในปอด (Cavitation) เป็นลักษณะทางกายภาพที่สามารถมองเห็นได้ด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) ที่จำเพาะต่อวัณโรคปอด ซึ่งลักษณะของแผลโพรง (Cavity) ในเนื้อปอดบริเวณปอดกลีบบน (Upper lobe) และการมีแผลโพรงจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกมักมีความสัมพันธ์กับการตรวจพบเชื้อวัณโรคจากการย้อมเสมหะ จากการศึกษาในประเทศลิทัวเนีย ตุรกี โปรตุเกส สเปน อาร์เจนตินา และอินเดีย พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงในปอดมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 2 ถึง12 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มีลักษณะแผลโพรง (Diktanas et al., 2018; Babalik, et al., 2012; Caetano Mota et al., 2012; Fortu´n et al., 2007; Stoffel et al., 2014; Singla et al., 2013) และอาจสูงถึง 41 เท่า (Diktanas et al., 2018)

นอกจากนี้การศึกษาของ Kanda et al. (2015) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงในปอดมีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 1.11 เท่า ในขณะที่การศึกษาของพนารัตน์ บูรณะชนอาภา และคณะ (2556) ที่ทำการศึกษาในประเทศไทย และการศึกษาของ Komiya et al. (2019) ที่ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น พบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงในปอดมีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะลดลงร้อยละ 15 และร้อยละ 40 ทั้งนี้ผลการศึกษาดังกล่าว ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

3.2 การขยายของแผลโพรงในปอด

การศึกษาของ Kanda et al. (2015) ในประเทศญี่ปุ่น ที่ทำการศึกษาปัจจัยลักษณะการขยายของแผลโพรงในปอด (Extended cavitation) พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีลักษณะแผลโพรงในปอดระดับที่ 3 (Advanced lung disease) ที่มีพื้นที่ Infiltrates มากกว่าปอด 1 ข้าง มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะประมาณ 1.07 เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดระดับที่ 1 (Minimal lung disease) ที่มีพื้นที่ Infiltrates เล็กกว่า

ตำแหน่งเส้นแนวนอนผ่านกระดูกซี่โครงชิ้นที่ 2 จนถึงยอดปอด นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีลักษณะการมีแผลโพรงในปอดระดับที่ 2 (Moderately advanced disease) ที่มีพื้นที่ Infiltrates อยู่ระหว่างระดับที่ 1 และระดับที่ 3 มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะ 1.54 เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดระดับที่ 1 ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 3

บทสรุปและอภิปรายผล

จากผลการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง (Retrospective study) ซึ่งเป็นรูปแบบการศึกษาทางวิทยาการระบาดเชิงวิเคราะห์ที่เหมาะสมสำหรับการหาคำตอบที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหรือผลลัพธ์ (Outcome) ของการศึกษาที่หาได้ยาก (Rare disease) (ปุญญพัฒน์ ไชยเมล์, 2562) การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มทวีปเอเชีย และแอฟริกาตามลำดับ ซึ่งมีจำนวนบทความวิจัยเป็น 2 ใน 3 ของบทความวิจัยที่ได้ทบทวนวรรณกรรมทั้งหมด ทั้งนี้กลุ่มประเทศดังกล่าวมีภาระวัณโรคสูง (High Burden Country) ทั้ง 3 กลุ่ม เช่นเดียวกับประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ประกอบด้วย 1) ปัจจัยการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง โรคโลหิตจาง การติดเชื้อ HIV/AIDS และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2) ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา ค่า CD4 อัลบูมิน ลิมโฟไซต์ เกล็ดเลือด ฮีโมโกลบิน และ C-reactive protein และ 3) ปัจจัยทางคลีนิค ได้แก่ การมีแผลโพรงในปอดและการขยายของแผลโพรงในปอด

โดยปัจจัยการมีโรคร่วม การป่วยโรคเบาหวาน การติดเชื้อ HIV/AID พบว่า การศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่สามารถให้คำตอบได้อย่างแน่ชัดว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นหรือไม่ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าว ชี้ให้เห็นว่ามีประเด็นที่ขัดแย้งกัน (Controversy) เป็นทั้งปัจจัยเชิงป้องกันและปัจจัยเสี่ยงและมีการศึกษาที่ยังสรุปไม่ได้แน่ชัด หรือไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการศึกษาจำนวนหนึ่ง พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน (4 การศึกษา) และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีการติดเชื้อ HIV/AIDS (3 การศึกษา) มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะมากกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ป่วยด้วยโรคเบาหวาน และไม่ติดเชื้อ HIV/AID อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง และโรคไตวายเรื้อรัง ยังไม่สามารถให้คำตอบได้อย่างแน่ชัดว่ามีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นหรือไม่ เนื่องจากมีเพียงผลการศึกษาเดียว และผลการศึกษาที่ได้พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะโลหิตจาง และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเพียง 1 การศึกษาเท่านั้น

สำหรับปัจจัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าปัจจัยปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษา (Baseline Sputum Smear Grading) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นของผู้ป่วยวัณโรคปอด จากการศึกษาส่วนใหญ่ (22 การศึกษา) เห็นได้ชัดเจนว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาปริมาณสูง (High Smear Grading) มีโอกาสเสี่ยงต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นสูงมากเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับการค้นคว้าเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่ระบุการมีปริมาณ

เสมหะในปริมาณสูง ระยะเวลาการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบก็ยาวนานขึ้น โดยผู้ที่มี Sputum Smear Grading ที่น้อยกว่ามีโอกาสในการเปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าว (2 การศึกษา) ชี้ให้เห็นว่ามีประเด็นที่ขัดแย้งกัน (Controversy) เป็นปัจจัยเชิงป้องกัน พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาปริมาณสูง มีโอกาสต่อการเปลี่ยนของเสมหะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะก่อนการรักษาน้อยกว่า และมีการศึกษาจำนวนหนึ่งยังสรุปไม่ได้แน่ชัด หรือไม่พบนัยสำคัญทางสถิตินอกจากนี้ปัจจัยลิมโฟไซต์ และระดับ C - Reactive Protein มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนของเสมหะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทั้งนี้มีการศึกษาเพียง 1 การศึกษาเท่านั้น ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น ค่า CD4 อัลบูมิน เกล็ดเลือด และฮีโมโกลบิน ยังไม่สามารถให้คำตอบได้อย่างแน่ชัดว่ามีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นหรือไม่ เนื่องจากผลการศึกษาที่ได้พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับปัจจัยทางคลินิก การมีแผลโพรงในปอด (Cavitation) จากการศึกษา จำนวน 6 การศึกษา พบว่าเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นของผู้ป่วยวัณโรคปอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งบ่งบอกถึงการมีเนื้อปอดเสียหายและมีเชื้อในปริมาณมาก และมี 3 การศึกษายังสรุปไม่ได้แน่ชัดหรือไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ และการขยายของแผลโพรงในปอด (Extended Cavitation) ยังไม่สามารถให้คำตอบได้อย่างแน่ชัดว่า มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นหรือไม่ เนื่องจากทั้ง 2 การศึกษาให้ผลการศึกษาที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาดังกล่าว ใช้ข้อมูลทุติยภูมิหรือฐานข้อมูล (Databases) ซึ่งมีขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากสูงถึง 39,987 คน ทำให้ผลการศึกษาแม่นยำมาก พิจารณาได้จากค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% percent confidence interval) ที่มีขนาดแคบมาก เมื่อกำหนดในกราฟ Forest plot ในขณะที่บางการศึกษามีตัวอย่างน้อยมากเพียง 85 คน ส่งผลให้การศึกษามีความแม่นยำน้อย จึงทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวอาจไม่เพียงพอที่จะสรุปผลไปสู่กลุ่มประชากรได้ (Generalization) (ปุญญพัฒน์ ไชยเมล์, 2562) อย่างไรก็ตาม พบว่า หลายการศึกษาให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน มีแนวโน้มที่ไม่เป็นทิศทางเดียวกัน ซึ่งอาจให้ผลทั้งเชิงปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยเชิงป้องกันและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะหรือการนำไปใช้ประโยชน์

บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรนำข้อมูลปัจจัยด้านการมีโรคร่วม ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการและปัจจัยทางคลินิกไปประยุกต์ใช้ เพื่อเป็นข้อมูลในกำหนดกลุ่มเสี่ยงในการเฝ้าระวัง เพิ่มความเข้มข้นในการดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง ในระยะของการรักษาแบบเข้มข้น นอกจากนี้ ควรศึกษาปัจจัยดังกล่าวเพิ่มเติม เพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นและเพียงพอสำหรับทราบขนาดความสัมพันธ์ที่ชัดเจน เกิดความแม่นยำของผลการศึกษา เพื่อเป็นการยืนยันปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะหลังระยะการรักษาแบบเข้มข้นในผู้ป่วยวัณโรคปอด ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2563). **โปรแกรมขึ้นทะเบียนและรักษาวัณโรค NTIP (National Tuberculosis Information Program)**. ค้นเมื่อ 2 ตุลาคม 2563, จาก https://tbcmthailand.ddc.moph.go.th/

เฉวตสรร นามวาท, สุธาสินี คำหลวง, นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร, ยงเจือ เหล่าศิริถาวร, ศศิธันว์ มาแอเคียน, วิธัญญา ปิณฑะดิษ, และคณะ (2560). **ความคุ้มค่าการลงทุนเพื่อยุติปัญหาวัณโรคในประเทศไทย: การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้.** กรุงเทพฯ: สำนักงานบริหารโครงการกองทุนโลก กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.

ปุญญพัฒน์ ไชยเมล์. (2562). **วิธีการวิจัยทางสาธารณสุข (ฉบับปรับปรุง).** สงขลา: นำศิลป์โฆษณา.

พนารัตน์ บูรณะชนอาภา, ปวีณา สนธิสมบัติ, & สมบูรณ์ ตันสุภสวัสดิกุล. (2556). **ปัจจัยที่ส่งผลต่อ sputum non-conversion หลังสิ้นสุดการรักษาวัณโรคเดือนที่ 2 คลินิกวัณโรคโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก.** ค้นเมื่อ 2 ตุลาคม 2563, จาก https://gsbooks.gs.kku.ac.th/56/grc14/files/mmo4.pdf

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2560). **แผนยุทธศาตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564.** ค้นเมื่อ 10 ตุลาคม 2563, จาก https://www.tbthailand.org/

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). **แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561.** กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). **แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา พ.ศ. 2558.** กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.

เอกชัย ยอดขาว. (2560). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลย้อมเสมหะหลังระยะเข้มข้นยังพบเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอด โรงพยาบาลสตึก จังหวัดบุรีรัมย์. **วารสารกรมควบคุมโรค, 43**(2), 111-119.

Adane, K., Spigt, M., & Dinant, G.-J. (2018). Tuberculosis treatment outcome and predictors in northern Ethiopian prisons: a five-year retrospective analysis. **BMC Pulmonary Medicine**, 1-8.

Alisjahbana, B., Sahiratmadja, E., Nelwan, E. J., Purwa, A. M., Ahmad, Y., Ottenhoff, T. H., et al. (2007). The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. **Clinical Infectious Diseases, 45**(4), 428-435.

Atwine, D., Orikiriza, P., Taremwa, I., Ayebare, A., Logoose, S., Mwanga-Amumpaire, J., et al. (2017). Predictors of delayed culture conversion among Ugandan patients. **BMC Infectious Diseases, 17**, 1-8.

Babalik, A., Kiziltas, Ş., Hulya, A., Oruc, K., Cetintas, G., & Calisir, H. C. (2012). Factors affecting smear conversion in tuberculosis management. **Medicine Science, 1**(4), 352-362.

Behnaz, F., Mohammadzadeh, M., & Mohammadzade, G. (2015). Five-year assessment of time of sputum smears conversion and outcome and risk factors of tuberculosis patients in Central Iran. **Tuberculosis Research and Treatment**, 1-7.

Bisognin, F., Amodio, F., Lombardi, G., Bacchi Reggiani, M. L., Vanino, E., Attard, L., et al. (2019). Predictors of time to sputum smear conversion in patients with pulmonary tuberculosis under treatment. **The New Microbiologica, 42**(3), 171-175.

Caetano Mota, P., Carvalho, A., Valente, I., Braga, R., & Duarte, R. (2012). Predictors of delayed sputum smear and culture conversion among a Portuguese population with pulmonary tuberculosis. **Revista Portuguesa De Pneumologia, 18**(2), 72–79.

Commiesie, E., Stijnberg, D., Marín, D., Perez, F., & Sanchez, M. (2019). Determinants of sputum smear nonconversion in smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Suriname, 2010-2015. **Pan American Journal of Public Health**, 1-8.

Diktanas, S., Vasiliauskiene, E., Polubenko, K., Danila, E., Celedinaite, I., Boreikaite, E., et al. (2018). Factors associated with persistent sputum positivity at the end of the second month of tuberculosis treatment in Lithuania. **The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases**., 233-240.

Djouma, F. N., Noubom, M., Ateudjieu, J., & Donfack, H. (2015). Delay in sputum smear conversion and outcomes of smear-positive tuberculosis patients: a retrospective cohort study in Bafoussam, Cameroon. **BMC Infectious Diseases**, 1-7.

D'Souza, K. A., Zaidi, S. A., Jaswal, M., Butt, S., Khowaja, S., Habib, S. S., et al. (2018). Factors associated with month 2 smear non-conversion among Category 1 tuberculosis patients in Karachi, Pakistan. **Journal of Infection and Public Health**, 283-285.

Fanai, S., Viney, K., Tarivonda, L., Roseveare, C., Tagaro, M., & Marais, B. (2014). Profile of tuberculosis patients with delayed sputum smear. International Union Against **Tuberculosis and Lung Disease**, S19-S24.

Fortún, J., Martín-Dávila, P., Molina, A., Navas, E., Hermida, J. M., Cobo, J., et al. (2007). Sputum conversion among patients with pulmonary tuberculosis: Are there implications for removal of respiratory isolation? **The Journal of antimicrobial chemotherapy, 59**(4), 794–798.

Gunda, D. W., Nkandala, I., Kavishe, G. A., Kilonzo, S. B., Kabangila, R., & Mpondo, B. C. (2017). Prevalence and risk factors of delayed sputum conversion among patients treated for smear positive PTB in Northwestern Rural Tanzania: A retrospective cohort study. **Journal of Tropical Medicine**, 1-5.

Hermosilla, S., You, P., Aifah, A., Abildayev, T., Akilzhanova, A., Kozhamkulov, et al. (2017). Identifying risk factors associated with smear positivity of pulmonary tuberculosis in Kazakhstan. **PLOS ONE**, 1-11.

Jeremiah, K., PrayGod, G., Faurholt-Jepsen, D., Range, N., Andersen, A. B., Grewal, H. M., et al. (2010). BCG vaccination status may predict sputum conversion in patients with pulmonary tuberculosis: a new consideration for an old vaccine? **Thorax**, 1072-1076.

Kanda, R., Nagao, T., Tho, N. V., Ogawa, E., Murakam, Y., Osawa, et al., (2015). Factors affecting time to sputum culture conversion in adults with pulmonary tuberculosis: A historical cohort study without censored cases. **PLOS ONE,** 1-9.

Kayigamba, F. R., Bakker, M. I., Mugisha, V., Naeyer, L. D., Gasana, M., Cobelens, F., et al. (2013). Adherence to tuberculosis treatment, sputum smear conversion and mortality: A retrospective cohort study in 48 Rwandan Clinics. **PloS one, 8**(9), e73501.

Kigozi, N. G., Chikobvu, P., Heunis, J. C., & Merwe, S. v. (2014). A retrospective analysis of two-month sputum smear non-conversion in new sputum smear positive tuberculosis patients in the Free State Province, South Africa. **Journal of Public Health in Africa**, 68-72.

Komiya, K., Goto, A., Kan, T., Honjo, K., Uchida, S., Takikawa, et al. (2019). A high C-reactive protein level and poor performance status are associated with delayed sputum conversion in elderly patients with pulmonary tuberculosis in Japan. **Respiratory Medicine and Infectious Diseases**, **14**(3), 291-298.

Mlotshwa, M., Abraham, N., Beery, M., Williams, S., Smit, S., Uys, et al. (2016). Risk factors for tuberculosis smear nonconversion in Eden district, Western Cape, South Africa, 2007–2013: a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, 1-12.

Nagu, T. J., Spiegelman, D., Hertzmark, E., Aboud, S., Makani, J., Matee, et al., (2014). Anemia at the initiation of tuberculosis therapy is associated with delayed sputum conversion among pulmonary tuberculosis patients in Dar-es-Salaam, Tanzania. **PLOS ONE, 9**(3), 1-8.

Pefura-Yone, E. W., Kengne, A. P., & Kuaban, C. (2014). Non-conversion of sputum culture among patients with smear positive pulmonary tuberculosis in Cameroon: A prospective cohort study. **BioMed Central**, 1-6.

Sawadogo, B., Tint, K. S., Tshimanga, M., Kuonza, L., & Ouedraogo, L. (2015). Risk factors for tuberculosis treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in four health regions of Burkina Faso, 2009: Case control study. **PanAfrican Medical Journalt**, 1-14.

Senkoro, M., Mfinanga, S. G., & Mørkve, O. (2010). Smear microscopy and culture conversion rates among smear positive pulmonary tuberculosis patients by HIV status in Dar es Salaam, Tanzania. **BMC Infectious Diseases**, 1-6.

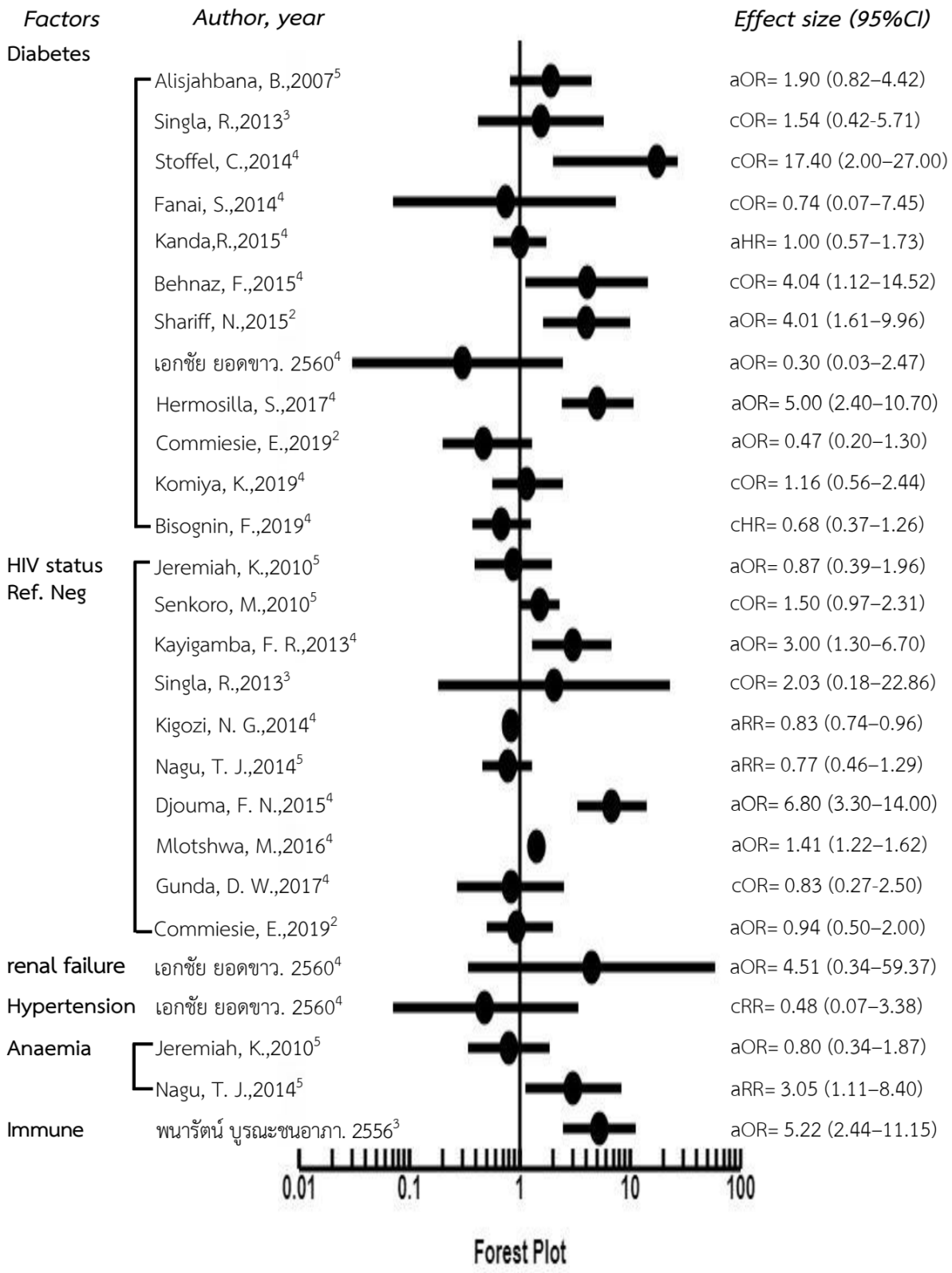
Shariff, N., & Safian, N. (2015). Diabetes mellitus and its influence on sputum smear positivity at the 2nd month of treatment among pulmonary tuberculosis patients in Kuala Lumpur, Malaysia: A case control study. **International Journal of Mycobacteriology**, 1-7.

Singla, R., Kumar Bharty, S., Aditya Gupta, U., Umar Khayyam, K., Vohra, V., Singla, et al., (2013). Sputum smear positivity at two months in previously untreated pulmonary tuberculosis patients. **International Journal of Mycobacteriology, 2**, 199-205.

Stoffel, C., Lorenz, R., Arce, M., Rico, M., Fernadez, L., & Imaz, M. S. (2014). Tratamiento de la tuberculosis pulmonary en un area urbana de baja prevalencia. Cumplimiento y negativizacion bacteriologica. **Medicina (Buenos Aires), 74**, 9-18.

World Health Organization [WHO]. (2009). **Treatment of tuberculosis guidelines.** 4th ed. Geneva: WHO.

World Health Organization [WHO]. (2018). **Global tuberculosis report 2018.** Retrieved October 10, 2020, from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

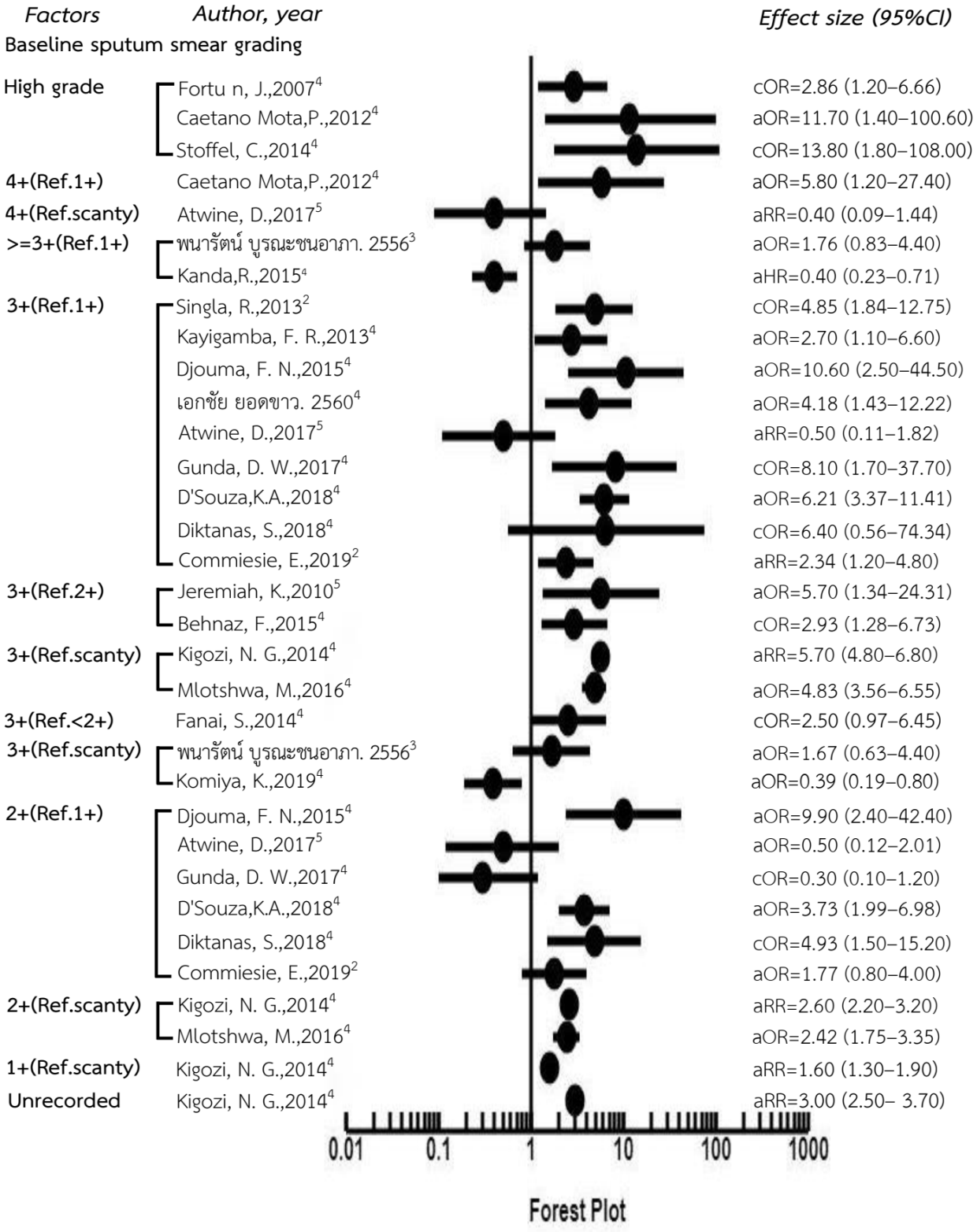


Note: Effect size = Crude Odds Ratio (cOR), Adjusted Odds Ratio (aOR), Crude Risk Ratio (cRR), Adjusted Risk Ratio (aRR), Crude Hazard Ratio (cHR), Adjusted Hazard Ratio (aHR), 95 percent confidence interval (95% CI),[1]cross-sectional study, [2]case control study, [3]cohort study, [4]Retrospective cohort study [5]Prospective cohort Study

ภาพที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

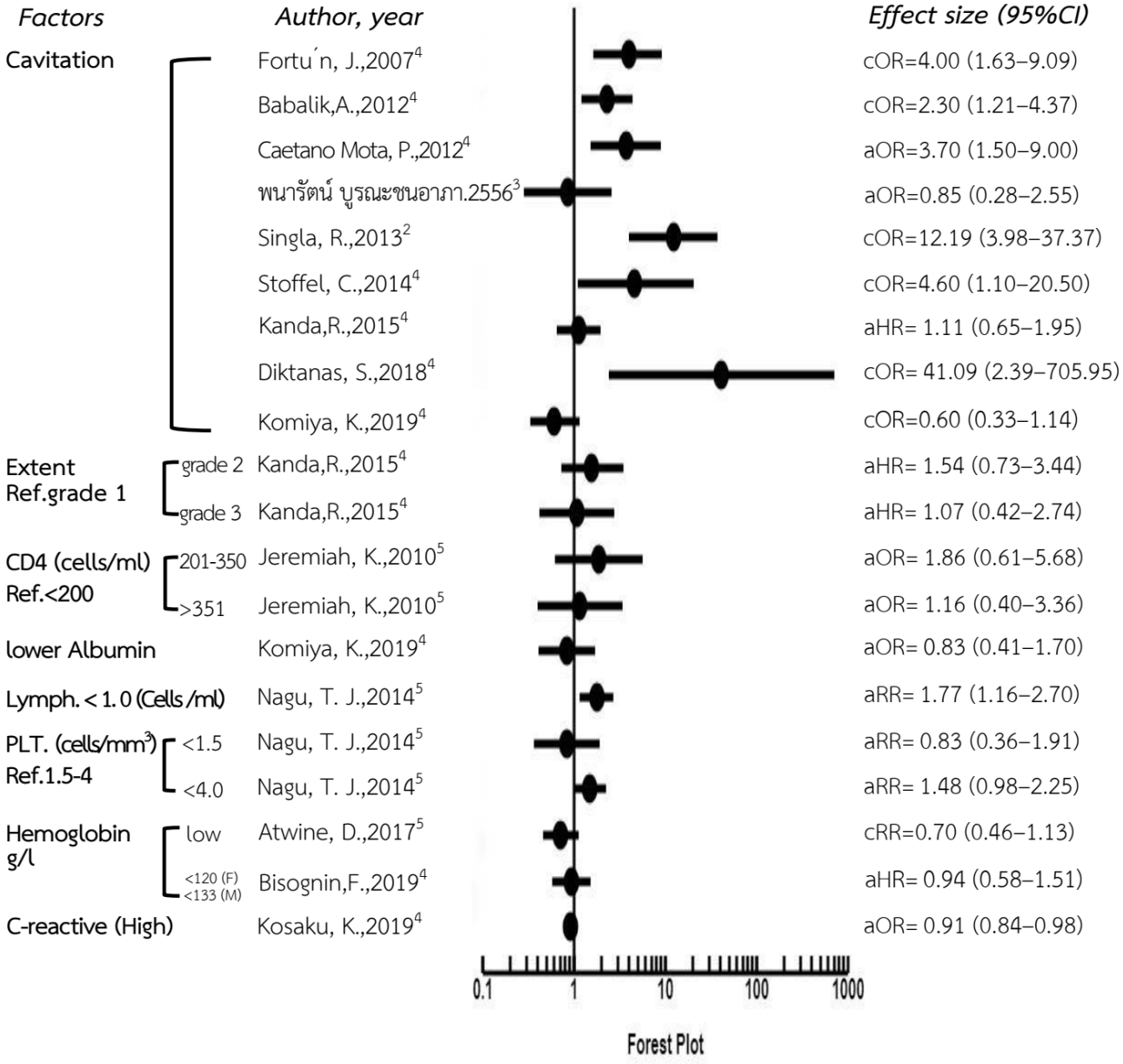
KKU Journal for Public Health Research
Vol.14 No.3 July – September 2021

วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน 2564



Note: Effect size = Crude Odds Ratio (cOR), Adjusted Odds Ratio (aOR), Crude Risk Ratio (cRR), Adjusted Risk Ratio (aRR), Crude Hazard Ratio (cHR), Adjusted Hazard Ratio (aHR), 95 percent confidence interval (95% CI),[1]cross-sectional study, [2]case control study, [3]cohort study, [4]Retrospective cohort study [5]Prospective cohort Study

ภาพที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่



Note: Effect size = Crude Odds Ratio (cOR), Adjusted Odds Ratio (aOR), Crude Risk Ratio (cRR), Adjusted Risk Ratio (aRR), Crude Hazard Ratio (cHR), Adjusted Hazard Ratio (aHR), 95 percent confidence interval (95% CI),[1]cross-sectional study, [2]case control study, [3]cohort study, [4]Retrospective cohort study [5]Prospective cohort Study

ภาพที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่เปลี่ยนของเสมหะในระยะเข้มข้นของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่