



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 29 ฉบับที่ 2 เดือนเมษายน-มิถุนายน 2551

สารบัญ

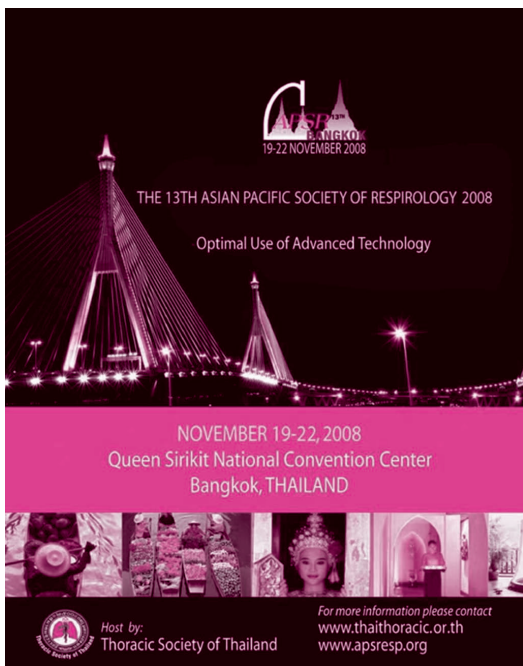
บรรณาธิการแถลง/Editor's Note	วันชัย เดชสมฤทธิ์ทัต	71
กิตติกรรมประกาศ “ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์บัญญัติ ปริษณานนท์”	คณะบรรณาธิการ	72
บทบรรณาธิการ/Editorial		
● หลาย ๆ มุมมองเกี่ยวกับ DOTS	ยุทธิชัย เกษตรเจริญ	75
บททบทวนวารสาร/Review Article		
● Community-Acquired Pneumonia	อดิสร วงษา	83
● Delay in Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis between 1987 and 2007: Literature Review	นงลักษณ์ เทศนา อารีย์ บุตรสอน	89
นิพนธ์ต้นฉบับ/Original Article		
● สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง ปี พ.ศ. 2545-2550	เอกจิตรา สุขกุล	103
● ความชุกของวัณโรคในเด็กที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรคปอด	สารินี ลดาสุวรรณ สุภา สุธะเพส	115
● บทบาทของการส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่มีภาพรังสีทรวงอกปกติ	ณอม จิวสีปพงษ์	125
● ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์	กนก พิพัฒน์เวช	135
● การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคระบบโลหิตวิทยา	ไกรฤกษ์ เชษฐกุลานุรักษ์ วิบูลย์ บุญสร้างสุข สุมาลี เกียรติบุญศรี	145

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

เจ้าของและ ผู้จัดพิมพ์ ที่ปรึกษา	สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ บัญญัติ ปริญานนท์ นัสดา ศรียาภัย สงคราม ทรัพย์เจริญ ชัยเวช นุชประยูร ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล ประพาฬ ยงใจยุทธ นันทา มาระเนตร์ วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์ อรรณ นานา สุมาลี เกียรติบุญศรี สุชัย เจริญรัตนกุล
บรรณาธิการ	วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย
รองบรรณาธิการ	อภิชาติ คณิตทรัพย์
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	মনেপল গুলপ্রাণিত
คณะบรรณาธิการ	วรรณิ ทิพย์พยอม ยงยุทธ พลอยส่องแสง พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ ชัยชาญ โพธิรัตน์ สมเกียรติ วงษ์ทิม วัชรนา บุญสวัสดิ์ วิไลวรรณ วิริยะไชโย อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย อังคณา ฉายประเสริฐ อาพนธ์ จาตกานนท์ อดิศร วงษา ยิ่งศักดิ์ สุภนิตยานนท์ เจริญ ชูโชติถาวร ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล นิธิพัฒน์ เจริญกุล ฉันทาย สิทธิพันธ์ พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์ ชานู เกียรติบุญศรี เฉลิม ลีวงศ์สกุล บัณฑิตย์ พรหมเคี่ยมอ่อน กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ ครรชิต ช่อหิรัญกุล กมล แก้วกิตติณรงค์ ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ วิบูลย์ บุญสร้างสุข
เลขานุการ	ทัศนียา สุธรรมสมัย เกตุสุดา สุนทวงษ์
ผู้จัดการ	พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ	เลขา คุ้มน้อย
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา	ศิริลักษณ์ โออนันต์
สำนักงาน	สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ 1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354 โทรสาร 0-2271-1547
สำนักงานบรรณาธิการ	สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ตึกอักษณาศึกษา ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช ถนนพหลโยธิน แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทรศัพท์ 0-2419-7757 โทรสาร 0-2419-7760
เว็บไซต์	http://www.thaichest.org E-mail: journal@thaichest.org

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

Publisher	Anti-tuberculosis Association of Thailand under the Royal Patronage of His Majesty the King
Advisory Board	Banyat Priyanonda Nadda Sriyabhaya Songkram Supcharoen Chaivej Nuchprayoon Thavisakdi Bumrungrakul Praparn Youngchaiyud Nanta Maranetra Visidith Udompanich Arth Nana Sumalee Kiatboonsri Suchai Charoenratanakul
Editor	Wanchai Dejsomritrutai
Associate Editor	Apichart Kanitsap
Assistant Editor	Manaphol Kulpraneet
Editorial Board	Vannee Dhippayom Yongyuth Ploysongsang Pongpat Pongswatanakulsiri Chaychan Phoithirata Somkiat Wongthim Watchara Boonsawat Vilaivan Viriyachaiyo Apirak Palwatwichai Angkana Chaiprasert Anon Jatakanon Adisorn Wongsas Yingsak Supanitayanon Charoen Chuchotitaworn Chairat Permpikul Nitipatana Chierakul Chanchai Sittipunt Phunsup Wongsurakiat Charn Kiatboonsri Chalerm Liwsrisakul Bundit Promkiamon Kittipong Maneechotesuwan Kunchit Chohirunkul Kamol Kaewkittinaron Theerasuk Kawamatawong Viboon Boonsarngsuk
Secretary	Tasneeya Suthamsmai Ketsuda Suntavong
Manager	Pongpat Pongswatanakulsiri Business Assistant Lekha Numnong Advertising Assistant Siriluk Oanan
Office	Anti-tuberculosis Association of Thailand under the Royal Patronage of His Majesty the King 1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400 Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354 Fax : 0-2271-1547
Office of the editor	Division of Respiratory Disease and Tuberculosis Asdang Building, 2 nd floor Siriraj Hospital Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700 Tel. : 0-2419-7757 Fax : 0-2419-7760
Website Address	http://www.thaichest.org E-mail: journal@thaichest.org



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤตเล่มนี้เป็นฉบับที่ 2 ของปีที่ 29 (พ.ศ. 2551) มีบทความที่น่าสนใจมากมายและหลากหลาย ทั้งที่เกี่ยวกับวัณโรคที่ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ โรคทรวงอกอื่น ๆ และเรื่องเกี่ยวกับเวชบำบัดวิกฤต

ในฉบับนี้ ยุทธิชัย เกษตรเจริญ ได้เขียนบทความเรื่อง “หลาย ๆ มุมมองเกี่ยวกับ DOTS” ทำให้เห็นความสำคัญของกลยุทธ์นี้ในการควบคุมวัณโรคในประเทศไทย และในภาวะที่มีปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีการเสนอกกลยุทธ์ DOTS Plus มาใช้เพื่อต่อสู้กับปัญหานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ เอกจิตรา สุขกุล ที่พบว่าการรักษาผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่โรงพยาบาลเมการักษ์ด้วยสูตรยา CAT 2 ได้ผลไม่ดี จึงไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยา CAT 1

สำหรับบทบทวนวารสารฉบับนี้ คือเรื่อง “Community-Acquired Pneumonia” โดย อติศร วงษา และเรื่อง “Delay in Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis between 1987 and 2007: Literature Review” โดย นงลักษณ์

เทศนา และอารีย์ บุตรสอน นอกจากนั้น ยังมีบทความที่น่าสนใจอื่น ๆ อีกมากมาย

ปลายปีนี้ ประเทศไทยโดยสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยได้ร่วมกับ Asian Pacific Society of Respiriology จัดการประชุมวิชาการระดับนานาชาติคือ 13th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology ในวันที่ 19-22 พฤศจิกายน 2551 นี้ ที่ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ มีหัวข้อการประชุมที่น่าสนใจมากมาย ผู้สนใจเข้าร่วมประชุมหรือนำเสนอผลงานวิชาการ สามารถดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่เว็บไซต์ <http://www.apsr2008.org> หรือ โทร. 02-229-3333

ท้ายนี้ วารสารฯ ยินดีรับพิจารณาบทความวิชาการทุกประเภทในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ผู้ที่พินิจสามารถศึกษาคำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับได้ในหน้าแรก ๆ ของวารสาร หรือที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย พ.บ.

บรรณาธิการ

กิตติกรรมประกาศ “ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์บัญญัติ ปริษณานนท์”



สภามหาวิทยาลัยมีมติอนุมัติปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์แก่ ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์บัญญัติ ปริษณานนท์ ในพิธีพระราชทานปริญญาบัตร ประจำปีการศึกษา 2550 ของมหาวิทยาลัยมหิดล ในวันที่ 15 กรกฎาคม 2551

ประวัติส่วนตัว

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์บัญญัติ ปริษณานนท์ อายุ 85 ปี สำเร็จการศึกษาจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ในปี พ.ศ. 2490 ได้รับทุนรัฐบาลสหรัฐอเมริกาไปศึกษาวิชาอายุรศาสตร์ทั่วไปและโรคระบบการหายใจและวัณโรค มหาวิทยาลัยคอร์เนล และ Trudeau Institute รัฐนิวยอร์ก และไปศึกษาต่อที่ Duke University Medical School รัฐนอร์ทแคโรไลนา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในระหว่างปี พ.ศ. 2492-2495

การทำงาน

- พ.ศ. 2493 รับราชการเป็นอาจารย์ตรี ที่ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สอนนักศึกษาแพทย์ นักศึกษาพยาบาล และแพทย์ประจำบ้าน
- พ.ศ. 2496 หัวหน้าสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
- พ.ศ. 2505 หัวหน้าหน่วยไอซียู ภาควิชาอายุรศาสตร์
- พ.ศ. 2513 พระบรมราชโองการแต่งตั้งให้เป็นศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- พ.ศ. 2520 รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์
- 1 ตุลาคม 2526 เกษียณอายุราชการในตำแหน่งรองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ ด้วยเหตุสูงอายุ

งานวิชาการ

1. เขียนตำราและเป็นบรรณาธิการ หนังสือโรคระบบหายใจและวัณโรค 6 เล่ม
2. ตีพิมพ์งานทางวิชาการแพทย์ ในวารสารทั้งในและต่างประเทศ ประมาณ 120 เรื่อง
3. ทำการวิจัยทางการแพทย์ อาทิ เรื่องระบาดวิทยาของเชื้อฮิสโตพลาสโมซิสในประเทศไทย มะเร็งปอดในประเทศไทย และทัศนคติของแพทย์ต่อแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ
4. ประชุมวิชาการและนำเรื่องทางวิชาการเสนอในที่ประชุมทั้งในและต่างประเทศหลายครั้ง
5. บรรยายในที่ประชุมวิชาการ มีความสนใจเรื่องการควบคุมวัณโรค การรักษาระยะสั้น การรักษาโดยวิธี DOTS, การรักษา multi-drug resistant TB

เครื่องราชอิสริยาภรณ์ที่ได้รับ

- | | | |
|-----------|------|---------------------|
| 5 ธันวาคม | 2496 | จัตุราภรณ์มงกุฎไทย |
| 5 ธันวาคม | 2487 | จัตุราภรณ์ช้างเผือก |
| 6 พฤษภาคม | 2493 | เหรียญบรมราชภิเษก |
| 5 ธันวาคม | 2508 | ตริตาภรณ์มงกุฎไทย |

5 ธันวาคม 2511	ทวีติยาภรณ์มงกุฎไทย
5 ธันวาคม 2515	ทวีติยาภรณ์ช้างเผือก
5 ธันวาคม 2519	ประธมาภรณ์มงกุฎไทย
5 ธันวาคม 2522	ประธมาภรณ์ช้างเผือก
5 ธันวาคม 2525	มหาวชิรมงกุฎ

งานนอกราชการ

พ.ศ. 2503-2531	กรรมการบริหาร สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2507-2523	กรรมการกลาง สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2509-2531	ผู้อำนวยการสถาบันโรคทรวงอก สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2511-2515	ผู้อำนวยการโรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2511-2516	นายกสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2523-2531	นายกกรรมการบริหารสมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2531-2539	ประธานกรรมการกลางสมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2539-ปัจจุบัน	ประธานกรรมการกลางกิตติมศักดิ์ ที่ปรึกษาโรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ ที่ปรึกษาสถาบันโรคทรวงอก สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2526-ปัจจุบัน	แพทย์ที่ปรึกษางานควบคุมวัณโรค สำนักงานมัย กรุงเทพมหานคร

งานที่ปฏิบัติในปัจจุบัน

1. แพทย์ห้วงเวลาคลินิกวัณโรค สำนักงานมัย กรุงเทพมหานคร
2. ที่ปรึกษาโรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ
3. ที่ปรึกษาสถาบันโรคทรวงอก สมาคมปราบวัณโรคฯ
4. ที่ปรึกษาคณะกรรมการพัฒนาระบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมวัณโรคของกรุงเทพมหานคร
5. ที่ปรึกษาคณะกรรมการศึกษาแนวทางการวิจัยเพื่อควบคุมวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข
6. ประธานกรรมการกลางกิตติมศักดิ์ สมาคมปราบวัณโรคฯ



หลาย ๆ มุมมองเกี่ยวกับ DOTS

ยุทธชัย เกษตรเจริญ พ.บ.

จากสภาพปัญหาวัณโรคที่เลวลง โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาถึงแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มากขึ้นซึ่งเป็นผลกระทบจากการระบาดของโรคเอดส์ ตลอดจนปัญหาวัณโรคดื้อยาที่เพิ่มมากขึ้น¹ ทำให้องค์การอนามัยโลกต้องประกาศให้วัณโรคเป็นภาวะฉุกเฉินของโลกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 (1993) เป็นต้นมา

DOTS เป็นกลยุทธ์ที่องค์การอนามัยโลก เน้นเป็นแนวทางหลักในการต่อสู้กับปัญหาวัณโรค ได้มีการนำกลยุทธ์นี้มาใช้อย่างเป็นทางการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 (1990) อย่างน้อยมี 148 ประเทศทั่วโลก ที่นำกลยุทธ์นี้ไปใช้ในการควบคุมวัณโรค DOTS โดยเฉพาะเมื่อหมายถึงเฉพาะส่วนที่เกี่ยวกับการกินยาภายใต้การควบคุมกำกับ (DOT : Directly Observed Treatment)² ไม่ใช่เป็นเรื่องเพิ่งเกิดใหม่ เทคนิคนี้เริ่มมีการใช้ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2483 (1940) โดยกลุ่มวิจัยชาวอังกฤษ ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาในการรักษาวัณโรคในแอฟริกา, เอเชียและที่ประเทศอังกฤษ Wallace Fox³ จากศูนย์วิจัยวัณโรคในเมืองมัตราส พบปัญหาการกินยาไม่สม่ำเสมอมีผลต่อผลสำเร็จการรักษา จึงเสนอการรักษาแบบควบคุมกำกับ (supervised treatment)⁴ ซึ่งแนวคิดนี้มีผลต่อการพัฒนาโครงการรักษาวัณโรคแบบผู้ป่วยนอกภายใต้การควบคุมกำกับในเวลาต่อมา Sbarbaro⁵ ได้เรียกเทคนิคเดียวกันนี้ว่า directly administered treatment ในปี พ.ศ. 2517 (1974) องค์การอนามัยโลกได้รายงาน

การประชุมของผู้เชี่ยวชาญวัณโรคครั้งที่ 9⁶ ซึ่งได้เสนอแนะให้มีการใช้ยารักษาวัณโรค สเตรปโตมัยซิน กับไอโซไนอะซิดแบบเว้นระยะภายใต้การควบคุมกำกับ ประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2512-2516 นัตตา ศรียาภักย์⁷ ได้นำเทคนิคการรักษาวัณโรคแบบควบคุมกำกับมาใช้กับผู้ป่วยวัณโรค ผลการรักษาอยู่ในระดับน่าพึงพอใจ Karel Styblo⁸ ได้ใช้ระบบยาระยะสั้นภายใต้การควบคุมกำกับกับผู้ป่วยในประเทศแทนซาเนีย ผลการรักษาดีมาก รูปแบบการรักษานี้ต่อมาเป็นที่รู้จักกันในชื่อ Tanzania Model การกลืนยาโดยมีคนกำกับ (supervised swallowing) เป็นกลวิธีที่เน้นให้เจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครที่ได้รับการฝึกอบรมเฝ้าดูผู้ป่วยกลืนยา เทคนิคนี้เป็นส่วนประกอบหลักของกลยุทธ์ DOTS ที่เสนอแนะโดยองค์การอนามัยโลกเพื่อใช้ในการควบคุมวัณโรค

DOTS ทำให้อัตราการรักษาหายสูง (high cure rate)⁹⁻¹¹ รายงานการศึกษาในประเทศจีน¹² ในผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 112,842 รายที่ได้รับการรักษาด้วยระบบยาเว้นระยะภายใต้การสังเกตโดยตรง มีอัตราการรักษาหายในผู้ป่วยใหม่เสมหะพบเชื้อมากกว่าร้อยละ 90 และในกลุ่มผู้ป่วยรักษาซ้ำมากกว่าร้อยละ 80 เป็นข้อมูลที่สำคัญที่ยืนยันว่า DOTS เป็นโครงการที่เป็นไปได้ และให้ผลสำเร็จในการรักษาสูงมาก การศึกษาของ Zwarenstein และคณะ¹³ ซึ่งเป็น randomized controlled trial แสดง

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2550

ให้เห็นว่า การกินยาภายใต้ระบบการควบคุมกำกับไม่ได้ให้ผลการรักษาดีกว่าการกินยาเองแต่อย่างใด การเปรียบเทียบระหว่างการกินยาเอง (Self Administered Treatment - SAT) กับการกินยาภายใต้การกำกับ (Directly Observed Treatment - DOT) ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคใหม่ อัตราผลสำเร็จในการรักษาในกลุ่มกินยาเองอยู่ที่ระดับร้อยละ 60 ขณะที่กลุ่มกินยาภายใต้การกำกับมีระดับความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 54 อย่างไรก็ดี ผลการรักษาในผู้ป่วยรักษาซ้ำพบว่า กลุ่มที่กินยาเองมีผลสำเร็จการรักษาสูงถึงร้อยละ 74 ขณะที่กลุ่มที่กินยาภายใต้ระบบกำกับมีผลสำเร็จการรักษาเพียงร้อยละ 42 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ มีข้อสังเกตสำหรับการศึกษานี้คือ ผลสำเร็จของการรักษาของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำ (ผู้ป่วยใหม่มีผลสำเร็จการรักษาในกลุ่ม SAT และ DOT เป็นร้อยละ 60 และ 54 ขณะที่ในผู้ป่วยรักษาซ้ำมีผลสำเร็จการรักษาเป็นร้อยละ 74 และ 42 ตามลำดับ) ทำให้เป็นที่สงสัยว่าคุณภาพการกำกับการกินยาในการศึกษานี้ดีเพียงใด (การแปลผลการศึกษานี้จะมีความหมายมากขึ้นถ้าผลสำเร็จการรักษาของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับสูง)

ในประเด็นเดียวกันนี้เอง ภิรมย์ กมลรัตนกุล และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาแบบ randomized controlled trial ในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ 836 ราย โดยการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่กินยาเองกับกลุ่มที่กินยาภายใต้การกำกับพบอัตราการรักษาหายในกลุ่ม DOT เป็นร้อยละ 76 ขณะที่กลุ่มที่กินยาเอง มีอัตราการรักษาหายร้อยละ 67 ส่วนอัตราการรักษาครบในกลุ่มผู้ป่วย DOT เป็นร้อยละ 84 ขณะที่กลุ่มกินยาเองเป็นร้อยละ 76 ซึ่งค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานอื่นๆ ผู้วิจัยสรุปว่าน่าจะเป็นจาก Hawthorne effect การศึกษาในประเทศเนปาล พบว่าการกินยาภายใต้การกำกับช่วยลดอัตราการขาดยาลงจากร้อยละ 42 เป็นเหลือร้อยละ 6 นอกจากนี้การศึกษาในจีนพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำมาก โดยพบอัตราการกลับเป็นซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยใหม่เท่ากับร้อยละ 3.3 และร้อยละ 5.9 ในผู้ป่วยรักษาซ้ำ ภายหลังติดตาม 2 ปี ข้อมูลการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคขององค์การอนามัยโลก และสหพันธ์ต่อต้านวัณโรคโลก (IUATLD)¹⁵ สรุปว่ากลุ่มประเทศที่มีผู้ป่วยเข้าถึงบริการ DOTS จะมีระดับการดื้อยาหลายแบบชนิดปฐมภูมิประมาณร้อยละ 1.4 (median)

DOTS เป็นเรื่องที่เป็นไปได้ (feasible)

หลาย ๆ พื้นที่แสดงว่า DOTS เป็นเรื่องที่เป็นไปได้ ไม่ว่าจะเป็นพื้นที่ยากจนหรือที่มีประชากรหนาแน่น ตัวอย่างเช่นในเมือง Mumbai, Lucnow ในอินเดีย หรือแม้ในพื้นที่ที่การสาธารณสุขเข้าไม่ถึงอย่างถึง เช่น เมือง Tanahu ของเนปาลซึ่งเป็นพื้นที่ภูเขาสูง

DOTS คุ่มค่า (Cost-effective)

DOTS ในระยะยาวคุ้มค่าต่อการลงทุน ในตอนแรกอาจจะต้องลงทุนในเรื่องนี้มากบ้าง แต่ในที่สุดแล้วจะคุ้มค่าต่อการลงทุนมาก ธนาคารโลกได้ยอมรับว่า DOTS เป็นกลยุทธ์ที่คุ้มค่าที่สุดกลยุทธ์หนึ่งของการสาธารณสุข

การกำกับการกินยามีประโยชน์แฝงทางเศรษฐกิจหลาย ๆ ประเด็น (the hidden economic benefits) เป็นต้นว่า

- ⇒ ลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในชุมชน ลดการป่วยเป็นวัณโรค ลดค่าใช้จ่ายที่จะต้องจ่าย ในอนาคตถ้าป่วยเป็นวัณโรค
- ⇒ ลดปัญหา MDR-TB ซึ่งมีค่าใช้จ่ายต่อรายในผู้ป่วยแต่ละคนสูงมาก
- ⇒ ลดปัญหาการต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล
- ⇒ ลดปัญหาวัณโรคในวัยทำงาน

David C. Snyder และ Daniel P. Chin¹⁶ สรุปในการศึกษาประเด็นของความคุ้มค่าของ DOT จะมีผลชัดเจนต่อการลดค่าใช้จ่าย (cost-saving) เฉพาะในสถานการณ์ที่อัตราขาดยาสูง (ร้อยละ 32) และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูง (ร้อยละ 9.2) Richard D. Moore และคณะ¹⁷ รายงานว่า DOT ประหยัดและมีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษาแบบเดิม

DOT กับการดื้อยาทุติยภูมิ¹⁸

การศึกษาของ Weis และคณะจากเมือง Tarrant โดยการใช้ DOT กับผู้ป่วยวัณโรคทุกรายพบมีการลดลงของการดื้อยาทุติยภูมิและการกลับมาเป็นซ้ำชัดเจน

	กินยาเอง				DOTS			
	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
% of Secondary Resistance	3.8	6.6	6.8	7.1	0	1.9	3.5	0

DOT กับระบบยาวันละครั้ง¹⁹⁻²⁰

Hong Kong Chest Clinic of the BMRC ได้รายงานผลการใช้ยาวันละครั้งสัปดาห์ละ 3 วัน (จำนวนยาทั้งสิ้น 78 มื้อ) ตลอดระยะเวลาของการรักษา พบว่าให้ผลการรักษาดีเยี่ยม นอกจากนี้การใช้ยาวันละครั้ง 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 3 เดือนแล้วตามด้วย 2 ครั้งต่อสัปดาห์อีก 3 เดือน (65 มื้อ)²¹ พบว่าให้ผลการรักษาดีเช่นเดียวกัน ในสถานการณ์ที่มีปัญหา HIV ร่วมด้วย²² ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ขยายระยะเวลาการรักษาเป็น 9 เดือน การให้ยาแบบวันละครั้งน่าจะเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยวัณโรคในเมืองใหญ่ที่มีปัญหาการเดินทางมากินยาที่สถานพยาบาลแต่ก็มีข้อพึงระวังการขาดยาเพียงบางมื้ออาจส่งผลกระทบต่อการรักษาได้

DOT กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการปฏิเสธ

DOT ไม่ได้ประกันว่าผู้ป่วยจะยอมรับเทคนิค DOT เสมอ²³ การศึกษาจาก New York ในผู้ป่วยวัณโรค 443 ราย พบว่าร้อยละ 21 คิดว่าสามารถกินยาด้วยความรับผิดชอบของตนเองได้ และร้อยละ 9 อ้างว่าไม่สะดวกเพราะติดภาระงาน

DOT กับความไม่ร่วมมือในการรักษา (non-compliance)²⁴

William J. Busman และคณะ ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการกินยาไม่สม่ำเสมอของผู้ป่วยที่ถูกจัดเข้าในโครงการ DOT โดยกำหนดว่า การกินยาไม่สม่ำเสมอ (non compliance) หมายถึง ขาดยา 2 สัปดาห์ติดต่อกัน ต้องขยายการรักษาเกิน 30 วัน เพราะขาดยาเป็นช่วง ๆ พบว่า ภาวะเป็นโรคพิษสุราเรื้อรังและการเป็นคนเร่ร่อนมีความสัมพันธ์กับการกินยาไม่สม่ำเสมอ ดังนั้น ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องมีมาตรการเฉพาะเพื่อเพิ่มการยอมรับและความร่วมมือในการรักษา

Universal DOT หรือ selective DOT²⁵

ในหลายแห่งยังมีการใช้ DOT กับผู้ป่วยวัณโรคบางรายเท่านั้น (selectively) เช่น กลุ่มที่ประเมินแล้วว่า จะมีปัจจัยเสี่ยงที่จะขาดยาก่อนกำหนด เป็นต้นว่าพวกไม่มีที่อยู่เป็นหลักแหล่ง พวกติดสุรา ประสบการณ์จาก New York ชี้ให้เห็นว่าการเลือกทำ DOT กับผู้ป่วยบางรายมักไม่ประสบความสำเร็จ ผู้เชี่ยวชาญแนะนำว่า DOT ควรเป็นวิธีการรักษามาตรฐาน (standard of care) ที่ต้องให้กับผู้ป่วยทุกคนมากกว่าจะเป็นเพียงกลวิธีที่เลือกใช้กับผู้ป่วยกลุ่มที่มีโอกาสขาดยาเท่านั้น สถานพยาบาลทุกแห่งควรบอกกับผู้ป่วยวัณโรคทุกรายว่า DOT เป็นสิ่งที่เน้นกติกาของการรักษาที่จะส่งผลดีที่สุดในระยะของโอกาสหายจากโรค ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ใช้คำว่า “เราทำแบบนี้” (“This is the way we do it”) กับผู้ป่วยทุกราย

DOT กับการใช้ญาติเป็นผู้กำกับการกินยา (family members base DOT)²⁶

รายงานจาก เพชรบูรณ์ พิงค์รัตน์ และคณะ พบว่า การใช้ญาติทำหน้าที่เป็นพี่เลี้ยงหรือผู้กำกับการกินยาในพื้นที่เขต 12 ไม่ประสบความสำเร็จ อัตราการขาดยาอยู่ที่ ร้อยละ 32-38 ซึ่งไม่ได้แตกต่างจากรายงานต่าง ๆ ที่แสดงให้เห็นว่าการให้ผู้ป่วยกินยาเองก็มีอัตราการขาดยาที่ร้อยละ 33 แต่เป็นที่น่าสนใจว่าการเยี่ยมบ้านโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขตามกติกา กรณีที่ใช้ญาติเป็นพี่เลี้ยงซึ่งต้องมีการเยี่ยมบ้านอย่างน้อย 8 ครั้งใน 2 เดือนแรก และอีก 4 ครั้งใน 4 เดือนหลัง มิได้ปฏิบัติโดยเคร่งครัด

การให้ incentives กับ DOT²⁷

รายงานจากการศึกษาของ Davidson และคณะ แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มผลตอบแทน (incentives) ซึ่ง

อาจอยู่ในรูปตัวโดยสารรถไฟใต้ดิน อาหารว่าง คุปองอาหาร หรือกรณีจ่ายเงินไปก่อนสามารถขอเงินคืนได้ (reimbursement) จะเพิ่มการยอมรับการรักษามากขึ้นในพื้นที่เขตเมือง

DOTS ในประเทศไทย

ถ้าจะกล่าวเฉพาะการกำกับการกินยาแล้ว นัดา ครีรักษ์ เป็นคนแรกที่ได้นำวิธีนี้มาใช้กับผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2512-2517 ในระยะนั้นเรียก supervised treatment ผลการรักษาค่อนข้างดีแต่ไม่มีการนำไปปฏิบัติขยายผลต่อไป

ต่อมาในปี พ.ศ. 2536 (1993) ยุทธชัย เกษตรเจริญ, เพชรวรรณ พิงรัตน์ และคณะ²⁸ ศูนย์วัณโรคที่ 12 ยะลา ได้ทำการศึกษาการใช้ยาที่เป็นที่เสี่ยงกำกับการกินยาโดยมีเจ้าหน้าที่สาธารณสุขไปเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ มีระบบติดตามการขาดยาที่มีประสิทธิภาพ ปรากฏว่าให้ผลการรักษาดีมาก มีอัตราการหายมากกว่าร้อยละ 90

ในปี พ.ศ. 2539 (1996) กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข จึงได้เริ่มโครงการนำร่องการนำกลยุทธ์ DOTS ไปใช้ในการควบคุมวัณโรคในพื้นที่ 8 อำเภอ กระจายตามเขตต่าง ๆ ทั่วประเทศ ผลการดำเนินการดีจึงได้มีแผนการขยาย DOTS จนครอบคลุมทั่วประเทศ ในปี พ.ศ. 2544 (2001) อย่างไรก็ดี การมีอัตราครอบคลุมของพื้นที่ดำเนินการตามแนวทางนี้ครอบคลุมร้อยละ 100 ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยวัณโรคทุกรายจะได้รับการบริการการกินยาโดยมีที่เสี่ยงกำกับ

ขอบเขตงานที่ขยายเชิงกลยุทธ์ DOTS (The expanded strategic framework of DOTS)¹

ภายหลังจากที่ได้ดำเนินการควบคุมวัณโรคตามแนวทาง DOTS มาแล้ว 10 ปี องค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2545 (2002) ได้ผลิตเอกสารเกี่ยวกับเรื่องนี้ขึ้นใหม่ เรียกชื่อว่า An Expanded DOTS Framework for Effective TB Control โดยเน้นขอบข่ายงานที่ต้องขยายในเชิงกลยุทธ์ของ DOTS ซึ่งสรุปสาระสำคัญได้ดังนี้

1. การคงไว้ซึ่งพันธสัญญาที่จะเพิ่มบุคลากรและงบประมาณเพื่อให้แผนงานควบคุมวัณโรคครอบคลุมทั้ง

ประเทศและเป็นส่วนหนึ่งของระบบสาธารณสุขของชาติ (Sustained political commitment to increase human and financial resource and makes TB control a nation-wide activity and an integral part of the national health system)

ในประเด็นของพันธสัญญา (Commitment)

⇒ เป็นเรื่องของการดำเนินการอย่างต่อเนื่อง (sustain) ของพันธสัญญา โดยการสนับสนุนทั้งด้านกำลังคนและงบประมาณและที่สำคัญ กิจกรรมนี้ต้องครอบคลุมทั่วประเทศ

⇒ ต้องมีลักษณะการดำเนินงานในลักษณะ multi-sectoral approach เพื่อกระตุ้นให้เห็นว่าปัจจัยทางสังคมและสิ่งแวดล้อมมีส่วนในการเพิ่มความเสี่ยงของการป่วยเป็นวัณโรค

⇒ ต้องมีแนวร่วม (partnership) ทั้งในพื้นที่ระดับประเทศและนานาชาติ เพื่อการวางแผนระยะยาวสำหรับการควบคุมวัณโรคในเชิงเทคนิคและที่สำคัญประเด็นของงบประมาณต้องเพียงพอด้วย

⇒ ต้องพยายามให้เกิดแรงขับเคลื่อนทางสังคมต่อปัญหาวัณโรค เพราะด้วยความต้องการทางสังคมอย่างต่อเนื่องนี้จะทำให้พันธสัญญามีความต่อเนื่องเช่นกัน

2. การเข้าถึงบริการตรวจวินิจฉัยโดยใช้การตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นหลัก ทั้งนี้ต้องมีระบบประกันคุณภาพการตรวจวินิจฉัยด้วย (Access to quality-assured TB sputum microscopy for case detection among person presenting with symptoms of TB, screening of individual with prolonged cough by sputum microscopy and special attention to case detection among HIV-infected people and other high-risk group eg. people in institutions)

สรุปประเด็นที่สำคัญคือ

⇒ การวินิจฉัยวัณโรคยังเน้นการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรค โดยที่บริการนี้ต้องกระจายครอบคลุมทั่วประเทศ

⇒ ต้องคำนึงเสมอว่าลำพังการเข้าถึงบริการสาธารณสุขไม่ได้หมายความว่าภาระการค้นหารายป่วยจะเพิ่มขึ้น

โดยอัตโนมัติ การให้ข้อมูลการอบรมเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเกี่ยวกับแนวทางวินิจฉัยวัณโรคในกลุ่มผู้มีความเสี่ยงยังเป็นสิ่งจำเป็น

⇒ แนวทางมาตรฐานในการให้บริการสุขภาพแก่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางระบบทางเดินหายใจสามารถเพิ่มอัตราการค้นหารายผู้ป่วยได้

⇒ ต้องมีการผสมผสานระหว่างแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติและแผนงานเอดส์แห่งชาติ

⇒ สุดท้ายเมื่อมีความพร้อมทางด้านกำลังคนและงบประมาณมากพอ การใช้การถ่ายภาพรังสีทรวงอก การเพาะเชื้อ การทดสอบความไวของเชื้อต่อยารักษา เป็นขั้นตอนที่ควรดำเนินการต่อไป

3. การให้การรักษาดูแลด้วยสูตรยามาตรฐานแก่ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายภายใต้การดูแลรักษาที่เหมาะสม รวมทั้งการสังเกตการกินยา (DOT) (Standardized chemotherapy to all confirmed cases of TB under proper case management conditions including DOTS)

มีสาระที่พอสรุปได้ดังนี้

⇒ การดูแลที่เหมาะสม หมายถึง การรักษาที่ดีและมีการดูแลทางด้านสังคมร่วมด้วย เช่น การทำให้ผู้ป่วยสามารถเดินทางมากินยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ หรืออาสาสมัครได้ การให้เงินค่ารถ, ค่าอาหาร (enablers) หรือการให้เงินตอบแทน, ของขวัญแก่ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือ นอกจากนี้การให้สิ่งตอบแทนแก่เจ้าหน้าที่ที่ทำหน้าที่เป็นผู้ดูแลการกินยา ก็เป็นสิ่งที่ควรศึกษาถึงความเป็นไปได้ด้วย อย่างไรก็ตามวิธีการเลือกผู้กำกับดูแลการกินยาของผู้ป่วยต้องสอดคล้องกับความต้องการของผู้ป่วย

⇒ ในพื้นที่ที่มีปัญหาการดื้อยาหลายขนานมาก (MDR-TB) สิ่งที่ต้องทำเป็นอันดับแรกคือ การรักษาผู้ป่วยวัณโรคใหม่ให้หายมากที่สุด และควรคงระดับการค้นหารายผู้ป่วยให้สูงไว้เป็นกิจกรรมคู่ขนานกันไป สิ่งนี้เป็นความจำเป็นพื้นฐานที่สำคัญที่สุดต่อการแก้ไขปัญหา MDR-TB ขั้นตอนต่อมาคือการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ตามแนวทางที่เป็นมาตรฐานทั่วประเทศ

4. ยาที่มีคุณภาพต้องไม่ขาดแคลน ระบบจัดหา

และกระจายยาต้องมีประสิทธิภาพ (Uninterrupted supply of quality-assured drugs with reliable drug procurement and distribution systems)

สิ่งสำคัญในประเด็นนี้คือ

⇒ ยาที่มีคุณภาพไม่ขาดแคลน

⇒ มีระบบที่ดีในการจัดหาและกระจายยา

⇒ มีการใช้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย เพื่อวางแผนการจัดหายา การกระจายยา ตลอดจนปริมาณยาสำรองที่ควรมี

⇒ ถ้ามีการใช้ยารวมเม็ด (Fixed Dose Combination-FDC) ต้องมีการดูแลเรื่องชีวสมมูลของยา (bioavailability) อย่างเคร่งครัด

⇒ ยาวัณโรคต้องฟรี สำหรับผู้ป่วยทุกคน

5. ระบบบันทึกและรายงานต้องเอื้อต่อการประเมินผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย และสามารถประเมินผลในลักษณะของผลดำเนินการของโครงการได้ (Recording and reporting system enabling outcome assessment of each patient and assessment of the overall programme performance)

ประเด็นที่สำคัญคือ

⇒ ระบบบันทึกและรายงานต้องเอื้อต่อการประเมินผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย

⇒ ระบบบันทึกและรายงานต้องง่ายต่อการปฏิบัติ

⇒ ข้อมูลต่าง ๆ จากระบบรายงานควรได้รับการวิเคราะห์โดยพื้นที่ เพื่อหาสาเหตุของปัญหาอุปสรรค ตลอดจนแนวทางในการแก้ไข

จากองค์ประกอบ 5 ประการของ DOTS ในข้อที่สามที่กล่าวถึงการให้ระบบยาระยะสั้นและมีการบริหารจัดการกับผู้ป่วยที่ดี (good case management) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มกิจกรรมต่าง ๆ ที่สถานบริการปฏิบัติต่อผู้ป่วย เช่น การบริการที่ดี เป็นมิตร รวดเร็ว ฟรี การสนับสนุนทางสังคมต่าง ๆ การสนับสนุนค่ารถ ค่าเดินทาง (enablers) หรือให้สิ่งตอบแทนแก่ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษาอย่างดี (incentives) การมีบริการติดตามผู้ป่วยที่ขาดยาอย่างมีประสิทธิภาพ ล้วนเป็นกิจกรรมพื้นฐานที่สถานพยาบาลต้องปฏิบัติต่อผู้ป่วยก่อนการทำ DOT จึงจะ

ได้ผลดี

สรุป DOT ไม่ใช่ยาสารพัดประโยชน์ (panacea) ที่จะนำมาใช้โดยลำพังและทำให้ผลการรักษาวัณโรคดีขึ้น DOT จะประสบความสำเร็จต่อเมื่อมีการบริหารจัดการที่ดีต่อผู้ป่วยเป็นเบื้องต้นก่อน

“DOTS Plus”

การที่บางพื้นที่มีปัญหา MDR-TB ก่อนข้างมาก²⁹ จนองค์การอนามัยโลกเรียกเป็น ‘hot spot’ และข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่า DOTS ไม่สามารถรักษาผู้ป่วย MDR-TB ได้ดีทำให้เกิดเป็นโครงการ DOTS Plus³⁰⁻³¹ ขึ้นซึ่งเป็นการกำหนดสูตรยามาตรฐาน (standardized regimen) หรือสูตรยาที่ปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย³² (individualized regimen) ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าสูตรยามาตรฐานน่าจะดีกว่าสูตรยาที่ปรับใช้กับผู้ป่วยเฉพาะรายในแง่ของการประหยัด³³ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าสูตรยามาตรฐานสามารถรักษาผู้ป่วย MDR-TB ให้หายได้มากน้อยแค่ไหน มีข้อมูลจากการศึกษาในประเทศเปรูที่ใช้สูตรยามาตรฐาน (ประกอบด้วย kanamycin, ciprofloxacin, pyrazinamide, ethionamide และ ethambutol) ปรากฏว่าได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบ CAT 2 แล้วล้มเหลว โดยมีผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อเป็นลบภายหลังรักษาแล้ว 9 เดือน ร้อยละ 68 (66/97 ราย) ผู้เชี่ยวชาญเสนอแนะว่า DOTS Plus เป็นสิ่งจำเป็น³⁴ แต่ต้องมีการเตรียมความพร้อมในด้านต่าง ๆ เพื่อรองรับโครงการนี้ด้วย ที่สำคัญเช่น DOTS package ต้องดำเนินได้ดีควบคู่กับการนำโครงการ DOTS Plus มาใช้ มีการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาที่เชื่อถือได้ ระบบบันทึกและรายงานต้องสอดคล้องกับโครงการ การบริหารจัดการกับระบบยาสำรองแนวที่สองต้องมีประสิทธิภาพ เช่น คุณภาพยา การจัดหา การสนับสนุนระบบ stock ยา และที่สำคัญที่สุดต้องสามารถทำ DOT ได้กับผู้ป่วยทุกราย (ที่ใช้ยาแบบนี้) ตลอดช่วงระยะเวลาการรักษาและเพื่อเป็นแนวทางในการจัดการกับปัญหาดังกล่าว WHO โดยความร่วมมือขององค์กรต่าง ๆ เช่น Partners in Health/Harvard University Peru NTP Pan-American Health Organization (PAHO) CDC และ IUATLD จึงจัดตั้ง DOTS-Plus team ขึ้นมาในแผนงาน Stop TB

Initiative ขึ้นตั้งแต่ พ.ศ. 2541 (1998) เป็นต้นมา และได้กำหนดคำจำกัดความของ DOTS-Plus ในมุมมองของการดำเนินการว่า “เป็นการบริหารจัดการกับผู้ป่วยที่มีปัญหา MDR-TB และต้องใช้ระบบยาสำรองแนวที่สองภายใต้บริบทของกลยุทธ์ DOTS สำหรับประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง”

สำหรับประเทศที่มีปัญหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน³⁵ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระบบและมีประสิทธิภาพเป็นสิ่งจำเป็นและไม่ควรจะมีความล่าช้าต่อไปเพราะจะเกิดผลเสียตามมาอีกมาก (you can pay now or you can pay later, the cost will only rise with delay)

เอกสารอ้างอิง

1. An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control WHO/CDS/TB/2002.297.
2. Ian Smith. Stop TB: is DOTS the answer? Ind J Tub 1999; 46:81.
3. Fox W. Self-administration of medicaments: a review of published work, and a study of the problem. Bull Int Union Tuberc 1962; 32:307.
4. Moodie AS. Mass ambulatory chemotherapy in the treatment of tuberculosis in a predominantly urban community. Am Rev Respir Dis 1967; 95:384.
5. Sbarbaro JA. Compliance: inducement and enforcement. Chest 1979; 76:750.
6. World Health Organization. WHO Technical Report No. 552. 9th Report of Expert Committee on Tuberculosis. Geneva, WHO. 1974.
7. นัดดา ศรียาภย์. การรักษาปฏิมภูมิวัณโรคปอดแบบบริหารยาวันละครั้ง. สารศิริราช 2517; 26:1350-1354.
8. Styblo K. Epidemiology of tuberculosis In: Meissner G, et al. Infektionskrankheiten und ihre Erreger. Mykobakteria and mykobakteriellen Krankheiten. Vol 4. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag. 1984.

9. Global Tuberculosis Programme: treatment of tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO Report, 1997; WHO/TB/97.220.
10. World Health Organization. WHO press release, 21 March 1997; WHO/24.
11. Chaulk CP, Kazanjian VH. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis. Concensus statement of the public health tuberculosis. Guideline Panel. JAMA 1998; 27:943-948.
12. China Tuberculosis Control Collaboration: Result of DOTS chemotherapy in 112,842 Chinese patient with smear positive tuberculosis. Lancet. 1996; 347:258-262.
13. Zwarenstein M, Schoeman JH, Vundule C, *et al.* Randomized controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. Lancet 1998; 352:1340-1343.
14. Kamolratanakul P, Sawert H, Lermaharit S, *et al.* Randomized controlled trial of directly observed treatment for patients with pulmonary tuberculosis in Thailand. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1999; 93:552-557.
15. WHO/IUATLD. Global working group on antituberculosis drug resistance surveillance. Guideline for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO, Geneva, Switzerland, 1997. WHO/TB/96.216.
16. Snyder DC, Chin DP. Cost-effectiveness analysis of directly observed therapy for patient with tuberculosis at low risk for treatment default. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:582-586.
17. Moore RD, Chaulk CP, Griffiths R, *et al.* Cost-effectiveness of directly observed versus self-administered therapy for tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1013-1019.
18. Weis SE, Slocum PHC, Blais FX, *et al.* The effect of DOT on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N Engl J Med 1994; 330:1179.
19. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Five-year follow-up of a controlled trial of five 6-months regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1339-1342.
20. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council Controlled trial of 2, 4 and 6 months of pyrazinamide in 6 month, three-times-weekly regimens for smear positive pulmonary tuberculosis, including an assessment of a combined preparation of isoniazid, rifampicin and pyrazinamide: result at 30 month. Am Rev Respir Dis 1991; 143.
21. Prabhaker R. Fully intermittent six month regimens for pulmonary tuberculosis in South India. Bull Int Union Tuberc 1987; 62:21-23.
22. American Thoracic Society, Centers for Disease Control. Mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Respir Dis 1987; 136:92-96.
23. Gupta S, Berg D, de Lott F, Kellner P, Driver C. Directly observed therapy for tuberculosis in New York City: factors associated with refusal. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8:480-485.
24. Burman WJ, Rietmeijer CA, Sbarbaro JA. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. Epidemiology and effect on the outcome of treatment. Chest 1997; 111: 1168-1173.

25. Fujiwara PI, Larkin C, Frieden TR. Directly observed therapy in New York City. *Clin Chest Med* 1997; 18:135-148.
26. Pungrassami P, Johnsen SP, Chongsuivatwong V, Olsen J, Sorensen HT. Practice of directly observed treatment (DOT) for tuberculosis in southern Thailand: comparison between different types of DOT observers. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:389-395.
27. Davidson H, Schluger NW, Feldman PH, Valentine DP, Telzak EE, Laufer FN. The effect of increasing incentives an adherence to tuberculosis directly observed therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 860-865.
28. Kasetjaroen Y, Pungrassami P, Maneesaeng P, Hassapak P, Tunsawai W, Tonghaem D. Directly observed therapy (DOT) of pulmonary tuberculosis. Role of family members. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1995; 16:237-249.
29. Pablos Mendez A, Raviglione M, Laszlo A, *et al.* Global surveillance for anti-tuberculosis drug resistance 1994-97. *N Engl J Med* 1998; 338:1641-1649.
30. World Health Organization. WHO tuberculosis programme framework for effective tuberculosis control WHO/TB 94.179. Geneva: WHO, 1994.
31. Kimerling ME, Kluge H, Vezhrina N, *et al.* Inadequacy of the current WHO retreatment regimen in a central Siberian prison: treatment failure and MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:451-453.
32. Farmer P, Kim JY, Mitnick C, Timperi R. Responding to outbreaks of HDR-introducing DOTS Plus. In: Reichman LB, Hershfield E. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc; 2000.
33. Espinal MA, Dye C, Raviglione M, Kochi A. Rational "DOTS PLUS" for the control of MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:561-563.
34. Lambregts-van Weezenbeek KS, Reichman LB. DOTS and DOTS-Plus: what's in a name. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:995-996.
35. Farmer P, Kim JY. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing "DOTS-Plus". *BMJ* 1998; 317:671-674.



Community-Acquired Pneumonia

อดิสร วงษา พ.บ.

กองอายุรกรรม วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

คำถามที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยที่สงสัยโรคปอดอักเสบชุมชน (community-acquired pneumonia) คือ

1. ผู้ป่วยเป็นปอดอักเสบชุมชนหรือไม่ (criteria for diagnosis)
2. ควรรับเป็นผู้ป่วยในหรือสามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอก (site of care)
3. ควรต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นอะไรบ้าง (appropriate investigation)
4. ควรให้ยาต้านจุลชีพชนิดใดและนานเท่าใด (treatment)

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. มีลักษณะของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น ไข้ ไอ เสมหะ
2. มีการเปลี่ยนแปลงของภาพรังสีทรวงอกคือ new infiltration หรือมีความผิดปกติเพิ่มมากกว่าเดิม
3. เป็นในช่วงเวลาอันสั้น (duration $\leq$ 2 สัปดาห์)

การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยปอดอักเสบ

สิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่มีปอดอักเสบจากการติดเชื้อคือ การประเมินความรุนแรงของอาการเพื่อนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งการประเมินประกอบด้วย ประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปผู้ป่วยที่สงสัยถึงการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างมักได้ทำการสืบค้นเพื่อยืนยันการวินิจฉัยจากภาพรังสีทรวงอกแล้ว จากนั้นจึงทำการประเมินผู้ป่วยเพื่อพิจารณาการรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางในการส่งตรวจเพิ่มเติม รวมทั้งการตัดสินใจให้ยาในการรักษา

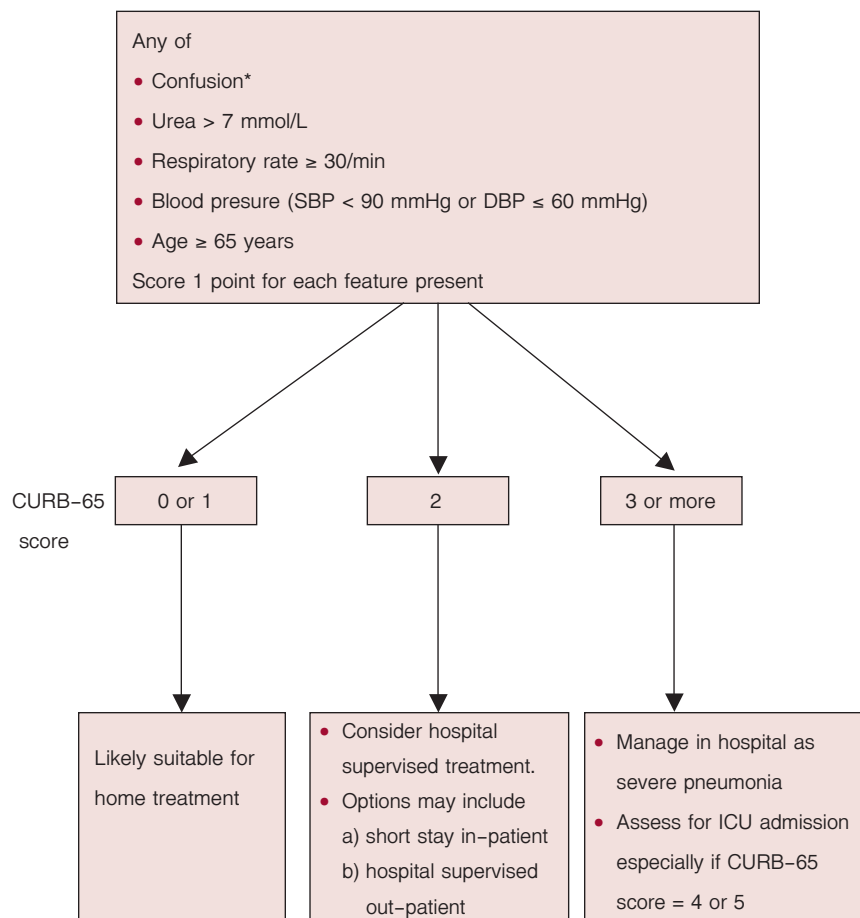
หลักการพิจารณารับเป็นผู้ป่วยใน

- ผู้ป่วยที่มี cardiopulmonary reserve ที่จำกัด
- ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มต่อการรักษาที่ไม่ดี เช่น เบาหวาน alcoholism ได้ยากดภูมิคุ้มกัน
- ผู้ป่วยที่มี unstable vital signs หรือระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง
- ผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคร้ายแรงเร็ว
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2551

ตารางที่ 1 แนวทางที่ผู้ป่วย community-acquired pneumonia ควรรับเป็นผู้ป่วยใน (ATS/IDSA guideline 2007 และ British Thoracic society) แนะนำให้ใช้ “CURB-65” (รูปที่ 1) เป็นข้อช่วยในการตัดสินใจรับผู้ป่วยโดย

C = confusion U = urea nitrogen (> 7 mmol/L) R = respiratory rate (> 30 /min) B = blood pressure ($< 90/60$ mmHg) 65 = อายุผู้ป่วย (> 65 ปี) โดยให้แต่ละค่ามีค่า = 1	ถ้าค่าที่รวม ได้ • น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ • เท่ากับ 2 หากจะรักษาแบบผู้ป่วยนอกก็ต้องสามารถมีการติดตามได้อย่างใกล้ชิดและสะดวก หรืออาจรับเป็นผู้ป่วยในระยะสั้นๆ ได้ • มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ควรรับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
--	--



รูปที่ 1 แสดงการประเมินผู้ป่วย community-acquired pneumonia ที่จะรับไว้ในโรงพยาบาล โดยใช้ CURB-65 score ในกรณีที่ CURB-65 มีค่า 4-5 ก็พิจารณารักษาใน ICU หรืออาจพิจารณาจากเกณฑ์การประเมินผู้ป่วยอาการหนักของ ATS/IDSA 2007 ตามตารางที่ 1 โดยจัดเป็นผู้ป่วยอาการหนักเมื่อมี 1 major หรือ ตั้งแต่ 3 minor ขึ้นไป

ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัย severe community-acquired pneumonia**Minor criteria^a**

- Respiratory rate^b ≥ 30 breaths/min
- PaO₂/FiO₂ ratio^b ≤ 250
- Multilobar infiltrates
- Confusion/disorientation
- Uremia (BUN level ≥ 20 mg/dl)
- Leukopenia^c (WBC count < 4000 cells/mm³)
- Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ cells/mm³)
- Hypothermia (core temperature $< 36^{\circ}\text{C}$)
- Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

- Invasive mechanical ventilation
- Septic shock with the need for vasopressors

Note: BUN, blood urea nitrogen; PaO₂/FiO₂, arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen; WBC, white blood cell.

การสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยโรค

การสืบค้นในกรณีที่รักษาเป็นผู้ป่วยนอก ส่วนใหญ่
ไม่จำเป็นเพราะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนการรักษา การสืบค้น

ในกรณีที่รักษาเป็นผู้ป่วยใน ปัจจุบัน ATS/IDSA 2007 ได้
แนะนำในบางกรณี ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการสืบค้นในผู้ป่วย CAP ในกลุ่มต่าง ๆ

Indication	Blood culture	Sputum culture	Legionella UAT	Pneumococcal UAT	Other
Intensive care unit admission	X	X	X	X	X
Failure of outpatient antibiotic therapy		X	X	X	
Cavitary infiltrates	X	X			X
Leukopenia	X			X	
Active alcohol abuse	X	X	X	X	
Chronic severe liver disease	X			X	
Severe obstructive/structural lung disease		X			
Asplenia (anatomic or functional)	X			X	
Recent travel (within past 2 weeks)			X		X
Positive Legionella UAT result		X	NA		
Positive pneumococcal UAT result	X	X		NA	
Pleural effusion	X	X	X	X	X

Note: NA, Not applicable; UAT, urinary antigen test.

การตรวจตามตารางนี้ ต้องปรับให้เข้ากับแต่ละสถานภาพของการรักษา

ระบาดวิทยาของเชื้อที่เป็นสาเหตุ

หลักสำคัญในการรักษาคือ ให้ยาตรงกับเชื้อและให้ยา ซึ่งมีการตอบสนองดี ในทางปฏิบัติ การรอผลเพาะเชื้อจะช้ามาก ดังนั้นการรักษาจึงขึ้นกับการย้อมเชื้อจาก specimen ที่ได้ หรือถ้าไม่สามารถตรวจได้ ก็ต้องพิจารณาจากข้อมูลทางสถิติของแต่ละพื้นที่นั้น ๆ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ต้องพิจารณาถึง melioidosis ร่วมด้วย ใน กรุงเทพฯ พบว่า

- ผู้ป่วยนอก พบเป็น *C. pneumoniae* (29%), *M. pneumoniae* (20%), *S. pneumoniae* (8%), ไม่ทราบสาเหตุ 30%
- ผู้ป่วยใน พบเป็น Gram negative bacilli (20%), *S. pneumoniae* (19%), *C. pneumoniae* (19%), *M. pneumoniae* (9%) ไม่ทราบสาเหตุ 31%

- ผู้ป่วยในที่อาการหนัก พบเป็น *S. pneumoniae* (24%), Gram negative bacilli (20%), *C. pneumoniae* (15%) และไม่ทราบสาเหตุ 31%

การรักษา

ข้อที่ต้องพิจารณาคือ ให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตาม ระบาดวิทยาของพื้นที่นั้น ๆ ร่วมกับความรุนแรงของอาการ ผู้ป่วยและยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาภายใน 90 วัน ก่อนการเจ็บป่วยครั้งนี้ นอกจากนี้ยังต้องประเมินในผู้ป่วย บางกลุ่มที่มีปัจจัยต่อเชื้อดื้อยาที่เพิ่มขึ้น ตารางที่ 4 เป็น แนวทางการให้ยาต้านจุลชีพของ ATS/IDSA 2007 ซึ่ง สามารถปรับให้เหมาะสมตามผู้ป่วยแต่ละราย

การให้ยานั้นควรให้เร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยได้รับการ วินิจฉัยและโดยทั่วไปควรให้อย่างน้อย 5 วัน (ในกรณีที่ ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี) และเปลี่ยนเป็นยากินได้ เมื่อใช้ลงแล้ว 24-48 ชั่วโมง

ตารางที่ 4 แสดงแนวทางการให้ยาต้านจุลชีพของ ATS/IDSA 2007

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months
A macrolide (strong recommendation; level I evidence)
Doxycycline (weak recommendation; level III evidence)
2. Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressive drugs; or use of antimicrobials within the previous 3 months (in which case an alternative from a different class should be selected)
A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) (strong recommendation; level I evidence)
A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)
3. In regions with a high rate (>25%) of infection with high-level (MIC ≥ 16 μ g/mL) macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*, consider use of alternative agents listed above in (2) for patients without comorbidities (moderate recommendation; level III evidence)

Inpatients, non-ICU treatment

- A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)
A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Inpatients, ICU treatment

A β -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) **or** a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam (piperacillin tazobactam, cefepime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above β -lactam) (moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid (moderate recommendation; level III evidence)

NOTE. CA-MRSA, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ICU, intensive care unit.

การจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

ข้อพิจารณาก่อนส่งผู้ป่วยกลับบ้าน ผู้ป่วยไม่ควรมีข้อต่อไปนี้อีกกว่า 1 ข้อ (ภายใน 24 ชั่วโมง)

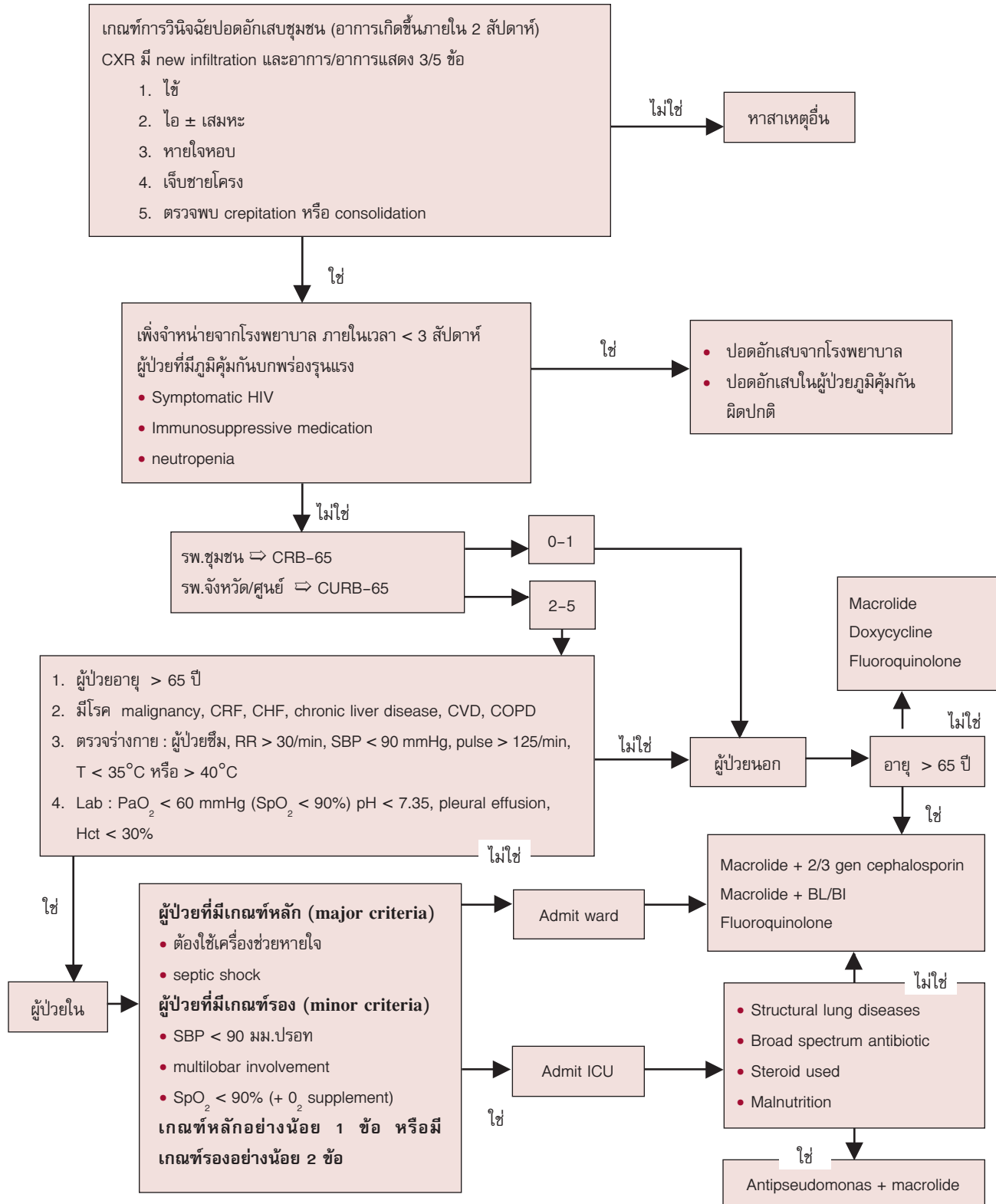
1. อุณหภูมิร่างกาย $> 37.8^{\circ}\text{C}$
2. ชีพจร $> 100/\text{นาที}$
3. อัตราการหายใจ $> 24/\text{นาที}$
4. ความดัน systolic $< 90 \text{ mmHg}$
5. $\text{SpO}_2 < 90\%$
6. ผู้ป่วยไม่สามารถกินได้

เอกสารอ้างอิง

1. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults, Clin Infect Dis 2007; 44:S27-72.
2. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults-2004 update. Published on BTS website on 30.04.04.
3. Wattanathum A, Chaoprasong C, Chanthadisai N, *et al.* Community-acquired pneumonia in southeast Asia, Chest 2003; 123:1512-1519.
4. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอักเสบชุมชน 2544.

ภาคผนวก

สรุปแนวทางรักษาปอดอักเสบชุมชน (community-acquired pneumonia)





Delay in Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis between 1987 and 2007: Literature Review

Nongluck Tesana, M.D.*
Aree Butsorn, M.A.**

*⁶th Office of Disease Prevention and Control, Khon Kaen Province, Thailand

**Ph.D. student, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen Province, Thailand

1. Introduction

Tuberculosis (TB) is still one of the biggest killers among infectious diseases reported in World Health Organization. In 1997, WHO estimated the prevalence of tuberculosis infection among 1 in 3 or 2,000 millions of world population¹, 8 million of cases spread in area and 2.9 million case died². Eighty percent of the cases were found in 22 countries with the highest estimated TB incidence rates ranking countries³⁻⁴. Case notification rate of the world in 2005 was low in India, China, and Indonesia. Thailand was in 18th ranking of cases-load and new smear positive was 61% of all cases and case detection rate of new smear-positive from 1995-2005 was rising to 62% globally and 73% in Thailand. World Health Organization (WHO)'s targets for tuberculosis control were 85% success rate of TB treatment and 70% detection rate of infectious cases by essential strategies: early

case detection and effective therapy. In addition, passive case detection method was recommended in health care system. The benefit of this method is low cost but found to cause delay in detection and initiation of treatment, which could be associated with the significant risk to prolonged morbidity, increased mortality, person to person transmission, and multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB)⁵. There were several studies in TB delay in many countries from long times ago up to nowadays. The authors studied the magnitudes of delayed duration and associated factors and aimed to summarize the diversified interesting data and fruitful recommendations.

2. Selection of the article

The authors were interested in the delay of TB treatment among new smear-positive pulmonary tuberculosis and strategies to reduce time delayed for treatment. The literatures were

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 30 พฤศจิกายน 2550

searched by electronic engine on the internet assessing to the Sciencedirect.com, Pubmed.com, Google scholar, Cochrane Library, and Scopus.com. Thirty nine eligible articles from 1987 to 2007 (published years) were reviewed and presented.

3. Methods

The eligible articles were reviewed and the content of the duration of delay in TB treatment (patient's delay; PD, health system's delay; HSD and total delay) as well as the associated factors with longer or shorter delay were summarized. The presentations were done by essay, tables, and figures.

4. Statistical analysis in the eligible articles

4.1 The length of delays (PD, HSD, TD) were presented by median (day or week) with inter-quartile range due to skewed distributions,^{6-36,39} mean values were shown in some studies.^{37-38,40-42}

4.2 The multivariate logistic regression^{7-8,10,14,24-25,27,31,33-34,37,39} and survival analysis.^{6,8,12,17,20,23,26,36} were performed to assess the relative impact of factors variables on the outcome (delay); some studies used chi-square to test the relationship^{11,16,18,28,40} and some studies used multiple regression.^{9,35,38}

5. Results

5.1 Delays in diagnosis and treatment of tuberculosis

5.1.1 Definition

Delay of diagnosis in TB patients refers to the length of pre-treatment period of pulmonary TB, especially infectious cases or sputum smear positive cases resulting in crucial conse-

quences on patient's treatment outcomes and enhancement of transmission in the community.⁴³ The pre-treatment period starts from onset of TB suspected symptoms to the first contact of a qualified health provider which relates to health care seeking behaviors, accessibility to health care facilities and infrastructure of TB control program in national health care system.

The onset of symptom is usually defined as the day when the patient first became aware of symptom being seen at a health care facility. TB suspected symptoms are productive cough more than 2-3 weeks and/or hemoptysis with or without other symptoms such as low fever, night sweating, and anorexia.

The first health provider visited by the patient is based on the context of a setting site in the study. The variation in definitions or categories of health providers influences the duration of delays. Several studies had defined those as a qualified health provider who worked in public or private health facility; health center, community hospital, TB unit, research institute, etc^{6,8,10-11,15-16,19-21,23,25,28,30,33-36,40-41} and a non qualified health provider such as traditional healer, drug seller, pharmacist, grocery, etc^{9,11,13-14,17-18,27,38-39} or as formal and non formal health provider.³¹, which caused different durations of the patient's delay.

Patient's delay is defined as the time interval between the onset of symptom and first contact with a health provider. The length of this interval depended on the description of what is meant by the health care system and who represents the health care provider. However the researchers use to define a health provider as any person consulted by the patient about his or

her sickness that took action on treatment such as prescribing some medicines, giving advice, or referring to appropriate health care facilities. If these persons include traditional healers, market drug sellers, pharmacists, village health workers or any source of medical cares (non qualified or non formal health providers); the length of patient's delay would rather be shorter than health system's delay because the end point of patient's delay time is at the day he or she consults those health providers as shown in Gambia (0.3 weeks)¹², Vietnam¹³, Uganda (1 week)²⁷, Ethiopia (2.1 weeks)³¹, India¹⁴ and Botswana (3 weeks)⁹. If the researchers define the health providers as the persons who work at the health centers, dispensaries, public or private health facilities which are qualified for health problems include TB symptoms (qualified or formal health providers). In these cases, the length of patient's delay might be longer than health system's delay such as Tanzania (120 days)¹⁸, Ethiopia (60 days)¹⁵, Nigeria¹⁹ and Ghana (56 days)¹¹, Spain (44 day)⁴², South Africa (28 days)¹⁷, Australia (30 days)⁶ and Thailand (31 days)³⁶. Notwithstanding, there was no straight forward ascending pattern for the process of health care seeking in different settings, and the period of patient's delay could be shorter or longer in similar health provider declared.

Health system's delay; the overall health system period could be defined as the time interval from first patient consultation to a health provider until initiation of treatment. There were different definitions for health system delay among different studies which depend mainly on the definitions to the health systems among each countries, although the core concept was similar.

Mostly, the researchers divided health system's delay to referral interval (from first consultation to diagnosing facilities) and diagnosing interval (from fist diagnosing activities to initiation of treatment). Solomon *et al*, studying in Ethiopia in 2003, had defined health system's delay and health providers' delay separately due to the first visiting formal or non-formal health providers³¹. If the patients take only medical providers as a reference point, the health system's delay would confined in the medical office such as public or private clinic/hospital, tuberculosis management unit, chest hospitals, etc. This can be defined as doctor's delay exactly. For example, one study from St Louis, Missouri, USA, splitted the health system period into: a suspicion interval that denoted the time from admission to the first consideration of TB diagnosis (an order for respiratory isolation or submission of specimen for AFB smear or culture); and a treatment interval that depicted the time from the first consideration of TB diagnosis to initiation of treatment and the overall management interval.

Total delay; the total delay or total pre-treatment period has been considered as the sum of patient's delay and health system's delay in all studies which referred to the duration from the onset of symptom to initiation of treatment, even though some studies omitted the time interval between diagnosing and initiation of treatment due to those health system had rapidly process of these activities in the same day.

5.1.2 Length of delay

The duration of delay varies differently in different settings. The median length of total delay from 27 articles were 62 days, health system delay were 26.5 days and patient delay were

24.5 days. The shortest of patient's delay was seen in Gambia (0.3 week)¹², and the longest was seen in Tanzania (120 days)¹⁸. In Tanzania and Ethiopia¹⁵, 90% of total of treatment period was due to patient's delay (120/15 days, 60/6 days). The length of patient's or health system's delay in Ethiopia, studied by Meaza in 1998 among newly diagnosed (both M+, M-) TB patients, showed that 60 days due to patient's delay and 6 days due to health system's delay, in 2003, Solomon (among newly diagnosed, M+) found 15 days for

patient's delay, 61 days for health provider's delay, 21 days for health system's delay, and 5 days for diagnosis delay³¹.

The length of delays in TB treatment from thirty-seven literatures published between 1997 and 2007 studies (conducted between 1983 and 2004) was presented in table 1 and figure 1. The figure 2 shows the length of patient's delay was longer than health system's delay and figure 3 shows the length of patient's delay was shorter than health system's delay.

Table 1 Show median (day) of delay duration from the studies conducted between 1983 and 2004

Year	Author	Country	Setting	N	PD	HSD	TD
1985–1998 ⁶	Ward J, <i>et al</i>	Australia	Queensland	758, +364,375	29 30(364)	22 11(375)	–
1992–1995 ⁷	Greenaway C, <i>et al</i>	Canada	Montreal, Toronto, Ed- monton, Vancouver	429	–	19	–
1988–1996 ⁸	Venkatarama, <i>et al</i>	USA	Missouri	203, 55+	–	6	–
1993 ³⁷	Asch S, <i>et al</i>	USA	California	313	–	–	74*
1993–1994 ⁹	Steen TW, <i>et al</i>	Botswana	South, Kweneng	212	21	35	84
1994–1999 ¹⁰	Sherman LF, <i>et al</i>	USA	New York	184c+, 66+	25	15	57
1995 ¹¹	Lawn SD, <i>et al</i>	Ghana	Kumasi, Ashanti	100	56	28	112
1996 ³⁸	Long NH, <i>et al</i>	Vietnam	Hanoi, Quang ninh, HCMC, Quang nam–Danang	1027	†53* ‡55*	27* 39*	80* 93*
1997 ¹²	Lienhardt C, <i>et al</i>	Gambia	NTP in 4 HCF	152	2	58	60
1997–1998 ¹³	Lönnroth K, <i>et al</i>	Vietnam	HCMC	N442, 295+	7	28	44
1997–1998 ¹⁴	Rajeswari R, <i>et al</i>	India	Tamil Nadu	531	20	23	60
1997–1998 ³⁹	Yamasaki M, <i>et al</i>	Nepal	Rural, Nawalparasi	265,†84 125,‡85	†45 ‡90	– –	70 100
1998 ¹⁵	Meaza, <i>et al</i>	Ethiopia	Addis Ababa	700, 320+	60	6	64
1998 ¹⁶	Salaniponi FML	Malawi	5 gov. hosp.	1518	49	28	56

Year	Author	Country	Setting	N	PD	HSD	TD
1999 ¹⁷	Pronyk PM	South Africa	North, Bushbuckridge	298	28	7	70
1999 ¹⁸	Wandwalo ER	Tanzania	Northwest, Mwanza	296	120	15	136
2000–2001 ¹⁹	Odusanya, <i>et al</i>	Nigeria	Gen. hosp., Lagos	141, 116+	56	7	70
2000–2001 ²⁰	Golub JE, <i>et al</i>	USA	BaltimoreMaryland	158, 91+	32	26	89
2001–2002 ²¹	Paynter S, <i>et al</i>	UK	North, Middlesex Univ. Hosp, London	71, 16+	78		99
2001 ²²	Needham DM, <i>et al</i>	Zambia	Centralized Chest Clinic in Lusaka	202			60
2001 ⁴⁰	Guneylioglu D, <i>et al</i>	Turkey	Istanbul, Chest hosp.	204	17.5*	15*	64.1*
2001 ²³	Cheng G, <i>et al</i>	China	Shandong (good/poor economic)	312, 190+	12.5	2	57
2001–2003 ²⁴	Santos APS, <i>et al</i>	Brazil	N/E, Recife	1105, 477+			90
2002 ²⁵	Huong NT, <i>et al</i>	Vietnam	Nation-wide	2093	21	7	28
2002 ²⁶	Xu B, Q-W, <i>et al</i>	China	Jianhu, Funing (NTP, non-NTP)	493			31
2002 ²⁷	Kiwuwa MS, <i>et al</i>	Uganda	Mulagu, Kampala	231	7	63	84
2002–2004 ⁴¹	Al-Absi A, <i>et al</i>	Yemen	Sana'a	598	39*	20*	59.2*
2002–2003 ²⁸	Mirsaeidi SM	Iran	NRITLD, Tehran	97	13	75	96
2002–2003 ²⁹	Pehme, <i>et al</i>	Estonia	South, Tartu-Tallinn	185c+			19
2003 ³⁰	Gagliotti, <i>et al</i>	Italy	Emilia-Romagna	All PTB	7	36	65
2003 ³¹	Yimen S, <i>et al</i>	Ethiopia	Amhara	384	15	61	80
2003 ³²	Selvam, <i>et al</i>	India	Tamil Nadu	601	28	28	62
2003 ⁴²	Altet Gomez, <i>et al</i>	Spain	Barcelona	287	43.3*	28.4*	81.8*
2003 ³³	Chiang C-Y, <i>et al</i>	Taiwan	S. KauhsiungTainan	206,138+	6	13	39
2003–2004 ³⁴	Chang CT, <i>et al</i>	Malaysia	Sarawak	316	30	22	
2003–2004 ³⁵	Farah MG, <i>et al</i>	Norway	Oslo, Akershus	83, 19+	28, 28+	33, 14+	63, 45+
2003–2004 ³⁶	Rojpibulstit M, <i>et al</i>	Thailand	South, Songhla	202	31	20	66

Note: PD = patient delay, HSD = health system delay, TD = total delay, * = mean (day) of delay, † = male, ‡ = female, + = sputum positive, c+ = culture positive

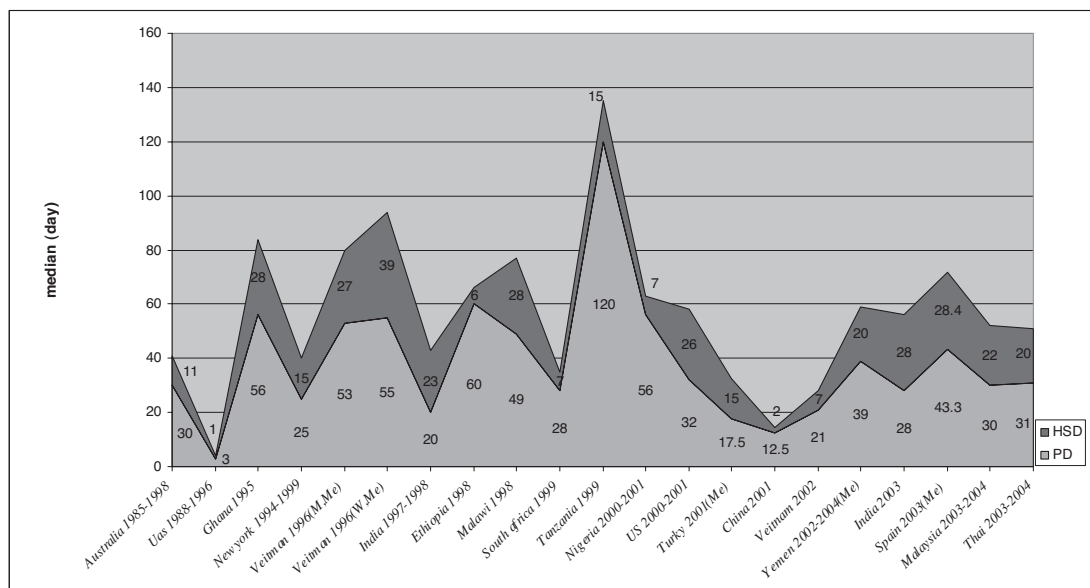


Figure 1 Show the length of patient's delay longer than health system's delay

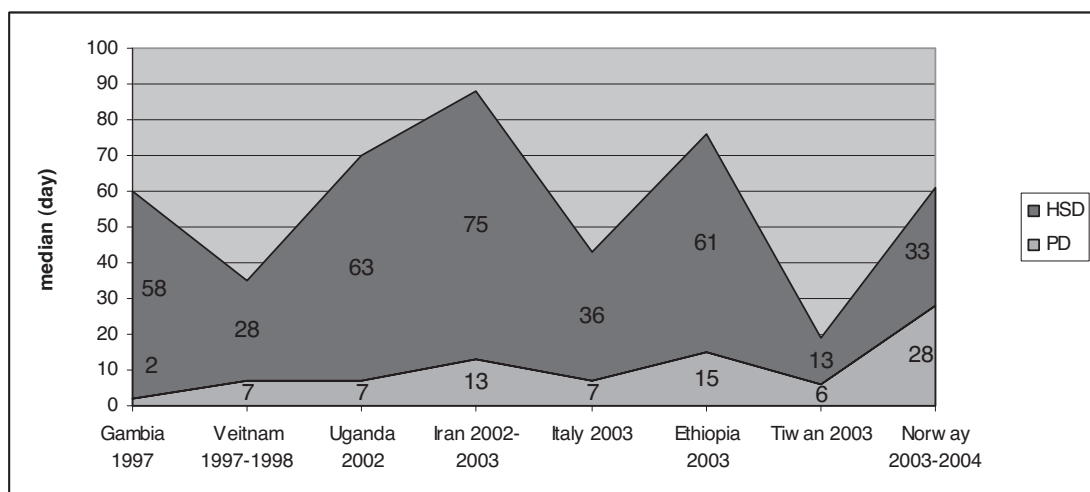


Figure 2 Show the length of patient's delay shorter than health system's delay

5.1.3 Cut-off point

There are no scientifically agreed criteria for “acceptable delay” or cut-off point for the duration of delays to define longer period of delays in the literatures upon. Most of the studies defined the median of the delays to be the cut-off point,^{6,8,10-11,14-20,23,25,32,34,36,38,40-42} some studies used 1,⁴⁴ 2 months,⁴⁵ or 3-4 weeks based on the suspected symptoms of TB (cough more than 2-3 weeks). Some tried to define acceptable delay by brain storming technique with specialist or health providers¹⁸.

5.1.4 Factors associated delay

Patient's delay duration is not related to patient's factors only, but health system and health provider also play the counterparts in the health seeking process. The factors are based on the context of socio-cultural and economic background of the country. Mostly, in developing country, the non-qualified health providers (traditional healer, market drug seller, pharmacist, private clinic, etc) play important roles in health system. The type of health provider first visited by TB patient^{14,18,23,25,27,31,36} and number of visit²⁷ are associated with patient's delay. The longest patient's delay (120 day) from the study in Tanzania showed the patients who visited traditional healers had longer delay than those who visited health care facility (rural health care facility longer than urban health care facility).¹⁸ In Ethiopia,³¹ the patient who attended non formal health providers (traditional healer, drug retail outlet and local injector) had longer patient's delay as well as non qualified providers in the study in Thailand.³⁶ In Vietnam,²⁵ where district health center was most frequent longer patient's delay more than if this had been a private

provider similar to the study in India¹⁴ which initial consult the government health providers caused longer patient delay.

Misperception and knowledge or inexperience in illness related to longer patient's delay as shown in the study in Tanzania and Yemen (the patient with inadequate provided TB knowledge), in Thailand (the patient without previous symptoms similar to the current illness) and in Uganda (the patient who perceived smoking as cause of TB and believed that TB can be self treatment³¹). Index case of TB in the family could gain experience about TB disease for family members that would contribute to shorter delay.⁴⁰

Another health behaviors can cause longer patient's delay; smoking behavior,³² alcohol consumption,¹⁴ and poor self health being.⁹

Physical demographic barriers to health care facilities can affect longer patient's delay; rural residing in Vietnam²⁵ and Tanzania,¹⁸ migrant,^{6,30} indigenous,⁶ homeless and people who used primary language other than English.¹⁰ Longer distance from home to health care facilities caused longer patient's delay: 10 km,^{18,31} 5 km,^{25,32} 2 km.¹⁴

Socio-economic and cultural context play an important role in patient's delay. In South Africa; larger size of family (>9 members) related to patient's delay as well as lower income in China.²⁶ The study in turkey showed good economic related to shorter patient's delay. Farmer occupation,²⁶⁻²⁷ un-insurance,²⁶ married⁹ and illiteracy or lower than primary school or less education^{18,20,22-23,26} had poorer access to health care and more extensive health system.

Patient's delay period is longer in female as compared with male.^{22,34,40} Patients who were in productive age groups (31-60 years)^{33,35-36,47}

were found to have a longer period of delays as compared with patients who were from younger and older age groups, ≥ 33 years,²¹ >45 years,^{18,31} 45-54 years,²⁵ 40-59 years²³ and 55-64 years.¹⁰ In Norway, shorter patient's delay was at age more than 60 years. In Uganda, hospitalized patients had a shorter delay in seeking treatment compared to out-patients which is partly explained by the finding that hospitalization was HIV associated.²⁷

Health system's delay: The problem of delay within the health system is a reflection of different dialectical relations and factors such as: prevalence of TB, accessibility of health facilities, patient's socio-demographic characteristics, symptoms on presentation, presence of refined suspicion index, infrastructures and organization of the health system. The researchers identified risk factors associated with all period of health system's delay are most likely patient's delay. Health care seeking process plays an important role in health system's delay. Type and number of first visiting health provider whose deferred to each health system are contribute to main reason of longer or shorter health system's delay. In Thailand, the patient who first visited to qualified health provider (community hospital, primary care unit, private clinic, or hospital) had shorter health system's delay as well as those who visited TB station in China.²³ The studies in Vietnam,^{13,38} India,^{14,32} Taiwan,³³ Pakistan,⁴⁸ Nepal,³⁹ Nicaragua,⁴⁶ and UK²¹ found longer health system's delay in first visiting private sectors (pharmacy, physician, and hospital), traditional healer in Nepal and Botswana⁹ were accounted in health system's delay, in contrast with Tanzania that accounted in patient's delay. In Ethiopia³¹ and Ghana found

formal health post or clinic, and rural health care facilities were risk factors of longer health system's delay which can be explained by shortage of equipped and well trained health personals with diagnostic facilities for TB. The weak link in the referral chain is the strong hypothesis for longer referral interval and health system's delay.¹³

The barriers to seek care were rural residence,²⁵ homelessness,¹⁰ migrant, indigenous,^{6,17} absence of hospital in the rural areas.⁹ The studies from Norway,³⁵ Italy,³⁰ and US²⁰ found that longer health system's delay in a patient's own country of origin which supported the physician bias in perception about TB epidemiology that decided to make less quickly diagnosis than in born abroad patients, medical expense (≥ 29 \$ US) was mentioned in Uganda. Mis belief that TB caused by bewitchment,¹⁷ alcohol consumption,¹⁷ and poor self health being,⁹ living farther from a clinic, caused longer health system's delay in South Africa, as far mode of travel 2,¹⁴ 5^{17,25,32} and 10 km^{18,31} from house to health facility in many developing countries.^{14,18,25,31} No insurance²⁶, low education³¹ still caused longer health system's delay similar to patient's delay. But, in Thailand, study of delay in early health system reform toward universal health care coverage (UC) by the end of 2001 found the UC-insured patients had a longer system delay than self paying group which referred to prolong of referral system at that time where as self paying patients can obtain treatment promptly at their hospital of choice. The study in Vietnam found higher education was associated with longer health system's delay meant by those who lived in urban and visited private providers. Likely context: high income (>60 ring kit) in Malaysia had

longer health system's delay. Female was addressed to lower access, slowly diagnosed and less notification rate than male in several studies.^{6,9,11,17,23,25,39,41} There were longer health system's delay in the age more than 60 years in Estonia, mis diagnosis in older age in Canada and shorter health system's delay in younger (<15 years) in Australia and 40-60 years in Thailand. Farmer occupation also had longer health system's delay as patient's delay. Initial symptoms were the main problems for starting investigation TB disease. Tuberculosis suspected symptoms (hemoptysis, productive cough, chest pain, etc) were easily reminded health providers in TB diagnosis. Non-specific symptoms or absence of cough could suggest other diseases that related to longer health system's delay^{14,26,29,33-34} especially in those who failed to perform sputum examination¹¹ or CXR-examination.^{10,20,29,34} Those who performed but had negative smear^{7,10,21,33} or unknown result or non cavity CXR finding^{7,20} and in extrapulmonary TB.⁷ The study in Malawi and Maryland, USA, mentioned about antibiotic delay in the process prior to TB treatment.

Total delay; the factors associated to total delay period might not be the same or the sum of the factors associated to patient's delay and health system's delay, based on the diversify variables and statistical testing methods.

There were differences in the type of first visiting providers between patient's delay and health system's delay. However, in total delay, it is likely to be concluded that longer total delay were in those who visited traditional healer, orthodox care, grocery shop, local vendors, private physician or pharmacies^{13,16,22} and 2-6 times of health care seeking.^{22,24}

Rural residence¹¹⁻¹³ and far distance⁴⁰ (more than 30 minutes walking distance) contribute to longer total delay in developing countries. In developing countries as UK,⁴⁹ Black and Indian race, born in low prevalence countries,²¹ uncertain about where to go for care, anticipated with high cost, longer waiting in office for and far appointment, fear of immigration authorities were constrains to seek care.^{37,49} Unemployment was the significant factors for longer total delay.^{24,37} In Japan, labors on welfare benefit who are in very poor status can not preclude the possibility that health behavior is related to economic condition with longer total delay. In contrast, teacher and medical doctors also shown increase in longer total delay with unclear reason to explain the varied delays among occupations.

Other background variables were similar to patient's delay and health system's delay; longer total delay in older age^{21-22,25} female^{22,25,41,49} low education²² smoking,^{24,38,50} religiousness,⁵⁰ history of sexually transmitted diseases treatment within 3 years and poor self health being,⁹ belief efficacy of self treatment,³⁷ and high degree of stigma.⁴¹

The initial symptoms as cough only,³³ no hemoptysis^{8,18} and weight²⁴ loss caused longer total delay. For diagnostic procedures that contributed longer total delay were negative¹⁵ or low grading positive sputum smear²⁰⁻²¹ and no CXR³³ or non-cavity CXR finding.⁸

5.1.5 Recommendations

Almost all studies had emphasized the strategies to minimize delaying in case detection and treatment of tuberculosis with attempt to achieve case detection target of 70%. The recommendations were based on the results of the

studies in the term of proportion of delaying patients and associated factors according to the data which have been summarized as follow:

1) First of all, the studies mostly address to increase public awareness^{12,14-15,19,22-24,27,31-32,35-36,38,41,49} about TB with emphasis on severity of symptoms, free access to diagnosis and treatment,^{14,23} suggest to provide information, education and communication (IEC) on TB that reach poor women and men of different ages in remote rural areas.²³ The study in Zambia²² concluded that perception of health services is a more important cause of delay than the TB knowledge that needs to improve the reception and care given to patients at health centers.

2) Education, training, providing and complying with guidelines, etc, to health care providers both in public and private sectors,^{9,12,14,20-21,27,36,46} upgrading the mycobacteriological courses for physicians and specialists,²⁸ maintenance appropriate diagnosis awareness^{6-7,10-11,20,47} and skill of rapidly diagnosis, improved diagnosing procedures³⁸ and improved care-providers services in interpersonal relation and competence^{22,46} were secondly important issue to assure providers' quality.

3) There were strongly recommended from several studies to develop effective referral linkage among providers and stakeholders particularly in outreach community workers,²⁸ traditional healers,^{16,31,39} public and private sectors.^{13,23,25,36}

4) Improved health care system,^{17,24} decentralized,¹⁵ integration of National TB Control Programme (NTP)²⁶ in considerable activities such as, improved passive case detection¹⁶ or some active case detection,¹⁵ contact tracing in high

risk group,³⁷ utilized sputum examination and CXR,^{34,40} specific intervention on the basis of epidemiology data,⁴⁶ strengthen supervision,³⁶ develop comprehensive TB care in special high risk group e.g. women,^{27,38-39} immigrant,³⁵ minority/white,⁴⁹ older/severely ill,²² alcohol consumption,²⁷ risk assessment and prevention of nosocomial infection,⁷ are recommended.

5) The economic, geographic, and social access to health care facilities should be improved.^{23,26,37}

6) Other suggestions and further researches were monitoring trend of delay^{14,24} in order to measure the impact of DOTS implementation and identifying opportunities to further reduce delays in TB, study in delay over a wider range and more extensive/comprehensive²⁸ study in relationship between factors identified and poverty to enable the development of interventions and finding out the potential areas for intervention to reduce delay, setting-specific for the effectiveness and assessment of those intervention.²¹

Reference

1. World Health Organization. TB a Global Emergency: WHO report on the TB Epidemic. Newdelhi: WHO; 1994.
2. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. JAMA 1995; 223:220-226.
3. Dye C, Scheele S, Dolin P, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis. JAMA 1999; 282:677-686.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning financing: WHO Report 2006. Geneva: WHO; 2007.

5. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes: WHO Report 2004. Geneva: WHO; 2004.
6. Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:1021-1027.
7. Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM. The Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of Tuberculosis. Delay in diagnosis among hospitalised patients with active tuberculosis-predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:927-933.
8. Rao, VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. Delays in the suspicion and treatment of tuberculosis among hospitalised patients. *Ann Intern Med* 1999; 130:404-411.
9. Steen TW, Mazonde GN. Ngaka ya setswana, ngaka ya sekgoa or both? Health seeking behaviour in Botswana with pulmonary tuberculosis. *Social Science & Medicine* 1999; 48:163-172.
10. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1088-1095.
11. Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:635-640.
12. Lienhardt C, Rowley J, Manneh K, *et al*. Factors affecting time delay to treatment in a tuberculosis control programme in a Sub-Saharan African Country: the experience of the Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:233-239.
13. Lönnroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity-a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:992-1000.
14. Rajeswari R, Chandrasekaran V, Suhadev M, Sivasubramaniam S, Sudha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:789-795.
15. Meaza D, Bernt L, Yemane B. Patient and health service delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Ethiopia. *BMC Public Health* 2002; 2:23.
16. Salaniponi FML, Harries AD, Banda HT, *et al*. Care seeking behaviour and diagnostic processes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:327-332.
17. Pronyk PM, Makhubele MB, Hargreaves JR, Tollman SM, Hausler HP. Assessing health seeking behaviour among tuberculosis patients in rural South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:619-627.
18. Wandwalo ER, Morkve O. Delay in tuberculosis case-finding and treatment in Mwanza, Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:133-138.
19. Odusanya OO, Babafemi JO. Patterns of delays amongst pulmonary tuberculosis patients in Lagos, Nigeria. *BMC Public Health* 2004; 4:18.

20. Golub JE. Patient and health care system delays in pulmonary tuberculosis diagnosis in a low-incidence state. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:992-998.
21. Paynter S, Hayward A, Wilkinson P, Lozewicz S, Coker R. Patient and health service delays in initiating treatment for patients with pulmonary tuberculosis: retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:180-185.
22. Needham DM, Foster SD, Tomlinson G, Godfrey-Faussett P. Socioeconomic, gender and health services factors affecting diagnostic delay for tuberculosis patient in urban Zambia. *Trop Med Intern* 2001; 6:256-259.
23. Cheng G, Tolhurst R, Li RZ, Meng QY, Tang S. Factors affecting delays in tuberculosis diagnosis in rural China: a case study in four counties in Shandong Province. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2004; 99:355-362.
24. Santos APS, Albuquerque FPM, Ximenes AA, *et al.* Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005; 5:25.
25. Huong NT, Vree M, Duong B, *et al.* Delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis patients in Vietnam: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2007; 7:110.
26. Xu B, Jiang QW, Xiu Y, Diwan VK. Diagnostic delays in access to tuberculosis care in counties with or without the National Tuberculosis Control Programme in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:784-790.
27. Kiwuwa MS, Charles K, Harriet MK. Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2005; 5:112.
28. Mirsaeidi SM, Tabarsi P, Mohajer K, *et al.* A Long delay from the first symptom to definite diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arch Iranian Med* 2007; 10:190-193.
29. Pehme L, Rahu K, Rahu M, Altraja A. Factors related to health system delays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 275-281.
30. Gagliotti C, Resi D, Moro ML. Delay in the treatment of pulmonary TB in a changing demographic scenario. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:305-309.
31. Yemen S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* 2005; 5:112.
32. Selvam Jerard M, Wares F, Perumal M, *et al.* Health-seeking behaviour of new smear-positive TB patients under a DOTS programme in Tamil Nadu, India, 2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11:161-167.
33. Chiang C-Y, Chang C-T, Chang RE, Li C-T, Huang RM. Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis in Southern Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:1006-1012.
34. Chang CT, Esterman A. Diagnostic delay among pulmonary tuberculosis patients in Sarawak, Malaysia: A cross-sectional study. *Rural Remote Health* 2007; 7:667.

35. Farah MG, Rygh JS, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis* 2006; 6:33.
36. Rojpibulstit M, Kanjanakiritamrong J, Chongsuvivatwong V. Patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in Southern Thailand after health care reform. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:422-428.
37. Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1244-1248.
38. Long NH, Diwan VK, Winkvist A. Difference in symptoms suggesting pulmonary tuberculosis among men and women. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:115-120.
39. Yamasaki-Nakagawa M, Ozasa K, Yamada N, *et al*. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:24-31.
40. Guneylioglu D, Yilmaz A, Bilgin S, Bayram U, Akkaya E. Factors effecting delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in tertiary care hospital in Istanbul, Turkey *Med Sci Monit* 2004; 10:62-67.
41. Al-Absi A. Case-finding in tuberculosis patients: diagnostic and treatment delays and their determinants. *Small Grants Scheme*. 2002; 214.
42. Altet Gomez MN, Alcaide Megias J, Canela Soler J, *et al*. Pulmonary symptomatic tuberculosis' diagnostic delay study. *Pub-Med-Indexed for Medline* 2003; 39:146-152.
43. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. World Health Organization 1999; 10-11.
44. Pirkis JE, Speed BR, Yung AP, Dunt DR, MacIntyre CR, Plant AJ. Time to initiation of anti-tuberculosis treatment. *Tuberc Lung Dis* 1996, 77:401-406.
45. Aoki M, Mori T. Studies on factors influencing patient, doctor, and total delay of tuberculosis case-detection in Japan. *Bull Int Union Tuberc* 1985; 60:128-131.
46. Macq J, Solis A, Ibarra M, Martiny P, Dujardin B. The cost of medical care and people's health-seeking behaviour before being suspected of tuberculosis in three local health systems, Nicaragua. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:1330-1336.
47. Ohmori M, Aoki M, Mori T, Yamada Y. A study on patient's, doctor's and total delay of tuberculosis case - finding in Japan. The Research Institute of Tuberculosis JATA. *TSRU Progress Report* 1992; 1: 84-100.
48. Habibullah S, Sadiq A, Anwar T, Sheikh MA. Diagnostic delay in tuberculosis and its consequences. *Pak J Med Sci* 2004; 20: 266-269.

49. Rodger A, Jaffar S, Paynter S, Hayward A, Carless J, Maguire H. Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, London, 1998-2000: analysis of surveillance data. *BMJ* 2003; 326:909-910.
50. Pungrassami P, Kasetjaroen Y, Hirunyapat J, Tunsawai V, Pongpanich S, Petchborisut O. The study of patient's and doctor's delay of tuberculosis case-detection in TB center zone 12 Yala. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1993; 14:73-83.



สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง ปี พ.ศ. 2545-2550

เอกจิตรา สุขกุล พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมะเร็ง กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์:

- เพื่อศึกษาอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง
- เพื่อประเมินแบบแผนความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลมะเร็ง
- เพื่อประเมินผลการรักษาวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยยาสูตร CAT 2 (2HRZES/1HRZE/5HRE)

วัสดุและวิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากการเก็บข้อมูล รายงานการส่งเพาะเชื้อวัณโรคและประวัติทะเบียนวัณโรคของโรงพยาบาลมะเร็ง ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550

ผลการศึกษา:

- แยกเชื้อ MDR-TB ได้ทั้งสิ้น 120 ราย เป็นชาย 53 ราย หญิง 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.2 และ 55.8 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 42 ปี (14-85 ปี) ก่อนปี พ.ศ. 2550 พบวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 81 ราย ในปี พ.ศ. 2550 แยกได้ว่าวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.89 ของผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิต พบว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดปฐมภูมิ 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.27 และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดดื้อยาภายหลัง 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.62
- พบการดื้อยาสเตรปโตมัยซิน 103 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.2 และมีการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา second-line จำนวน 73 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.8 พบดื้อยาต่อ ไอฟลอกซาซิน ร้อยละ 9.6 คานามัยซิน ร้อยละ 4.1 เอริโธไมด์ ร้อยละ 9.6 และ พาราอะมิโนซาลิซิลิกแอซิด ร้อยละ 6.8 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยเป็น extensively resistant multidrug resistant (XDR-TB) 2 ราย
- มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูตร CAT 2 ทั้งสิ้น 82 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.8 อัตราการรักษาหายและรักษาครบร้อยละ 17.1 เสียชีวิตระหว่างการรักษาร้อยละ 23.2 ล้มเหลวร้อยละ 58.5

สรุป: วัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็งมีอัตราสูง ควรที่จะมีการส่งเพาะเชื้อหาความไวยาก่อนเริ่มรักษาทุกราย ควรจะมีการเฝ้าระวัง ติดตามหาความไวยาวัณโรค เพื่อดูแนวโน้มของวัณโรคดื้อยาหลายขนานต่อไป การรักษาวัณโรคด้วยยาสูตร CAT 2 มีอัตราการล้มเหลวกลายเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงและอัตราเสียชีวิตสูง ไม่ควรพิจารณาใช้รักษาผู้ป่วยที่รักษาซ้ำหรือผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากสูตรมาตรฐานระยะสั้น

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 25 มีนาคม 2551

บทนำ

วัณโรคดื้อยากำลังเป็นปัญหาลำคัญในหลายภูมิภาคทั่วโลก อัตราการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จากประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกพบประมาณร้อยละ 0-14¹⁻² ในประเทศไทยมีการศึกษาอัตราการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานในหลายพื้นที่ ในช่วงเวลาต่าง ๆ ทั้งในผู้ป่วยรายใหม่ และผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคมาก่อนหลายคณะ ได้แก่ โรงพยาบาลรามาริบัติ ในช่วงปี พ.ศ. 2533-2537 พบผู้ป่วยดื้อยาวัณโรคหลายขนานโดยรวม ร้อยละ 5.2³ การศึกษาในเรือนจำขนาดใหญ่ กรุงเทพฯ พบการดื้อยาหลายขนาน ร้อยละ 2.2-7.1⁴ สมาคมปราบวัณโรคฯ โรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ สำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2537-2541 พบอัตราเฉลี่ยร้อยละ 6.05⁵ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น พ.ศ. 2538-2543 พบร้อยละ 5.7⁶ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จังหวัดสุพรรณบุรี พ.ศ. 2545-2547 พบร้อยละ 6⁷ และในผู้ป่วยบางกลุ่มเช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะพบอัตราการดื้อยาสูงขึ้น เช่น ในสถาบันโรคทรวงอกพบร้อยละ 8.8⁸ จังหวัดเชียงรายพบร้อยละ 18-38⁹

วัณโรคดื้อยาแบ่งออกเป็น ดื้อยาปฐมภูมิ (primary drug resistance) และดื้อยาภายหลัง¹⁰ (acquired drug resistance) ส่วนใหญ่เกิดจากดื้อยาภายหลังมากกว่า พบส่วนน้อยเท่านั้นที่ดื้อยาปฐมภูมิ

กลุ่มเสี่ยงของการดื้อยาภายหลัง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ผู้ป่วยที่รักษาหายแล้วกลับเป็นซ้ำ (relapse) ผู้ป่วยที่ขาดการรักษา (default) และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง กลุ่มผู้ป่วยที่ผลการรักษาล้มเหลว (treatment failure) ซึ่งเกิดได้ทั้งจากผู้ป่วยกินยาไม่ครบขนาด ไม่เต็มระยะเวลา หรือสูตรยาที่ใช้รักษาไม่เหมาะสม ซึ่งสาเหตุสำคัญน่าจะมาจากเชื้อที่คงค้างในตัวผู้ป่วยเกิดการปรับตัวให้เกิดการดื้อยาในภายหลังผ่านการรักษา เคยมีการศึกษายืนยันด้วยการตรวจ DNA fingerprint พบว่าเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เกิดในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อนหรือเคยดื้อยาบางตัวมาก่อน ล้วนแต่เป็นเชื้อเดิมที่เคยติดมาก่อน¹¹

การดื้อยาปฐมภูมินั้นพบได้น้อยกว่าการดื้อยาภายหลัง เชื่อว่าเชื้อวัณโรคดื้อยานั้นสามารถแพร่กระจายได้น้อยกว่าวัณโรคทั่วไป โดยมีข้อมูลจากการติดตามผู้ที่สัมผัสผู้ป่วย

วัณโรคดื้อยา พบว่ามีการติดต่อกันได้เพียงร้อยละ 2.8-5 เท่านั้น¹²⁻¹⁴ ในประเทศไทยมีการศึกษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดปฐมภูมิอยู่หลายคณะ พบอัตราการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยรายใหม่ประมาณร้อยละ 1.4-3.8^{1-2,15-18} และมีแนวโน้มกำลังเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ แต่ยังไม่ถือว่าร้อยละ 5 อย่างไรก็ตาม จากแนวโน้มที่มีรายงานสูงขึ้นเรื่อย ๆ คาดว่าอัตราการดื้อยาปฐมภูมิน่าจะสูงกว่านี้หากมีการส่งตรวจเพาะเชื้อวัณโรคและหาความไวของยาในผู้ป่วยวัณโรคทุกราย

วัณโรคดื้อยาหลายขนานนั้นยังมีปัญหาเรื่องสูตรยาที่ใช้ในการรักษาด้วย เพราะในประเทศไทยมีนโยบายวางแผนการรักษาวัณโรค ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2549 ให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มวัณโรคที่กลับเป็นซ้ำ รักษาไม่ต่อเนื่อง และกลุ่มที่ผลการรักษาล้มเหลว ด้วยยาสูตร CAT 2 (2HRZE/1HRZE/5HRE) ตามองค์การอนามัยโลก (WHO) ซึ่งต่อมาได้พิสูจน์แล้วว่า CAT 2 มีประสิทธิภาพร้อยละ 49-74 เท่านั้น¹⁹⁻²³ การใช้ยาสูตรที่มีประสิทธิภาพต่ำก่อให้เกิดปัญหาในผู้ป่วยที่ดื้อยาบางชนิดอยู่แล้ว จะทำให้เชื้อนั้นดื้อยามากชนิดขึ้นเรื่อย ๆ

ปัจจุบันตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้กำหนดแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาขึ้นใหม่ โดยแนะนำให้ใช้เป็นยาสูตร category 4 (CAT 4, second line drugs)²⁴ หรือตามผลทดสอบความไวต่อยาวัณโรค แต่แนวทางนี้ยังเป็นปัญหาในประเทศไทย เพราะการส่งตรวจเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวอย่างทำได้น้อย ต้องรอผลเป็นเวลานาน และเนื่องจากองค์การอนามัยโลกได้กำหนดว่า ความชุกของการดื้อยาในผู้ป่วยใหม่เกินร้อยละ 31⁵ จึงจะถือว่าพื้นที่นั้นมีปัญหา และจำเป็นต้องส่งเสมหะเพาะเชื้อสำหรับประเทศไทยจากการสำรวจพบว่า อัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยใหม่น้อยกว่าร้อยละ 3^{2,18} จึงไม่ได้แนะนำให้ส่งเสมหะเพาะเชื้อก่อนเริ่มรักษาในผู้ป่วยรายใหม่ทุกราย

โรงพยาบาลมะเร็งรักษ์ จังหวัดกาญจนบุรีเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 240 เตียง มีผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาเฉลี่ยปีละ 240 ราย แต่พบปัญหาการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมาก จึงได้ทำการศึกษาผู้ป่วยดื้อยาวัณโรคหลายขนานในคลินิกวัณโรค

วัตถุประสงค์

- เพื่อศึกษาอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง
- เพื่อประเมินแบบแผนความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลมะเร็ง
- เพื่อประเมินผลการรักษาวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยยาสูตร CAT 2 (2HRZES/1HRZE/5HRE)

วิธีการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยวัณโรคของโรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดกาญจนบุรี โดยเก็บข้อมูลจากประวัติทะเบียนวัณโรค และรายงานการส่งเพาะเชื้อวัณโรคหาผลทดสอบความไวต่อยา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2550 มีผู้ป่วยที่ได้ทำการส่งเพาะเชื้อตรวจพบเชื้อวัณโรคแยกเชื้อได้ว่าเป็นวัณโรคชนิดดื้อยาหลายขนาน มีผลทดสอบความไวต่อยาและประวัติครบถ้วน จำนวนทั้งสิ้น 120 ราย เพื่อหาอัตราของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน รวมทั้งปัจจัยต่าง ๆ และลักษณะทั่วไปของโรคนี้

การศึกษาแบ่งเป็น 2 ช่วงระยะเวลาคือ เดือนมกราคม 2545 - ธันวาคม 2549 และ เดือนมกราคม - ธันวาคม 2550 โดยช่วงปี พ.ศ. 2545-2549 นั้นจะส่งเสมหะเพาะเชื้อเฉพาะในผู้ป่วยที่สงสัยดื้อยา คือเสมหะเสมียร์เป็นบวกหลังการรักษาสิ้นเดือนที่ 2 หรือ 5 ภายหลังการได้ยา การเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวเชื้อนั้นทำโดยวิธี direct susceptibility test และตรวจซ้ำด้วยวิธี proportional method หาความไวยาทั้ง first-line drug และ second-line drug ที่ห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และทุนวิจัยวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ ในพระอุปถัมภ์สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา กรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์

แต่ในปี พ.ศ. 2550 นั้น ผู้ป่วยทุกรายที่มีผลเสมหะเสมียร์เป็นบวก จะได้รับการทดสอบความไวเชื้อโดยวิธี direct susceptibility test และ/หรือ ส่งตรวจเพาะเชื้อด้วยวิธี MGIT method และ in-house PCR ของห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และหาความไวยาต่อยา first-line ในผู้ป่วยที่มี

ผลเพาะเชื้อเข้าได้กับ MDR-TB จะส่งตรวจหาความไวต่อยา second-line ต่อทุกราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จ SPSS ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะข้อมูล

คำจำกัดความ

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) คือ ดื้อยาวัณโรคอย่างน้อย 2 ขนาน คือ isoniazid และ rifampicin โดยอาจมีการดื้อยาชนิดอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

ดื้อยาปฐมภูมิ (primary drug resistance) หมายถึง การดื้อยาในผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษามาก่อน หรือได้รับการรักษามาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 4 สัปดาห์ ก่อนส่งเสมหะเพาะเชื้อ ซึ่งมีความหมายเดียวกับ drug resistance in new case

ดื้อยาภายหลัง (acquired drug resistance) หมายถึง การดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือได้รับการรักษามากกว่า 4 สัปดาห์ ก่อนส่งเสมหะเพาะเชื้อ ซึ่งมีความหมายเดียวกับ drug resistance in previously treated case

วัณโรคดื้อยาหลาย ๆ ชนิด²⁵⁻²⁶ (extensively drug resistant tuberculosis, XDR-TB) หมายถึง MDR-TB ที่ดื้อต่อ fluoroquinolones ตัวใดตัวหนึ่ง และดื้อต่อยาสำรองที่เป็นยาชนิดอย่างน้อยหนึ่งชนิด (amikacin, kanamycin หรือ capreomycin)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนทั้งหมด 1,467 คน มีผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาเข้าได้กับ MDR-TB ทั้งหมด 121 ราย มี 1 รายซึ่งส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่นไม่ได้นับรวมอยู่ในการศึกษานี้ ลักษณะของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1 ในปี พ.ศ. 2550 ได้มีการตรวจเสมหะเพาะเชื้อในผู้ป่วยเสมียร์บวกก่อนเริ่มรักษาทุกราย จึงพบวัณโรคดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้น ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานของโรงพยาบาลมะการักษ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2550

ลักษณะของผู้ป่วย	n = 120	
อายุเฉลี่ย, ปี (ระหว่าง)	42	(14-85)
เพศชาย, คน (ร้อยละ)	53	(44.2)
ประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรค, คน (ร้อยละ)	89	(74.2)
เบาหวาน, คน (ร้อยละ)	39	(32.5)
ได้รับการตรวจเลือดหาเอชไอวี, คน (ร้อยละ)	100	(83.3)
ผลเลือดเอชไอวีเป็นบวก, คน (ร้อยละ)	28	(28)
ตำแหน่งที่พบเชื้อวัณโรค, คน (ร้อยละ)		
ปอด	106	(86.3)
ปอดและต่อมน้ำเหลือง	2	(1.7)
ต่อมน้ำเหลือง	5	(4.2)
วัณโรคแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis)	5	(4.2)
กระดูกและข้อ + ปอด	2	(1.7)

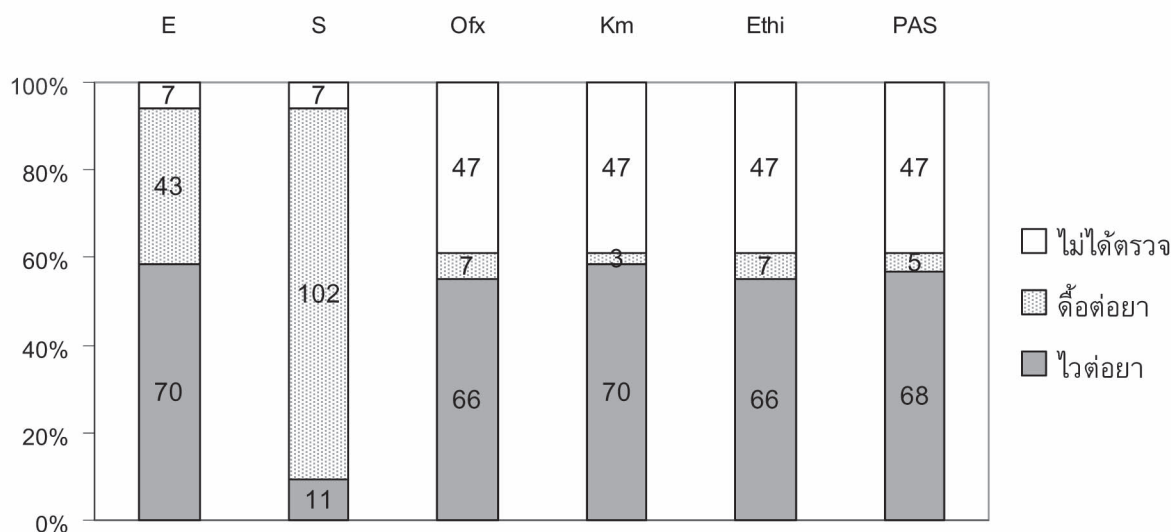
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการดื้อยา และชนิดการดื้อยา ระหว่างผู้ป่วยวัณโรคที่ส่งเสมหะตรวจก่อนปี พ.ศ. 2550 และปี พ.ศ. 2550

ลักษณะของผู้ป่วย	พ.ศ. 2545-2549	พ.ศ. 2550
จำนวนผู้ป่วยที่วินิจฉัยวัณโรค	1,254	213
จำนวนผู้ป่วยเสมหะรีบก และส่งเพาะเชื้อ	203*	145
ผลเพาะเชื้อเป็น MDR, คน (ร้อยละ)	81 (39.9)	39 (26.89)
ดื้อยาปฐมภูมิ (primary drug resistance)	3**(1.48)	62 (8.27)
ดื้อยาภายหลัง (acquired drug resistance)	62 (38.42)	27 (18.62)

* ส่งเพาะเชื้อเฉพาะในรายที่สงสัยดื้อยา ** เป็นผู้ป่วยปี พ.ศ. 2549 ที่เริ่มมีการส่งเพาะเชื้อในผู้ป่วยรายใหม่

ผู้ป่วย MDR-TB ทั้งสิ้น 121 ราย ได้มีการทดสอบ
ความไวต่อยา ethambutol และ streptomycin รวม 113

ราย และทดสอบความไวต่อยา second line drugs
73 ราย ผลร้อยละความไวยาแสดงในแผนภูมิที่ 1



E= ethambutol, S= streptomycin, Ofx= ofloxacin, Km= kanamycin, Ethi = ethionamide, PAS = paraaminosalicylic acid

แผนภูมิที่ 1 แสดงผลทดสอบความไวต่อยาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ของโรงพยาบาลมะเร็ง ปี พ.ศ. 2545-2550

พบผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคดื้อยาหลาย ๆ ชนิด (XDR-TB)²⁵⁻²⁶ 2 ราย คือ MDR-TB ที่ดื้อต่อ fluoroquinolones คือ ofloxacin, moxifloxacin และ gatifloxacin และดื้อต่อ aminoglycoside คือ amikacin และ kanamycin ทั้งสองรายเป็นผู้ป่วยรักษาล้มเหลว ไม่เป็นเบาหวาน ผลเอชไอวีเป็นลบ ภาพรังสีทรวงอกไม่พบ cavity เชื่อที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งสองรายยังไวต่อยา ethionamide และ linezolid จึงได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลโรคทรวงอก รายหนึ่งกลับมาเสียชีวิตที่โรงพยาบาลภายหลังการวินิจฉัยว่าเป็น XDR-TB ประมาณ 9 เดือน อีกรายหนึ่งผู้ป่วยขอหยุดการรักษาเพราะทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้ จึงให้ยา isoniazid 300 มก. ต่อวัน

พบผู้ป่วยเข้าข่ายอาจเป็น XDR-TB (potential XDR-TB) 5 ราย คือ MDR-TB ที่ดื้อต่อ fluoroquinolones

คือ ofloxacin และดื้อต่อยา streptomycin แต่ยังไวต่อ kanamycin และ amikacin โดยผู้ป่วย 2 ใน 5 ราย ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน คือ ดื้อยาชนิดปฐมภูมิ และ 1 ใน 2 รายนั้น เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตหลังการวินิจฉัยวัณโรค 2 เดือน

ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน แสดงดังตารางที่ 3 อัตราตายเฉลี่ยร้อยละ 26.67 ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยยังอยู่ในระหว่างการรักษาด้วยยาสูตร CAT 4 ที่โรงพยาบาลมะเร็ง ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ไม่พบว่าโรคเบาหวานมีผลต่ออัตราตาย ในขณะที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ก่อนปี พ.ศ. 2550 และในปี พ.ศ. 2550

ผลการรักษา	ปี พ.ศ. 2545- 2549	ปี พ.ศ. 2550	P
	(n=81)	(n=39)	
เสียชีวิต	23 (28.4)	9 (23.1)	0.617
ส่งไปรับรักษาที่โรงพยาบาลอื่น	36 (44.4)	8 (20.5)	0.0124
รักษาหายแล้วที่ร.พ.มะการักษ์*	4 (4.9)	-	0.1859
ปัจจุบันรับการรักษาอยู่ที่ร.พ.มะการักษ์*	5 (6.2)	22 (56)	0.0001
ไม่ยินยอมรักษา	4 (4.9)	-	0.1859
ส่งตัวไปรักษาต่อ แต่ไม่สามารถติดตามได้	9 (11.1)	-	0.0339

* รักษาด้วยยาสูตร CAT 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ระหว่างผู้ป่วยติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน

ผลการรักษา	ผลเลือดเอชไอวี			ผลตรวจน้ำตาล		
	บวก (n=28)	ลบ (n=72)	P	เบาหวาน (n=39)	ปกติ (n=81)	P
เสียชีวิต	18	9	< 0.0001	6	26	0.0528
รักษาหาย/ครบ	2	14	0.1336	7	11	0.6170
ส่งต่อ	0	22	0.0010	11	19	0.6171
ขาดการรักษา	6	4	0.0190	2	11	0.1859
กำลังรักษา	2	23	0.0108	13	14	0.0528

ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่ที่รักษาล้มเหลวจากยาสูตร CAT 1 ยังเปลี่ยนมาใช้ยาสูตร CAT 2 ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก พบว่าผู้ป่วยที่เปลี่ยนจากยาสูตร CAT 1 เป็นยาสูตร CAT 2

ทั้งสิ้น 82 ราย มีเพียง 10 รายที่รักษาหายและรักษาครบจริง คิดเป็นร้อยละ 12.2 และพบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย CAT 2 นั้นเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.8 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้ยาสูตร CAT 2 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2550

ผลการรักษา จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่ได้ยาสูตร CAT 2 (n=82)	
	ทราบผลเป็น MDR-TB (n=63)	ไม่ทราบผลเสมอ (n=19)
รักษาหายหรือรักษาครบ	4* (4.9)	10 (12.2)
เสียชีวิต (death)	13 (15.9)	6 (7.3)
ล้มเหลว (failure)	46 (56.1)	2 (2.4)
ขาดยามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน (default)	0 (0)	1 (1.2)

* 4 รายนี้รักษาหายแต่กลับเป็นซ้ำใน 6 เดือน

วิจารณ์

รายงานนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง 6 ปี พบว่าอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานของโรงพยาบาลมะการักษ์ สูงกว่าที่เคยมีรายงานไว้ในพื้นที่อื่น ๆ ซึ่งอาจเป็นไปได้จาก 1) การส่งเพาะเชื้อก่อนรักษาทุกรายทำให้มีการตรวจพบมากขึ้น 2) ระบบการบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยวัณโรคไม่ดีพอ 3) สูตรยาที่ใช้รักษาไม่ประสิทธิภาพไม่เพียงพอ และ 4) มีการแพร่กระจายของวัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่อำเภอท่ามะกา

ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2550 พบผลเพาะเชื้อวัณโรคสูงถึงร้อยละ 39.9 เนื่องจากส่งเพาะเชื้อเฉพาะในรายที่สงสัยว่าจะมีการดื้อยา ขณะนั้นเริ่มพบว่ามีวัณโรคชนิดปฏิกมูมิเมื่อเริ่มส่งเพาะเชื้อก่อนรักษา 3 ราย จากผลเพาะเชื้อผู้ป่วย 203 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.41 และมีผู้ป่วยที่มีผลเสมอเป็นบวกที่สิ้นเดือนที่ 2 และเพาะเชื้อเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยไม่มีผลเพาะเชื้อก่อนหน้านั้นมาก่อนจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.88 กลุ่มนี้จึงน่าจะสงสัยว่าอาจเป็นการดื้อยาปฏิกมูมิ เพียงแต่ไม่ได้มีการส่งตรวจก่อนเริ่มยาเท่านั้น ทำให้โรงพยาบาลเปลี่ยนนโยบาย ส่งเพาะเชื้อก่อนรักษาทุกราย ซึ่งทำให้ภาพสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานชัดเจนและถูกต้องมากขึ้น ดังจะเห็นได้ว่าอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปี พ.ศ. 2550 คิดเป็นร้อยละ 26.89 เป็นการดื้อยาภายหลังร้อยละ 18.62 และวัณโรคชนิดปฏิกมูมิถึงร้อยละ 8.2 บ่งชี้ว่าการไม่ส่งตรวจเพาะเชื้อในผู้ป่วยรายใหม่ทำให้อัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดปฏิกมูมิต่ำกว่าความเป็นจริง และการส่งตรวจเพาะเชื้อตามมาตรฐาน

ของกระทรวงสาธารณสุขและองค์การอนามัยโลก ที่ให้ส่งตรวจเพาะเชื้อก็ต่อเมื่อมีผลเสมอเป็นบวกหลังสิ้นเดือนที่ 2 หรือ 5 นั้นทำให้ไม่สามารถตรวจจับการดื้อยาปฏิกมูมิได้

เป็นที่ทราบกันดีว่า ระบบการบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยวัณโรค เป็นส่วนสำคัญในการป้องกันการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบดื้อภายหลัง (acquired drug resistance) ตัวชี้วัดของงานควบคุมวัณโรคตามแนวทางการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ คืออัตราผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมอบวกรายใหม่รักษาหายขาดมีเป้าหมายอยู่ที่ร้อยละ 85 ขึ้นไป ซึ่งในภาพรวมของประเทศขณะนี้ อัตราผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมอบวกรายใหม่รักษาหายขาดเพียงร้อยละ 75 เท่านั้น โรงพยาบาลมะการักษ์ได้จัดตั้งคลินิกวัณโรคดำเนินงานมาตลอดแต่ยังไม่ประสบผลสำเร็จตามเป้าหมายที่วางไว้ ในปี พ.ศ. 2550 มีอัตราผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมอบวกรายใหม่รักษาหายขาดร้อยละ 60 ซึ่งต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศ

นอกจากนี้ สาเหตุของวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบดื้อภายหลัง (acquired drug resistance) ส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากสูตรยาที่ใช้รักษาไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอเนื่องจากก่อนปี พ.ศ. 2549 จะส่งตรวจเพาะเชื้อก็ต่อเมื่อมีผลเสมอเป็นบวกหลังสิ้นเดือนที่ 2 หรือ 5 เท่านั้นและต้องรอผลก่อนจึงปรับเปลี่ยนยาได้ ขั้นตอนในการเพาะเชื้อและทดสอบความไวยา ต้องใช้เวลาเพิ่มอีกประมาณ 2-3 เดือน ทำให้ต้องรอปรับสูตรยาเป็นเวลานาน ในระหว่างรอนั้นผู้ป่วยจึงได้รับสูตรยาที่ไม่เหมาะสม อีกทั้งการที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้รักษาผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากยาสูตร CAT 1

ด้วยยาสูตร CAT 2 ซึ่งมียาเพิ่มจากสูตร CAT 1 เพียงตัวเดียวเท่านั้นคือ สเตอริฟโตมัยซิน นั้นไม่เหมาะสม รายงานนี้ได้แสดงประสิทธิภาพของยาสูตร CAT 2 ว่ามีอัตราการรักษาหายต่ำเพียงร้อยละ 17.1 ซึ่งอธิบายได้จากข้อมูลการคือ สเตอริฟโตมัยซิน ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานว่ามีสูงถึงร้อยละ 91.2 ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับรายงานอื่นๆ ที่เคยมีมา²⁰⁻²³ จึงเป็นการสนับสนุนว่าแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาของสมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยฯ ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2549²⁴ ที่ว่า เมื่อล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาสูตร CAT 1 และแน่ใจว่าผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอด้วยระบบ DOT ที่มีคุณภาพ ไม่ควรเปลี่ยนมาใช้ยาสูตร CAT 2 เนื่องจากผลการรักษาหายขาดต่ำ

อัตราของวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยรายใหม่ (ดื้อยาปฐมภูมิ) ในรายงานนี้ สูงกว่าค่ารวมของประเทศซึ่งอยู่ที่ร้อยละ 1.4-2.2^{1-2,15-18} ถึงแม้มีหลักฐานว่าเชื้อดื้อยาสามารถติดต่อและแพร่กระจายเชื่อน้อยกว่าวัณโรคทั่วไปก็ตาม แต่เนื่องจากผู้ป่วยดื้อยาปฐมภูมิในการศึกษานี้ ล้วนอาศัยอยู่ในอำเภอท่ามะกาทั้งสิ้น จึงอาจเป็นไปได้ว่ามีการแพร่กระจายของวัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่ สมมติฐานนี้ควรได้รับการพิสูจน์ต่อไป โดยศึกษาเพิ่มเติมในเชิงระบาดวิทยาและโมเลกุลว่าเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยแต่ละรายนี้เป็นสายพันธุ์เดียวกัน หรือมีความสัมพันธ์กันหรือไม่ อย่างไร

สรุปและข้อเสนอแนะ

เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีปัญหาทั้งด้านการวินิจฉัยและรักษา ควรมีแนวทางแก้ไขปัญหาดังนี้

1. สนับสนุนให้ส่งเพาะเชื้อวัณโรค ทดสอบความไวยา ในผู้ป่วยเสมหะรบกวนทุกราย ก่อนเริ่มรักษา พัฒนาระบบและการประสานงานกับห้องปฏิบัติการให้สามารถติดตามผลเพาะเชื้อได้สะดวก รวดเร็ว ทั้งนี้เพื่อทราบอัตราวัณโรคดื้อยาที่แท้จริง และเพื่อพิจารณาที่เหมาะสมที่สุดแก่ผู้ป่วยโดยเร็ว
2. พัฒนางานควบคุมวัณโรค การบริหารจัดการคลินิกวัณโรคและเครือข่าย ให้ได้ตามเป้าหมายของแนวทางการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ
3. เผยแพร่ให้แพทย์ทั่วไปทราบ และปรับเปลี่ยนแนวทางการดูแลผู้ป่วยวัณโรค ตามแนวทางการรักษา

วัณโรคดื้อยาของสมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยฯ ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2549

4. ศึกษาเพิ่มเติมในเชิงระบาดวิทยาว่าเชื้อของผู้ป่วยที่ดื้อยาแต่ละรายเป็นสายพันธุ์ที่มีความสัมพันธ์กันหรือไม่อย่างไร เพื่อทราบข้อเท็จจริงเกี่ยวกับปัญหาดื้อยาปฐมภูมิ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุนรองศาสตราจารย์ ดร. อังคณา ฉายประเสริฐ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุนวิจัยวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ ในพระอุปถัมภ์สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา กรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์ ที่กรุณาดำเนินการทดสอบให้โดยไม่คิดค่าบริการ และเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค เจ้าหน้าที่เวชระเบียน โรงพยาบาลมะเร็งการักษ์ทุกคนที่ได้ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen I, *et al.* Global trends in resistant antituberculosis drugs. N Engl J Med 2001; 344:1294-1303.
2. Mande A, Raviglione-MC, Lazlo A, *et al.* Global surveillance for antituberculosis-drug resistance. N Engl J Med 1998; 338:1641-1649.
3. Thanakitcharu S, Charoenpan P, Kiatboonsri S, Saenghirunvatana S, Prajaktam R. Multidrug-resistant tuberculosis at Ramathibody Hospital. Thai J Tuberc Chest Dis 1996; 17: 209-215.
4. Jittiwat W, Worrasawas S, Phunpruk S, Panichkij P, Chiewlian Y. Multidrug resistant tuberculosis and treatment outcome with short course regimen in large prisons. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2005; 26: 11-21.
5. สงคราม ทรัพย์เจริญ, เวทย์ อาธิชัย, สว่างแสงศิริวัฒนา, รุ่งทิพย์ นนท์สกุล. สถานการณ์เชื้อวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย ปี 2536-2541. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2001; 23:17-21.

6. Reechaipichitkul W. Multidrug-resistant tuberculosis at Srinagarind Hospital, Khon Kaen, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33:570-574.
7. Pethplook E. Drug resistance tuberculosis in Chaophayayommarat Hospital. *Region 6-7 Medical Journal* 2005; 24:141-146.
8. Amatayakul N. MDR-TB in hospital-based. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1998; 19:73-80.
9. Yoshiyama T, Supawitkul S, Kunyanone N, *et al.* Prevalence of drug-resistant tuberculosis in an HIV endemic area in northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:32-39.
10. Van Rie A, Warren R, Richardson M, *et al.* Classification of drug-resistant tuberculosis in an epidemic area. *Lancet* 2000; 356:22-25.
11. Sonnenberg P, Murray J, Shearer S, *et al.* Tuberculosis treatment failure and drug resistance-same strain or reinfection? *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2000; 94:603-607.
12. Kritski AI, Ozorio Marques MJ, Rabashi MF, *et al.* Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:331-335.
13. Garcia-Garcia ML, Ponco-de-Leon A, Jimenez Corona ME. Clinical consequences and transmissibility of drug-resistant tuberculosis in Southern Mexico. *Arch Intern Med* 2000; 160:630-663.
14. Nitta AT, Knowles LS, Kim J, *et al.* Limited transmission of multidrug resistant tuberculosis despite a high proportion of infectious cases in Los Angeles county, California. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:812-817.
15. Anti-tuberculosis drug resistant in the world third global report the WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1999-2002. Geneva.
16. Chaivej N, Ninat C, Pongprayoon T. Primary drug resistant in tuberculosis: survey at a chest clinic in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 1979; 52:645-649.
17. Punnotok J, Fuangtong P, Wongsagiem M. Primary drug resistance in newly diagnosed untreated tuberculosis in Central Chest Hospital 1979-1981. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1985; 2:69-71.
18. Payanandana V, Rienthong D, Rienthong S, *et al.* Surveillance for antituberculosis drug resistance in Thailand: Results from a national survey. *Thai J Tuberc Chest Dis* 2000; 21:1-8.
19. Saenghirunvattana S, Charoenpan P, Vathesatogkit P, Kiatboonsri S, Aerusudkij B. Multidrug-resistant tuberculosis: response to treatment. *J Med Assoc Thai* 1996; 79:601-603.
20. Jadtan P, Jittimanee S, Wungmanee S. Association of primary drug resistance on the response to short course chemotherapy in new pulmonary tuberculosis patients. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1997; 18:91-101.
21. Aek-uroo S, Kasejaroen Y. Sputum conversion in retreatment pulmonary tuberculosis cases treated with category II regimen (2 HRZES/HRZE/5HRE). *Thai J Tuberc Chest Dis* 1999; 20:267-273.
22. Lan NTN, Lademarco MF, Binki NJ, *et al.* A case series: initial outcome of person with multidrug-resistant tuberculosis after treatment with the WHO standard retreatment regimen in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 32:373-380.

23. Rientrairat P, Chalasonthi M, Worakasemsuk P. The evaluation of treatment outcome of anti-tuberculosis drugs regimen CAT 2 (2HRZES/1HRZE/5HRE) and anti-tuberculosis drugs regimen CAT 4 (second line drugs) in pulmonary tuberculosis patients at Tuberculosis Cluster Bureau of AIDS-TB-STIs. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2006; 27:217-229.
24. กลุ่มวัณโรค สำนักงานโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทางแห่งชาติ สำหรับการรักษวัณโรคด้วยยาหลายขนาน. พิมพ์ครั้งที่ 2 ฉบับปรับปรุง. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2548.
25. CDC. Revised definition of extensively drug resistant tuberculosis. MMWR 2006; 55:1176.
26. Chierakul N. Extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2007; 28:79-81.

Abstract: Sukkul A. Trend of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Makarak Hospital, 2002-2007
Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:103-113.

Department of Medicine, Makarak Hospital, Ministry of Public Health

Objective: This study aimed 1) to determine occurrence and trend of MDR-TB in Makarak Hospital and related factors, 2) to reveal susceptibility testing of antituberculosis drug of MDR-TB. 3) to access treatment outcome of anti-tuberculosis drug regimen CAT 2 (2HRZES/1HRZE/5HRE).

Method: A retrospective cohort study was conducted among culture-proven MDR-TB patients registered in TB clinic from 2002 to 2007.

Results: Between 2002 to 2007, a total of 120 cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR) confirmed by culture and susceptibility testing were identified. The male to female ratio was 1:1.3. The mean age was 42 years (range: 14 to 85). The trend of MDR-TB was rising. The overall occurrence of MDR-TB in 2007 was 26.89%. The majority was acquired drug resistance (18.62%). The primary drug resistance was 8.27%. There were 2 patients with XDR-TB. Boths were acquired drug resistance. Second-line drug susceptibility testing was performed in 73 cases (60.83%). From these 73 cases, resistance rate was 9.6% for ofloxacin, 4.1% for kanamycin, 6.8% for para-aminosalicylic acid and 9.6% for ethionamide, respectively. Results obtained in this study showed the limitations of the CAT2 regimen in treatment outcome. Death and failure rate was 23.2% and 58.5%, respectively. Sixty-three cases (76.8%) was previously received CAT 2 regimens and failed before the diagnosis of MDR.

Conclusion: A statistically significant increase in drug resistance was noticed among new cases. Providing the high prevalence and increasing trend of MDR-TB, obtaining sputum culture before commencing treatment for all TB cases should be recommended as a routine practice. It will be important to keep surveillance of drug resistance on the agenda in order to follow trends of MDR-TB. Due to high treatment failure and death rates, treatment with CAT 2 in retreatment case or failure from standard short course regimen was not recommended.



Bangkok Chest Hospital

การตรวจเพาะเชื้อวัณโรคแบคทีเรีย ที่ให้ผลด่วน

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ ศูนย์ปฏิบัติการมัคโคแบคทีเรีย โรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ได้เปิดบริการตรวจเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Bactec MGIT 960 ซึ่งสามารถรายงานผลได้ภายใน 10-15 วัน ขณะนี้ศูนย์ปฏิบัติการมัคโคแบคทีเรีย โรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ ได้เปิดบริการการตรวจเพาะเชื้อดังกล่าวใน

วันจันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30-16.30 น.

วันเสาร์ เวลา 08.30-12.00 น.

มีค่าใช้จ่ายในการตรวจ 600 บาท ต่อการตรวจ 1 ครั้ง

ในการนี้จึงใคร่ขอเรียนเชิญชวนแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค โปรดพิจารณาส่งสิ่งตรวจมายังศูนย์ฯ ตามวันเวลาข้างต้น นอกจากนี้ศูนย์ฯ ยังให้บริการตรวจ ADA (Adenosine Deaminase) จาก Pleural fluid ซึ่งสามารถทราบผลได้ภายใน 24 ชั่วโมง

สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่

☎ 0-2279-4420



ความชุกของวัณโรคในเด็กที่อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด

สารินี ลดาสุวรรณค์ พย.บ.

สุภากร สุขเพ็ญ พย.บ.

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ: ได้ทำการศึกษาย้อนหลังในเด็กจำนวน 652 รายที่อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด วิเคราะห์จากข้อมูลตั้งแต่เดือน ตุลาคม 2541 - เดือนกันยายน 2543 รวม 2 ปี เด็กกลุ่มนี้มาตรวจรักษาที่สถานบริการของสำนักวัณโรค เป็นเพศชายร้อยละ 49.7 เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีร้อยละ 38.5 ได้รับการฉีดวัคซีนบีซีจีครั้งแรกเกิดร้อยละ 95.6

เด็กจำนวน 394 ราย (ร้อยละ 60.4) อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะย้อมพบเชื้อ 183 ราย (ร้อยละ 28.1) อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะย้อมไม่พบเชื้อ และ 75 รายอยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลเสมหะ ปฏิบัติยาทุเบอรัคูลิน ในกลุ่มเด็กสัมผัสวัณโรคเสมหะย้อมพบเชื้อ มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. ร้อยละ 27.7 ส่วนกลุ่มที่สัมผัสวัณโรคเสมหะย้อมไม่พบเชื้อ มีปฏิกริยามากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. ร้อยละ 10.7

ในการตรวจเด็ก 652 ราย พบว่า 53 ราย (ร้อยละ 8.1) เป็นวัณโรค ในกลุ่มเด็กที่สัมผัสวัณโรคเสมหะย้อมพบเชื้อ เป็นวัณโรคร้อยละ 8.9 ส่วนกลุ่มเด็กที่สัมผัสวัณโรคเสมหะย้อมไม่พบเชื้อ เป็นวัณโรคร้อยละ 3.8

อาการของเด็กที่เป็นวัณโรคมี ไอ หรือไข้เรื้อรัง น้ำหนักตัวลด ร้อยละ 73.6 ภาพรังสีทรวงอกเป็นแฟลชนิดไม่มีแฟลโปรงร้อยละ 100 ปฏิบัติยาทุเบอรัคูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. ร้อยละ 45.3 การตรวจเสมหะโดยวิธีย้อมและเพาะเชื้อพบเชื้อวัณโรคเพียง 1 ราย การรักษาใช้ยา 3 ระบบคือ 2HRZE/4HR 2HRZ/4HR และ 9HR ได้ผลดี ภาพรังสีทรวงอกเมื่อรักษาครบกำหนดดีขึ้นร้อยละ 67.9

222 ราย (ร้อยละ 34.1) ได้รับยาป้องกันวัณโรคโดยให้ ไอโซไนอะซิด 5-10 มก./กก./วัน เป็นเวลา 6 เดือน จำนวน 134 ราย (ร้อยละ 70.9) กินยาครบ

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม 2551

บทนำ

การควบคุมวัณโรคในประเทศไทยเน้นไปที่การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคและให้การรักษา โดยกลยุทธ์ DOTS การฉีดวัคซีนบีซีจีแก่เด็กแรกเกิดและการให้สุขศึกษาแก่ประชาชนโดยให้ทราบถึงวิธีป้องกัน โรคนี้ติดต่อทางระบบหายใจโดยที่ผู้ป่วยไอจามมีเชื้อฟุ้งกระจายในอากาศ ผู้สัมผัสถ้ายังไม่ติดเชื้อจะเรียกว่า ระยะสัมผัสโรค (exposure) ถ้าติดเชื้อแล้ว เป็นระยะติดเชื้อวัณโรค (latent tuberculosis infection) และมีโอกาสเป็นวัณโรค (tuberculosis) ได้สูง เช่น เด็กทารก เมื่อติดเชื้อจะเป็นวัณโรคร้อยละ 40-50 ใน 1-2 ปีแรก ถ้าเป็นเด็กโตจะเป็นวัณโรคร้อยละ 10-15 ใน 1-2 ปี ในขณะที่ผู้ใหญ่เป็นวัณโรคร้อยละ 5 ในชีวิต¹ ปี พ.ศ. 2527-2546 พบว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองในเด็กลดลงจาก 202 รายเป็น 69 รายต่อปี วัณโรคปอดในเด็กลดลงจาก 839 รายเป็น 479 รายต่อปี² ซึ่งอาจเป็นผลจากการฉีดวัคซีนบีซีจี

เนื่องจากวัคซีนบีซีจี ป้องกันวัณโรคในเด็กได้เพียงร้อยละ 50 ป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองได้ร้อยละ 64 ป้องกันวัณโรคชนิดแพร่กระจายได้ร้อยละ 75³ และสามารถป้องกันวัณโรคที่รุนแรงในเด็กเล็ก ๆ เช่น วัณโรคของเยื่อหุ้มสมอง หรือวัณโรคชนิดแพร่กระจาย ดังนั้น ในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันยังไม่แข็งแรง โดยเฉพาะเด็กเล็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี แม้ว่าจะได้รับวัคซีนบีซีจีแล้ว แต่ต้องสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ร่วมบ้านก็มีโอกาสติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรคได้

เนื่องจากผู้ติดเชื้อวัณโรค (latent tuberculosis infection) เป็นระยะไม่มีอาการ จึงไม่ได้รับความสนใจจากผู้รักษาและผู้ควบคุมโรค ทำให้บุคคลกลุ่มนี้ โดยเฉพาะเด็กจะเกิดวัณโรคในอนาคต หรือเป็นแหล่งแพร่เชื้อต่อไป ทำให้วัณโรคไม่หมดสิ้นไป ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคที่เสี่ยงต่อการเป็นวัณโรค ได้แก่ ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ (close contact) โดยเฉพาะในเด็กและผู้ที่เคยสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค (casual contact) ซึ่งตรวจได้ด้วยปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินเป็นบวก ในกลุ่มเหล่านี้ ได้แก่ เด็กอายุ < 5 ปี ผู้ที่เป็น recent converter (เพิ่งได้รับการติดเชื้อใน 2 ปีแรก) ผู้ที่เคยเป็นวัณโรคและหายแล้วมีแผลเป็น (fibrotic lesion ในปอด) และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเช่น ติดเชื้อ HIV, กำลังกินยากดภูมิคุ้มกัน, เป็นหวัด, ไอกรณ ฯลฯ ใน

ผู้ที่เสี่ยงเหล่านี้ ควรได้รับยาป้องกัน ซึ่งขณะนี้มีการปฏิบัติอยู่ในหลายสถาบัน แม้จะไม่มีนโยบายระดับชาติ

ผู้ศึกษาและคณะได้มีความสนใจในเรื่อง การตรวจหา latent tuberculosis infection และ tuberculosis disease ในเด็กสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดทั้งระยะแพร่เชื้อและระยะไม่แพร่เชื้อ เพื่อให้การรักษาที่ถูกต้อง จึงได้ทำการศึกษาเด็กที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มาใช้บริการที่สถานตรวจโรคปอด กรุงเทพฯ กลุ่มสาธิตบริการเพื่อการศึกษาวิจัยวัณโรค

วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อค้นหาวัณโรคในเด็กที่อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาอัตราการป่วยเป็นวัณโรคในกลุ่มเด็กสัมผัสโรค
2. เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มเด็กสัมผัสโรค
3. เพื่อศึกษาผลการรักษาและการให้ยาป้องกันวัณโรคในเด็กสัมผัสโรคที่มีการป่วยและมีการติดเชื้อวัณโรค

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาย้อนหลังผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านที่เป็นเด็กที่มารับการตรวจรักษาที่งานตรวจสัมผัสโรค สถานตรวจโรคปอด กรุงเทพฯ กลุ่มสาธิตบริการเพื่อการศึกษาวิจัยวัณโรค ระหว่างเดือนตุลาคม 2541-กันยายน 2543 จำนวน 652 ราย โดยการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (ร้อยละและความถี่) โดยการบริการด้านการสอบสวนโรคของผู้สัมผัสวัณโรคประกอบด้วยวิธีการดังนี้ เด็กทุกรายจะได้รับการซักประวัติการเจ็บป่วย การตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก ทดสอบทูเบอร์คูลินเพื่อค้นหาการป่วยเป็นวัณโรคและการติดเชื้อ เมื่อพบว่าการป่วยเป็นวัณโรคจะได้รับการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น ถ้าไม่มีการป่วยเป็นวัณโรคแต่อาจติดเชื้อวัณโรคแล้วแพทย์จะพิจารณาให้ยาป้องกันวัณโรค เกณฑ์การวินิจฉัยการป่วยและการติดเชื้อและระบบยาในการรักษาป้องกันใช้แนวทางการดำเนินงานวัณโรคแห่งชาติ

คำจำกัดความในการวิจัย

1. **เด็ก** หมายถึง ผู้ที่มีอายุระหว่าง 0-14 ปี
2. **ผู้สัมผัสโรค** หมายถึง ผู้ที่อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอด
3. **ผู้ป่วยวัณโรค** หมายถึง ผู้ที่มีอาการไข้ต่ำ ๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักตัวลด หรือเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ ไอเรื้อรัง เจ็บหน้าอก เหนื่อยหอบ

4. **ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรค** หมายถึง การทดสอบโดยการฉีดน้ำยาเข้าไปใต้ผิวหนังตรงบริเวณท้องแขน เพื่อตรวจสอบว่าเด็กได้รับการติดเชื้อวัณโรคหรือไม่

- ปฏิกริยาทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก (≥ 15 มม. ในเด็กที่เคยฉีดวัคซีนบีซีจี หรือ ≥ 10 มม. ในเด็กที่ไม่เคยฉีดวัคซีนบีซีจี)

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของเด็กที่สัมผัสวัณโรค

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
1. เพศ		
- ชาย	324	49.7
- หญิง	328	50.3
2. กลุ่มอายุ		
- 0-4 ปี	254	39.0
- 5-9 ปี	237	36.3
- 10-14 ปี	161	24.7
3. ความครอบคลุมของการฉีดวัคซีนบีซีจี		
- ได้รับ	628	96.3
- ไม่ได้รับ	21	3.2
- ขาดข้อมูล	3	0.5
4. แผลเป็น บีซีจี		
- มี	615	94.3
- ไม่มี	37	5.7
5. ประวัติการสัมผัสวัณโรค		
- อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมพบเชื้อ	394	60.4
- อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมไม่พบเชื้อ	183	28.1
- ไม่ทราบผลเสมหะ	75	11.5

จากตารางที่ 1 พบว่า เด็กสัมผัสโรคที่ได้รับการตรวจ จำนวน 652 ราย เป็นเพศชาย จำนวน 324 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.7 และเพศหญิง จำนวน 328 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.3 ส่วนมากมีอายุระหว่าง 0-4 ปี จำนวน 254 ราย คิดเป็นร้อยละ 39 รองลงมาอายุ 5-9 ปี จำนวน 237 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.3 และอายุ 10-14 ปี จำนวน 161

ราย คิดเป็นร้อยละ 24.7 เด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีนบีซีจี จำนวน 628 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.3 อยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมพบเชื้อ จำนวน 394 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.4 และอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมไม่พบเชื้อ จำนวน 183 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.1

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละของการทำการทดสอบทูเบอร์คูลินในเด็กสัมผัสโรคและจำนวนร้อยละของการมาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำแนกตามผลเสมหะของผู้ป่วย

ประเภทผู้ป่วยวัณโรคในบ้าน	จำนวนที่ทำการทดสอบทูเบอร์คูลิน	จำนวน (%) ที่มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน	จำนวนที่ไม่มาฟังผล
เสมหะย้อมพบเชื้อ	394	347 (88.1%)	47 (11.9%)
เสมหะย้อมไม่พบเชื้อ	183	159 (86.9%)	24 (13.1%)
ไม่ทราบผลเสมหะ	75	66 (88.0%)	9 (12.0%)
รวม	652	572 (87.7%)	80 (12.3%)

จากตารางที่ 2 เด็กสัมผัสโรคทั้งหมด 652 ราย ที่ได้มีการนัดหมายให้ผู้ปกครองนำเด็กมาทำการทดสอบทูเบอร์คูลิน พบว่า มีเด็กจำนวน 572 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.7 ที่ผู้ปกครองได้นำเด็กมาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน และจำนวน 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.3 ไม่มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน และเด็กที่อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยเสมหะย้อมพบเชื้อ จำนวน 394 ราย มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำนวน 347 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.1 และไม่มาฟัง

ผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.9 ส่วนเด็กที่อยู่รวมบ้านกับผู้ป่วยเสมหะย้อมไม่พบเชื้อ จำนวน 183 ราย มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำนวน 159 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.9 ไม่มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.1 ส่วนไม่ทราบผลเสมหะ จำนวน 75 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.0 ไม่มาฟังผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.0

ตารางที่ 3 แสดงปฏิกิริยาทดสอบทูเบอร์คูลินในเด็กสัมผัสโรคกลุ่มที่ทราบผลทดสอบทูเบอร์คูลิน จำแนกตามประเภทผู้ป่วยวัณโรคในบ้าน

ประเภทผู้ป่วยวัณโรคในบ้าน	จำนวนเด็ก (%) ที่ทราบผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน	จำนวน (%) ของขนาดปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน (มม.)			
		0 - 4	5 - 9	10 - 14	≥ 15
เสมหะย้อมพบเชื้อ	347	114 (32.9%)	30 (8.6%)	107 (30.8%)	96 (27.7%)
เสมหะย้อมไม่พบเชื้อ	159	72 (45.3%)	25 (15.7%)	45 (28.3%)	17 (10.7%)
ไม่ทราบผลเสมหะ	66	22 (33.3%)	8 (12.1%)	22 (33.3%)	14 (21.2%)
รวม	572	208 (36.4%)	63 (11.0%)	174 (30.4%)	127 (22.2%)

จากตารางที่ 3 จำนวนเด็ก 572 รายที่ทราบผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน พบว่ามีจำนวน 127 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 มีผลปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. ส่วนปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินในเด็กที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมพบเชื้อมีผลปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.7 และกลุ่มเด็ก

ที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะยอมไม่พบเชื้อมีผลปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.7 และกลุ่มที่เด็กสัมผัสโรคไม่ทราบผลเสมหะมีผลปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.2

ตารางที่ 4 แสดงปฏิกิริยาทดสอบทูเบอร์คูลินในเด็กสัมผัสโรคกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ ที่ทราบผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน จำแนกตามอายุ

เด็กสัมผัสโรค กับผู้ป่วยวัณโรคปอด ระยะแพร่เชื้อ	จำนวนเด็ก (%) ที่ทราบผล การทดสอบทูเบอร์คูลิน	จำนวน (%) ของขนาดปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน (มม.)			
		0 - 4	5 - 9	10 - 14	≥ 15
อายุต่ำกว่า 5 ปี	151	67 (44.4%)	11 (7.3%)	37 (24.5%)	36 (23.8%)
อายุมากกว่า 5 ปี หรือเท่ากับ 5 ปี	196	47 (24.0%)	19 (9.7%)	70 (35.7%)	60 (30.6%)
รวม	347	114 (32.9%)	30 (8.6%)	107 (30.8%)	96 (27.7%)

จากตารางที่ 4 ในเด็กที่สัมผัสโรคกับผู้ป่วยระยะแพร่เชื้อ จำนวน 347 ราย พบว่าจำนวน 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.7 มีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. เด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปีที่สัมผัสโรคกับผู้ป่วยระยะแพร่

เชื้อมีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.8 และเด็กที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปีมีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 60 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.6

ตารางที่ 5 ผลการวินิจฉัยโรคในเด็กสัมผัสโรคที่ได้รับการตรวจ

ประเภทผู้ป่วย วัณโรคในบ้าน	จำนวนเด็ก	ผลการวินิจฉัย			
		ปอดปกติ	ติดเชื้อวัณโรค	เป็นวัณโรค	โรคปอดอื่น ๆ
เสมหะยอมพบเชื้อ	394	165 (41.9%)	189 (48.0%)	35 (8.9%)	5 (1.3%)
เสมหะยอมไม่พบเชื้อ	183	135 (73.8%)	27 (14.8%)	7 (3.8%)	14 (7.7%)
ไม่ทราบผลเสมหะ	75	54 (72.0%)	6 (8.0%)	11 (14.7%)	4 (5.3%)
รวม	652	354 (54.3%)	222 (34.0%)	53 (8.1%)	23 (3.5%)

จากตารางที่ 5 การตรวจหาผู้ป่วยวัณโรคในเด็ก จำนวน 652 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอด จำนวน 53 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1 และติดเชื้อวัณโรคต้องให้ยาป้องกันวัณโรค จำนวน 222 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.0

ตารางที่ 6 เด็กติดเชื้อวัณโรคที่ได้รับยาป้องกันและการรับประทานยาครบ จำแนกตามประเภทผู้ป่วยวัณโรคในบ้าน

การกินยาป้องกันวัณโรค	ประเภทผู้ป่วยวัณโรคในบ้าน			รวม
	เสมหะ ย่อมพบเชื้อ	เสมหะ ย่อมไม่พบเชื้อ	ไม่ทราบ ผลเสมหะ	
ครบ 6 เดือน	134 (70.9%)	25 (92.6%)	4 (66.7%)	163 (73.4%)
ไม่ครบ 6 เดือน	55 (29.1%)	2 (7.4%)	2 (33.3%)	59 (26.6%)
รวม	189 (100%)	27 (100%)	6 (100%)	222 (100%)

จากตารางที่ 6 เด็กที่ติดเชื้อวัณโรคที่ได้รับยาป้องกันวัณโรค จำนวน 222 ราย (เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และเด็กที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ซึ่งมีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม.) เด็กที่กินยาป้องกันวัณโรคครบ จำนวน 163 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.4 และเด็กที่กินยาป้องกันวัณโรคไม่ครบ จำนวน 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.6

ตารางที่ 7 ข้อมูลทั่วไปของเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค

ประเภทผู้ป่วย วัณโรคในบ้าน	จำนวน	อาการ (ไอ/นน.ลด)	ภาพรังสีทรวงอก	ปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน (มม.)			
		มีอาการ	แผลชนิดไม่มีโพรง	0 - 4	5 - 9	10 - 14	≥15
เสมหะย่อมพบเชื้อ	35	25 (71.4%)	35 (100%)	5 (14.3%)	1 (2.8%)	14 (71.4%)	15 (42.9%)
เสมหะย่อมไม่พบเชื้อ	7	7 (100%)	7 (100%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	3 (42.8%)	2 (28.6%)
ไม่ทราบผลเสมหะ	11	7 (63.6%)	11 (100%)	3 (27.3%)	-	1 (9.10%)	7 (63.6%)
รวม	53	39 (73.6%)	53 (100%)	9 (16.9%)	2 (3.80%)	18 (34.0%)	24 (45.3%)

จากตารางที่ 7 พบว่า เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดที่อาศัยกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะย่อมพบเชื้อ จำนวน 35 ราย มีอาการไอ น้ำหนักตัวลด จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.4 มีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นแผลชนิดไม่มีโพรง จำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 และผลการทดสอบทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.8 ส่วนเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดที่อาศัยกับผู้ป่วยวัณโรคเสมหะย่อมไม่พบเชื้อ จำนวน 7 ราย มีอาการไอ น้ำหนักตัวลด จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 และผลการทดสอบทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.6

ตารางที่ 8 ผลการรักษาเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคปอด

ระบบยา	จำนวน	ผลการรักษา รักษาครบ	ภาพรังสีทรวงอก เมื่อสิ้นสุดการรักษา ดีขึ้น	คงเดิม
Cat 1 (2HRZE/4HR)	4	3 (75.0%)	3 (75.0%)	0 (100%)
Cat 3 (2HRZ/4HR)	44	42 (95.4%)	30 (68.2%)	12 (27.3%)
(9HR)	5	4 (80.0%)	3 (60.0%)	1 (20.0%)
รวม	53	49 (92.5%)	36 (67.9%)	13 (24.5%)

จากตารางที่ 8 แสดงผลการรักษาด้วยระบบยา Cat 1, Cat 3 และ 9HR ผลการรักษาครบ จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.5 ผลการตรวจทางรังสีทรวงอกดีขึ้น จำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.9 และไม่เปลี่ยนแปลง จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.5

วิจารณ์และสรุป

เนื่องจากการค้นหาผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคหรือได้รับการติดเชื้อวัณโรคในเด็กที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ใหญ่เป็นวัณโรคปอดมีการศึกษาน้อยมาก จากการสำรวจวัณโรคแห่งชาติครั้งที่ 3 พ.ศ. 2534-2535 โดยกองวัณโรค พบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคใหม่เท่ากับ 87 คนต่อแสนประชากร อัตราการติดเชื้อวัณโรคในเด็กอายุ 0-4 ปีและ 0-14 ปี เท่ากับร้อยละ 2.3 และ 4.7 ตามลำดับ⁴ สถานตรวจโรคปอดกรุงเทพฯ กลุ่มสาธิตบริการเพื่อการศึกษาวิจัยวัณโรค ได้ทำการศึกษาย้อนหลังเด็กกลุ่มนี้ที่มารับบริการระหว่างปีงบประมาณ 2538 ถึง ปีงบประมาณ 2540 รวมระยะเวลา 3 ปี พบว่า เด็กสัมผัสโรคกับผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะยอมพบเชื้อป่วยเป็นวัณโรคปอด จำนวน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.1 และเด็กที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะยอมไม่พบเชื้อป่วยเป็นวัณโรคปอด จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.2⁵ คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาวิจัยอีกครั้งโดยศึกษาวิจัยย้อนหลังเด็กที่มารับบริการในปีงบประมาณ 2541 ถึง ปี 2543 รวมระยะเวลา 2 ปี ณ สถานตรวจโรคปอดกรุงเทพฯ กลุ่มสาธิตบริการเพื่อการศึกษาวิจัยวัณโรค

ในการศึกษานี้ พบว่าเด็กส่วนใหญ่ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนบีซีจีแล้วสัมผัสกับผู้ใหญ่เป็นวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ เป็นวัณโรค จำนวน 53 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1 ส่วนเด็กที่สัมผัสกับวัณโรคระยะไม่แพร่เชื้อ เป็นวัณโรค จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.6 เป็นผู้ติดเชื้อวัณโรค (latent tuberculosis infection) จำนวน 222 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.0 มีผลการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 127 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 ในเด็กสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะไม่แพร่เชื้อผลการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.7 ส่วนเด็กที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อมีปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. จำนวน 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.7 จึงน่าจะใช้ปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินมากกว่าหรือเท่ากับ 15 มม. ในเด็กที่ได้รับการฉีดวัคซีนบีซีจีแล้วเป็นข้อบ่งชี้ที่น่าจะติดเชื้อวัณโรค เมื่อให้ยารักษาผู้ป่วยเด็กเป็นวัณโรครักษาครบ จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.5 ภาพรังสีทรวงอกดีขึ้น จำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.9 เด็กที่ติดเชื้อวัณโรคได้ยาป้องกันวัณโรคครบ จำนวน 163 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.4 จากการศึกษาพบว่า ถ้าได้รับยาครบกำหนดจะป้องกันโรคได้ถึงร้อยละ 90 และป้องกันวัณโรคชนิดแพร่กระจายได้ถึง 19 ปี และป้องกันไม่ให้เกิดเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 25.2⁶⁻⁷

ดังนั้น การตรวจเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคปอดมีความสำคัญมาก แม้ว่าเด็กเกือบทั้งหมดจะได้รับวัคซีนบีซีจีแล้วก็ตาม ก็ยังมีโอกาสเป็นวัณโรคได้ และยังมีโอกาสติดเชื้อวัณโรค ซึ่งอาจจะเป็นวัณโรคในอนาคต จึงควรให้ยาป้องกันวัณโรคตั้งแต่แรก ส่วนเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคก็ควรจะได้รับ การรักษา ที่ถูกต้อง ในระยะเริ่มแรก เพื่อลดการแพร่เชื้อและลดความรุนแรงของโรค

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ นายแพทย์พินันท์ แดงหาญ ผู้อำนวยการสำนักวัณโรค แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม ที่ได้อนุญาตให้รายงานนี้เผยแพร่ได้ ขอกราบขอบพระคุณ แพทย์หญิงประมวญ สุนากร ขอบคุณนายแพทย์พรชนก รัตนดิลก ณ ภูเก็ต และนายแพทย์นิรันดร์ วรศักดิ์ ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาเป็นอย่างดี ขอขอบคุณคุณเดือนฉาย ศรีวิลาศ คุณาวรี ธารสมบุญ และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการค้นหาข้อมูลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Starke Jr. Tuberculosis in children. Diagnosis and treatment. Annales Nestle 1997; 55:10-23.
2. กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์วัณโรคเยื่อหุ้มสมองและวัณโรคปอดในเด็กในประเทศไทย พ.ศ. 2527-2546.
3. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, *et al.* Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. KAMA 1994; 271:698-702.
4. วัลลภ ปายะนันท์ และคณะ. การสำรวจวัณโรคในประเทศไทยครั้งที่ 3 พ.ศ. 2534-2535 โดยกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
5. สุภร สุขเพ็ญ, ศรีประพา เนตรนิยม. การบริหารเด็กสัมผัสวัณโรค. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2542; 2:109-117.
6. International Union Against Tuberculosis. Committee on Prophylaxis. Efficacy of various duration of isoniazid prevention therapy for tuberculosis : five years of follow-up in the IUAT trob. Bull WHO 1982; 60:555-564.
7. Stead WW, Teresa T, Harrison RN, *et al.* Benefit - risk consideration in prevention treatment for tuberculosis in elderly persons. Ann Intern Med 1987; 107:843-845.

Abstract: Ladasawan S, Supes S. Prevalence of tuberculosis in children among household contact of pulmonary TB patients. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:115-123.

Department of Disease Control, Ministry of Public Health.

A retrospective study was performed by reviewing medical records of 652 patients who came to attend TB clinic during 1 October 1998 - 30 September 2000. All of them had chest radiography, tuberculin skin test, history of illness taking and physical examination. Treatment regimens according to the recommendation of National TB guideline was given.

About half of children were female (50.3%), 39.0% were under 5 years old, and 96.3% had BCG vaccinated after birth. A number of 60.4% had close contact with pulmonary TB patients with positive sputum smear and 28.1% had close contact with TB patients with smear-negative. The diameter of tuberculin skin test is 15 mm. or greater in children who contacted with smear-positive pulmonary tuberculosis which were greater than those who contacted with smear-negative cases (27.7% vs 10.7%).

Tuberculosis was diagnosed in 53 children (8.1%) who had close contacts with smear-positive pulmonary TB patients and 8.9% among children who had contact with smear-negative cases. About 3.8% had symptoms (cough, fever, weigh loss). Cavitory lesion was found on chest X-ray examination for 100%. Sputum examination (direct smear) and culture were positive in 1.9%. Three treatment regimens: Cat 1 (2HRZE/4HR), Cat 3 (2HRZ/4HR), and 9HR were applied with satisfactory result success rate 67.9%.

Treatment with isoniazid 5-10 mg./kg./day for 6 months was given to 222 cases (34.1%) and 134 cases (70.9%) had complete treatment.



บทบาทของการส่องกล้องตรวจหลอดลม ในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่มีภาพรังสีทรวงอกปกติ

ถนอม จิรสีบพงษ์ พ.บ.

หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต งานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประโยชน์ของการส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดและภาพรังสีทรวงอกปกติ

บทนำ: การส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยไอเป็นเลือดช่วยในการวินิจฉัยและรักษาในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่มีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ แต่ในกรณีของผู้ป่วยที่ภาพรังสีทรวงอกปกติแล้ว ข้อบ่งชี้ในการส่องตรวจอาจแตกต่างกันออกไป

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง ศึกษาเปรียบเทียบ ผลการตรวจจากการส่องหลอดลม ในผู้ป่วย 50 ราย ที่มาด้วยอาการไอเป็นเลือด และภาพรังสีทรวงอกปกติ ที่รับเข้าไว้ในโรงพยาบาล ระหว่างปี พ.ศ. 2535-2550 เปรียบเทียบ เพศ อายุ ประวัติสูบบุหรี่ ปริมาณเลือด และระยะเวลาที่เลือดออก ทุกรายได้รับการส่องหลอดลมทางจมูกและส่งน้ำล้างหลอดลม ตรวจ fresh smear, AFB, modified AFB, gram stain, culture, biopsy และ cytology

ผลการศึกษา: สามารถให้การวินิจฉัยผู้ป่วยได้ 35 ราย (ร้อยละ 70) พบมะเร็ง 2 ราย (ร้อยละ 4) ยังมีผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุอีก 15 ราย (ร้อยละ 30)

สรุป: นอกเหนือจากการตรวจในผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดและภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ การส่องหลอดลมยังเป็นวิธีการตรวจที่ดี สามารถให้การรักษาและสืบค้นหาสาเหตุส่วนใหญ่ของไอเป็นเลือดที่มีภาพรังสีทรวงอกปกติได้

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 6 พฤษภาคม 2551

บทนำ

อาการไอเป็นเลือด พบได้ประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางระบบทางเดินหายใจ รายงานทั่วไปพบไอเป็นเลือดในผู้ป่วยที่มีภาพรังสีทรวงอก (CXR) ปกติได้ประมาณร้อยละ 20-30¹⁻³ ซึ่งสาเหตุเป็นได้ทั้งชนิด benign และ malignant แตกต่างกันได้แล้วแต่รายงานสาเหตุมีมากกว่า 100 สาเหตุ แต่ไม่จำเพาะ ไม่สามารถบอกสาเหตุได้จากปริมาณเลือดและระยะเวลาที่ไอเป็นเลือด

เลือดที่ออกทำให้ผู้ป่วยมาตรวจตั้งแต่อาการไม่มาก ทั้งแพทย์และผู้ป่วยจะมีความวิตกกังวลถึงสาเหตุจากมะเร็งปอด ทำให้มีแนวคิดที่จะส่องกล้องตรวจหลอดลม (fiberoptic bronchoscopy) ตั้งแต่ระยะแรก เพื่อที่จะสืบค้น occult tumor⁴⁻⁵ หาดำแหน่งที่เลือดออกเพื่อทำการรักษาให้หายขาดตั้งแต่ต้น เช่น การผ่าตัด

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้สาเหตุมักเป็นชนิด benign รายงานส่วนใหญ่มีความเห็นว่าผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือด และ CXR ผิดปกติทุกคน ควรได้รับการตรวจรักษาที่เหมาะสม แต่การพิจารณาทำ bronchoscopy ควรมีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมและชัดเจน

การศึกษานี้พยายามที่จะหาสาเหตุของไอเป็นเลือดในผู้ป่วยที่มี CXR ปกติ โดยเลือกเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงที่จำเพาะ

วิธีการ

ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี ที่มีอาการไอเป็นเลือด และ CXR ปกติ รับไว้ในโรงพยาบาล ระหว่างปี พ.ศ. 2535-2550 จำนวน 50 ราย (จากจำนวนผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดทั้งหมด 284 รายที่ได้ส่งหลอดลมระยะเวลาเดียวกัน คิดเป็นร้อยละ 17.6) ทุกราย บันทึกประวัติ เพศ อายุ เลือดออก ปริมาณ ระยะเวลาที่ไอเป็นเลือด ประวัติการสูบบุหรี่

ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ

- ไอเป็นเลือดไม่ดีขึ้นหลัง 2 สัปดาห์
- ไอเป็นเลือดที่เป็นซ้ำภายใน 2 เดือน
- ไอเป็นเลือดมาก (massive hemoptysis) (>200 มล./ครั้ง หรือ >500 มล./วัน)

วิธีการประเมินใช้การตรวจ fiberoptic bronchoscopy ทางจมูก เตรียมผู้ป่วยโดยการพ่นด้วย xylocaine และป้ายจมูกด้วย 1% xylocaine ส่องด้วยกล้อง fiberoptic bronchoscopy Fuginon model EPX-201 การส่องกล้องจะดูที่ด้านหลังคอ (posterior nasopharynx) เพื่อแยกภาวะเลือดออกจากทางเดินหายใจส่วนบนออก และล้างด้วย nonbacteriostatic saline

เมื่อพบบริเวณที่สงสัยเป็นตำแหน่งของเลือดที่ออกทำการล้างหลอดลมเพื่อส่งตรวจหา acid fast bacilli, gram stain, modified AFB, cytology และตัดชิ้นเนื้อในรายที่พบก้อน (mass lesion)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CXR ซ้ำหลังส่งหลอดลมและประเมินภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษา

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 64) เพศชายมีอายุเฉลี่ยมากกว่าหญิง, ประวัติสูบบุหรี่ (ร้อยละ 56), อาการมากกว่า 14 วัน (ร้อยละ 72), non-massive hemoptysis (ร้อยละ 84), benign lesions มากกว่าและเป็นการอักเสบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 50 คน

ลักษณะของผู้ป่วย		ชาย	หญิง
เพศ	คน	32	18
สูบบุหรี่	คน	26 (81.25%)	2 (11%)
อายุเฉลี่ย	ปี	60.6	37
ระยะเวลาไอเป็นเลือด > 14 วัน		22	14
Massive hemoptysis		5	2
Bronchiectasis	คน	11	11
TB	คน	4	2
Trauma	คน	2	0
Malignant	คน	2	0
Non pulmonary bleeding	คน	1	1
Foreign bodies	คน	0	1
Unknown	คน	12	3

เกณฑ์การวินิจฉัยคือ พบลักษณะ purulent หรือ blood tinged secretion, inflammed หรือ thick mucosa⁶⁻⁷, จากการส่องหลอดลมไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศและการสูบบุหรี่ ในกลุ่มผู้ป่วย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มที่มี bronchiectasis

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	อายุเฉลี่ยสูบบุหรี่ (ปี)	อายุเฉลี่ยไม่สูบบุหรี่ (ปี)
ชาย	7	4	53	57
หญิง	2	9	45	35.4

ผู้ป่วย TB พบได้ 6 ราย เป็นชาย 4 ราย หญิง 2 ราย อายุเฉลี่ย ในชาย 74 ปี มากกว่าในหญิง คือ 36.5 ปี มาตรวัดด้วยอาการสำคัญคือ เหนื่อย ใช้ และพบมีไอ เสมหะปนเลือดและ CXR ปกติ เมื่อได้ตรวจโดยการส่องหลอดลม พบ trachea และ main bronchus มีลักษณะ irregular mucosa, lumen ขนาดเล็กลง, มี necrotic exudative tissue ใน endobrochial ทุกรายวินิจฉัยวัณโรคตามเกณฑ์คือตรวจพบ AFB - positive ในน้ำล้างหลอดลม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรค (TB)

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	อายุเฉลี่ยสูบบุหรี่ (ปี)	อายุเฉลี่ยไม่สูบบุหรี่ (ปี)
ชาย	3	1	74	17
หญิง	0	2	0	36.5

ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็น malignant lesion จำนวน 2 ราย ทุกรายเป็นชาย อายุมากกว่า 50 ปี สูบบุหรี่ ไม่พบ มะเร็งปอดในผู้ป่วยหญิง (ตารางที่ 4) ทุกราย พบ CXR ปกติ แต่มีอาการไอเป็นเลือดเป็นอาการเด่น

ผลการส่องหลอดลมพบ external compression ที่ paratracheal 1 ราย, endobronchial mass 1 ราย

ตารางที่ 4 ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น malignancy

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	อายุเฉลี่ยสูบบุหรี่ (ปี)	อายุเฉลี่ยไม่สูบบุหรี่ (ปี)
ชาย	2	0	55	-
หญิง	0	0	-	-

ผู้ป่วยชาย 2 ราย มีประวัติอุบัติเหตุทางจราจร รับการรักษาที่ตึกอุบัติเหตุ นอกจากปัญหาด้านศัลยกรรมแล้ว ผู้ป่วยไอเป็นเลือดโดย CXR ปกติ เหตุผลที่ต้องส่อง หลอดลมเพื่อต้องการหาสาเหตุ รักษาเลือดที่ออกและเพื่อ ตรวจสอบว่ามีการฉีกขาด (rupture) ของทางเดินหายใจ

หรือไม่ ผลการตรวจส่องหลอดลมพบลักษณะ blood clot ใน trachea 1 ราย อีก 1 ราย พบ linear laceration ที่ trachea ไม่มี active bleeding ไม่มี major airway trauma (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี airway trauma

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	สิ่งตรวจพบจากการส่องหลอดลม	อายุเฉลี่ย (ปี)
ชาย	0	2	Blood clots, linear laceration of trachea	41.5
หญิง	0	0	-	-

ผู้ป่วย 2 ราย (ตารางที่ 6) ได้รับการส่องกล้อง หลอดลมจากไอเป็นเลือดและเพื่อการวินิจฉัยและแยกโรค อื่นออกไป

รายแรกเป็น ผู้ป่วยชาย ผลการส่องหลอดลมพบ ก้อนเลือดในหลอดลมเป็นเลือดเก่า เมื่อตรวจร่างกายและ ผล echocardiography เป็น mitral stenosis ซึ่งไม่เห็น จาก CXR

รายที่สองเป็น ผู้ป่วยหญิงอายุน้อย ประวัติเหนื่อย ไอเป็นเลือดนาน 1 สัปดาห์ ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะ หัวใจวาย CXR หัวใจไม่โต ปอดปกติ ส่องหลอดลมพบ เลือดเล็กน้อยที่บริเวณหลอดลมทั่วไป วินิจฉัยเป็น acute pulmonary embolism

ตารางที่ 6 ผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดจาก non pulmonary bleeding^{3,8-10}

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	สิ่งตรวจพบจากการส่องหลอดลม	อายุเฉลี่ย (ปี)
ชาย	0	1	Blood clot	20
หญิง	0	1	Small blood clot	20

ผู้ป่วยหญิง (ตารางที่ 7) ประวัติไอเป็นเลือดและ CXR ปกติ ชักประวัติ recurrent pneumonia เคยหมดสติ tissue คลุม right-middle-lobe (RML) lumen เมื่อ
 กำจัดออกแล้วพบ foreign bodies เป็นลูกบิดคล้องคอสีขาว
 ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องหลอดลมเป็น necrotic

ตารางที่ 7 ผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่มีสิ่งแปลกปลอมในหลอดลม (foreign bodies)

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	สิ่งตรวจพบจากการส่องหลอดลม	อายุเฉลี่ย (ปี)
ชาย	0	0	–	–
หญิง	0	1	Necrotic tissue at RML, nearly complete obstruct lumen	20

ในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่ CXR ปกติ ภายหลังการ ร้อยละ 30 เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 2 ปี ไม่พบว่ามี
 ส่องหลอดลมแล้ว ยังหาสาเหตุไม่ได้อีก 15 ราย คิดเป็น ไอเป็นเลือดอีก และ CXR ปกติ (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุ

	สูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบบุหรี่ (ราย)	อายุเฉลี่ยสูบบุหรี่ (ปี)	อายุเฉลี่ยไม่สูบบุหรี่ (ปี)
ชาย	12	0	64.25	–
หญิง	0	3	–	40

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าไม่เป็น มะเร็งกับผู้ป่วยที่วินิจฉัยมะเร็งแล้วพบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอด
 ส่วนใหญ่พบในผู้ชาย อายุมากและสูบบุหรี่ ไม่มีความ

แตกต่างกันระหว่างไอเป็นเลือดรุนแรงหรือไม่รุนแรง หรือ
 ระยะเวลาที่ไอเป็นเลือด (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบกลุ่มวินิจฉัยมะเร็งและไม่ใช่มะเร็ง

Feature		Non-malignant	Malignant
จำนวนผู้ป่วย	(คน)	33	2
อายุเฉลี่ย	(ปี)	44.3	50
เพศชาย	(คน)	18 (54.5%)	2 (100%)
เพศหญิง	(คน)	15 (45.5%)	0 (0%)
ยังสูบบุหรี่	(คน)	16 (48.5%)	2 (100%)
Massive hemoptysis	(คน)	2 (6%)	0 (0%)
Non massive hemoptysis	(คน)	31 (93%)	2 (100%)
ระยะเวลาไอเป็นเลือดมากกว่า 14 วัน	(คน)	24 (72%)	3 (75%)

สรุปผลการศึกษานี้สามารถหาสาเหตุของผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือดได้ 35 ราย โดยการส่องหลอดลม คิดเป็นร้อยละ 70 สาเหตุเป็น non-malignant 33 ราย ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อหรือการอักเสบของหลอดลม เช่น bronchiectasis หรือ acute bronchitis หรือ pulmonary tuberculosis พบสาเหตุจากอุบัติเหตุทำให้เกิดอันตรายโดยตรงต่อหลอดลม 2 ราย จากสิ่งแปลกปลอมหลุดเข้าหลอดลม 1 ราย อีก 2 รายเป็นการตรวจเพื่อวินิจฉัยและแยกโรคอื่นออกไป เป็น acute pulmonary embolism และ mitral stenosis และพบผู้ป่วยมะเร็งปอด 2 ราย เป็นผู้ชาย อายุมากและยังสูบบุหรี่ ประวัติการไอเป็นเลือดมานานกว่า 14 วัน ปริมาณเลือดที่ออกมากหรือน้อยไม่สามารถแยกผู้ป่วยมะเร็งปอดจากผู้ป่วยไอเป็นเลือดจากสาเหตุอื่นได้

วิจารณ์

ข้อดีของการส่องกล้องตรวจหลอดลมที่การตรวจอื่นทำไม่ได้ ไม่ว่าเป็นการตรวจตั้งแต่ระยะแรกหรือภายหลังการ

ตรวจอย่างอื่นมาแล้วยังหาสาเหตุไม่ได้^{2,11-12} คือ นอกจากจะช่วยทราบสาเหตุ ตำแหน่งที่เลือดออก ตรวจชิ้นเนื้อ หรือส่งย้อมเพาะเชื้อหาเชื้อที่ก่อโรคแล้ว ยังสามารถหยุดเลือดที่ออกได้เลยในการตรวจคราวเดียวกัน เช่น การใช้ adrenaline injection, occlusion^{2,11-15} ในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่ CXR ปกติทุกราย การซักประวัติ เพศ อายุ ระยะเวลาและปริมาณการสูบบุหรี่ ปริมาณ ระยะเวลา ลักษณะเลือดออก ยา โรคพบร่วม และการตรวจร่างกายโดยละเอียดเป็นข้อมูลสำคัญเบื้องต้น

ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ประวัติหรือการตรวจร่างกายไม่ชี้ชัดไปทางมะเร็งปอด เช่นกลุ่ม bronchiectasis สามารถให้การวินิจฉัยสาเหตุด้วยการตรวจอื่นในแบบ non invasive เช่น การตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกจะเป็นทางเลือกก่อนการส่องหลอดลมเพราะสามารถวินิจฉัยผู้ป่วย bronchiectasis ได้แม่นยำเช่นกัน^{5,16-19}

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบการตรวจพบมะเร็งปอดในผู้ป่วยไอเป็นเลือด CXR ปกติ

Study	Year	No. patient	No. with malignant
Zavala ¹⁴	1975	55	9 (16.3%)
Heimer ²⁰	1985	45	0 (0%)
Jackson ²¹	1985	48	2 (4.1%)
Heaton ¹⁸	1987	41	4 (9.7%)
ถนอม	2007	50	2 (4%)

เนื่องจากการส่องหลอดลมในผู้ป่วยไอเป็นเลือดและ CXR ปกติ ตรวจพบมะเร็งปอดได้ไม่น้อยตั้งแต่ร้อยละ 0-16.3 ในแต่ละรายงาน (ตารางที่ 10) ไม่พบเลยคือร้อยละ 0 ตามรายงานของ Heimer²⁰ ไม่พบมะเร็งปอดในกลุ่มผู้ป่วยของเขาและเมื่อติดตามผู้ป่วยจำนวน 45 ราย นาน 3 ปี ก็ยังไม่พบว่ามีมะเร็งปอดเพิ่มขึ้นไม่ว่าจะอายุแตกต่างกัน สิบบุหรืหรือไม่ก็ตาม จนถึงร้อยละ 16.3 รายงานของ Zavala¹⁴ (ตารางที่ 11) แต่ก็มีรายงานอื่นๆ เช่น ของ Heaton¹⁵ พบผู้ป่วยมะเร็งปอด 4 ราย ใน 41 ราย (ร้อยละ 9.7) ที่มี CXR ปกติ ทำให้มีข้อสงสัยและสร้างแนวโน้มที่จะทำการส่องหลอดลมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ตั้งแต่ระยะแรกเพื่อสืบค้นมะเร็งปอด

การที่พบมะเร็งปอดได้ไม่น้อยต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยนี้ทำให้เกิดคำถามถึงประโยชน์ของการวินิจฉัยเริ่มแรกโดยการส่องหลอดลม^{2,4,11,13,22-24} เนื่องจากแพทย์หลายท่านเชื่อว่าถ้าผู้ป่วยไอเป็นเลือดแล้วน่าจะเป็นระยะท้ายของผู้ป่วยมะเร็งปอดส่วนใหญ่ถึงแม้ CXR ปกติ ทำให้การผ่าตัดจะไม่ช่วยรักษาให้หายขาดได้

การศึกษาที่พบผู้ป่วยมะเร็งปอดได้ 2 ราย จากผู้ป่วย 50 ราย ถึงแม้จำนวนไม่มากแต่เป็นการยืนยันว่าสามารถพบผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่ CXR ปกติ อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังน้อย

ดังนั้นการส่องกล้องตรวจหลอดลมตั้งแต่ระยะแรกยังต้องการข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นเพื่อเปรียบเทียบประโยชน์ของการวินิจฉัยโดยใช้กล้องส่องหลอดลมเริ่มแรกเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธีอื่น ๆ ในการสืบค้นหามะเร็ง

ปอดระยะแรก เช่น อาจพิจารณาเป็นทางเลือกหลังทำการสืบค้นด้วยวิธีอื่น ๆ ที่ง่ายกว่าและทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไปมาก่อน^{5,16-19,25} เช่น การตรวจ sputum cytology เพื่อเป็นการ screening ถ้าผลสงสัยหรือแยกมะเร็งปอดออกไปไม่ได้ให้พิจารณาส่องหลอดลม หรือใช้ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกตรวจหามะเร็งปอดในผู้ป่วยไอเป็นเลือดที่ CXR ปกติที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดมะเร็งปอด⁵

กลุ่มผู้ป่วยที่ส่องหลอดลมแล้วยังไม่ทราบสาเหตุของไอเป็นเลือดในการศึกษานี้ได้ติดตามอาการผู้ป่วยทั้งหมดโดยไม่ได้ส่องกล้องหลอดลมซ้ำอีกและไม่พบไอเป็นเลือดอีกในโอกาสการส่องหลอดลมซ้ำหรือการนัดติดตามอาการหรือการตรวจ CXR หรือภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกเป็นระยะจะได้ประโยชน์กว่าหรือไม่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม²⁰

เอกสารอ้างอิง

1. Jay Peters, Harvey C. Evaluation of hemoptysis in patients with a normal chest roentgenogram. West J med 1984; 141:624-626.
2. Weaver IJ, Solliday N, Cugell DW. Selection of patients with hemoptysis for fiberoptic bronchoscopy. Chest 1979; 76:7-10.
3. Gursberg B, Biran I. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest 1997; 112:440-444.
4. Gene L, Colice MD. Detecting lung cancer as a cause of hemoptysis in patients with a normal chest radiograph. Chest 1997; 111:877-884.
5. Law GTS. Cost effectiveness of CT thorax and bronchoscopy in hemoptysis with normal CXR for exclusion of lung cancer. Austr Radiol 2002; 46:381-383.
6. Thompson AB, Daughton D. Inflammation in chronic bronchitis. Characterization and correlation with clinical parameters. Am Rev Respir Dis 1989; 140:1527-1537.

7. Clerf LH. Bronchoscopy in bronchiectasis. *Chest* 1943; 9:56-62.
8. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2005; 72:1253-1260.
9. Vajo Z, Parish JM. Endobronchial thrombolysis with streptokinase for airway obstruction due to blood clots. *Mayo Clin Proceed* 1996; 71:595-596.
10. Khezrollah B. Determination of etiology of hemoptysis in patients with normal chest radiograph: bronchoscopy and high resolution CT scan correlation. *Internet J of Pulm Med* 2002; 2:2.
11. Selecky PA. Evaluation of hemoptysis through the bronchoscope. *Chest* 1978; 73:741-745.
12. Smiddy JF. The evaluation of hemoptysis with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1973; 64:158-162.
13. Cole FH. Selection of patients with hemoptysis for fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1980; 77:710.
14. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975; 68:12-9.
15. Heaton RW. Should patients with haemoptysis and a normal chest x-ray be bronchoscoped? *Postgrad Med J* 1987; 63:947-949.
16. Set PA, Flower CD. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 189:677-680.
17. Ekim H. Hemoptysis: bronchoscopic and compute tomographic correlation in ninety eight cases. *East J Med* 2000; 5:21-25.
18. Patecia AK. Hemoptysis: comparative study of the role CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiol* 1993; 189:677-680.
19. Tsoumakidou M. A prospective analysis of 184 hemoptysis cases-diagnostic impact of chest X-ray computed tomography, bronchoscopy. *Respiration* 2006; 73:808-814.
20. Heimer D, Bar-Ziv J. Fiberoptic bronchoscopy in patient with haemoptysis and non-localizing chest roentgenogram. *Arch Int Med* 1985; 145:1427.
21. Jackson CV, Savage PJ. Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with haemoptysis and normal chest roentgenogram. *Chest* 1985; 87:142-144.
22. Gong H Jr. Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:221-225.
23. Poe RH, Israel RH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and no localizing chest roentgenogram. *Chest* 1988; 93:70-75.
24. Jackson CV, Savage PJ. Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a normal chest roentgenogram. *Chest* 1985; 87:142-144.
25. Regal G, Seekamp A, Aeber H, Wegene G, Sturm JA. Bronchoscopy in severe blunt chest trauma. *Surg Endoscopy* 1990; 4:31-35.

Abstract: Jewsuebpong T. Hemoptysis in normal CXR: role of fiberoptic bronchoscopy. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008;29:125-133.

Respiratory Division, Internal Medicine Department, Sawanpacharak Teaching Hospital, Ministry of Public Health.

Introduction: Retrospective study was performed in patients with hemoptysis and normal CXR using fiberoptic bronchoscopy (FOB) as a diagnostic tool.

Objective: To evaluate usefulness and cost effectiveness of fiberoptic bronchoscopy for diagnosis causes of hemoptysis in this patient group.

Methods: Chest radiographs (CXR) of the patients were reviewed. Fifty patients (32 males, 18 females) with hemoptysis underwent fiberoptic bronchoscopy during the year 1990-2007 and specimens were sent for fresh smear, AFB, modified AFB, gram stain, culture, cytology and transbronchial biopsy in some cases. The data of smoking history, sex, age, volume and duration of hemoptysis were evaluated.

Results: Performing FOB could diagnose 70% of the cases. Most patients were affected with inflammatory process such as 22 cases of bronchiectasis and bronchitis, 6 cases of pulmonary tuberculosis, 2 cases of bronchogenic carcinoma and with unknown cause.

Conclusion: In addition to the role in hemoptysis with abnormal CXR, fiberoptic bronchoscopy is a good diagnostic and therapeutic tool in hemoptysis patient with normal CXR.



การทำนายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคระบบโลหิตวิทยา

ไกรฤกษ์ เชษฐกุลานุรักษ์ พ.บ.
วิบูลย์ บุญสร้างสุข พ.บ.
สุมาลี เกียรติบุญศรี พ.บ.

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

วัตถุประสงค์: APACHE-II scoring system เป็นเครื่องมือที่ดีในการใช้ประเมินความรุนแรงของความเจ็บป่วยในผู้ป่วย แต่เมื่อนำมาใช้กับกลุ่มโรคใดกลุ่มโรคหนึ่ง โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคระบบโลหิตกลับขาดความแม่นยำในการประเมินความรุนแรงเป็นอย่างมาก ดังนั้น จุดประสงค์ในการศึกษาวิจัยนี้คือ เพื่อพัฒนา APACHE-II scoring system ให้มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้นในการคาดคะเน อัตราการตายของผู้ป่วยโรคระบบโลหิตที่ได้รับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษา retrospective ช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2549 ใช้วิธีทบทวนเวชระเบียน ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตที่มีปัญหาด้านโรคระบบโลหิตเป็นปัญหาหลักหรือเป็นโรคประจำตัว เก็บข้อมูลทางด้าน demographic, hospital outcome, ค่า APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง ภายหลังการรับเข้าไว้ในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต (ICU) สาเหตุของการรับเข้าไว้ในหอบำบัดผู้ป่วยวิกฤต, จำนวนเกล็ดเลือด และค่าการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) นำแต่ละตัวแปรมาคำนวณหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตโดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis และนำมาสร้างเป็นสมการใหม่ในการทำนายอัตราการเสียชีวิต

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตที่สามารถเก็บรวบรวม และเข้ารับการรักษาในหอบำบัดขั้นวิกฤตช่วงอายุเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 47.8 ± 17.7 ปี ใน multivariate analysis พบว่าค่าคะแนน APACHE-II ที่ 72 ชั่วโมง และผู้ป่วยเพศชาย มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต และเมื่อนำทั้งสองตัวแปรมาสร้างสมการใหม่ในการคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้เป็น

$$\text{Odds} = \text{Exp} [(1.01 \times \text{Male}) + (0.218 \times \text{APACHE-II score at 72 hr}) - 2.85]$$

$$\text{Risk of death} = \text{odds} / (\text{odds} + 1)$$

จากสมการที่สร้างใหม่นี้ สามารถคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิตได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้น โดยที่ความแม่นยำเมื่อใช้ APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมง เท่ากับร้อยละ 51.8 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 77.7 เมื่อใช้สมการใหม่

สรุป: การใช้สมการใหม่ที่มีความแม่นยำเป็นอย่างมากในการคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิตที่เข้ารับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต จะสามารถช่วยเหลือทั้งทีมแพทย์พยาบาล, ผู้ป่วยและญาติในการกำหนดยุทธศาสตร์การรักษาให้มีประสิทธิภาพและการตัดสินใจในวาระสุดท้าย (end of life care) ได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2550

บทนำ

ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา มีจำนวนผู้ป่วยโรคระบบโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างมาก อันเนื่องมาจากการพัฒนาด้านการรักษา สูตรยาเคมีบำบัด รวมถึงการปลูกถ่ายไขกระดูก การพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคระบบโลหิตด้วยทีมแพทย์พยาบาล ผู้เชี่ยวชาญ อย่างมีประสิทธิภาพในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงมากขึ้นจากอดีตที่ผ่านมา¹⁻³

อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงรุนแรงที่สำคัญจากการให้ยาเคมีบำบัดก็ยังสามารถพบได้อยู่เสมอ เช่น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจนทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิตอย่างรุนแรง ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจนทำให้เกิดปัญหาเลือดออกง่ายในอวัยวะสำคัญ¹ รวมถึงภาวะ ARDS ปอดอักเสบติดเชื้อ และการทำงานของอวัยวะสำคัญล้มเหลว (multiorgan failure) ทั้งหมดนี้เป็นสาเหตุสำคัญจนทำให้ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตต้องเข้ารับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต (ICU) และอาจเสียชีวิตตามมา^{1,4-7}

เมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้เข้ารับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยวิกฤตทำให้เกิดผลกระทบรุนแรงหลายประการ ตัวอย่างเช่น ค่าใช้จ่ายต้องเพิ่มสูงขึ้น ความเครียด ความวิตกกังวลของผู้ป่วยและญาติ ประกอบกับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อต้องเข้ารับการรักษาที่หอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต อัตราการตายที่เพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญ ทำให้เกิดแนวคิดในการจัดการทรัพยากรในหอผู้ป่วยวิกฤตที่มีอยู่อย่างจำกัด ในการดูแลผู้ป่วยให้ได้ประโยชน์สูงสุด^{1,8-18,21} หนึ่งในแนวคิดนั้นก็คือการหาดัชนีชี้วัดที่มีคุณภาพยิ่งในการประเมินอัตราการตายของโรค ดัชนีชี้วัดดังกล่าวในอดีตที่เคยนำมาใช้ ได้แก่ Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Simplified Acute Physiology Scale (SAPS) และ Mortality Probability Model¹⁹⁻²⁰ ดัชนีชี้วัดดังกล่าวมีจุดประสงค์เพื่อใช้ประเมินผู้ป่วยทุกกลุ่มโรคว่ามีความรุนแรงของโรคนาน้อยเพียงใด APACHE-II scoring system เป็นหนึ่งในดัชนีชี้วัดที่ได้รับความนิยมและได้รับการยอมรับว่าสามารถประเมินอัตราการตายได้อย่างแม่นยำ แต่กลับมีจุดอ่อนที่สำคัญคือ เมื่อนำมาใช้ประเมินความรุนแรงเฉพาะกลุ่มโรคกลับขาดความแม่นยำเป็นอย่างมาก

มาก²²⁻²³ ตัวอย่างที่ชัดเจนได้แก่ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ ได้นำ APACHE-II scoring system มาใช้ประเมินความรุนแรงและคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิต ซึ่งก็ได้ข้อมูลที่ตรงกันและเห็นได้ชัดว่า APACHE-II scoring system ประเมินและคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ต่ำกว่าความเป็นจริง

ดังนั้น จุดประสงค์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เพื่อพัฒนาและหาดัชนีชี้วัดใหม่ ที่มีคุณค่าในการคาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิตที่ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยขั้นวิกฤต ได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

วัสดุและวิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective ช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2547 ถึง ธันวาคม 2549 โดยใช้วิธีทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยที่มีปัญหาหลักหรือมีโรคประจำตัวเป็นโรคระบบโลหิตที่เข้ารับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตที่โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

ข้อมูลที่ใช้การเก็บรวบรวมได้แก่ข้อมูลทางด้าน demographic, โรคทางโลหิตวิทยา, ข้อบ่งชี้ในการรับไว้รักษาในหอบำบัดผู้ป่วยวิกฤต, ค่า APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง ภายหลังจากรับไว้ในหอผู้ป่วย โดยการเก็บบันทึกข้อมูลทั้ง 12 ตัวแปร (parameter) ของ APACHE-II score ได้แก่ heart rate, systolic blood pressure, temperature, oxygenation, respiratory rate, arterial pH, serum sodium, potassium, creatinine, hematocrit, white blood count และ Glasgow coma score รวมทั้งอายุของผู้ป่วย และ Chronic Health Status ตลอดจนระดับของเกล็ดเลือดและค่าการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) ผู้ป่วยที่รอดชีวิต หมายถึง ผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ ณ วันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการรอดชีวิตแสดงโดย univariate analysis และปัจจัยที่มีค่า $p < 0.05$ จะนำมาศึกษาต่อโดย multivariate analysis และนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์โดยค่า $p < 0.05$ มาคำนวณโอกาสการเสียชีวิตโดยใช้สมการของ multivariate analysis โดยโปรแกรมทางสถิติที่ใช้ได้แก่ โปรแกรม SPSS รุ่น 11.5

ผลการศึกษา

ในช่วงปีที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยรับไว้ในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งสิ้น 2,159 ราย เป็นผู้ป่วยโรคระบบโลหิตที่สามารถเก็บรวบรวมข้อมูลและเข้ารับการศึกษามีจำนวน

ทั้งสิ้น 145 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย (SD) 47.8 (17.7) ปี (ช่วงอายุ 17-86 ปี) เป็นเพศชาย 68 ราย (ร้อยละ 46.9) อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 69.7 โรคระบบโลหิตของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วย

	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Malignancy	118	81.4
Autoimmune	10	6.9
Aplastic anemia	7	4.8
Thalassemia	6	4.1
Others*	4	2.8

* ได้แก่ bicytopenia จาก peripheral destruction, hemophilia, disseminated intravascular coagulation of undetermined cause, antithrombin III deficiency

สาเหตุที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตต้องเข้ารับการรักษาคือหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตเรียงตามลำดับ ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสโลหิต 91 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.8, ARDS 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.1, ปัญหาทางระบบประสาท (stroke 6 ราย และ ชัก 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.8 และ hypovolemic shock 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.8 ส่วนสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ เนื้องอก (2 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.4) ไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure), กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) และ massive pulmonary embolism สาเหตุละ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.7

เมื่อนำตัวแปรที่คิดว่ามีอิทธิพล หรือมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตมาวิเคราะห์โดย univariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ได้แก่ เพศ, ปริมาณเกล็ดเลือด, underlying malignancy, sepsis, APACHE-II score ที่ 24 และ 72 ชั่วโมง (ตารางที่ 2) ตัวแปรที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายหลังการใช้ multivariate analysis ได้แก่ เพศ และ APACHE-II score ที่ 72 ชั่วโมง (ตารางที่ 3) ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่า APACHE-II score ที่ 72 ชั่วโมง มีประสิทธิภาพแม่นยำกว่า APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมง ในการคาดคะเนอัตราการเสียชีวิต

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์แบบ univariate analysis ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

Variables	Survivor	Death	<i>p</i> – value
Age, years	45.32	48.95	0.258
Sex, male (%)	22.7	57.4	<0.001
Serum K	3.92	3.82	0.581
Serum Cr	1.66	1.92	0.405
WBC/mm ³	8,980	21,983	0.099
Platelet/mm ³	120,068	73,634	0.05
INR	1.30	1.71	0.201
APACHE II score at 24 hours	15.89	21.11	<0.001
APACHE II score at 72 hours	10.14	16.85	<0.001
Risk of death at 24 hours	27.80	42.64	<0.001
Risk of death at 72 hours	14.51	29.57	<0.001
Malignancy (%)	68.2	87.1	<0.001
Sepsis (%)	59.1	64.4	<0.001

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

Variables	Odds ratio	<i>p</i> – value
Sex, male	2.744	0.044
APACHE score at 72 hours	1.270	<0.001

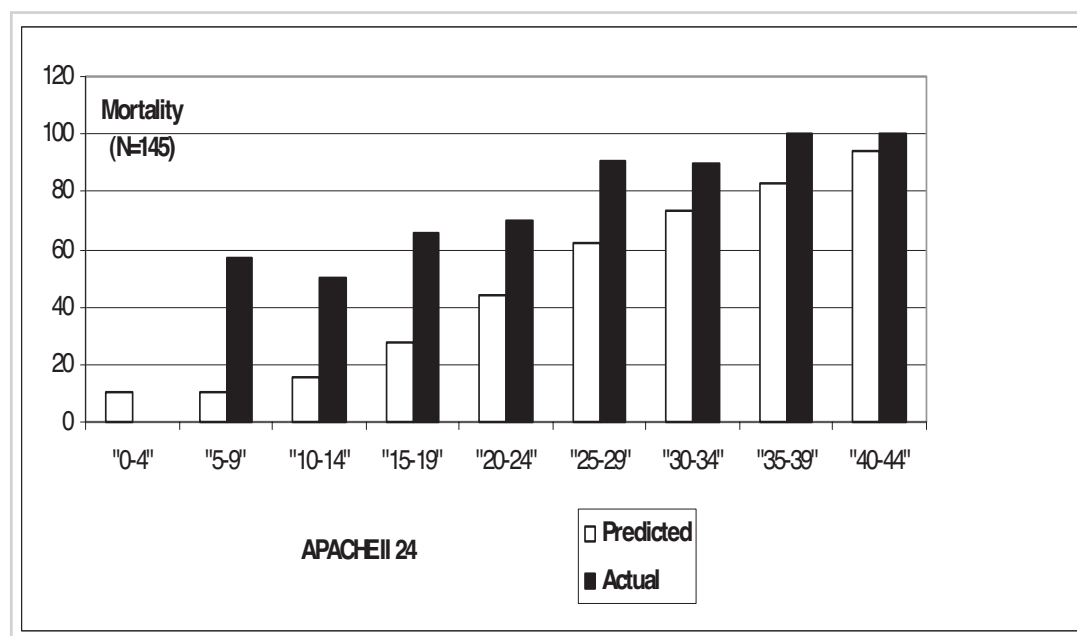
จาก multivariate analysis เรานำค่า β coefficient มาสร้างสมการใหม่เพื่อใช้ในการทำนายโอกาสเสียชีวิตได้เป็น

$$\text{Odds} = \text{Exp} [(1.01 \times \text{Male}) + (0.218 \times \text{APACHE-II score at 72 hr}) - 2.85]$$

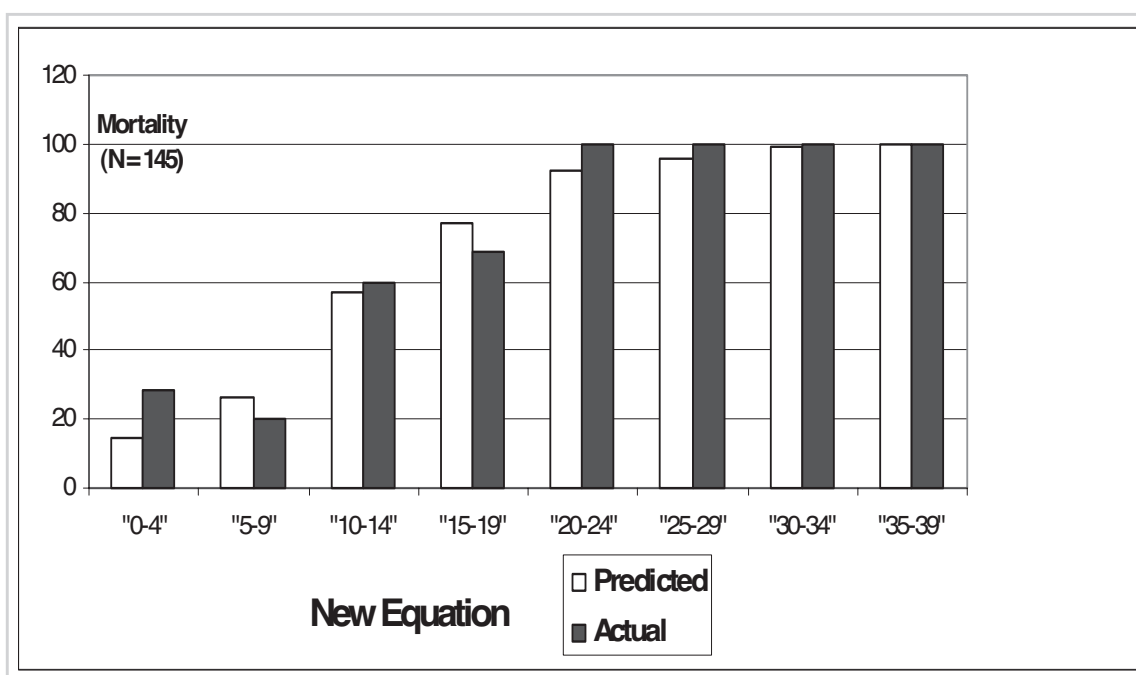
$$\text{Risk of death} = \text{odds} / (\text{odds} + 1)$$

เมื่อเรานำสมการใหม่ที่ได้มาคำนวณอัตราตายพบว่า สมการใหม่สามารถทำนายหรือคาดคะเนอัตราตายในผู้ป่วย กลุ่มนี้ได้แม่นยำ ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากขึ้นเมื่อเทียบกับ APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมงที่ใช้อยู่เดิม

(รูปที่ 1) โดยสมการใหม่มีความแม่นยำถึงร้อยละ 77 (รูปที่ 2) เมื่อเทียบกับ APACHE-II score เดิม ที่มี ความแม่นยำเพียงร้อยละ 57.8



รูปที่ 1 แสดงอัตราการเสียชีวิตที่ได้จากการคำนวณโดย APACHE-II score ที่ 24 ชั่วโมง เทียบกับอัตราการเสียชีวิตจริง โดยแบ่งคะแนนเป็นช่วงต่างๆ



รูปที่ 2 แสดงอัตราการเสียชีวิตที่ได้จากการคำนวณโดยสมการใหม่ เทียบกับอัตราการเสียชีวิตจริง โดยแบ่งคะแนนเป็นช่วงต่างๆ ตาม APACHE-II score

บทวิจารณ์

จากการศึกษาที่ผ่านมาในอดีต พบว่าอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิตจะสูงขึ้นเป็นอย่างมาก เมื่อผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤต ซึ่งอาจจะเป็นเพราะปัญหาทางด้าน hemodynamic instability และปัญหาอวัยวะสำคัญล้มเหลว โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบการหายใจล้มเหลว ซึ่งมักจะเป็นอย่างรวดเร็วและรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคอื่น การช่วยเหลือผู้ป่วยให้ดีขึ้นอย่างรวดเร็วจากภาวะดังกล่าวจัดเป็นกุญแจสำคัญในการรักษาชีวิตของผู้ป่วยไว้ได้¹⁸⁻¹⁶ อย่างไรก็ตาม คงต้องมีการจัดการทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด ทั้งทางด้านเครื่องมือและบุคลากรในหอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตอย่างเหมาะสมและคุ้มค่า เพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับประโยชน์สูงสุด ดังนั้นการพัฒนาดัชนีชี้วัดเพื่อนำมาคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตให้มีความแม่นยำใกล้เคียงกับความเป็นจริง จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากในการวางแผนการรักษา

ในการศึกษานี้ พบว่าสาเหตุที่สำคัญที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยโรคระบบโลหิตต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดที่หอบำบัดผู้ป่วยขั้นวิกฤตคือการติดเชื้ออย่างรุนแรงในกระแสโลหิตซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะ hemodynamic instability และภาวะระบบการหายใจล้มเหลวเหมือนการศึกษาในอดีต

ในการศึกษานี้ พบว่า APACHE-II score ไม่สามารถนำมาใช้คาดคะเนอัตราการตายในผู้ป่วยโรคระบบโลหิตได้แม่นยำมากนัก ทั้งที่ ๆ พบว่าค่า APACHE-II score มีความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่รอดชีวิตและผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากกว่าตัวแปรอื่นก็ตาม ทำให้เกิดความยากลำบากในการตัดสินใจที่จะวางแผนการรักษาต่อ ซึ่งก็เป็นไปตามการศึกษาก่อนหน้านี้เช่นกัน²²⁻²³

ดังนั้น เราจึงปรับเปลี่ยนสมการใหม่ขึ้นมา เพื่อใช้คาดคะเนอัตราการเสียชีวิตซึ่งก็ได้แสดงให้เห็นว่าสมการใหม่นี้สามารถทำนายหรือคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่าที่เราใช้ APACHE-II score เดิม อย่างไรก็ตาม คงจะต้องมีการศึกษาโดยอาศัยจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นเพื่อปรับสมการใหม่นี้ให้มีความถูกต้องแม่นยำและประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยกลุ่มย่อยกลุ่มอื่น ๆ ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. Crit Care Med 2003; 31:320-325.
2. Chandy M, Srivastava A, Dennison D, Mathews V, George B. Allogeneic bone marrow transplantation in the developing world: experience from a center in India. Bone Marrow Transplant 2001; 27:785-790.
3. Chandy M. Childhood acute lymphoblastic leukemia in India: an approach to management in a three-tier society. Med Pediatr Oncol 1995; 25:197-203.
4. Silfvast T, Pettila V, Ihalainen A, Elonen E. Multiple organ failure and outcome of critically ill patients with haematological malignancy. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:301-306.
5. Depuydt PO, Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Outcome in noninvasively and invasively ventilated hematologic patients with acute respiratory failure. Chest 2004; 126:1299-1306.
6. Silfvast T, Pettila V, Ihalainen A, Elonen E. Multiple organ failure and outcome of critically ill patients with haematological malignancy. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:301-306.
7. Kress JP, Christenson J, Pohlman AS, Linkin DR, Hall JB. Outcomes of critically ill cancer patients in a university hospital setting. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:1957-1961.

8. Jackson SR, Tweeddale MG, Barnett MJ, Spinelli JJ, Sutherland HJ, Recce DE. Admission of bone marrow transplant recipients to the medical intensive care unit: outcome, survival and prognostic factors. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21:697-704.
9. Lloyd-Thomas AR, Dhaliwal HS, Lister TA, Hinds CJ. Intensive therapy for life threatening medical complications of hematological malignancy. *Intensive Care Med* 1986; 12:317-324.
10. Lloyd-Thomas AR, Wright I, Lister TA, Hinds CJ. Prognosis of patients receiving intensive care for lifethreatening medical complications of hematological malignancy. *BMJ* 1998; 296:1025-1029.
11. Yau E, Rohatiner AZS, Lister TA, Hinds CJ. Long term prognosis and quality of life following intensive care for life-threatening complications of hematological malignancy. *Br J Cancer* 1991; 64:938-942.
12. Massion PB, Dive AM, Doyen C, *et al.* Prognosis of hematologic malignancies does not predict intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2002; 30:2260-2270.
13. Kroschinsky F, Weise M, Illmer T, Haenel M, Bornhaeuser M, Hoeffken G. Outcome and prognostic features of intensive care unit treatment in patients with hematological malignancies. *Intensive Care Med* 2002; 28:1294-1300.
14. Evison J, Rickenbacher P, Ritz R, Gratwohl A, Haberthur C, Elsasser S. Intensive care unit admission in patients with haematological disease: incidence, outcome and prognostic factors. *Swiss Med Wkly* 2001; 131:681-686.
15. Blot F, Guiguet M, Nitenberg G, Leclercq B, Gachot B, Escudier B. Prognostic factors for neutropenic patients in an intensive care unit: respective roles of underlying malignancies and acute organ failures. *Eur J Cancer* 1997; 33:1031-1037.
16. Ewig S, Torres A, Riquelme R, *et al.* Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J* 1998; 12:116-122.
17. Rubenfeld GD, Crawford SW. Withdrawing life support from mechanically ventilated recipients of bone marrow transplants : a case for evidence-based guidelines. *Ann Intern Med* 1996; 8:625-633.
18. Crawford SW. Decision making in critically ill patients with hematologic malignancy. *West J Med*, 1991; 155:488-493.
19. Ohno-Machado L, Resnic FS, Matheny ME. Prognosis in critical care. *Annual Rev Biomed Engineer* 2006; 8:567-599.
20. Markgraf R, Deutschinoff G, Pientka L, Scholten T, Lorenz C. Performance of the score systems Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III at an interdisciplinary intensive care unit, after customization. *Crit Care* 2001; 5:31-36.
21. Subhash HS, George B, Devi A, John G, Chandy M, Srivastava A. Patients with hematological disorders requiring admission to medical intensive care unit: Characteristics, survival and prognostic factors. *Indian J Crit Care Med* 2003; 7:88-93.
22. Staudinger T, Stoiser B, M-Ilner M. Outcome and prognostic factors in critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:1322-1328.

23. Paz HL, Crilley P, Weinar M. Outcome of patients requiring medical ICU admission following bone marrow transplantation. Chest 1993; 104:527-531.
24. Groeger JS, Lemeshow S, Price K. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit probability of mortality model. J Clin Oncol 1998; 16:761-767.

Abstract: Chettakulanurak K, Boonsarngsuk V, Kiatboonsri S. A closer prediction of mortality for hematologic patients. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:145-152.

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Objective: Prediction of mortality using APACHE-II scoring system is often inaccurate when applied to specific group of patients, particularly hematologic patients. The purpose of this study is to develop a predictive equation that would increase precision of mortality prediction for the hematologic patients.

Material & Methods: A retrospective analysis was done on hematologic patients admitted to ICU between January 2004 and December 2006. Data collections included demographic data, hospital outcome, APACHE-II scores at 24 and 72 hours, causes of ICU admission, platelets count and coagulability. Univariate analysis was applied to each univariables, followed by multivariate analysis for those variables met statistical difference ($p < 0.05$). Multiple logistic regression was used to formulate a new predictive equation and accuracy of predictions were compared.

Result: There were 145 patients with mean age of 47.8 ± 17.7 years. Malignancy and sepsis were the most common co-morbidities (81% and 63%). Among various variables, 'APACHE-II at 72 hours' and 'male' sexual preference exhibited the strongest predictive power. According to multiple logistic regression, we developed a new formula to predict risk of death:

$$\text{Odds} = \text{Exp}[(1.01 \times \text{Male}) + (0.218 \times \text{APACHE-II 72 hr}) - 2.85]$$

$$\text{Risk of death} = \text{Odds} / (\text{Odds} + 1)$$

With the new equation, accuracy of death prediction was 77.7%, as compared to 51.8% calculated from the traditional equation using APACHE-II at 24 hours.

Discussion: For hematologic patients admitted to ICU, risk of death calculated from APACHE-II scores at 72 hours was more accurate than the conventional calculation. This not only provides physicians with patients' prognosis, but also aids in treatment plans and end of life decisions.



พิมพ์ที่
โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ศูนย์รังสิต โทร. 0-2564-3105 ถึง 11
ท่าพระจันทร์ โทร. 0-2224-7357 ถึง 8
ผู้พิมพ์/ผู้โฆษณา นางอรุณศรี วิโรจน์บุญ
พ.ศ. 2551

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารวันโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย บทความวิชาการและงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่น ๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์สมาชิกและแพทย์ทั่วไปที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารวันโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. **รูปแบบของต้นฉบับ** ใช้ขนาดกระดาษ A4 ใช้ฟอนต์ Cordia UPC ขนาด 16 point โดยพิมพ์ห่างจากขอบกระดาษทุกด้านไม่น้อยกว่า 2.5 ซม. ต้นฉบับทุกประเภทควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (Single Space)

2. **องค์ประกอบของต้นฉบับ** ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 **ชื่อเรื่อง** ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน

2.2 **ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด** ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์

2.3 **บทคัดย่อ** ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์บทคัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่น ๆ เช่น บทความพิเศษ บทบททวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 **เนื้อเรื่อง** ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ (ถ้ามี) สำหรับต้นฉบับประเภทอื่น ๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

2.5 **กิตติกรรมประกาศ** หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 **เอกสารอ้างอิง** ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดรรชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่างเช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้พิมพ์หลายคนให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริษญาณนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press; 1983. p. 1-24.

ประพาฬ ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริษณานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. หน้า 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น

Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, *et al.* Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1:1-4.

ประกิจ วาทีสากรกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธุ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บวรณัธดา. การจัดการบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7:107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2:973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคขึ้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4:20-35.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งเอกสารตรวจรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎา ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพหลโยธิน แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อคณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่าไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะมีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการพิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับพิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีกไม่ได้

5. สำเนาพิมพ์ (Reprint) ผู้พิมพ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์ ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

ประเภทของบทความ ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) ☐ บททบทวนวารสาร (review article)
☐ รายงาน (report) ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ (letters to the editor)
☐ อื่นๆ

	ชื่อผู้พิมพ์	วุฒิ (ย่อ)	สถานที่ทำงาน
1.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
2.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
3.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
4.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
5.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
6.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมนิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

- ☐ มีบทคัดย่อ (สำหรับนิพนธ์ต้นฉบับ) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ ☐ ตารางหรือรูปหากมีเจ้าของได้ขออนุญาตหรืออ้างถึงแหล่งที่มา
- ☐ ใช้ font CordiaUPC ขนาด 16 ☐ เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแนวคูเวอร์
- ☐ ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space) ☐ แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี)
- ☐ ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน ☐ แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์มีรายชื่อนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก
และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ

สำหรับเจ้าหน้าที่ Reference No.