



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤตฉบับนี้ เริ่มต้นด้วย การประกาศเกียรติคุณศาสตราจารย์เกียรติยศ นายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ ซึ่งได้สร้างคุณูปการต่อการแพทย์โรคทรวงอกและสาธารณสุขของประเทศ เป็นที่ประจักษ์โดยทั่วกัน ต่อจากนั้นเป็นบทความที่น่าสนใจหลายเรื่อง อาทิ เรื่อง “จาก DOTS ไปสู่ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค” โดย นัตตา ศรียาภัย ซึ่งมีประสบการณ์คลุกคลีกับวัณโรคในประเทศไทยมาเป็นเวลายาวนาน, “แนวทางการดูแลรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock” โดย นิธิพัฒน์ เจียรกุล, “Update on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome” โดย ณัฐพงษ์ เจียมจริยธรรม, และนิพนธ์ต้นฉบับที่น่าสนใจอีกหลายเรื่องซึ่งล้วนแล้วแต่ผ่านการกลั่นกรองจากผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) ที่มีความชำนาญในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง เพื่อช่วยในการปรับปรุงแก้ไขต้นฉบับให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทางคณะกรรมการจึงขอขอบพระคุณในความเสียสละของทุกท่านมา ณ ที่นี้

ในระยะเวลาไม่นานนี้ ชาวที่ได้รับความสนใจชาวหนึ่งในหมู่แวดวงนักวิจัยและนักวิชาการก็คือ ชาวการละเมิดลิขสิทธิ์ ทั้งนี้เนื่องจากความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีสารสนเทศ ทำให้มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ชื่อ de javu หรือ eTBlast ซึ่งสามารถตรวจจับงานเขียนที่มีความซ้ำซ้อนกันได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ตรวจพบว่ามียผลงานตีพิมพ์หลายฉบับที่เข้าข่ายการละเมิดลิขสิทธิ์หรือลอกเลียนผลงานของผู้อื่น (plagiarism) ซึ่งถือว่าเป็นการกระทำผิดจริยธรรมทางวิชาการ อย่างไรก็ตามเชื่อว่าผู้นิพนธ์บางท่านโดยเฉพาะนักวิชาการรุ่นใหม่ที่ยังมีประสบการณ์น้อย อาจกระทำโดยไม่เจตนา เนื่องจากไม่ตระหนักว่าเป็นสิ่งไม่ถูกต้อง อาทิ การนำรูปภาพหรือไดอะแกรมจากแหล่งอื่นมาลงหรือดัดแปลง โดยไม่ได้ขออนุญาตเจ้าของ หรือแม้กระทั่งไม่บอกแหล่งที่มา เป็นต้น

นอกเหนือจาก plagiarism แล้ว ยังมีการกระทำที่จัดว่าเป็น major sins of modern publishing' อีกสองประการที่อาจมีการทำผิดลึกลงไปได้ จะโดยเจตนาหรือไม่ก็ตาม ได้แก่ การตีพิมพ์ซ้ำซ้อน (duplication) และการส่งบทความไปยังวารสารหลายฉบับในคราวเดียวกัน (co-submission) ประการแรกนั้น มักเกิดในกรณีที่งานวิชาการหรือวิจัยนั้นมีผู้เกี่ยวข้องหลายคน และแต่ละคนก็นำข้อมูลชุดเดียวกันมาเขียนเป็นผลงานแยกจากกัน ประการที่สองคือ การส่งบทความเดียวกันไปยังวารสารหลาย ๆ ฉบับพร้อมกัน เพื่อเพิ่มโอกาสในการได้รับลงตีพิมพ์ ในบางครั้งก็อาจได้รับการพิจารณา ลงตีพิมพ์หลายฉบับพร้อมกัน ถือว่าเป็นการผิดมารยาททางวิชาการอย่างยิ่ง ที่ถูกต้องคือควรส่งบทความไปยังวารสารเพียงฉบับเดียวก่อน หากถูกปฏิเสธจึงจะส่งต้นฉบับไปยังวารสารฉบับอื่นต่อไป

ประเด็นเหล่านี้ แต่เดิมอาจจะไม่มีระเบียบปฏิบัติที่เป็นลายลักษณ์อักษรให้ทราบทั่วกัน ทำให้นักวิชาการรุ่นใหม่ไม่ทราบหรือไม่ตระหนักถึงความสำคัญ แต่ปัจจุบันจะเป็นสิ่งที่มีความสำคัญมากขึ้นเรื่อย ๆ และเพื่อความปลอดภัยทางวิชาการของผู้นิพนธ์ในอนาคต จึงควรต้องให้ความระมัดระวังมากขึ้นในประเด็นเหล่านี้

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย พ.บ.
บรรณาธิการ

เอกสารอ้างอิง

1. Errami M, Garner H. A tale of two citations. Nature 2008; 451:397-9.

ประกาศเกียรติคุณ ศาสตราจารย์เกียรติยศนายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ



สภามหาวิทยาลัยมหิดล มีมติอนุมัติให้แต่งตั้งนายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ เป็นศาสตราจารย์เกียรติยศ (CHAIR PROFESSOR) ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 23 เมษายน 2551 ตามที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเสนอ และคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้จัดตั้งกองทุน “ศาสตราจารย์เกียรติยศนายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ” เพื่อสนับสนุนค่าใช้จ่ายด้านต่างๆ ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ประวัติการศึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติยศนายแพทย์สงคราม ทรัพย์เจริญ อายุ 80 ปี สำเร็จการศึกษาจาก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ในปี พ.ศ. 2495 ศึกษาต่อในสหรัฐอเมริกา ที่ College of Physicians and Surgeons, Columbia University, ได้รับ M.P.H. (Occupational Medicine) และเข้าศึกษาต่อด้านโรคทรวงอก จบหลักสูตร Chief Resident ที่ Montefiore Medical Center, New York (affiliated with Columbia University) รวมการศึกษาด้านสมรรถภาพปอดที่ Harvard Medical School, พ.ศ. 2500 Fellow of American College of Chest Physicians, อ.ว. อายุรศาสตร์โรคทรวงอก, อ.ว. โรคระบบการหายใจ และ อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว และได้รับเกียรติยศด้านการศึกษาแพทยศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต (กิตติมศักดิ์) มหาวิทยาลัยมหิดล (ปีการศึกษา 2536)

ประวัติการรับราชการ

- ปัจจุบันดำรงตำแหน่งแพทย์ประจำพระองค์สำนักพระราชวัง
- เคยดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลประทาน (ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทะภิกขุ-ชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ) และผู้อำนวยการโรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ
- พ.ศ. 2513 ได้รับทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ดำรงตำแหน่งนายแพทย์พิเศษทางอายุรศาสตร์ ในตำแหน่งทางวิชาการของข้าราชการพลเรือนชั้นพิเศษเป็นคนแรก, พ.ศ. 2530 ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้โอนเป็นข้าราชการพลเรือนในพระองค์ผู้ชำนาญการแพทย์สำนักพระราชวัง, พ.ศ. 2535 ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ดำรงตำแหน่งแพทย์ประจำพระองค์

ผลงานในอดีตด้านการแพทย์ การสาธารณสุข การศึกษา และองค์วิชาชีพ

- สอนนักศึกษาแพทย์ แพทย์ฝึกหัด และแพทย์ประจำบ้าน และเป็นผู้บรรยายวิชาเลือกโรคทรวงอกของภาควิชาอายุรศาสตร์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2512 เป็นเวลานาน 12 ปี ในระยะแรกของการเปิดคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
- ผู้บรรยายวิชาเภสัชศาสตร์คลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และกรรมการพิจารณาตำแหน่งศาสตราจารย์ทบวงมหาวิทยาลัย
- รองประธานคณะผู้เชี่ยวชาญด้านอันตรายของการสูบบุหรี่ กระทรวงสาธารณสุข (2525)
- พ.ศ. 2518 และ พ.ศ. 2525 กรรมการแพทย์ถวายเป็นพระราชกุศล พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวฯ
- ประธานกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิสาขาแพทยศาสตร์ สำนักงานข้าราชการกรุงเทพมหานคร
- ร่วมก่อตั้งราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, สภาสมาคมเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย, มูลนิธิ ศาสตราจารย์นายแพทย์กัลยาณิกิติ กิตติยากร และมูลนิธิปราบวัณโรค
- ริเริ่มและกรรมการจัดสัมมนาวัณโรคและโรคระบบการหายใจระดับชาติจนถึงปัจจุบัน

- นายกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย
- อุปนายก กรรมการแพทยสภา และรองประธานกรรมการรับรองสถาบันฝึกอบรมแพทย์ฝึกหัด
- Chairman Organizing Committee การประชุมสมาคมแพทย์นานาชาติและวิชาการโรคทรวงอก วัณโรค และโรคระบบการหายใจภาคพื้น ASIA - PACIFIC และ World Congress-Global Lung Health รวม 4 ครั้ง
- President - International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)
- President - Confederation of Medical Associations in Asia and Oceania (CMAAO)
- President, Regent and Governor - American College of Chest Physicians - Thai Chapter
- กรรมการผู้เชี่ยวชาญการรักษวัณโรค World Health Organization
- กรรมการพิจารณางานวิจัยทางการแพทย์ สภาวิจัยแห่งชาติ

งานพิเศษในปัจจุบัน

- ประธานมูลนิธิ สมเด็จพระเจ้าบรมวงศ์เธอ กรมพระยาชัยนาทนเรนทร
- ประธานกรรมการกลางสมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และประธานกรรมการมูลนิธิปราบวัณโรค
- ประธานกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิสาขาแพทยศาสตร์ สำนักงานคณะกรรมการข้าราชการพลเรือน (กพ.)
- ประธานกรรมการรับรองคุณภาพโรงพยาบาล สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

ผลงานดีเด่น

- พ.ศ. 2517 เริ่มต้นณรงค์เรื่องอันตรายจากการสูบบุหรี่ การควบคุมการสูบบุหรี่ ให้มีบทลงโทษผู้ที่สูบบุหรี่ในสถานที่อากาศถ่ายเทได้น้อยและแออัด โรงภาพยนตร์ และรถประจำทาง และทำให้รัฐบาลบังคับให้มีคำเตือนอันตรายของการสูบบุหรี่บนข้างซองบุหรี่สืบต่อมาถึงปัจจุบัน
- พ.ศ. 2518 พบโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae* และตีพิมพ์รายงานผู้ป่วยเป็นรายแรกในประเทศไทย
- พ.ศ. 2526 พบโรคปอดอักเสบจากเชื้อ *Legionella pneumophila* และตีพิมพ์รายงานผู้ป่วยเป็นรายแรกในประเทศไทย

รางวัล

- Gold Medal Tobacco Free World Award, World Health Organization และรางวัลมหิตลยากร

เกียรติยศ

- ศิษย์เก่าแพทย์ศิริราชดีเด่น, ศิษย์เก่าดีเด่น และศิษย์เก่ากิตติมศักดิ์ สมาคมศิษย์เก่ามหาวิทยาลัยมหิดล, Honorary Fellow of American College of Chest Physicians, Honorary Member of International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)

เครื่องราชอิสริยาภรณ์

- ปฐมจุลจอมเกล้า, มหาปรมาภรณ์ช้างเผือก, มหาวชิรมงกุฏ



จาก DOTS ไปสู่ ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค (From DOTS to Stop TB Strategy)

นัตตา ศรียาภัย พ.บ.

ประธานกรรมการกิตติมศักดิ์ด้านการควบคุมวัณโรค
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

การแรกเริ่มที่ดี โดย NTP

ระหว่างปี พ.ศ. 2507 ถึง 2517 (ค.ศ. 1964-1974) ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุข ได้ดำเนินการควบคุมวัณโรค ตามแนวความคิด **National Tuberculosis Programme (NTP) : แผนงานวัณโรคแห่งชาติ** ซึ่งได้เสนอแนะโดย คณะผู้เชี่ยวชาญวัณโรคขององค์การอนามัยโลก 2 คณะ¹⁻² เพื่อสร้างวิธีการใหม่เพื่อตอบสนองประเทศกำลังพัฒนาที่มีปัญหาวัณโรครุนแรง โดยไม่ดำเนินการตามอย่างวิธีการในประเทศอุตสาหกรรม แต่ได้พิจารณาถึงความจำกัดของทรัพยากรที่มีอยู่ เพื่อตอบสนองความต้องการทางระบาดวิทยาของวัณโรค ซึ่งทำให้ประเทศไทยสามารถขยายงานตรวจหารายป่วยโดยการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ และรักษาด้วยยาแบบผู้ป่วยนอก โดยการบูรณาการ (integrate) NTP เข้ากับบริการสาธารณสุขมูลฐานที่มีอยู่แล้วในชนบทได้ดีพอสมควร และการขยายความครอบคลุมของการฉีดวัคซีนบีซีจี มีผลทำให้ประเทศไทยสามารถควบคุมปัญหาวัณโรคให้ลดลงได้ประมาณครึ่งหนึ่งภายใน 25 ปีแรก ซึ่งหลักการของ NTP นั้นได้รับการทบทวนอีกหลายครั้ง ก็ยังนับว่าใช้ได้ดี ซึ่งต่อมาประเทศต่าง ๆ ก็ได้ถือว่า NTP เป็นองค์การที่รับผิดชอบการควบคุมวัณโรคในระดับประเทศ

วัณโรคได้กลับมาระบาดเป็นปัญหาสาธารณสุขใหญ่ทั่วโลก

จากการทบทวนสถานการณ์วัณโรคในทศวรรษที่ผ่านมา ตามรายงานที่รวบรวมเสนอในการประชุมสมัชชาอนามัยโลก สมัยที่ 44 ค.ศ. 1991⁴ (พ.ศ. 2534) โดยเมื่อองค์การอนามัยโลก ได้ดำเนินการประเมินซ้ำ ก็ยืนยันได้ในปี พ.ศ. 2534 ว่าประชากรทั่วโลกนั้นประมาณได้ว่า จำนวน 1.7 พันล้านคน หรือประมาณ หนึ่งในสาม ติดเชื้อวัณโรค และกว่าร้อยละ 95 ของรายป่วยใหม่ 8 ล้านราย และตาย 2.9 ล้านรายนั้น อุบัติขึ้นในประเทศที่กำลังพัฒนาทั่วโลก โดยเฉพาะอัตรา รายงานป่วยวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เพิ่มขึ้นเป็นสองหรือสามเท่าในประเทศแอฟริกาบางประเทศ เช่น มาลาวี แทนซาเนีย และซิมบับเว ภายในเวลารวดเร็วไม่ถึง 10 ปี ซึ่งทำให้วัณโรคเป็นเหตุตายที่สูงที่สุดในโลกจากต้นเหตุเชื้อโรคเดียว โดยในประเทศอุตสาหกรรมก็ยังมีอัตราการตายจากวัณโรคมากกว่า 40,000 ราย โดยส่วนใหญ่อยู่ในหมวดอายุสูงกว่า 50 ปี แต่ในประเทศที่กำลังพัฒนานั้น อัตราป่วยและตายมีมากที่สุด ในหมวดอายุที่ให้ประโยชน์ทางเศรษฐกิจสูงสุดคือ ระหว่าง 15 ถึง 59 ปี

สำหรับในประเทศอุตสาหกรรมนั้น โดยเฉพาะก่อน ค.ศ. 1989 (พ.ศ. 2533) เนื่องจากการปล่อยปลະລະเลย กันมาในเรื่องการระบาดของวัณโรคโดยชุมชนนานาชาติ ในด้านสุขภาพมาร่วมสองทศวรรษที่ผ่านมา วัณโรคได้กลับ ระบาดขึ้นมาเป็นปัญหาใหญ่ด้านสาธารณสุขทั่วโลก โดยเริ่ม เป็นที่ประจักษ์ถึงแนวโน้มของโรคที่สูงขึ้นในประเทศ อุตสาหกรรมหลายประเทศ และการระบาดของวัณโรคคือยา หลายขนาน (MDR-TB) ในเมืองใหญ่ๆ ดังตัวอย่างของการ ระบาดอย่างวิปริตในสหรัฐ⁵ ที่เดิมเนื่องจากการลดลงอย่าง รวดเร็วตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 ถึง 2513 (ค.ศ. 1960-1970) ทำให้รัฐบาลเข้าใจผิดว่า วัณโรคคงหมดความสำคัญไปแล้ว จึงได้มีการตัดงบประมาณของประเทศเฉพาะวัณโรค เป็นผล ให้มีการยุบเลิกสถาบันบริการวัณโรคลงหลายแห่งทั่วประเทศ มีการยุบตำแหน่งบุคลากร คลินิก งบประมาณยา บริการ ป้องกัน จึงไม่เพียงพอที่จะให้บริการควบคุมและป้องกันวัณโรค ฉะนั้น ในเวลาต่อมาใน ค.ศ. 1984 (พ.ศ. 2527) แนวโน้ม การรายงานโรคแทนที่จะลดลงต่อไป กลับเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ถึงร้อยละ 20 ภายใน ค.ศ. 1991 (พ.ศ. 2534) ซึ่งช่วงแรก ก็เนื่องจากการระบาดของเอชไอวี ความยากจนที่เพิ่มขึ้นใน เขตเมือง เช่น นิวยอร์ก ไมอามี ต่อมาก็พบว่าเนื่องจาก การอพยพของประชากรจากประเทศที่กำลังพัฒนา วัณโรค จึงได้กลับระบาดขึ้นมามากแล้ว ทำให้สหรัฐฯ ต้อง ทุ่มเทพหลังงบประมาณ และบุคลากรอย่างมหาศาล ร่วม 1,100 ล้านเหรียญจนสามารถหยุดยั้งการระบาดได้ภายในไม่กี่ปี ทำให้ สหรัฐฯ ได้ตระหนักว่า คงไม่สามารถดำเนินการควบคุม วัณโรคได้อย่างต่อเนื่องโดยลำพังได้หากไม่ดูแลปัญหาการ ระบาดทั้งระดับโลก⁶

ในระหว่างนี้ โดยความช่วยเหลือจากสหภาพต่อต้าน วัณโรคและโรคปอดนานาชาติ (International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases - IUATLD) จากการ ศึกษาทดลองนำเอาระบบยารักษาระยะสั้น โดยวิธีการ DOTS โดย นายแพทย์ K. Styblo จาก IUATLD ในประเทศแอฟริกา ที่จนที่สุดบางประเทศ เช่น แทนซาเนียและมาลาวี ได้ผล สมบูรณ์โดยมีวิธีการที่ติดตามประเมินผล ที่แสดงว่า แม้ใน ประเทศที่จน มีโครงสร้างบริการสาธารณสุขที่บอบบาง ก็ยัง เป็นไปได้ที่จะให้ผลอัตราการรักษาหายสูงได้⁶

จากความสำเร็จดังกล่าว สมัชชาอนามัยโลกสมัยที่ 44 ที่ประชุมเมื่อปี พ.ศ. 2534 จึงได้มีมติให้ตั้งเป้าหมายระดับ โลกในการรักษาวัณโรคที่ตรวจเสมหะ M + ให้หายถึงร้อยละ 85 ของที่ตรวจพบ และค้นหาผู้ป่วยได้ถึงร้อยละ 70 ของอุบัติการณ์ให้ได้ภายในปี พ.ศ. 2543⁴ (ค.ศ. 2000) และ ต่อมาในปี พ.ศ. 2536 (ค.ศ. 1993) องค์การอนามัยโลก ก็ได้ประกาศว่า วัณโรคได้กลายเป็นปัญหาฉุกเฉินระดับโลกแล้ว โดยในปีต่อมาก็มีมติขอให้ประเทศสมาชิกเร่งรัดการ ควบคุมวัณโรค ตามวิธีการยุทธศาสตร์ใหม่ของ IUATLD คือ DOTS ดังกล่าวแล้ว และขอให้สมาชิกในระดับนานาชาติ ร่วมมือกับแผนงานวัณโรคของประเทศสมาชิกโดยตรง โดย ตั้งเป้าหมายการรักษาหาย และการค้นหาผู้ป่วยดังกล่าว ซึ่งถึงแม้ในตอนแรกจะมีเพียง 20 ประเทศที่ดำเนินการที่ เป็นต้นแบบของความสำเร็จ แต่ต่อมาในกลางปี พ.ศ. 2533 เมื่อองค์การอนามัยโลกได้จัดให้มีระบบติดตามผลทั้งโลก ก็มีประเทศที่ได้นำเอายุทธศาสตร์ขององค์การฯ ไปใช้แล้วถึง 73 ประเทศ

นอกจากนี้ ความเข้มข้นของความพยายามควบคุม วัณโรค ยังได้รับการกระตุ้นโดยรายงานของกองทุนโลกที่ ออกเมื่อปี พ.ศ. 2536 (ค.ศ. 1993) ที่กล่าวว่า การรักษา วัณโรคด้วยยานั้นเป็นวิธีการที่ให้คุณค่ามากที่สุดในการให้วิธี การรักษาต่าง ๆ ที่ลดการตาย และป้องกันการสูญเสียจาก การประกอบอาชีพ ซึ่งเป็นการสนับสนุนเป็นทางการต่อการ ลงทุนในการควบคุมวัณโรค⁷

ยุทธศาสตร์การรักษาวัณโรค

ด้วยระบบยาระยะสั้นมาตรฐาน

ภายใต้การสังเกตโดยตรง

(DOTS: Directly Observed Treatment, Short-course Strategy)

เมื่อมีการประกาศใช้ยุทธศาสตร์ใหม่นี้ดังกล่าวเมื่อปี พ.ศ. 2537 นั้น เพื่อให้ประเทศต่างๆ ได้เข้าใจง่าย องค์การ อนามัยโลก ได้เริ่มโดยการเผยแพร่ กรอบการทำงานสำหรับการ ควบคุมวัณโรคที่มีประสิทธิภาพ⁸ ที่มีองค์ประกอบหลัก 5 ข้อ ซึ่งในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลก คือ (1) รัฐบาลมี พันธะที่จะดำเนินการควบคุมวัณโรคโดยต่อเนื่อง (2) การ

วินิจฉัยโรคโดยการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่มาหาด้วยอาการสงสัยวัณโรค (3) ให้การรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นมาตรฐานภายใต้การบริหารจัดการที่เหมาะสม รวมทั้ง DOT (4) มีระบบจ่ายยาที่มีประสิทธิภาพและ (5) ระบบบันทึกและรายงานเพื่อประเมินผลการรักษา ซึ่งในปีต่อมา (พ.ศ. 2538) กรอบหลัก 5 ข้อนี้ ก็ใช้ชื่อว่า DOTS^๑ ซึ่งประเทศไทย โดยกระทรวงสาธารณสุข ก็ได้รับยุทธศาสตร์ DOTS ไปเริ่มดำเนินการในปี พ.ศ. 2539 และขยายความครอบคลุมไปจนเต็มพื้นที่ อำเภอทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2544^๒ ในการให้อัตราหายสูง และจากความสนใจในเรื่องวัณโรคมากขึ้นจากสื่อมวลชน ในระยะนี้จึงมีพลังทรัพยากรจากภายนอกมาช่วยประเทศที่กำลังพัฒนาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว รวมทั้งเงินช่วยเหลือและเงินกู้จากธนาคารที่เพิ่มจาก 16 ล้านเหรียญ เมื่อปี พ.ศ. 2533 (ค.ศ. 1990) จนถึง 190 ล้านเหรียญสหรัฐ ในปี พ.ศ. 2543 (ค.ศ. 2000) แต่ในระยะแรกนี้ รายงานการติดตามทั้งโลกโดยองค์การอนามัยโลก กลับแสดงว่า เป้าหมายการรักษาโดยยุทธศาสตร์ DOTS ที่ตั้งไว้สำหรับปี พ.ศ. 2543 นั้น ยังไม่อาจบรรลุได้ เห็นได้ว่าเป้าหมายความครอบคลุมร้อยละ 70 ของการตรวจหาผู้ป่วยก็ยังไม่อาจบรรลุได้ตามกำหนด ทั้งนี้ส่วนใหญ่เนื่องจากการขยายงาน DOTS ในประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูง 22 ประเทศ (รวมทั้งประเทศไทย) ที่มีรายผู้ป่วยร้อยละ 80 ของอุบัติการณ์ทั้งโลกนั้นเป็นไปได้ช้ามาก

แต่จากการพัฒนาและการนำเอายุทธศาสตร์ DOTS มาใช้อย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะในประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูง จากการบรรลุผลในปัจจุบัน กรอบงานของ DOTS ก็ได้มีการขยาย และชี้แจงในปี พ.ศ. 2545^๓ เพื่อมาขยายงานใน 182 ประเทศ การใช้ DOTS ได้ช่วยรักษาผู้ป่วยวัณโรคร่วม 20 ล้านราย และหายกว่า 16 ล้านราย โดยอัตราความสำเร็จของการรักษาทั่วโลกมีถึงร้อยละ 83 เมื่อปี พ.ศ. 2546 และอัตราตรวจพบรายผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2547 ซึ่งถึงแม้จะได้เร่งรัดขึ้นมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 ก็คงได้เพียงร้อยละ 53

หลังจากที่ได้พัฒนายุทธศาสตร์ DOTS ขึ้นมาแล้ว องค์การอนามัยโลก และองค์การผู้ร่วมพัฒนา ก็ได้ทำงานหาหนโยบายและยุทธศาสตร์ที่จะดำเนินการกับอุปสรรคใหญ่ที่ยังเหลืออยู่ในการที่จะบรรลุถึงเป้าหมายการควบคุมวัณโรค

ระดับโลก ซึ่งได้แก่ที่เกี่ยวกับการวินิจฉัยวัณโรคและการรักษา ผลกระทบทางด้านระบาดวิทยา รวมทั้งระดับของความชุกและการตายของวัณโรคเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2533 (ค.ศ. 1990) ซึ่งจำเป็นจะต้องมียุทธศาสตร์ที่มีความสอดคล้องเพื่อดำเนินการและท้าทายปัญหาอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ก็คือจะต้องมี **ยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค (Stop TB Strategy)^๔** ซึ่งได้ประกาศใช้เป็นทางการเมื่อต้นปี ค.ศ. 2006

หุ้นส่วนระดับโลกเพื่อหยุดยั้งวัณโรค^๕

หลังจากที่ได้มีการปรับโครงสร้างขององค์การอนามัยโลกเมื่อปี พ.ศ. 2535 แผนงานวัณโรคสำหรับโลกเดิมก็ถูกยกเลิกไป ซึ่งมีอิทธิพลของการเสนอแนะให้มีพื้นฐานจากการเป็นหุ้นส่วน โดยองค์กรที่ได้เคยดำเนินงานควบคุมวัณโรคมาก่อน ได้แก่ องค์การอนามัยโลก สหพันธ์ต่อต้านวัณโรคและโรคปอดนานาชาติ (IUATLD) สมาคมปราบวัณโรคของประเทศเนเธอร์แลนด์ (KNVC) ศูนย์ควบคุมโรค (CDC) สหรัฐฯ สมาคมโรคทรวงอกอเมริกัน (ATS) และสมาคมโรคปอดอเมริกัน (ALA) เหล่านี้ ผลที่สุดก็ได้มีการก่อตั้งองค์การหุ้นส่วนระดับโลกเพื่อหยุดยั้งวัณโรค (a global Stop TB Partnership) ขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 2002 (พ.ศ. 2545)^๖ องค์การ Stop TB Partnership ที่ตั้งขึ้นมานี้ ภายในสองปีต่อมาก็ได้เริ่มดำเนินงาน โดยการกำหนดโครงสร้างชัดเจนขึ้นพร้อมทั้งเร่งรัดในการปฏิบัติการ โดยมีจำนวนสมาชิก (ทั้งประเทศและองค์กร) ที่เป็นหุ้นส่วนถึง 400 องค์กรทั่วโลก ประกอบด้วย องค์กรระหว่างชาติ ประเทศ ผู้บริจาคจากภาครัฐและเอกชน รัฐบาลและองค์กรที่ไม่ใช่รัฐ ตลอดจนปัจเจกชนที่สนใจที่จะร่วมทำงานเพื่อวัตถุประสงค์ดังกล่าว ซึ่งทำหน้าที่เป็นองค์การบริหารยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค ประกอบด้วย กลุ่มงาน หน่วยงานพิเศษ ดูแลปัญหาต่าง ๆ เรื่องวัณโรค ตั้งแต่งานควบคุมจนถึงงานศึกษาวิจัย การเผยแพร่ และการประเมินเรื่องการเงิน

แผนปฏิบัติการขั้นแรก ที่องค์การ Stop TB Partnership จำเป็นต้องมีในงานควบคุมวัณโรคสำหรับระยะระหว่างปี พ.ศ. 2544-2548 (ค.ศ. 2001-2005) นี้ก็โดยได้จัดให้มีการประชุมเพื่อระดมพันธมิตรทางการเมืองจากประเทศที่มีปัญหาภาระวัณโรคสูง สมาชิกหุ้นส่วนอื่น ๆ ในการประกาศเจตนารมณ์ที่กรุงอัมสเตอร์ดัมเมื่อปี พ.ศ. 2543

(ค.ศ. 2000) (ซึ่งรัฐมนตรีสาธารณสุขของประเทศไทยในขณะนั้น ได้รับเชิญให้เข้าประชุมเป็นประธานเปิดการประชุมด้วย) การประชุมที่กรุงวอร์ซิงตันเพื่อประกาศพันธะเพื่อหยุดยั้งวัณโรคเมื่อปี พ.ศ. 2544 และการประชุมหุ้นส่วนเพื่อหยุดยั้งวัณโรคที่กรุงเดลี ปี พ.ศ. 2544 โดยสมัชชาอนามัยโลกก็ได้มีมติให้ตั้งงบประมาณสำหรับการควบคุมและป้องกันวัณโรคอย่างต่อเนื่อง

ยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรคโดยสังเขป

วิสัยทัศน์ : โลกที่ปราศจากวัณโรค

จุดหมาย : เพื่อลดภาระของโลกจากวัณโรคให้เป็นที่เด่นชัด ในปี ค.ศ. 2015 (พ.ศ. 2558) ตามแนวทางการพัฒนาแห่งสหัสวรรษ 2558 (Millennium Development Goals - MDGs) และจุดหมายของหุ้นส่วนเพื่อหยุดยั้งวัณโรค

วัตถุประสงค์ :

- เพื่อบรรลุการเข้าถึงการวินิจฉัยโรคที่มีคุณภาพสูง และการรักษาโดยผู้ป่วยวัณโรคเป็นศูนย์กลางทั่วโลก
- เพื่อลดความทุกข์ยากและภาระทางสังคมเศรษฐกิจที่เกี่ยวข้องกับวัณโรค
- เพื่อป้องกันประชากรที่ยากจนและอ่อนแอจากวัณโรค วัณโรค/เอชไอวี MDR-TB
- เพื่อสนับสนุนการพัฒนาเครื่องมือใหม่ ๆ ที่สามารถนำมาใช้อย่างมีประสิทธิภาพได้ทันเวลา

เป้าหมาย : เป้าหมายสำหรับการควบคุมวัณโรคนั้นได้ตั้งขึ้นโดย สมัชชาอนามัยโลก โดยสหประชาชาติในส่วนของ MDGs และหุ้นส่วนเพื่อหยุดยั้งวัณโรค ซึ่งทำแผนสำหรับระยะปี ค.ศ. 2006-2015

เป้าหมายของสมัชชาอนามัยโลกสำหรับการควบคุมวัณโรค ซึ่งได้ตั้งไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1991 ให้รักษาวัณโรคระยะแพร่เชื้อหายร้อยละ 85 ของที่ตรวจพบ และตรวจพบรายป่วยใหม่ร้อยละ 70 ภายในปี ค.ศ. 2000 ซึ่งโดยการคาดคะเนทางระบาดวิทยาจะสามารถลดอุบัติการณ์ของวัณโรคได้ร้อยละ 7-12 เป็นรายปีในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามปรากฏว่าเมื่อถึงปี ค.ศ. 1998 เป้าหมายอันนี้ก็ไม่สามารถบรรลุได้ จึงได้เลื่อนปีเริ่มเป้าหมายมาเป็นปี ค.ศ. 2006 Millennium

Development Goals: ซึ่งกำหนดขึ้นโดยสหประชาชาติ (United Nations) ประกอบด้วยกรอบงาน และโอกาสสำหรับความร่วมมือระหว่างชาติเพื่อลดความยากจน รวมทั้งเพื่อให้สุขภาพของคนดีขึ้นด้วย เนื่องจากวัณโรคเป็นโรคแห่งความจนเป็นต้นเหตุของการสูญเสียของจำนวนปีของชีวิตที่สุขภาพดีมากกว่าโรคติดต่ออื่นใด ยกเว้นการติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ วัณโรคจึงเป็นจุดหมายสำคัญระดับสูงของ MDGs ได้แก่ เป้าหมาย 6 เป้าหมาย^๑ โดยให้หยุดยั้งวัณโรค ภายในปี ค.ศ. 2015 โดยเริ่มลด อุบัติการณ์ - อัตราความชุกและอัตราการตายลงร้อยละ 50 (เทียบกับปี ค.ศ. 1990)

เป้าหมายหุ้นส่วนหยุดยั้งวัณโรค ได้มีเป้าหมายสองข้อทางด้านระบาดวิทยาที่เชื่อมโยงกับ MDGs ดังกล่าวแล้ว แต่ในการบรรลุเป้าหมายนั้น NTP ในประเทศทั่วโลกไม่เฉพาะต้องถึงเป้าหมายตรวจพบรายป่วยใหม่ร้อยละ 70 และรักษาหายร้อยละ 85 โดยต่อเนื่อง แต่ต้องดำเนินการกิจกรรมอื่นๆ ตามยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค และแผนงานระดับโลกข้อที่สองที่จะหยุดยั้งวัณโรคระหว่างปี (ค.ศ. 2006 - 2015) นอกจากนี้หุ้นส่วนเพื่อหยุดยั้งวัณโรคยังได้มีเป้าหมายที่จะกำจัดวัณโรคจากปัญหาสาธารณสุขภายในปี ค.ศ. 2050 กล่าวคือ อุบัติการณ์ของวัณโรคระยะแพร่เชื้อจะเหลือเพียงไม่เกิน 1 รายต่อประชากรล้านคนต่อปี

เสาหลัก 6 ข้อของยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค¹⁰

เสาหลัก 6 ข้อของยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรคนั้น มีหัวข้อสังเขป ดังต่อไปนี้ : -

1. Pursue high-quality DOTS expansion and enhancement
2. Address TB/HIV and MDR-TB and other special challenges
3. Contribution to health system strengthening
4. Engage all care providers
5. Empower people with TB, and communities
6. Enable and promote research

ดังนั้น จะเห็นได้ว่า **ยุทธศาสตร์ DOTS ยังคงเป็นเสาหลักข้อแรกของยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค** โดยทำหน้าที่เป็นองค์ประกอบสำคัญของเสาหลักแต่ละข้ออีก 5 ข้อ ดังต่อไปนี้ : -

1. ติดตามขยายและยกระดับยุทธศาสตร์ DOTS ที่มีคุณภาพสูง

1.ก พันธะทางการเมืองของรัฐบาลแห่งประเทศจะต้องชัดเจนและต่อเนื่องเพื่อดำเนินการยุทธศาสตร์พื้นฐานและยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรคให้มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะต้องก่อให้เกิดการเป็นหุ้นส่วนระหว่างประเทศและนานาชาติที่ควรจะต้องเชื่อมโยงกับแผนปฏิบัติการยุทธศาสตร์ระยะยาวของ NTP โดยเฉพาะความต้องการทางด้านเทคนิคและงบประมาณ โดยพันธะทางการเมืองควรมีกฎหมายระดับชาติรองรับ

ฉะนั้นเมื่อทรัพยากรมีไม่เพียงพอ ก็ต้องพยายามที่จะระดมทรัพยากรจากทั้งภายในประเทศและจากแหล่งนานาชาติ โดยเพิ่มงบประมาณของประเทศขึ้นเป็นลำดับ โดยขณะนี้เงินช่วยเหลือจากระดับโลกและทรัพยากรจากหุ้นส่วนสำหรับการลดความยากจน การส่งเสริมระบบบริการสุขภาพและการควบคุมโรค ซึ่งถึงแม้จะได้รับเงินเพียงพอ ก็ต้องคำนึงถึงโครงสร้างทั้งหมดการส่งเสริมและพัฒนาบุคลากรเพื่อการดูแลรักษาสุขภาพโดยทั่วไปและการดูแลรักษาวัณโรคโดยเฉพาะด้วย

1.ข การตรวจหารายป่วยโดยวิธีตรวจทางจุลชีววิทยา โดยจะต้องลงทุนในการส่งเสริมเครือข่ายของหน่วยชั้นสูตร ซึ่งควรจะกว้างขวางด้วยหอชั้นสูตรที่มีอุปกรณ์ครบครันและบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมเป็นอย่างดีที่อย่างน้อยก็สามารถตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่มีคุณภาพ นอกจากนั้นทุก ๆ ประเทศควรมีหอชั้นสูตรที่มีอุปกรณ์ครบครันและทำหน้าที่เป็นหอชั้นสูตรระดับอ้างอิง ซึ่งมีระดับแนวทางนานาชาติ โดยอาจนำเอาวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อ และ DST เข้าไปใช้เพิ่มขึ้น ๆ ตามระดับของระบบบริการสุขภาพที่เหมาะสม รวมทั้งการตรวจวินิจฉัยวัณโรคที่การตรวจ smear ให้ผลลบ การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี การวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษา MDR-TB และการสำรวจเฝ้าระวังความชุกของการดื้อยาวัณโรค

1.ค การรักษาตามมาตรฐาน พร้อมด้วยการกำกับดูแล และการสนับสนุนผู้ป่วย ซึ่งได้แก่ บริการรักษาผู้ป่วยที่เป็นแกนสำคัญของการควบคุมวัณโรคในการจัดการให้มีการรักษามาตรฐานให้ทั่วประเทศโดยต้องดำเนินการตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกโดยใช้ระบบยารักษามาตรฐานระยะสั้น รวมทั้งการใช้ระบบยาที่รวมหลายขนานในเม็ดเดียวกัน

(fixed-dose combination, fdc) เพื่อความสะดวกในการให้ผู้ป่วยยึดติดกับการรักษา และเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด การดื้อยา โดยการกำกับดูแลและสนับสนุนผู้ป่วย ซึ่งได้รับการฝึกอบรมและควบคุมโดยบริการสาธารณสุข ซึ่งคงต้องรวมถึง direct observation of therapy (DOT) ซึ่งหมายความว่าต้องมีการยอมรับทั้งฝ่ายผู้ให้บริการ และฝ่ายผู้ป่วย โดยการกำกับดูแลนี้อาจกระทำที่หน่วยบริการสุขภาพ สถานที่ทำงาน ในชุมชน หรือที่บ้าน (โดยสมาชิกครอบครัว) หรือโดยอดีตผู้ป่วย ทั้งนี้โดยรวมถึงบางกลุ่ม โดยเฉพาะ เช่น ผู้ต้องขัง ผู้ติดยาเสพติด และผู้มีความผิดปกติทางสุขภาพจิต

นอกจากนี้ยังต้องคอยดูแลแก้ไขเมื่อมีอุปสรรคไม่ว่าจะเป็นด้านร่างกาย การเงิน สังคม และวัฒนธรรม รวมทั้งระบบบริการสุขภาพเอง โดยต้องฟังเสียงกลุ่มประชากรที่จนที่สุดและอ่อนแอที่สุด เพื่อช่วยเหลือปรับปรุงให้เข้าถึงการรักษาให้ดีที่สุด

1.ง ระบบการบริหารจัดการจ่ายยาโดยไม่ขาดแคลน

เป็นส่วนสำคัญต้องงานควบคุมวัณโรค ที่จะต้องมีการกระจายให้ทั่วหน่วยบริการสุขภาพ โดยต้องมีการบันทึกและรายงานเกี่ยวกับวัณโรคเพื่อใช้ในการทำแผน จัดทำ การกระจายยา และการดูแลรักษาคัลลัมยาให้ขาดแคลน และข้อสำคัญที่ผู้ป่วยวัณโรคทุกคนควรจะได้ยารักษาวัณโรคโดยไม่คิดมูลค่า

นอกจากนี้ องค์การอนามัยโลกยังได้จัดตั้ง Global Drug Facility และคณะอนุกรรมการ Green Light Committee เพื่อช่วยเหลือประเทศที่ขัดสนเพื่อให้ได้มีโอกาสซื้อยารักษาวัณโรคที่ประกันคุณภาพด้วยราคาที่ลดเป็นพิเศษ รวมทั้งรับฝึกอบรมในเรื่องการบริหารจัดการเรื่องยาดด้วย

1.จ ระบบการติดตามและประเมินผล ระบบการ

บันทึก, รายงาน และการประเมินผล เพื่อติดต่อกันระหว่างระดับส่วนกลางและระดับปลายของบริการสาธารณสุขนั้นมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยต้องมีการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเป็นรายบุคคล รวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับผลของการรักษา ซึ่งจะนำมารวบรวมเป็นผลการรักษาเป็นงวด 3 เดือนของผู้ป่วย โดยวิเคราะห์ในระดับอำเภอ ระดับจังหวัด ระดับเขต จนถึงระดับประเทศ และระดับนานาชาติ เพื่อประเมินผลงานของแต่ละประเทศ

ขณะนี้ทั้งประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนามีข้อมูลเพิ่มเติมในด้านการวินิจฉัยโรครวมทั้งการเพาะเลี้ยงเชื้อ: DST และผลการทดสอบการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งนำมาใช้ในการบริหารจัดการผู้ป่วย รวมทั้งข้อมูลจากทั้งผู้ให้บริการสุขภาพจากภาครัฐและภาคเอกชน ขณะนี้ องค์การอนามัยโลกและองค์กรหุ้นส่วนที่กำลังพิจารณาว่าข้อมูลเหล่านี้ควรจะรวบรวม วิเคราะห์ให้เป็นประโยชน์ต่อการควบคุมวัณโรคมากที่สุด โดยขั้นตอนต่อไปก็จะเป็นการใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งจะต้องมีการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ในเรื่องการวิเคราะห์และแปลผลข้อมูล รวมทั้งการใช้โปรแกรมสำหรับคอมพิวเตอร์เพื่อเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเป็นรายบุคคลที่จะนำมาวิเคราะห์รวมกันได้

2. ดำเนินการต่อปัญหาวัณโรคที่ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี, MDR-TB และปัญหาที่ท้าทายอื่น ๆ

2.ก ให้ดำเนินการกิจกรรมร่วมระหว่างวัณโรคและโรคติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากการระบาดของโรคติดเชื้อเอชไอวีนั้นโหมกระพือของวัณโรค โดยเอชไอวีส่งเสริมการลุกลามของการติดเชื้อวัณโรคทั้งที่เพิ่งเป็นและที่แฝงอยู่ให้เป็นวัณโรคระยะลุกลาม และยังเพิ่มการกลับกำเริบของวัณโรคด้วย การระบาดของเอชไอวียังทำให้เพิ่มสัดส่วนของวัณโรคปอดที่ผลเสมหะ smear ลบ และวัณโรคนอกปอด และยิ่งกว่านี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่วัณโรคปอดมีผลเสมหะ smear ลบ ยังมีผลการรักษาเลวกว่าและอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยเอชไอวีที่วัณโรคปอดมีผลเสมหะ smear + และในระยะยาวแล้ว การควบคุมการระบาดของเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพเท่านั้นที่จะลดอุบัติการณ์ของวัณโรคที่ระบาดขึ้นได้ด้วย ฉะนั้นระยะนี้จึงจำเป็นต้องเข้าแทรกแซงการป่วยและตายจากวัณโรคที่เกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี

องค์การอนามัยโลกจึงได้วางนโยบายระยะกลางสำหรับกิจกรรมร่วมระหว่างวัณโรค/เอชไอวี โดยมีข้อเสนอแนะกิจกรรมระหว่างควบคุมวัณโรคและการควบคุมเอชไอวี/เอดส์ 3 ข้ออย่างกว้าง ๆ ดังต่อไปนี้ :-

- ก่อตั้งคณะทำงานร่วมเพื่อสนับสนุนผู้ป่วยวัณโรคและเอชไอวีระดับชาติ เพื่อพัฒนาและดำเนินการเป็นแผนระดับชาติ เพื่อเฝ้าระวังเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค รวมทั้งระบบติดตามและประเมินผล

- ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคอย่างเข้มข้นที่หน่วยงานเอชไอวี/เอดส์ และในหมู่ประชากรที่เสี่ยงสูง รวมทั้งมีระบบส่งต่อระหว่างบริการเอชไอวี และวัณโรค การให้การรักษาด้วยยาไอโซไนอาซิดใน PLWHA ที่ตรวจคัดกรองวัณโรคระยะลุกลามออกไปแล้ว และมีมาตรการการป้องกันการติดเชื้อในจุดให้บริการสุขภาพ และจุดที่ประชากรต้องอยู่รวมกัน
- กิจกรรมที่ลดภาระของการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด ได้แก่ สัมภาษณ์และการทดสอบหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด บริการป้องกันเอชไอวี ตลอดจนให้ยา co-trimoxazole ป้องกันในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี และที่สำคัญก็คือการให้การรักษาด้านไวรัสในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี พร้อมด้วยการดูแลรักษาและบริการสนับสนุน

2.ข การป้องกันและควบคุม MDR-TB มีหลักฐานแสดงว่า MDR-TB เป็นภัยต่อการควบคุมวัณโรคทั่วโลก เนื่องจากการใช้ยาแนวที่ 2 ในการรักษาวัณโรคโดยผิดวิธี โดยที่ยังไม่มียาใหม่ที่จะใช้รักษา การเฝ้าระวังการดื้อยารักษาวัณโรคแสดงว่า วัณโรคที่ดื้อยาพบอยู่ได้ทั่วไป และรุนแรงเป็นพิเศษในบางส่วนของประเทศจีน และในประเทศที่เคยเป็นส่วนหนึ่งของสหภาพโซเวียตเดิม ซึ่งหากไม่ได้มีการดำเนินงานโดยเหมาะสมแล้วก็ไม่อาจควบคุมวัณโรคได้ แสดงว่าผู้ป่วย MDR-TB ทุกรายควรได้รับการวินิจฉัยโรค และการรักษาด้วยยาด้านวัณโรคแนวที่ 2 อย่างเพียงพอ โดยมีหลักฐานมากขึ้นว่า การบริหารจัดการกับปัญหา MDR-TB ภายใต้อาณัติของวัณโรคนั้นเป็นไปได้ มีประสิทธิภาพ และคุ้มค่าเมื่อดำเนินการในแผนงาน DOTS ตามแนวทางนโยบาย DOTS-Plus ที่เสนอโดยองค์การอนามัยโลก สำหรับประเทศที่สนใจที่จะดำเนินโครงการนำเพื่อตรวจรักษา MDR-TB โดยอาจขอความช่วยเหลือจากทุน Global Drug Fund และ Green Light Committee ที่กล่าวมาแล้ว เพื่อให้มีโอกาสซื้อยาแนวที่ 2 ด้วยราคาถูกลง แต่ต้องมีการดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ DOTS ได้ดีอยู่แล้ว เพราะปัจจุบันองค์การอนามัยโลกก็ได้กำหนดให้การดูแลรักษา MDR-TB เป็นแผนงานใหญ่อีกวิธีการหนึ่งในงานควบคุมวัณโรค ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549

2.ค กลุ่มเสี่ยงอื่นและสถานการณ์พิเศษ แผนงานวัณโรคแห่งชาติจะต้องสอดคล้องเป็นพิเศษ ในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรคสูงในบริการดูแลสุขภาพ และที่ประชากรต้องมาอยู่ร่วมกันที่มีทั้งวัณโรคและโรคเอชไอวี ได้แก่ ในเรือนจำ ค่ายอพยพ และสำหรับบุคคลที่พลัดถิ่น แรงงานข้ามชาติ และชนกลุ่มน้อยอื่น ๆ เหล่านี้ ซึ่งมีการเคลื่อนย้ายประชากร กลุ่มที่ติดสุรา และยาเสพติด ซึ่งทำให้เพิ่มความยากจน มีความจำเป็นที่บริการควบคุมวัณโรคจะต้องดัดแปลงเพื่อดำเนินการด้วย โดยอาศัยความร่วมมือจากผู้ที่มีส่วนได้ส่วนเสีย และผู้แทนของกลุ่มได้รับประโยชน์ดังกล่าว

นอกจากนี้ในทุก ๆ หน่วยงานดูแลสุขภาพและกลุ่มประชากรดังกล่าว ควรมีแผนงานควบคุมการกระจายของการติดเชื้อวัณโรคทั้งมาตรการด้านบริหาร ด้านสภาวะแวดล้อม และด้านการป้องกันส่วนบุคคลของบุคลากรดังกล่าวด้วย

3. ช่วยส่งเสริมความเข้มแข็งของระบบสุขภาพ

3.ก มีส่วนร่วมอย่างกระตือรือร้นที่จะส่งเสริมนโยบายในระบบกว้าง ได้แก่ พลังบุคลากร การเงิน การบริหารจัดการ การให้บริการ และระบบข้อมูลข่าวสาร โดยที่ความก้าวหน้าของการพัฒนาแห่งสหประชาชาติที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพทั้งหมดนั้นขึ้นอยู่กับภาระทำให้ระบบสุขภาพเข้มแข็ง ฉะนั้นแผนงานวัณโรคแห่งชาติและองค์กรหุ้นส่วนจึงควรมีส่วนร่วมอย่างกระตือรือร้นทั้งในระดับที่นำโดยประเทศและที่เป็นความพยายามระดับโลกที่จะส่งเสริมกิจกรรมทุกงานที่สำคัญทุกแขนงของระบบสุขภาพ ซึ่งหมายถึงต้องทำงานร่วมกับทุกภาคส่วนของภาครัฐ ภาคส่วนที่ไม่ใช่ราชการ ชุมชนและบริษัท เพื่อช่วยกันวางแผนและยุทธศาสตร์ ทดสอบ และร่วมในการเข้าถึงคำตอบของปัญหา

3.ข ร่วมในนวัตกรรมที่ให้ความเข้มแข็งต่อระบบ ถึงแม้ว่าขณะนี้จะมีวิธีการใหม่ ๆ ที่จะเร่งรัด และยังคงความยั่งยืนของผลงานควบคุมวัณโรค ซึ่งกำลังดำเนินการอยู่โดยแผนงานวัณโรคแห่งชาติ เป็นส่วนหนึ่งของยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค ได้แก่ การดูแลวัณโรคโดยชุมชน การดำเนินการเพื่อให้ทุกหน่วยงานบริการร่วมกันดูแลรักษาโรคระบบการหายใจ ที่ตามปกติ เนื่องจากประชากรนั้น มีถึงร่วมหนึ่งในสามที่มารับบริการดูแลสุขภาพของระบบการหายใจทั้งหมด **Practical**

Approach to Lung Health หรือ “วิธีที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพปอด” ก็เป็นนวัตกรรมที่ริเริ่มในวงงานควบคุมวัณโรคที่อาจส่งเสริมระบบสุขภาพเป็นส่วนรวมได้ โดยการเชื่อมโยงกิจกรรมทางงานควบคุมวัณโรค กับการบริหารจัดการที่เหมาะสมกับสภาวะโรคทางระบบหายใจทั้งสิ้น แผนงานวัณโรคและเจ้าหน้าที่ ซึ่งดำเนินงานบริการ DOTS ที่ระดับท้องถิ่นก็อาจช่วยปรับปรุงการดูแลและประสิทธิภาพให้แก่ปัญหาโรคระบบการหายใจอื่น ๆ เหล่านี้ ซึ่งต้องการความเป็นระบบการกำหนดมาตรฐาน และวิธีการเข้าถึงโดยอาศัยกลุ่มอาการเป็นมาตรฐาน ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้พัฒนา PAL ขึ้นมาและได้นำไปใช้ทดลองในประเทศที่มีสภาพที่แตกต่างกันจำนวนหนึ่งเพื่อช่วยบูรณาการงานบริการควบคุมวัณโรคเข้ากับบริการสาธารณสุขมูลฐาน ส่งเสริมบริการสุขภาพโดยทั่วไป ป้องกันการเสียชีวิตที่ไม่ถูกต้อง และส่งเสริมคุณภาพของการดูแลการป่วยเจ็บทางระบบการหายใจทั่ว ๆ ไป ทั้งนี้ เพื่อตอบสนองต่อองค์ประกอบทั้ง 6 ของยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค แผนงาน NTP ทั้งหลายก็อาจนำเอาวิธีการต่าง ๆ ที่ได้ถูกใช้อยู่ในสนามของสาธารณสุขที่สำคัญอยู่แล้ว เช่น การบูรณาการ การควบคุมวัณโรคในชุมชน งานสาธารณสุขมูลฐานที่ออกไปให้บริการในแผนงานอนามัยแม่และเด็ก การระดมพลังสังคมตามแนวทางของแผนงานควบคุมเอชไอวี/เอดส์ การควบคุมการเสพยาหรือ การดูแลรักษาโรคหืด โรคถุงลมโป่งพอง ฯลฯ

4. หาความร่วมมือจากผู้ให้บริการทั้งหลาย

4.ก วิธีการผสมกันระหว่างภาครัฐด้วยกัน และระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน (PPM) ในสภาวะส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีอาการสื่อถึงวัณโรคก็แสวงหาบริการจากผู้ให้บริการสุขภาพหลายประเภทอย่างกว้างขวางไม่เฉพาะจากบริการวัณโรคของภาครัฐ ซึ่งมีทั้งคลินิกเอกชน สถาบันของรัฐ และเอกชน บริษัท องค์กรเอกชนต่าง ๆ ซึ่งส่วนใหญ่อาจดำเนินการนอกระบบของ NTP มากน้อยแล้วแต่สถานะของประเทศต่าง ๆ กัน และมีหลักฐานแสดงว่า หากถ้าไม่ได้พยายามรวมความร่วมมือของผู้ที่ให้บริการเหล่านี้ย่อมมีอุปสรรคต่อการตรวจหารายป่วย ความล่าช้าในการวินิจฉัยโรค การรักษาที่ไม่เหมาะสมและไม่สมบูรณ์ เพิ่มปัญหาเชื้อดื้อยา และทำให้เป็นภาระทางเศรษฐกิจที่ไม่จำเป็นต่อผู้ป่วย

ฉะนั้น แผนงานวัณโรคแห่งชาติจะต้องมีแผนขอบเขตของบริการทั้งภาครัฐ และภาคเอกชนเหล่านี้ โดยต้องกำหนดบทบาทที่เหมาะสมในยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค โดยต้องมีความสามารถในการที่จะช่วยนำทางและดูแลความร่วมมือระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน โดยการสนับสนุนในเรื่องยาด้านวัณโรค การสนับสนุนให้การทดสอบ และการให้การศึกษา ซึ่งองค์การอนามัยโลกก็ได้มีแนวทางที่จะหาความร่วมมือจากผู้ให้บริการดูแลสุขภาพอยู่แล้ว

4.ข การดูแลรักษาวัณโรคตามมาตรฐานสากล (International Standards for Tuberculosis Care - ISTC) มาตรฐานสากลเรื่องนี้ใช้รากฐานจากการปฏิบัติที่เหมาะสมที่มีความเห็นร่วมกันทั่วโลกในการวินิจฉัยและรักษาวัณโรค ซึ่งเป็นสิ่งที่ช่วยสนับสนุนในวิธีการ PPM ดังกล่าวแล้ว และควรจะเผยแพร่ให้มากในบริการสุขภาพทั้งหลายในการดำเนินการตามยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรคดังกล่าว เพราะมาตรฐานนี้มีมาตรฐานทางวิชาการเป็นรากฐานทั้งสิ้น เหมาะสำหรับรากฐานในงานควบคุมวัณโรค โดย สำหรับ NTPs ในการเผยแพร่ต่อสมาคมวิชาชีพทั้งทางแพทย์ พยาบาล สถาบันการศึกษา องค์การเอกชน ฯลฯ ช่วยให้เกิดการผลักดันให้ดำเนินการต่อหลักการมาตรฐาน และเหมาะสำหรับใช้ในการฝึกอบรมทั้งก่อนและระหว่างการปฏิบัติงาน

5. ให้อำนาจประชาชนที่มีวัณโรคและชุมชน

5.ก การโฆษณาชักชวน การแลกเปลี่ยนข่าวสาร และการระดมทางสังคม (Advocacy, communication, and social mobilization - ACSM) เพื่อให้มีการเปลี่ยนแปลงนโยบายให้มีความต่อเนื่องของพันธะด้านการเมืองและการเงิน การสื่อสารสองทางระหว่างผู้ให้บริการกับผู้มีวัณโรคและชุมชน เพื่อให้มีความรู้ดีขึ้นด้านนโยบาย แผนงาน และบริการควบคุมวัณโรค และการระดมทางสังคมเพื่อเกี่ยวข้องกับสังคม โดยเฉพาะคนจน และพันธมิตรและหุ้นส่วนทั้งหลายในการรณรงค์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค นอกจากนี้การโฆษณาชักชวน ก็จะได้การสนับสนุนทั้งจากสมาชิกท้องถิ่น ระดับประเทศ และการเจรจาในระดับนานาชาติ การเผยแพร่ข่าวสาร ก็เพื่อให้ข้อมูล และส่งเสริมความรู้ของประชาชนทั่วไปและผู้ที่มิมีวัณโรคและชุมชน เพื่อให้อำนาจคนเหล่านั้นรู้จักแสดงความต้องการและในขณะเดียวกัน ก็ส่งเสริมฝ่ายให้บริการให้ตอบสนองต่อความต้องการ

ของชุมชนดีขึ้น ฉะนั้น ACSM จึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อทุก ๆ ด้านของยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรค ซึ่งควรเกี่ยวข้องกับความพยายามที่จะส่งเสริมสาธารณสุข และการพัฒนาด้านสังคม

5.ข การมีส่วนร่วมของชุมชนในการดูแลรักษาวัณโรค หมายถึงการจัดให้มีหุ้นส่วนที่ทำงานร่วมกันระหว่างภาคสุขภาพและชุมชน ก็คือประชาชนท้องถิ่น โดยเฉพาะคนจน ผู้ป่วยวัณโรคที่กำลังป่วยอยู่และหายแล้ว ประสบการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคที่ช่วยเหลือเพื่อนผู้ป่วยด้วยกันให้ต่อสู้กับความเจ็บไข้ของตนดีขึ้น และนำแผนงานวัณโรคให้บริการที่ตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วย ต้องให้แน่ใจว่าผู้ป่วยและชุมชนได้รับความรู้เรื่องวัณโรค เพื่อส่งเสริมให้มีความตื่นตัวต่อเรื่องนี้ก็จะนำไปสู่ความรับผิดชอบร่วมกันในการดูแลรักษาวัณโรค ฉะนั้น NTPs จึงต้องให้การสนับสนุนต่อบุคลากรสุขภาพในแนวทางเพื่อช่วยให้เขาสร้างสภาวะแวดล้อมที่ให้อำนาจนี้ ตัวอย่างเช่น ช่วยสร้างกลุ่มผู้ป่วย เพื่อให้ช่วยแบ่งปันความรู้ซึ่งกันและกัน ตลอดจนช่วยเชื่อมโยงกับกลุ่มอื่น ๆ ในชุมชน ช่วยคัดเลือกอาสาสมัครที่จะช่วยในการดูแลรักษาวัณโรคได้ โดยควรเป็นความรับผิดชอบร่วมกันของเจ้าหน้าที่ NTPs ท้องถิ่น ผู้ป่วยวัณโรค และผู้แทนจากชุมชน

ความต้องการในการฝึกอบรมอาสาสมัครชุมชนเหล่านี้ อาจเป็นไปได้ในรูปต่าง ๆ อาจเป็นการฝึกอบรมขณะปฏิบัติงาน หรือเป็นหลักสูตรอบรมเป็นทางการระยะสั้นโดยเจ้าหน้าที่ NTPs อาสาสมัครชุมชนเหล่านี้ ต้องได้รับการสนับสนุนอย่างสม่ำเสมอ การให้กำลังใจ การสอน และการกำกับดูแล จากแผนงานขนาดใหญ่ที่มีอยู่แล้วเช่นการริเริ่มโดยชุมชนในการดูแลโรคเอชไอวี/เอดส์ในแอฟริกา ซึ่งมีหลักฐานแสดงว่า การดูแลรักษาวัณโรคโดยชุมชนนั้นมักมีประสิทธิภาพคุ้มค่ากว่าการดูแลรักษาในโรงพยาบาลและบริการผู้ป่วยนอก ฉะนั้นการลดต้นทุนให้ชุมชนได้สนับสนุนในการจัดให้มีการดูแลคนที่มีวัณโรคนั้นย่อมสำคัญในการต่อเนื่องของการริเริ่มของชุมชน

5.ค กฎบัตรของผู้ป่วยสำหรับการดูแลรักษาวัณโรค (Patients' Charter for Tuberculosis Care) ซึ่งพัฒนาโดยผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลก กฎบัตรนี้ได้กำหนดขอบเขตของสิทธิและความรับผิดชอบของบุคคลที่มีวัณโรคและช่วยเสริม ISTC แก่บุคลากรผู้ดูแลสุขภาพ โดยมีพื้นฐานมาจากหลักการของกฎบัตรและสนธิสัญญาเรื่องสุขภาพและสิทธิมนุษยชนจากนานาชาติและประเทศต่าง ๆ วัตถุประสงค์ก็คือ ให้อำนาจ

บุคคลที่มีวัณโรคและชุมชน และทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยและผู้ให้บริการได้ประโยชน์ซึ่งกันและกัน เพื่อให้ผู้ป่วยชุมชน ผู้ให้บริการสุขภาพ และรัฐบาลสามารถทำงานร่วมกันเป็นหุ้นส่วนเพื่อส่งเสริมประสิทธิภาพของบริการสุขภาพโดยทั่วไป และโดยเฉพาะการดูแลรักษาวัณโรค โดยเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ที่ช่วยให้ประชาชนมาร่วมเกี่ยวข้องในเรื่องการดูแลรักษาวัณโรคให้มากขึ้น

6. ช่วยกันดำเนินการและส่งเสริมการวิจัย

เนื่องจากในปัจจุบันนี้มีอุปสรรคในงานควบคุมวัณโรคระดับโลก เพราะยังขาดวัคซีนป้องกันวัณโรคและวิธีการวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพมากกว่านี้ และยังไม่มียารักษาวัณโรคใหม่ ๆ ที่จะใช้ได้ จึงมีความจำเป็นเร่งด่วนที่จะต้องช่วยกันดำเนินการและส่งเสริมการวิจัย ซึ่งยุทธศาสตร์เพื่อหยุดยั้งวัณโรคนั้นต้องการวิธีการใหม่ ๆ หลายอย่างที่จะนำไปปฏิบัติได้ ฉะนั้นการวิจัยเชิงปฏิบัติการที่มีรากฐานจากแผนงานควบคุมวัณโรคจึงควรเป็นแกนหลักของงานของ NTPs ความร่วมมือระหว่างผู้บริหารจัดการแผนงานวัณโรคและนักวิจัย จึงมีความจำเป็นมาก ซึ่งจะช่วยให้ผู้บริหารจัดการแผนงาน ริเริ่มงานวิจัยเชิงปฏิบัติการโดยร่วมกับนักวิจัยและสถานศึกษา เพื่อจะได้มีโอกาสได้พบและนำเอายุทธศาสตร์ใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพมากกว่าเดิมมาใช้ในงานควบคุมวัณโรค

สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยโดยสังเขป

เมื่อองค์การอนามัยโลกได้รายงานในที่ประชุมสมัชชาอนามัยโลกปี พ.ศ. 2534 ว่า วัณโรคได้กลับมาระบาดเป็นปัญหาใหญ่ทั่วโลก เนื่องจากการปล่อยปละละเลยของนานาชาติมาร่วมสองทศวรรษนั้น สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยก็อยู่ในฐานะเช่นเดียวกัน ประจวบกับรายงานผู้ป่วยเอดส์รายแรกในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2527 ติดตามด้วยการระบาดอย่างรวดเร็วของการติดเชื้อเอชไอวี กรมควบคุมโรคติดต่อได้ตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญ 2 คณะ เสนอแนะให้กระทรวงสาธารณสุขเร่งรัดเน้นหนัก NTPs ตามเป้าหมายที่เสนอแนะจากองค์การอนามัยโลก ให้รักษาวัณโรคระยะแพร่เชื้อให้หายร้อยละ 85 และขยายการตรวจหาผู้ป่วยให้ได้ร้อยละ 70 แต่เนื่องจากวัณโรคยังถูกจัดให้อยู่ในระดับความสำคัญต่ำ จึงมิได้ดำเนินการใด ๆ โดยรัฐบาล ทำให้เสียเวลาไปไม่น้อยกว่า 3 ปี

ฉะนั้น โดยการเจรจาติดต่อกับองค์การอนามัยโลก องค์การฯ จึงได้จัดทีมมาร่วมกับกระทรวงสาธารณสุขเพื่อทบทวนแผนงาน NTPs ของประเทศไทยเป็นครั้งแรกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 และผลของการทบทวนได้เสนอแนะให้ประเทศไทยนำเอายุทธศาสตร์ Directly Observed Treatment - Short-course - DOTS มาใช้โดย แผนงานวัณโรคแห่งประเทศไทยก็ได้เริ่มนำ DOTS มาใช้ในอำเภอนำร่อง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 8 อำเภอ ปรากฏว่าการใช้ยาหรือสมาชิกครอบครัวหรือเจ้าหน้าที่เป็นผู้สนับสนุนการรักษาวัณโรคโดยให้ DOTS ได้ผลการรักษาสูงมากกว่าการให้ยาผู้ป่วยไปกินเองที่บ้าน ซึ่งก็ได้ขยายการดำเนินการ DOTS จนทั่วถึงครบทุกอำเภอภายในปี พ.ศ. 2544 โดยศูนย์บริการสำนักสาธารณสุข และโรงพยาบาลสำนักการแพทย์ของกรุงเทพมหานคร ก็เริ่มดำเนินการ DOTS ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 โดย กทม. มีแผนที่จะต้องครอบคลุมสถานบริการ/โรงพยาบาลทั้งภาครัฐและภาคเอกชนด้วย

ประเทศไทยที่นับเป็นประเทศที่มีระดับรายได้ปานกลาง และได้ชื่อว่ามีโครงสร้างของระบบบริการสาธารณสุขที่ดีที่สุดประเทศหนึ่งในโลก แต่ก็ยังจัดอยู่ในประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงสุด 22 ประเทศ¹⁰ โดยมีจำนวนผู้ป่วยวัณโรครวมเป็นร้อยละ 80 ของทั้งโลก และประเทศไทยยังอยู่ในอันดับที่ 17

แต่จากรายงานของทีมจากองค์การอนามัยโลกและประเทศอื่นที่ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข ที่เข้ามาดำเนินการทบทวนงานของ NTPs ในประเทศไทยครั้งต่อ ๆ มา เมื่อปี พ.ศ. 2542-2546 และครั้งสุดท้าย ปี พ.ศ. 2550 องค์การอนามัยโลกที่ได้รับรวบรวมข้อมูลจากประเทศต่าง ๆ เกือบทั่วโลก ได้ทำรายงานประจำปีถึงสถานการณ์รวมทั้งโลก เป็นรายภาค (Regions) และรายประเทศอย่างค่อนข้างละเอียด โดยสังเขป¹¹ ในรายงานปี ค.ศ. 2008 ซึ่งรวบรวมข้อมูลถึง 2 ปีหลัง สรุปได้ว่า ถึงแม้ NTPs จะได้เริ่มงานผสมผสานระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน และเริ่มจับปัญหาวัณโรคตามชายแดน และในเขตเมือง และได้เริ่มงานผสมผสาน วัณโรค/เอชไอวีไปแล้วพอสมควร แต่ปรากฏว่า อัตราการตรวจหาผู้ป่วยและความสำเร็จของการรักษาไม่ได้ดีขึ้นเลยในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา¹² โดยมีแนวโน้มของการรายงานโรคยังเพิ่มขึ้นแต่ไม่ชัด โดยสรุปในด้านระบาดวิทยา อัตราต่อประชากร 100,000 คน คืออุบัติการณ์ผู้ป่วยรวม 142 อุตการณ์ผู้ป่วยเสมหะพบเชื้อ

M + 62 ความชุกรายป่วยรวม 198 อัตราตาย 20 ผลการรักษาจากแผนงาน DOTS ถึงแม้อัตราคั่นหารายป่วยจะได้ถึงร้อยละ 70 แต่ผลสำเร็จของการรักษาคงได้ประมาณร้อยละ 75 เท่านั้น ทั้งนี้เนื่องจาก NTPs ของประเทศไทย ยังคงได้รับผลกระทบด้านลบของการปฏิรูประบบบริการสุขภาพ ทำให้ขาดแคลนบุคลากรวัณโรคทุกระดับ โดยเฉพาะผู้ประสานงานวัณโรค ระดับโรงพยาบาล ระดับจังหวัด และระดับเขต ซึ่งเป็นกรณีริบถ้วนที่จะต้องมึงงบประมาณแก้ไขโดยด่วน เพื่อเร่งรัดและยกระดับงาน DOTS ที่ยังคงต่ำอยู่มาก นอกจากนี้ก็ได้เริ่มบูรณาการให้สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ¹² มาร่วมสนับสนุนในด้านการส่งกำลังบำรุง (logistics) และการบริหารจัดการด้านการตรวจรักษาวัณโรค ซึ่งยังต้องรอคู่มือ และยังคงเร่งดำเนินการตามเสาหลัก 6 ข้อของยุทธศาสตร์หยุดยั้งวัณโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Eighth Report of WHO Expert Committee on Tuberculosis, 1964. WHO Technical Report Series No.290, WHO, Geneva 1964.
2. Ninth Report of WHO Expert Committee on Tuberculosis, 1974. WHO Technical Report Series No. 552, WHO, Geneva 1974.
3. นัตตา ศรียาภัย, บัญญัติ ปรีชญานนท์: National Tuberculosis Programme (NTP) แผนงานวัณโรคแห่งชาติ วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2540; 18: 231-42.
4. WHO: Forty-Fourth World Health Assembly, 6 - 9 May 1991.
5. Scheider E, Castro KG. Tuberculosis trends in the United States. Tuberculosis 2003; 83: 21-9.
6. Raviglione MC. The tuberculosis epidemiology from 1992 to 2002. Tuberculosis 2003; 83: 4-12.
7. World Bank: World Development Report 1993. Investing in Health. New York. Oxford University Press 1993.
8. WHO. An expanded framework for effective tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6:378-88.
9. WHO: Stop TB Strategy - Stop TB Partnership for the Stop TB Strategy. WHO/HTM/STB/2006.37 WHO 2006.
10. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Tuberculosis in Thailand. Epidemiology and Programme Performance 2001 - 2005 (July 2007).
11. WHO Global Tuberculosis Control. 2008 : Surveillance Planning Financing. WHO Geneva 2008.
12. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ 5 เมษายน 2549.



สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยและแนวทางแก้ไข

ปราชญ์ บุญยวงศ์วิโรจน์ พ.บ.

ปลัดกระทรวงสาธารณสุข

วัณโรคเป็นโรคติดต่อสำคัญที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุข เป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก สาเหตุที่ทำให้วัณโรคกลับมามีปัญหาใหม่ทั่วโลกเนื่องจากการแพร่ระบาดของเอชไอวี ความยากจน และการอพยพย้ายถิ่น และแรงงานเคลื่อนย้าย ส่งผลให้การแพร่ระบาดของวัณโรคมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น และตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2536 องค์การอนามัยโลกก็ได้ประกาศให้วัณโรคอยู่ในภาวะฉุกเฉินสากล และต้องการการแก้ไขอย่างเร่งด่วน

สถานการณ์วัณโรคของโลกในปัจจุบัน องค์การอนามัยโลกรายงานว่า 1 ใน 3 ของประชากรทั่วโลกติดเชื้อวัณโรคแล้ว ความชุก (prevalence) ของผู้ป่วยวัณโรคมีประมาณ 14.4 ล้านคน (219 ต่อแสนประชากร) ประมาณครึ่งหนึ่งเป็นกลุ่มที่กำลังแพร่เชื้อ (highly infectious) และแต่ละปีมีผู้ป่วยรายใหม่ (incidence) ประมาณ 9.15 ล้านคน (139 ต่อแสนประชากร) โดยร้อยละ 95 อยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตปีละประมาณ 1.65 ล้านคน (25 ต่อแสนประชากร) (ร้อยละ 98 อยู่ในประเทศที่ยากจน)

จากรายงานขององค์การอนามัยโลกเมื่อปี พ.ศ. 2551 ในกลุ่ม 22 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรค มีจำนวนผู้ป่วยรวมกันประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยทั่วโลก และได้มีการจัดอันดับประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยมากตามลำดับ พบว่า 3 ประเทศแรกที่มีผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในโลกอยู่ในทวีปเอเชีย ซึ่งได้แก่ประเทศอินเดีย จีนและอินโดนีเซีย สำหรับประเทศไทยนั้นจัดอยู่ในอันดับที่ 18 ซึ่งจากการคำนวณทางระบาดวิทยา ใน

รายงานขององค์การอนามัยโลก คาดการณ์ว่า ประเทศไทยน่าจะมีความชุก (prevalence) ของวัณโรค ซึ่งหมายถึงมีผู้ป่วยวัณโรคทั้งสิ้น ประมาณ 125,000 ราย (197 ต่อแสนประชากร) โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ทุกประเภท ปีละ 90,000 ราย (142 ต่อแสนประชากร) และประมาณ 40,000 รายเป็นผู้ป่วยที่เสมหะบวก (62 ต่อแสนประชากร) เสียชีวิตปีละ 13,000 ราย (20 ต่อแสนประชากร)

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยวัณโรคโดยรวบรวมจากโรงพยาบาลต่าง ๆ ผ่านทางสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 1-12 พบว่า ในปีงบประมาณ 2549 มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิดเสมหะพบเชื้อ (incidence of sputum smear-positive TB) จำนวน 28,349 ราย (46/100,000) และรวมผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภท (incidence of all TB cases) จำนวน 54,756 ราย (88/100,000) คิดเป็นอัตราการค้นพบผู้ป่วยวัณโรค (case detection rates) ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อร้อยละ 70 ซึ่งบรรลุเป้าหมายที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดไว้ คือ อย่างน้อยร้อยละ 70 สำหรับผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิดเสมหะพบเชื้อ ในปี พ.ศ. 2549 พบว่า การรักษาหาย (cure rate) และอัตราการรักษาครบ (completion rate) หรือที่รวมกันเรียกว่า อัตราความสำเร็จของการรักษา (treatment success rate) คิดเป็นร้อยละ 78 สาเหตุสำคัญที่ประเทศไทยไม่สามารถบรรลุเป้าหมาย (ร้อยละ 85) เนื่องจากอัตราตายที่สูงถึงร้อยละ 8 และอัตราการขาดการรักษาร้อยละ 6

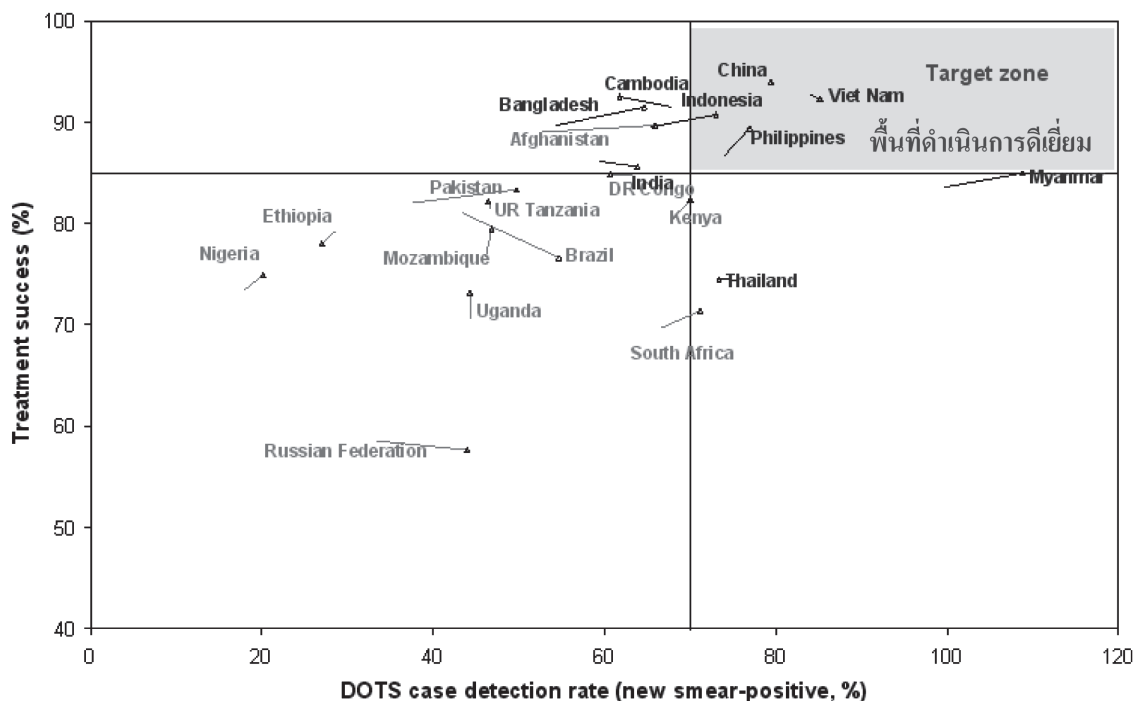
ประเทศไทยได้ดำเนินกิจกรรมผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์ โดยมุ่งหวังที่จะลดผลกระทบของการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อเอชไอวีต่อการควบคุมวัณโรค สำนักวัณโรคได้รับรายงานจากทุกสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพบว่า ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดได้รับการให้คำปรึกษาและยีนติตรวจเอชไอวี ร้อยละ 68 โดยพบผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 20 อัตราการตรวจเลือดที่ต่ำกว่าเป้าหมาย (ร้อยละ 80 ในปี พ.ศ. 2550) เป็นอุปสรรคสำคัญในการให้การรักษานักป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเร็วที่สุด ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ความครอบคลุมของการได้รับการรักษาที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อได้รับการยาโคไตรม็อกซาโซล ร้อยละ 67 และผู้ป่วยร้อยละ 32 ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ทั้งนี้กิจกรรมการคัดกรองการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความก้าวหน้าเพิ่มขึ้น โดยร้อยละ 89 ได้รับการสัมภาษณ์อาการที่สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรค และพบผู้ป่วยวัณโรคโดยการคัดกรองดังกล่าวร้อยละ 12

การเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคระดับประเทศได้ดำเนินการอย่างต่อเนื่อง โดยการดำเนินงานเฝ้าระวังครั้งที่ 3 ในปี พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่มีเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi-drug resistant TB: MDR-TB)

ร้อยละ 1.6 ทั้งนี้ ในปี พ.ศ. 2550 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล รายงานการพบผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 13 ราย ซึ่งยืนยันว่ามีเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (extensively drug resistant TB: XDR)

จากสถานการณ์วัณโรคดังกล่าวข้างต้น ประกอบกับผลดำเนินการที่ยังต่ำกว่าเป้าหมาย ส่งผลให้ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมากและถูกจัดให้อยู่ในลำดับที่ 18 จากกลุ่มประเทศที่มีปัญหาวัณโรคมาก 22 ประเทศ

วันนี้เรามีพันธกิจที่สำคัญที่ต้องช่วยกันทำงานขจัดวัณโรคเพื่อไม่ให้วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขอีกต่อไป และทำให้ประเทศไทยหลุดจากรายชื่อกลุ่มประเทศดังกล่าว (out of list of 22 high burden countries) หวังว่าลำดับดังกล่าวจะถอยเป็น 19, 20, 21, 22 และหลุดจากรายชื่อดังกล่าวในที่สุด เป้าหมายของการดำเนินการที่สำคัญอันดับแรกคือ ต้องเร่งรัดเพิ่มอัตราผลสำเร็จการรักษาให้เกินร้อยละ 85 (จะดีมากถ้าสามารถเร่งรัดให้เกินร้อยละ 90) ส่วนเป้าหมายที่สองคือ การเร่งรัดค้นหาผู้ป่วยเสมหะบวกรายใหม่ ให้มีความครอบคลุมเกินร้อยละ 70 (case detection of new smear positive > 70% ของ estimated cases) มีหลาย ๆ ประเทศในภูมิภาคนี้ที่ผลการดำเนินการควบคุมวัณโรคที่ก้าวหน้ากว่าประเทศไทย เช่น เวียดนาม, ฟิลิปปินส์, จีน เป็นต้น ประเทศต่าง ๆ ดังกล่าวสามารถพาประเทศเข้าสู่พื้นที่ที่เรียกว่า พื้นที่ดำเนินการดีเยี่ยม (ดังกราฟ)



ซึ่งถ้าสามารถคงสภาพการดำเนินการในระดับดังกล่าว (sustain activities) เป็นเวลานานต่อเนื่อง 7-10 ปี จะสามารถลดอัตราชุกของวัณโรคลงได้ครึ่งหนึ่ง นั่นหมายความว่าทิศทางการดำเนินการถูกต้องแล้ว และประเทศก็มีความหวังที่จะขจัดวัณโรคได้ในที่สุด คำถามที่ต้องการให้ทุกคนช่วยกันตอบในเบื้องต้นนี้คือ

1. ประเทศไทยจะสามารถควบคุมวัณโรคและนำประเทศไทยไปสู่พื้นที่ดังกล่าวได้ไหม? ได้เมื่อไหร่?

2. ประเทศไทยมีจุดแข็งทางด้านสาธารณสุขอย่างไรที่จะเป็นโอกาสของการดำเนินการนี้

กล่าวอีกนัยหนึ่ง งานสาธารณสุขของประเทศไทยมีปัญหาอะไรที่ทำให้เราต้องล่าหลังหลายประเทศดังกล่าว

ลองมาทบทวนปัญหาวัณโรคประเทศไทยโดยอาศัยวิธีการทาง SWOT analysis (SWOT analysis approach)

จุดแข็ง (Strength) ประเทศไทยได้ชื่อว่ามีโครงสร้างทางสาธารณสุขที่ดีเยี่ยม มีบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีคุณภาพสูงมีบริการทางสาธารณสุขที่ยอดเยี่ยมครอบคลุมทั่วถึงจนสามารถพัฒนาเป็น medical hub และมีส่วนในการนำรายได้เข้าประเทศหลายหมื่นล้านบาทต่อปี ไม่เพียงแต่ประเด็นทางสาธารณสุขเท่านั้น ประเทศไทยยังมีปัจจัยพื้นฐานอื่นๆ ที่เอื้อต่อการควบคุมโรค เช่น การศึกษาของประชากรที่ดีกว่าในอดีตมาก อัตราคนไม่รู้หนังสือต่ำมาก นั่นหมายความว่า การเข้าสู่ข้อมูลข่าวสารทางด้านสาธารณสุขไม่น่าเป็นปัญหาอีกต่อไป เรามีความก้าวหน้าทางด้านสารสนเทศมากมาย ระบบ internet ครอบคลุมพื้นที่ส่วนใหญ่ของประเทศแล้ว นอกจากนี้สถานภาพเศรษฐกิจที่ดีขึ้นทำให้คนไทยมีความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น ซึ่งมีผลต่อการลดโรคที่เกิดจากการติดเชื้อชัดเจน การคมนาคมที่ดีขึ้นตามความเจริญทำให้การเข้าถึงบริการไม่ยากเย็น เหมือนอีกหลายประเทศในภูมิภาคนี้ เราไม่มีปัญหาไฟฟ้า ซึ่งอาจยังเป็นปัญหาในบางประเทศทำให้การใช้กล้องจุลทรรศน์ไม่สะดวก เราไม่เคยมีปัญหายาวัณโรคขาดแคลน ยิ่งในช่วงเวลานี้สำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) เข้ามาช่วยสนับสนุนการเข้าถึงยาวัณโรคของผู้ป่วยชาวไทย ยิ่งเป็นจุดแข็งที่เสริมการทำงานมากยิ่งขึ้น

จุดอ่อน (Weakness) เน้นนอนท่ามกลางจุดแข็งที่นำไปสู่โอกาสแห่งความสำเร็จ เราก็มีจุดอ่อนหลายๆ อย่างในระบบเช่นกัน เป็นต้นว่า เราขาดการบริหารจัดการที่ดี วัณโรคถูกละเลยมานาน ไม่ใช่วาระสำคัญของทั้งกรมควบคุมโรคและกระทรวงสาธารณสุขเป็นเวลาติดต่อกันนาน การทำงานมีลักษณะเหมือน Jigsaw ที่กระจัดกระจาย (fragmented) ขาดผู้นำที่จะพยายามจัด Jigsaw ให้มาจรรกันจนเห็นภาพทิศทางการควบคุมโรคที่ชัดเจน

นอกจากนี้ การใช้กลยุทธ์ DOTS ก็ยังไม่เข้มข้นเพียงพอ มีลักษณะการทำงานแบบประนีประนอมมากเกินไป (too much compromise) นำไปสู่การทำ DOT ที่ไม่ต่อเนื่อง (sloppy DOT) ซึ่งการดำเนินงานแบบนี้นอกจากจะทำให้ไม่สามารถบรรลุเป้าหมายแห่งความสำเร็จแล้ว ยังก่อให้เกิดปัญหาตามมาที่น่ากลัวมาก เช่น ปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant TB) วัณโรคดื้อยารุนแรง (extensively drug resistant TB) ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่าการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยุ่งยากและต้องลงทุนมากมาย เฉพาะมูลค่ายารักษาต่อรายก็ไม่น้อยกว่าหนึ่งแสนบาท ขณะที่ถ้ารักษาถูกต้องตั้งแต่แรก จะลงทุนเพียงสองพันกว่าบาท/รายเท่านั้น นอกจากนี้ผลการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาการดื้อยามากๆ ก็มีอัตราผลสำเร็จเพียงร้อยละ 60-70 เท่านั้น

โอกาส (Opportunity) เรามีโอกาสมากมายที่จะพิชิตวัณโรค อีกทั้งมีจุดแข็งทางด้านสาธารณสุขที่จะสามารถขจัดวัณโรคได้โดยเร็ว เพียงขอให้เร่งรัดนำเอาจุดแข็งที่มีอยู่มาใช้ให้เต็มที่ เพื่อดำเนินการควบคุมและขจัดวัณโรคให้ไม่เป็นปัญหาสาธารณสุขอีกต่อไป และช่วยกันทำงาน ร่วมมือร่วมใจในทิศทางเดียวกัน

ภัยคุกคาม (Threat) ภัยคุกคามต่อการควบคุมวัณโรคที่สำคัญที่สุดคือ ติดเชื้อเอชไอวี หลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence base) มากมายทั่วโลกที่แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ผู้ป่วยวัณโรคเพิ่มมากขึ้น ประเทศไทยก็เผชิญกับปัญหานี้ ซึ่งเห็นได้ชัดเจนมากในภาคเหนือตอนบน ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีสูง

จึงขอให้ผู้รับผิดชอบงานเอดส์ และผู้รับผิดชอบงานวัณโรคมีการทำงานประสานงานกันในทุกระดับ ตั้งแต่ระดับนโยบายจนถึงผู้ปฏิบัติ นี่เป็นกิจกรรมที่ต้องเร่งรัดอย่างยิ่ง และ

หวังว่าสถานพยาบาลต่าง ๆ จะมีการตรวจหา anti HIV ในผู้ป่วยวัณโรคมากขึ้น เพื่อนำไปสู่การใช้ยา ARV ที่เหมาะสมและเร็วที่สุด ซึ่งจะช่วยให้อัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยนี้ลดลงอย่างชัดเจน

ภัยคุกคามที่สำคัญอีกอย่างคือ ปัญหาวัณโรคคือยาหลายขนาน วัณโรคคือยารุนแรงที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ขอให้ช่วยกันแก้ปัญหา (turn off the tap) นั้นหมายความว่า ทุกสถานพยาบาลต้องทำ DOT ที่มีคุณภาพ และงานชันสูตรก็ต้องพัฒนาเพื่อพร้อมที่จะรองรับปัญหานี้ในอนาคต

สำหรับปัญหาวัณโรคในแรงงานต่างชาติที่เข้าเมืองโดยผิดกฎหมาย ซึ่งทุกวันนี้แนวทางปฏิบัติยังไม่ชัดเจนหรือเข้มแข็งพอ ขอให้ช่วยกันคิดหาแนวทางดำเนินการที่เหมาะสมโดยเร็ว

สรุป: วัณโรคยังเป็นปัญหาสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุขได้ยกระดับปัญหานี้เป็นปัญหาระดับกระทรวงแล้ว (ministry agenda) ขอให้ทุกหน่วยงานช่วยกันเร่งรัดการทำงาน ยุทธศาสตร์ที่สำคัญคือ DOTS ที่มีคุณภาพ จึงหวังว่าประเทศไทยจะมีผลดำเนินการที่ดีเยี่ยม และนำพาประเทศไทยเข้าไปในโซนประกอบการดีเยี่ยม (85/70) อันจะทำให้ประเทศไทยหลุดจาก 1/22 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคมาก และส่งผลท้ายที่สุดต่อประชาชนชาวไทยให้ปลอดภัยจากภัยคุกคามวัณโรคตลอดไป



แนวทางการดูแลรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock

นิธิพัฒน์ เจียรกุล

ในปี พ.ศ. 2544 ได้มีการเผยแพร่แนวทางการดูแลรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock ซึ่งจัดทำโดยคณะผู้เชี่ยวชาญจากหลาย ๆ ประเทศขึ้นเป็นครั้งแรก ต่อมาได้มีการปรับปรุงครั้งที่ 2 ในปี พ.ศ. 2547 หลังจากนั้นได้มีข้อมูลเพิ่มเติมในอีกบางด้าน จึงได้มีการจัดทำแนวทางดังกล่าวขึ้นใหม่ และเผยแพร่ออกมาเป็นครั้งที่ 3 ในปี พ.ศ. 2551 ตีพิมพ์ใน Critical Care Medicine (January 2008) และ Intensive Care Medicine (January 2008)

นิยาม

Sepsis คือ การติดเชื้อในส่วนหนึ่งของร่างกาย แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบต่างๆ ทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

Severe sepsis คือ ภาวะ sepsis ที่ทำให้เกิดการทำงานของอวัยวะผิดปกติหรือมีการไหลเวียนโลหิตไปเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง

Sepsis-induced hypotension คือ ภาวะ sepsis ร่วมกับมี systolic blood pressure (SBP) < 90 mmHg หรือ mean arterial pressure (MAP) < 70 mmHg หรือ SBP ลดลง > 40 mmHg หรือ < 2 SD ของค่าปกติในช่วงอายุนั้น โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายการลดลงของ blood pressure ได้

Septic shock คือ การมีภาวะ sepsis-induced hypotension อย่างต่อเนื่องแม้ว่าจะให้ fluid resuscitation ที่เพียงพอ

Sepsis-induced tissue hypoperfusion คือ ภาวะ septic shock ร่วมกับการมี serum lactate สูง หรือมีปัสสาวะออกน้อยลง

Initial resuscitation (ภายใน 6 ชั่วโมงแรก)

1. ต้องเริ่ม resuscitation ทันทีที่ผู้ป่วยเริ่มมี hypotension หรือ serum lactate > 4 mmol/L โดยไม่ต้องรอว่า จะต้องย้ายผู้ป่วยเข้า ICU ก่อน

2. ต้องทำให้ resuscitation ได้ตามเป้าคือ

2.1 CVP 8-12 mmHg ยกเว้นในรายที่ใส่เครื่องช่วยหายใจหรือมีโรคหัวใจเดิมหรือมีแรงดันในช่องท้องสูง หรือมี pulmonary arterial hypertension ให้ใช้ที่ 12-15 mmHg

2.2 MAP $\geq$ 65 mmHg ยกเว้นอาจสูงขึ้นในรายที่มีความดันโลหิตสูงเดิมที่ควบคุมไม่ดี และอาจต่ำลงในรายอายุน้อยแต่แข็งแรงดี

2.3 Urine output $\geq$ 0.5 mL/kg/hr

2.4 Central venous (จาก superior vena cava) oxygen saturation $\geq$ 70% หรือ mixed venous (จาก right atrium) $\geq$ 65%

3. ถ้าไม่สามารถทำตามข้อ 2.4 ให้บรรลุได้ ควรพิจารณา

3.1 ให้สารน้ำเพิ่ม

3.2 ให้เลือดเพื่อรักษาระดับ hematocrit $\geq$ 30% และ/หรือ

3.3 ให้ dobutamine ในขนาดไม่เกิน 20 μ g/kg/min

Diagnosis

1. ต้องทำการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจก่อนเริ่มให้ยาต้านจุลชีพ โดยต้องไม่ทำให้การเริ่มได้ยาต้านจุลชีพช้าไปด้วย
2. ต้องทำการเพาะเชื้อจากเลือดอย่างน้อย 2 ครั้ง (ครั้งละ ≥ 10 mL) โดยถ้ามีการใส่ vascular access device อยู่ก่อนแล้วนานกว่า 48 ชั่วโมง ให้ดูผลเลือดผ่านอุปกรณ์นั้น 1 ครั้ง
3. สิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เลือดควรทำการเพาะเชื้อแบบ quantitative ถ้าทำได้ เมื่อเก็บแล้วให้รีบส่งไปห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อทันที ถ้าไม่ได้ให้เก็บภายใต้วิธีการและอุณหภูมิที่เหมาะสม
4. ต้องทำ imaging study ที่เหมาะสมควบคู่กันไป เพื่อช่วยยืนยันแหล่งติดเชื้อและอาจช่วยในการเก็บสิ่งส่งตรวจให้ได้ถูกต้องและปลอดภัย

Antimicrobial therapy

1. ต้องเริ่มให้ยาต้านจุลชีพเข้าหลอดเลือดดำให้เร็วที่สุดภายใน 1 ชั่วโมง เมื่อวินิจฉัยภาวะ severe sepsis และ septic shock
2. ต้องเลือกยาต้านจุลชีพ 1 ชนิดหรือมากกว่า ที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่เป็นไปได้และเข้าสู่แหล่งติดเชื้อได้ดี อาจพิจารณาให้ยาต้านเชื้อราร่วมด้วยในกรณีมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อรา
3. ต้องประเมินผลยาต้านจุลชีพที่ให้ทุกวัน เพื่อปรับเปลี่ยนให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุด ป้องกันการดื้อยา ลดภาวะแทรกซ้อน และลดค่าใช้จ่าย
4. ควรใช้ combination therapy ในกรณีที่ทราบแล้วหรือมีความเป็นไปได้สูงต่อการติดเชื้อ pseudomonas
5. ควรใช้ combination empirical therapy ในผู้ป่วย neutropenia ที่มีภาวะ severe sepsis
6. เมื่อให้ combination empirical therapy ไปแล้ว 3-5 วัน ควรทำการปรับลดให้เหลือยาขนานเดียวตามผลการทดสอบความไวเชื้อต่อยา
7. ต้องจำกัดระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพให้อยู่ระหว่าง 7-10 วัน พิจารณาให้ยาขึ้นได้ในรายที่ตอบสนองช้า หรือมีแหล่งติดเชื้อที่กำจัดได้หมดยาก หรือมี neutropenia

8. ต้องหยุดยาต้านจุลชีพทั้งหมดทันทีเมื่อพบว่าสาเหตุการเจ็บป่วยไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

Source identification and control

1. ต้องหาแหล่งติดเชื้อให้ได้เร็วที่สุดภายใน 6 ชั่วโมง เมื่อให้การวินิจฉัย
2. ต้องประเมินว่าแหล่งติดเชื่อนั้น ๆ จะถูกการกำจัดไปได้หรือไม่ เช่น abscess drainage หรือ tissue debridement เป็นต้น
3. ต้องเริ่มทำการกำจัดแหล่งติดเชื้อถ้าทำได้ ทันทีที่ resuscitation ขึ้นต้นได้ผล ยกเว้นบางกรณี เช่น pancreatic necrosis ที่ควรรอไประยะหนึ่ง เป็นต้น
4. การจำกัดแหล่งติดเชื้อ ต้องเลือกวิธีที่ประสิทธิภาพสูงสุดและรบกวนสรีรวิทยาของผู้ป่วยน้อยที่สุด ตัวอย่างเช่น ใช้ endoscopic แทน surgical drainage สำหรับ biliary tract infection
5. ต้องเอา intravascular access device ออกถ้ามีความเป็นไปได้ของการเป็นแหล่งติดเชื้อสูง

Fluid therapy

1. การใช้ crystalloid หรือ colloid ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ crystalloid จะต้องใช้ปริมาณมากกว่า เกิดการบวมตามหลังมากกว่า แต่มีราคาถูกกว่า
2. ต้องทำ fluid challenge เป็นระยะๆ トラบเท่าที่ ยังมีการตอบสนองที่ดีขึ้นทางด้าน hemodynamics โดยให้ crystalloid $\geq 1,000$ mL หรือ colloid 300-500 mL ใน 30 นาที บางกรณีที่รุนแรงอาจต้องใช้นี้นี้แต่ต้องเพิ่มความระมัดระวัง
3. เมื่อ cardiac filling pressure เพิ่มขึ้นโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นของ hemodynamics ต้องรีบลดอัตราการให้สารน้ำ

Vasopressor

1. เลือกใช้ norepinephrine หรือ dopamine เป็นอันดับแรก ถ้าไม่ดีขึ้นจึงพิจารณาให้ epinephrine เสริม
2. การใช้ dopamine ขนาดต่ำเพื่อป้องกันไต ไม่มีประโยชน์

3. ถ้ามีความพร้อมให้ใส่ arterial catheter เพื่อใช้ในการติดตามผลการปรับขนาดยา

Inotropic therapy

1. พิจารณาให้ dobutamine เมื่อมีหลักฐานว่ามีการเพิ่มขึ้นของ cardiac filling pressure แต่ cardiac output ยังคงต่ำ

2. การเพิ่ม cardiac index ให้สูงกว่าปกติ ไม่มีประโยชน์

Corticosteroids

1. อาจพิจารณาให้ intravenous hydrocortisone ≤ 300 mg/day ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อ fluid resuscitation และ vasopressor โดยไม่จำเป็นต้องทำ ACTH stimulation test

2. เมื่อสามารถหยุด vasopressor ได้แล้ว ให้ค่อย ๆ ลดขนาดลงจนหยุด steroid

3. ในภาวะ sepsis ที่ไม่มี shock หรือ hypoperfusion ร่วมด้วย การให้ steroid ไม่มีประโยชน์ ยกเว้นในรายที่มีข้อบ่งชี้ทางด้าน endocrine

Recombinant human activated protein C

1. พิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มี sepsis-induced hypoperfusion ที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง (APACHE II ≤ 25 หรือมี multiple organ failure) ทั้งนี้ต้องไม่มีข้อห้ามในการใช้

2. ไม่ควรใช้ในรายที่มี severe sepsis แต่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตต่ำ (APACHE II < 20 หรือ one organ failure)

Blood product administration

1. ให้ red blood cell เพื่อรักษาระดับ hemoglobin ให้อยู่ในช่วง 7-9 g/dL อาจต้องให้สูงขึ้นในรายที่มี myocardial ischemia, severe hypoxemia, acute hemorrhage, cyanotic heart disease และ lactic acidosis

2. ไม่ใช้ erythropoietin หรือ antithrombin

3. ไม่ให้ fresh frozen plasma ยกเว้นมี bleeding หรือจะทำ invasive procedure

4. ให้เกล็ดเลือดเมื่อ

4.1 $< 5,000/\text{mm}^3$ แม้ไม่มี bleeding

4.2 $5,000-30,000/\text{mm}^3$ ถ้ามีความเสี่ยง bleeding สูง

4.3 $\geq 50,000/\text{mm}^3$ ถ้าต้องทำการผ่าตัดหรือ invasive procedure

Mechanical ventilation of sepsis-induced ALI/ARDS

1. ใช้ tidal volume 6 mL/kg (predicted body weight)

2. ควบคุมไม่ให้ plateau pressure เกิน $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ทั้งนี้ต้องคำนึงถึง chest wall compliance ด้วย

3. ถ้าจำเป็นต้องทำให้ได้ตาม ข้อ 1. และ 2. ยอมให้ PaCO_2 เพิ่มขึ้นกว่าปกติได้

4. ใช้ PEEP เพื่อหลีกเลี่ยง extensive lung collapse at end-expiration

5. ในรายที่ต้องใช้ FiO_2 หรือ plateau pressure สูงมาก พิจารณาทำ prone position ทั้งนี้ต้องไม่มีข้อเสี่ยงในการทำ

6. จัดทำให้ผู้ป่วยหัวสูงอย่างน้อย 30-45 องศา เพื่อลดการสำลักและป้องกัน ventilator-associated pneumonia

7. ในรายที่มี hypoxemia ไม่รุนแรงอาจพิจารณาใช้ non-invasive ventilation ได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องรู้ตัวดี ร่วมมือโรคเดิมฟื้นตัวได้เร็ว เอาเสมหะออกเองได้ดี และ hemodynamics คงที่

8. เมื่อผู้ป่วยดีขึ้นแล้วพิจารณาทำ spontaneous breathing trial (SBT) เป็นระยะ ๆ ร่วมกับใช้ weaning protocol

8.1 การทำ SBT อาจใช้เป็น T-piece หรือ CPAP $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ก็ได้

8.2 ก่อนทำ SBT ผู้ป่วยควรจะ

8.2.1 รู้ตัวดี

8.2.2 Hemodynamics คงที่โดยไม่ต้องใช้ vasopressor

8.2.3 ไม่มีภาวะผิดปกติร้ายแรงอื่นเกิดขึ้นใหม่

8.2.4 ช่วยหายใจด้วยแรงไม่มากและใช้ PEEP ต่ำ

8.2.5 ใช้ FiO_2 ไม่สูง สามารถทดแทนได้ ถ้าเปลี่ยนเป็น mask หรือ cannula

9. การใส่ pulmonary artery catheter ในผู้ป่วยทุกราย ไม่มีความจำเป็น

10. ในรายที่เป็น ALI แต่ไม่มีหลักฐานของ tissue hypoperfusion ควรให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำที่จำเป็น

Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade (NMBA)

1. เลือกใช้ sedation protocol เพื่อลดระยะเวลา การใช้เครื่องช่วยหายใจ

2. เลือกใช้ intermittent bolus หรือ continuous sedation โดยให้ทำการหยุดเพื่อประเมินความต้องการยาใหม่เป็นระยะๆ

3. หลีกเลี่ยงการใช้ NMBA ถ้าจำเป็นต้องใช้ให้ ติดตามผลด้วยการตรวจ train-of-four

Glucose control

1. เมื่อผู้ป่วยเริ่มคงที่แล้ว ใช้ intravenous insulin เพื่อ ควบคุมระดับ glucose ในเลือด โดยใช้ protocol เพื่อให้ได้ ระดับ < 150 mg/dL

2. ผู้ป่วยควรได้รับสารอาหารที่มี glucose และ ติดตามระดับในเลือดทุก 1-2 ชั่วโมง เมื่อคงที่แล้วก็ให้ห่าง ออกเป็นทุก 4 ชั่วโมง

3. การตรวจระดับน้ำตาลด้วยวิธี point-of-care ต้อง แปลผลด้วยความระมัดระวังเมื่อค่าที่ได้ต่ำ เพราะระดับที่วัด ได้อาจคลาดเคลื่อนจากการตรวจจากเลือดแดงหรือพลาสมา

Renal replacement

การทำ intermittent hemodialysis หรือ continuous renal replacement therapy ให้ผลไม่ต่างกัน ข้อดีของ วิธีหลังคือไม่รบกวน hemodynamics ของผู้ป่วย

Bicarbonate therapy

ไม่ให้การรักษาด้วย bicarbonate โดยหวังที่จะทำให้ hemodynamics ดีขึ้น หรือเพื่อลดขนาด vasopressor ในขณะที่ pH ยังคง > 7.15

Deep vein thrombosis prophylaxis

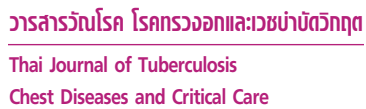
ขอผ่านไป เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลประโยชน์ในการ ป้องกันภาวะนี้ในประเทศไทย

Stress ulcer prophylaxis

เลือกใช้ H_2 blocker เป็นอันดับแรก รองมาคือ proton pump inhibitor การใช้ต้องเทียบระหว่างประโยชน์ที่ได้ ต่อความเสี่ยงในการเกิด ventilator-associated pneumonia

Consideration for limitation of support

ประเมินสภาพผู้ป่วยและพิจารณาแนวทางรักษาล่วง หน้าร่วมกับผู้ป่วยหรือญาติเป็นระยะ ๆ เพื่อกำหนดเป้าหมาย ในการรักษาที่อยู่บนพื้นฐานของความเป็นจริง



ดังกล่าวไม่ชัดเจนและมักพบร่วมกับ BMI สูง แต่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค เช่นเดียวกับ medica-

tion/substance เช่น benzodiazepine, alcohol เป็นต้น ก็พบว่ามีผลต่อความรุนแรงของโรค เช่นกัน

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome^{1-2, 4-5}

Obesity (especially “central obesity”) : > 120 % IBW
 Male gender or postmenopausal females
 Abnormal upper airway and/or craniofacial anatomy
 Crowded oropharynx
 Redundant soft tissue
 Relative macroglossia
 Retrognathia/micrognathia
 Narrow oropharynx (e.g. high arch palate)
 Nasal obstruction
 Adenotonsillar hypertrophy
 Family history of OSAH
 Specific genetic disease (Treacher Collins, Down syndrome, Apert syndrome, achondroplasia, Pierre–Robin syndrome)
 Endocrine disorders
 Hypothyroidism
 Acromegaly
 Polycystic ovarian syndrome
 Apolipoprotein E4 (APOE 4) allele (in subjects < 65 yr)
 African American

คำจำกัดความ^{1-2, 4-5}

Apnea คือ การหยุดหายใจเป็นเวลามากกว่า 10 วินาที

Hypopnea คือ การหายใจแผ่วโดยแผ่วลงมากกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมี desaturation $\geq$ ร้อยละ 4, หรือมีการหายใจแผ่วโดยแผ่วลงมากกว่าร้อยละ 50 ร่วมกับมี desaturation $\geq$ ร้อยละ 3 หรือร่วมกับการตื่นตัวของสมอง (arousal) โดยเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นเป็นเวลามากกว่า 10 วินาที

RERA (respiratory effort related arousal) คือ การหายใจแผ่วลงแต่ยังไม่สามารถจัดเข้า apnea, hypopnea โดยอาจสังเกตพบ flow limitation จาก nasal transducer หรือ พบว่ามีความพยายามหายใจมากขึ้นจาก esophageal pressure ซึ่งถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรค โดยเหตุการณ์ดังกล่าวต้องพบร่วมกับการตื่นตัวของสมอง (arousal)

Apnea-hypopnea index (AHI) คือ อัตราการเกิด apnea และ hypopnea ที่เกิดขึ้นภายในหนึ่งชั่วโมง

Respiratory disturbance index (RDI) คือ อัตราการเกิด apnea, hypopnea และ RERA ต่อชั่วโมง

ซึ่งมีการใช้ทั้งค่า AHI และ RDI ในการประเมินผู้ป่วยในการวิจัยต่างๆ ซึ่งยังไม่พบว่าค่าใดจะดีกว่า โดยสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยตาม AHI หรือ RDI ได้ดังนี้

AHI 5-14 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น mild OSAH

AHI 15-30 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น moderate OSAH

AHI >30 ครั้ง/ชั่วโมง จัดเป็น severe OSAH

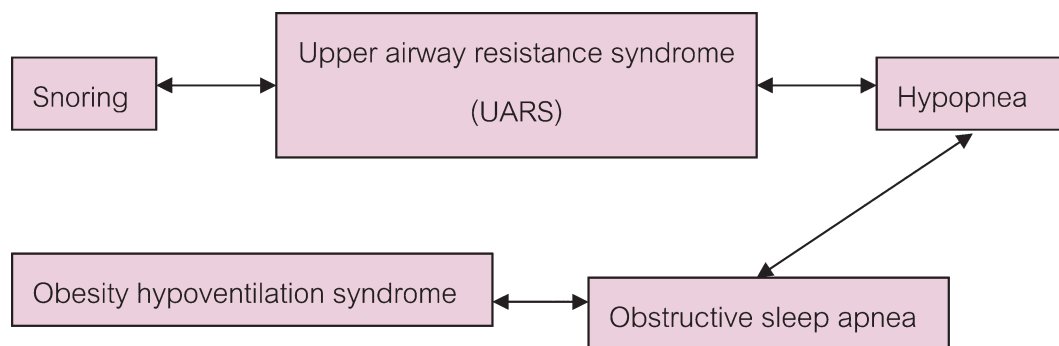
Pathophysiology^{1-2, 4-5}

ลักษณะที่สำคัญของ OSAH ที่ทำให้เกิดโรคทางอายุรกรรมอื่น ๆ ตามมา ได้แก่

1. Sleep fragmentation
2. Oscillations of sympathetic output
3. Endothelial dysfunction

ปกติทางเดินหายใจส่วนบนจะเป็นท่อกลวง การตีบตันหรือขยายของทางเดินหายใจส่วนบนขึ้นกับแรงที่ขยายทางเดินหายใจผ่านทาง upper airway dilator muscle โดยอาศัย serotonin (5-HT) ซึ่งหลั่งมาจาก raphe cells ที่อยู่ที่

brain stem กับแรงที่ทำให้ทางเดินหายใจตีบแคบผ่านทาง negative intraluminal pressure และ compliant pharyngeal wall ซึ่งปกติจะอยู่ในภาวะสมดุลและในขณะตื่นนอนหลับ โดยเฉพาะช่วง phasic REM จะมีการหย่อนตัวของ upper airway dilator muscle จากการลดลงของการหลั่ง serotonin จาก brain stem แต่แรงที่ทำให้เกิดการตีบแคบของทางเดินหายใจส่วนบนไม่มากขึ้นจึงไม่เกิดการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน แต่ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของ upper airway anatomy เช่น redundant soft tissue, macroglossia, retroglossia เป็นต้น ทำให้เกิดแรงที่ทำให้เกิดการตีบตันของทางเดินหายใจส่วนบนมากกว่าแรงที่ขยายทางเดินหายใจจึงเกิดอาการอุดกั้นทางเดินหายใจขณะนอนหลับตามมาซึ่งในขณะที่เป็นไม่มากจะพบอาการดังกล่าวเฉพาะช่วง REM ถ้าเป็นมากจะพบตั้งแต่เริ่มหลับได้ โดยการอุดกั้นมีหลายระดับตั้งแต่เล็กน้อย ๆ จะมีเพียงเสียงกรน (simple snore) จนกระทั่งมากขึ้นก็จะเกิดกลุ่มอาการที่เรียกว่า upper airway resistant syndrome (UARS) ถ้ามีการหายใจแผ่วหรือหยุดหายใจก็จะเรียกว่า obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome ดังรูปที่ 1



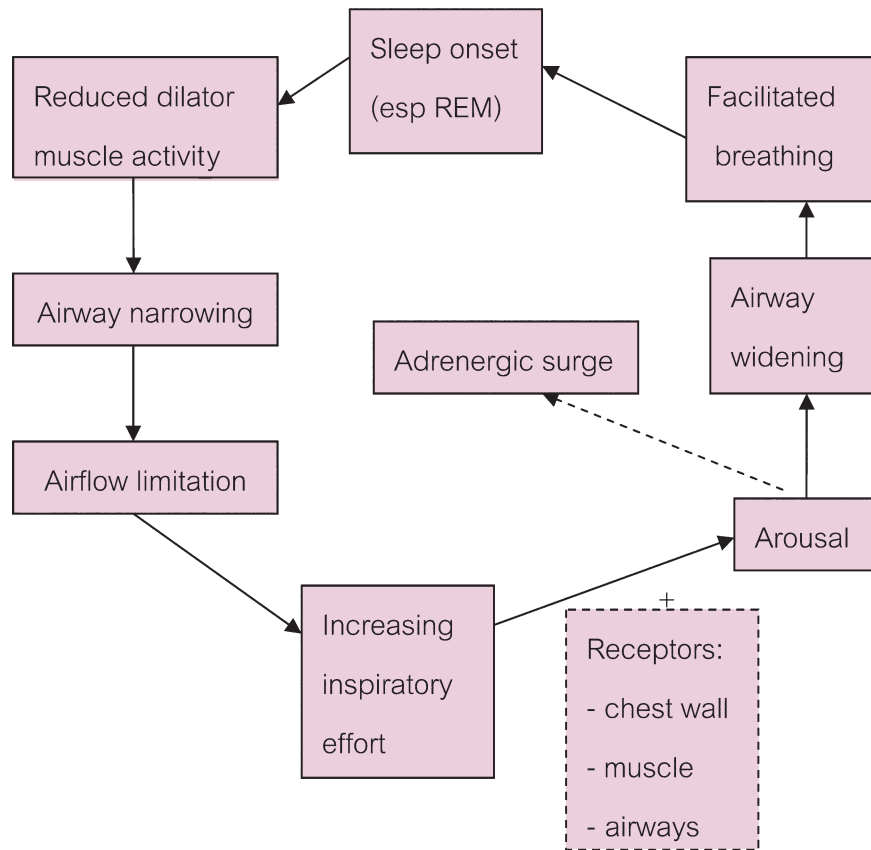
รูปที่ 1 แสดง spectrum ของ sleep-disordered breathing (SDB)¹

หลังจากมีการอุดกั้นทางเดินหายใจ สมองจะยังสั่งให้กล้ามเนื้อหายใจทำงานด้านการอุดกั้น (respiratory effort) แต่ก็ไม่สามารถเอาชนะการอุดกั้นได้โดยจะสั่งเกิดได้จากหน้าอกและท้องของผู้ป่วยยังเคลื่อนไหวเพื่อหายใจแต่ไม่สามารถหายใจได้จากทางเดินหายใจอุดกั้นดังกล่าว จนกระทั่งมีการตื่นของสมอง (arousal) โดยอาจจะเป็นเพียงการ

ตื่นขึ้นของการหลับ (sleep stage shift) หรือตื่นจากการนอนหลับ (wakefulness) ซึ่งจะทำให้กล้ามเนื้อขยายทางเดินหายใจ (airway dilator muscle) กลับมาทำงานเมื่อตื่น หลังจากนั้นจะหลับต่อและเข้าสู่วงจรอย่างนี้ทั้งคืน (vicious cycle) จึงเหมือนมีการตื่นบ่อย ๆ (sleep fragmentation) ทำให้มีความรู้สึกง่วงนอนตอนกลางวัน (excessive daytime sleepi-

ness) และขณะที่มีการตื่นตัวของสมองจะมีการเพิ่มขึ้นของระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic surge) เป็นเหตุ

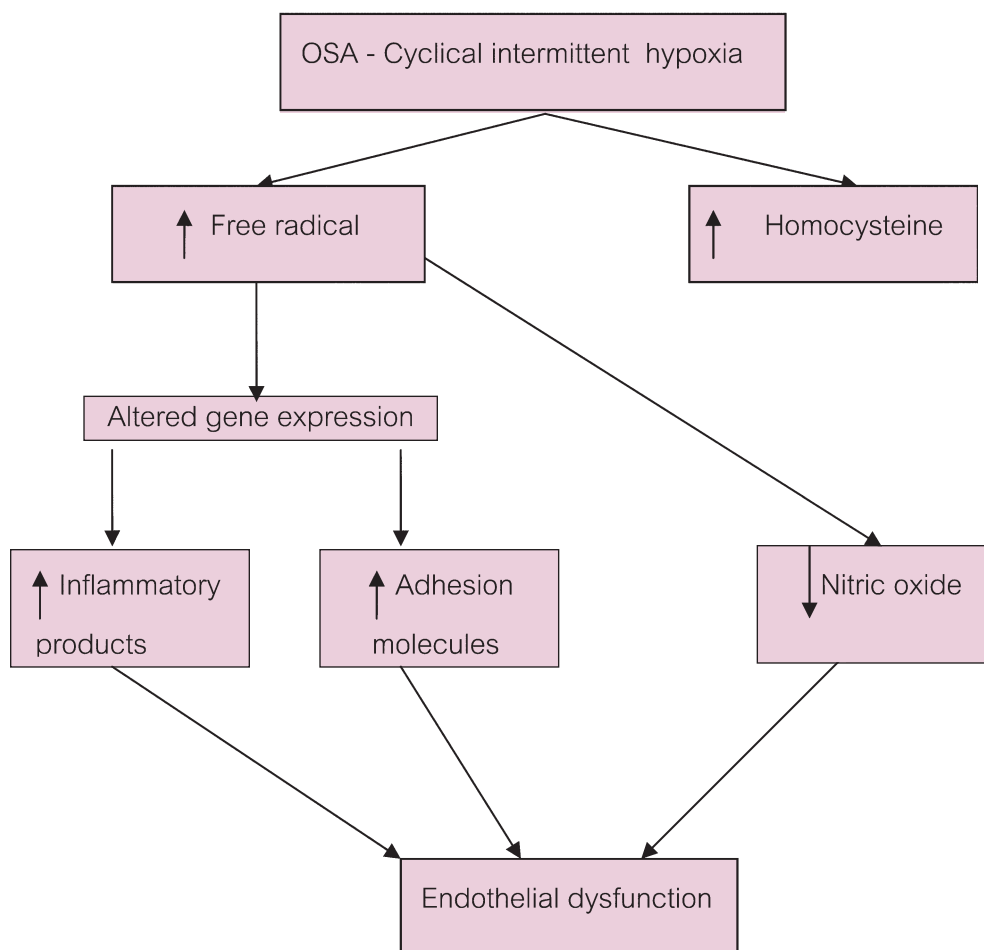
ให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมา เช่น hypertension, ischemic heart disease, stroke เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดง pathophysiology ของ airway narrowing ในผู้ป่วย UARS และ OSAH¹

นอกจาก adrenergic surge ดังกล่าวที่มีผลต่อโรคทางอายุรกรรมอื่น ๆ ที่ตามมา เช่น hypertension, ischemic heart disease, stroke เป็นต้น แล้ว ปัจจุบันยังพบว่า ภาวะ endothelial dysfunction ก็เป็นส่วนสำคัญต่อโรคทาง cardiovascular และ cerebrovascular โดยพบว่าเมื่อมีการอุดกั้นการหายใจจนกระทั่งเกิดการหายใจแผ่วหรือหยุดหายใจดังกล่าว ก็จะมี hypoxia ตามมาโดยที่

ความรุนแรงของ hypoxia ก็ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เกิดการหายใจแผ่วหรือหยุดหายใจ (duration of events), จำนวนครั้งของการหายใจแผ่วหรือหยุดหายใจ ซึ่งดูจากค่า AHI, baseline oxygen saturation, lung volume (FRC) หรือ underlying cardiopulmonary diseases เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงผลที่เกิดจาก cyclical intermittent hypoxia²

จากการศึกษาในระยะที่ผ่านมาพบว่าการเพิ่มขึ้นของสารอักเสบในผู้ป่วย OSAH ได้แก่ interleukin-6, C-reactive protein และ intercellular adhesion molecule แต่ก็พบว่าการเพิ่มขึ้นของสารดังกล่าวในผู้ป่วย morbid obesity ที่ไม่มี OSAH ในบางรายเช่นกัน

ภาวะที่ตามมาหลังจากเกิด OSAH แล้วนอกจากอาการง่วงหลับ ซึ่งอาจจะนำมาซึ่ง impaired quality of life, accident เป็นต้น แล้วนั้น ยังนำมาซึ่งโรคทางอายุรกรรมที่พิสูจน์แล้วว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจน⁶⁻¹⁰ รวมทั้งเมื่อรักษา OSAH แล้วโรคดังกล่าวก็ดีขึ้น ควบคุมได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วย moderate-severe OSAH ได้แก่ hypertension และที่มีแนวโน้มว่าเกี่ยวข้องกันแต่ยังต้องรอข้อมูลที่มากขึ้น ได้แก่

insulin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, increased mortality (โดยเฉพาะ cardiovascular mortality), pulmonary hypertension, cor pulmonale, cardiac arrhythmia, depression เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก¹⁻⁵

ผู้ป่วย OSAH พบได้ในทุกช่วงอายุ แต่จะพบมากที่สุดในช่วงวัยกลางคนและสูงอายุ โดยเฉพาะในผู้หญิงจะพบมากในวัยหมดประจำเดือน

อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ การง่วงนอนมาก โดยเฉพาะในเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness) และอาการนอนกรน (snoring) โดยเฉพาะมีอาการ

หยุดหายใจ (witnessed apnea) ร่วมด้วย อาการอื่น ๆ ที่พบได้แก่ อาการขาดสมาธิ ปวดศีรษะตอนเช้า ความต้องการทางเพศลดลง ปัสสาวะบ่อยกลางคืน ประวัติตื่นขึ้นมาสำลักกลางคืน (choking) มีอาการปากแห้งตอนตื่นเช้า (จากที่มีอาการหายใจทางปากเวลากลางคืน) และมีประวัติของ hypertension (โดยเฉพาะ refractory hypertension), cardiovascular disease, cerebrovascular disease, renal disease, diabetes mellitus, gastroesophageal reflux disease (GERD) เป็นต้น

อาการง่วงนอนมากซึ่งเป็นอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ (ดังตารางที่ 2 การประเมินความง่วงนอนจากการใช้ The Epworth Sleepiness Scale (ESS) ซึ่งบอกโอกาสในการเผลอหลับในที่ต่าง ๆ กัน โดยมีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0-24 คะแนน คะแนน < 11 แสดงว่าไม่มีปัญหา คะแนน 11-14 ง่วงนอนน้อย คะแนน 15-18 ง่วงนอนปานกลาง และคะแนน > 18 ง่วงนอนมาก แต่ ESS ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของ OSAH เท่าใดนัก เพียงแต่ใช้ติดตามการรักษา CPAP ได้ (ดังตารางที่ 4) จากตารางดังกล่าวจะพบว่ายังมีโรคอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุของอาการง่วงนอนมากกว่าปกติ ดังนั้น แพทย์จำเป็นต้องซักประวัติทางนอนหลับอื่น ๆ เช่น ประวัติการนอน, ระยะเวลานอนแต่ละคืน (insufficient sleep syndrome), สิ่งแวดล้อมที่นอน (environmental insomnia) การใช้ยาที่มีผลต่อการนอนหลับ อาการไม่สบายแขนขาขณะเข้านอน (restless legs syndrome; RLS) อาการขากระตุกระหว่างนอน (periodic limb movements disorder; PLMD) hypersexual

hyperphagia (Kleine-Levin syndrome) การเปลี่ยนกะเวลาทำงาน (circadian rhythm disorders) ประวัติการติดเชื้อไวรัส (postviral fatigue) อุบัติเหตุ (posttraumatic hypersomnolence) ประวัติที่ง่วงหลับ narcolepsy (sleep paralysis, cataplexy, hypnagogic hallucination), โรคทางประสาทส่วนกลางบางโรคก็ทำให้ง่วงนอนมากกว่าปกติได้ เป็นต้น

การตรวจร่างกายมักจะพบว่าปกติ อาจพบเพียงอ้วนกว่าปกติ หรือตรวจพบความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย) ทางเดินหายใจส่วนบนตีบแคบ เช่น adenoid hypertrophy, macroglossia, neck circumference มากกว่าปกติ (17 นิ้วในผู้ชายและ 15 นิ้วในผู้หญิง), deviated nasal septum, micronathia เป็นต้น หรือตรวจพบผลข้างเคียงของภาวะ chronic hypoxemia เช่น pulmonary hypertension, cor-pulmonale เป็นต้น หรือตรวจพบโรคที่เป็นสาเหตุ เช่น อาการแสดงของ acromegaly, hypothyroidism เป็นต้น

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะเจาะจง อาจพบลักษณะของ proteinuria (ร้อยละ 10), hypercapnia (โดยเฉพาะมี obesity hypoventilation syndrome ร่วมด้วย), cardiac dysrhythmia, acromegaly, pulmonary hypertension เป็นต้น

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าอาการและอาการแสดงไม่มีความจำเพาะ เป็นแค่ปัจจัยสนับสนุนเท่านั้น การตรวจเฉพาะเพื่อวินิจฉัย โดยวิธี polysomnogram จึงมีความจำเป็นในผู้ป่วยทุกราย

ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุสำคัญของอาการง่วงนอนมากกว่าปกติ (hypersomnolence)^{1,3,5}

Insufficient sleep	Shift work
Narcolepsy	Circadian rhythm disorders
Sleep apnea/hypopnea	Insomnia
Medical/neurologic disorders	Sleep disruption due to pain or environmental factors
Depression and other psychiatric disorders	Metabolic/medication induced hypersomnolence
Parasomnia and movement disorders during sleep	including periodic movement disorder
Post-traumatic hypersomnolence	Kleine-Levin syndrome
Idiopathic hypersomnolence	Postviral fatigue

ตารางที่ 3 แสดง diagnostic criteria for OSAH, Adult (ICSD-2 criteria)³**A, B, and D or C and D satisfy the criteria****A.** At least one of the following applies:

- i. The patient complains of unintentional sleep episodes during wakefulness, daytime sleepiness, unrefreshing sleep, fatigue, or insomnia.
- ii. The patient wakes with breath holding, gasping, or choking.
- iii. The bed partner reports loud snoring, breathing interruptions, or both during the patient's sleep.

B. Polysomnographic recording shows the following:

- i. Five or more scorable respiratory events (i.e., apnea, hypopnea, or RERAs) per hour of sleep.
- ii. Evidence of respiratory effort during all or portion of each respiratory events.

OR**C.** Polysomnographic recording shows the following:

- i. Fifteen or more scorable respiratory events (i.e., apnea, hypopnea, or RERAs) per hour of sleep.
- ii. Evidence of respiratory effort during all or portion of each respiratory events.

D. The disorder is not better explained by another sleep disorder, medical or neurological disorder, medication or substance use.

ตารางที่ 4 แสดง Epworth sleepiness scale¹**Epworth Sleepiness Scale**

The Epworth Sleepiness Scale is used to determine the level of daytime sleepiness. A score of 10 or more is considered sleepy. A score of 18 or more is very sleepy. If you score 10 or more on this test, you should consider whether you are obtaining adequate sleep, need to improve your sleep hygiene and/or need to see a sleep specialist. These issues should be discussed with your personal physician.

Use the following scale to choose the most appropriate number for each situation:

- 0 = would *never* doze or sleep.
- 1 = *slight* chance of dozing or sleeping
- 2 = *moderate* chance of dozing or sleeping
- 3 = *high* chance of dozing or sleeping

Print out this test, fill in your answers and see where you stand.

<i>Situation</i>	<i>Chance of Dozing or Sleeping</i>
Sitting and reading	_____
Watching TV	_____
Sitting inactive in a public place	_____
Being a passenger in a motor vehicle for an hour or more	_____
Lying down in the afternoon	_____
Sitting and talking to someone	_____
Sitting quietly after lunch (no alcohol)	_____
Stopped for a few minutes in traffic while driving	_____
Total score (add the scores up)	
(This is your Epworth score)	_____

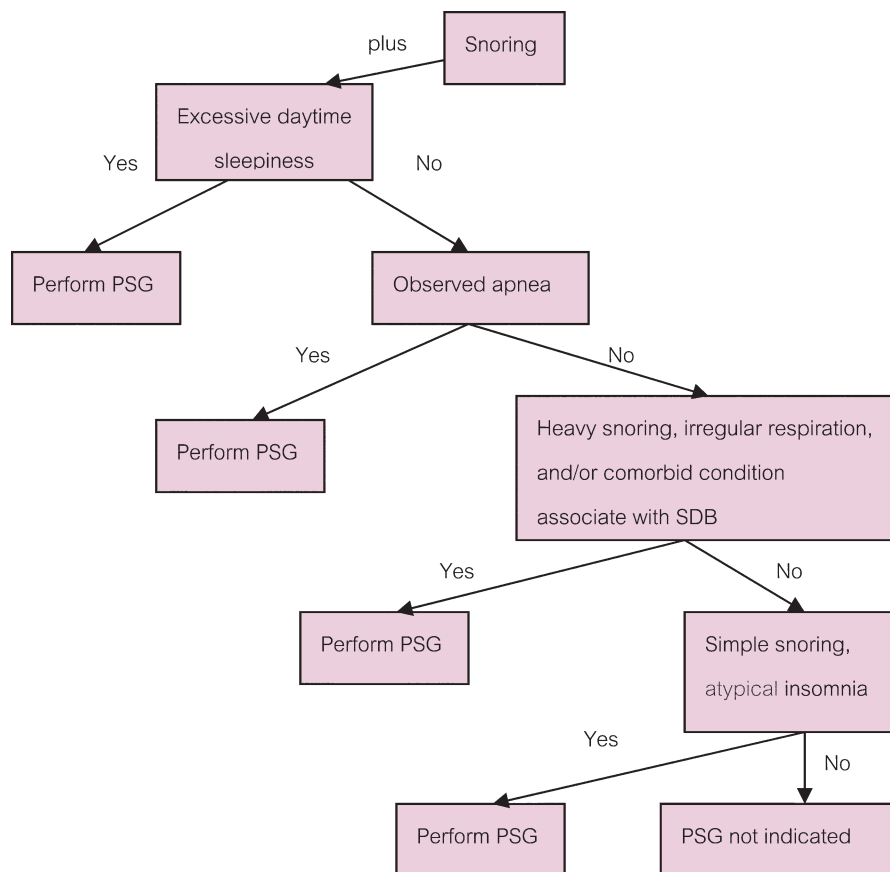
การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัย^{1-5,11}

การตรวจการนอนหลับเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัยกลุ่มอาการหยุดหายใจหรือหายใจแผ่วเบาขณะหลับ (OSAH) นอกจากนี้ยังใช้ประเมินความรุนแรงพร้อมทั้งดูการตอบสนองต่อการรักษาด้วย continuous positive airway pressure (CPAP) ไปพร้อมกัน โดยมีหลายวิธี ตั้งแต่

1. Overnight pulse oximetry recording ซึ่งมีความไวและความจำเพาะไม่มากนัก (ร้อยละ 85-90 และ 60-65 ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับ full overnight polysomnography สาเหตุที่ผลไม่ค่อยดีเพราะมีถึงร้อยละ 33 ของผู้ป่วย OSAH ที่ไม่มี desaturation เลยทั้งคืน จึงไม่แนะนำให้ใช้เพื่อการวินิจฉัยและประเมินความต้องการในการรักษา

2. Limited sleep study ตรวจได้เฉพาะ respiratory event ไม่สามารถบอกถึงการนอนหลับตื่น ความลึกของการนอนได้ เนื่องจากมีแค่ airflow, thoracoabdominal movement, pulse oximeter, EKG, snoring microphone เป็นต้น พบว่าความไวและความจำเพาะยังไม่ดีนักเมื่อเทียบกับ full channel PSG (ร้อยละ 82-94 และ 82-100 ตามลำดับ) แต่สามารถใช้ในการยืนยันขั้นต้นได้

3. Standard full polysomnography (PSG) เป็นการตรวจมาตรฐานซึ่งสามารถบอกได้ทั้ง respiratory event และการหลับตื่น ความลึกของการนอน โดยมีข้อบ่งชี้ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงข้อบ่งชี้ที่ใช้ในการส่งตรวจ polysomnography (PSG)^{1,5}

4. Split night polysomnography คือ การตรวจที่แบ่งการตรวจเป็นสองช่วงในคืนเดียว คือ ครึ่งคืนแรก เป็น diagnostic PSG และอีกครึ่งคืนหลังเป็น titration study ข้อดีคือ ผู้ป่วยสามารถรู้ CPAP pressure setting ได้ภายในคืนเดียว ประหยัดค่าใช้จ่าย โดยที่ถ้าใช้วิธี standard full polysomnography ถ้าพบความผิดปกติ ผู้ป่วยต้องกลับมาตรวจ titration study อีกหนึ่งคืนเพื่อค้นหา CPAP setting ที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามไม่ว่าผู้ป่วยทุกคนจะสามารถใช้วิธีนี้ได้ คือ ต้องเป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากระดับหนึ่ง และต้องมีระยะเวลาในการนอนทั้งช่วงแรกและช่วงหลังที่เพียงพอ American Sleep Disorders Association (ADSA) ได้ออกข้อบ่งชี้ไว้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 และปรับปรุงใหม่เมื่อปี พ.ศ. 2548 ซึ่งก็ยังเป็นที่นิยมจนถึงปัจจุบัน¹¹

4.1 AHI ≥ 40 โดยที่ระยะเวลาของ diagnostic PSG อย่างน้อย 2 ชั่วโมง แต่ถ้าในรายที่ AHI 20-40 ต้องมี repetitive long obstruction หรือ major desturation ($\geq 4\%$) ร่วมด้วย

4.2 ช่วงครึ่งคืนหลัง ซึ่งเป็นช่วงของ CPAP titration จะต้องใช้เวลาอย่างน้อย 3 ชั่วโมง และควรจะพบ CPAP setting ที่ดีที่สามารถ normalized AHI (< 5) ได้ โดยพบทั้งในท่า supine และ REM sleep

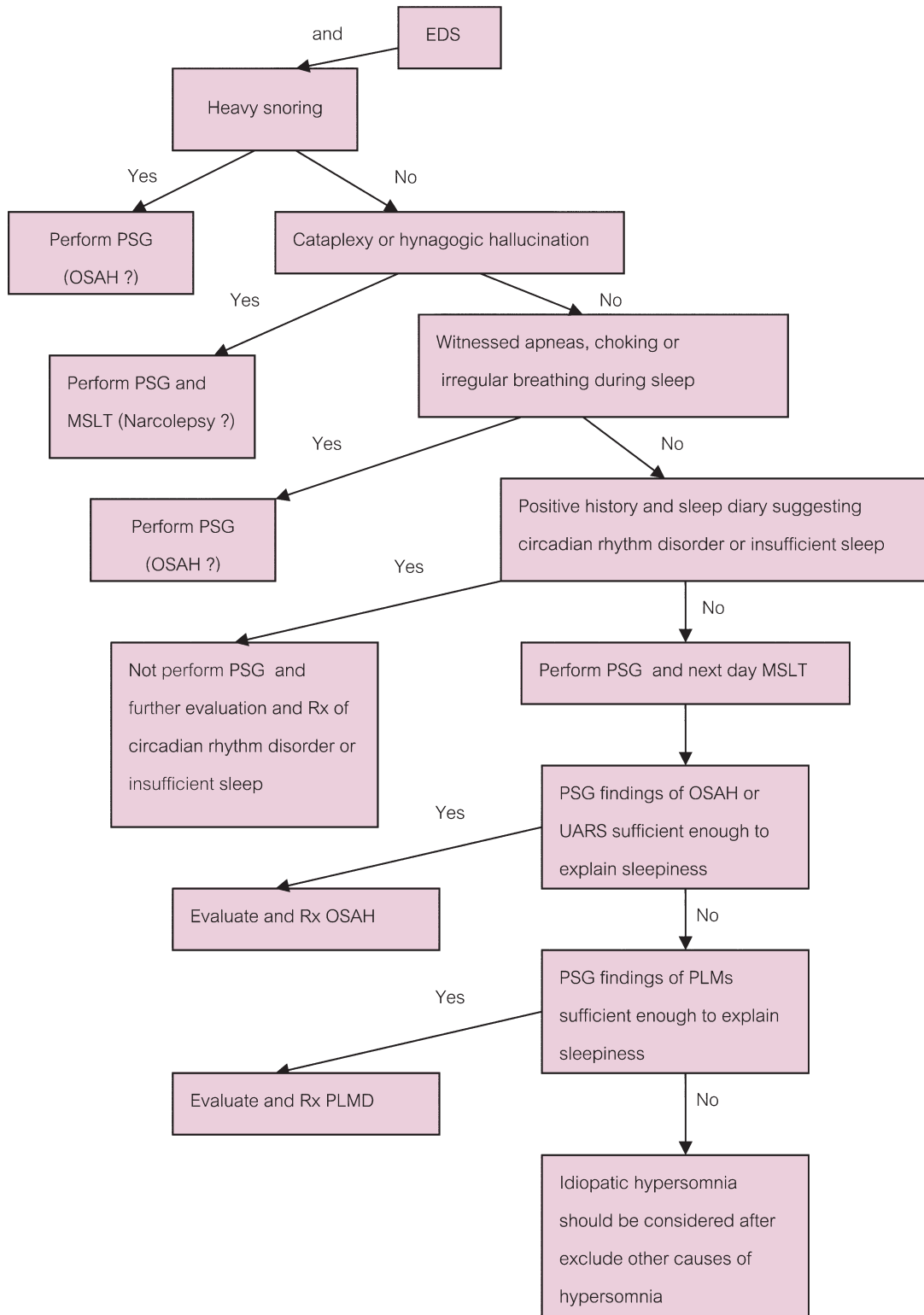
4.3 ถ้าไม่สามารถทำได้ดังกล่าวแล้ว ผู้ป่วยต้องกลับมาทำ full night PAP titration ในวันอื่น

5. Full night PAP titration โดยที่ผู้ป่วยเคยทำ full night PSG มาก่อน หรือเคย failed split night PSG โดยที่ PAP (positive airway pressure) อาจจะเป็น CPAP (continuous PAP), Bilevel, หรือ ASV (adaptive servo ventilation) ซึ่งก็ขึ้นกับข้อบ่งชี้ที่จะกล่าวต่อไป

นอกจากนี้ยังมีการตรวจอื่นๆที่นำมาใช้ช่วยในการแยกโรค^{1-3,5} ได้แก่ multiple sleep latency test (MSLT) เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยหลับง่าย (short latency) โดยถ้าพบว่ามี REM sleep ขณะตรวจ (sleep-onset REM; SOREM) ก็จะทำให้สงสัย narcolepsy มากขึ้น, sleep diary เพื่อดูช่วงเวลาที่นอน ระยะเวลาที่นอน ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัย circadian rhythm disorder, insufficient sleep ได้

การวินิจฉัยแยกโรค

โดยเฉพาะอาการที่ผู้ป่วยพบมากที่สุดคือ การง่วงนอนมากกว่าปกติ (excessive daytime sleepiness) ดังตารางที่ 2 และที่กล่าวไว้ในหัวข้อก่อนหน้านี้พอจะสรุปเป็นแผนภูมิการแยกโรครวมทั้งการส่งตรวจได้ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคอาการ excessive daytime sleepiness (EDS)¹¹

การรักษา

จุดมุ่งหมายของการรักษาผู้ป่วย OSAH นั้นแตกต่างกันไปในแต่ละผู้ป่วยเพราะสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์นั้นต่างกัน แต่ที่ต้องคำนึงถึงในผู้ป่วยทุกราย^{1-2,12} คือ

- Nighttime symptoms: snoring
- Vascular morbidity and mortality: hypertension, cardiovascular disease
- Daytime symptoms: sleepiness, driving performance

หลักฐานจาก randomised controlled trials พบว่าผู้ที่จะได้ประโยชน์จากการรักษา ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มีอาการและ AHI ≥ 15 หรือ
- ผู้ป่วยที่มีอาการและ desaturation $> 4\%$ มากกว่า 10 ครั้ง/ชั่วโมง

โดยที่พบว่า subjective sleepiness, objective test of sleepiness (MSLT), quality of life, driving performance, depression score, hypertension ในผู้ป่วยดังกล่าวดีขึ้นหลังรักษา

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแต่ AHI 5-14 ก็มีข้อมูลว่าอาการดีขึ้นได้จากการรักษา โดยเฉพาะ nighttime symptoms เช่น snoring เป็นต้น และผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการแต่ AHI > 30 ยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าจะได้ประโยชน์ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดและหัวใจในระยะยาว

American Academy of Sleep Medicine (AASM) และ Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), ได้ออกแนวทางสำหรับการรักษา OSAH ด้วย CPAP¹³ ซึ่งเป็น treatment of choice เมื่อปี พ.ศ. 2549 ไว้ดังนี้

- ผู้ป่วยทุกรายที่มี AHI ≥ 15
- ผู้ป่วยที่มี AHI ≥ 5 แต่ < 15 จะต้องร่วมกับภาวะดังต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งข้อ

- Hypertension
- Stroke
- Sleepiness
- Ischemic heart disease
- Insomnia
- Mood disorders

1) Non-surgical therapy

1.1 Life style modification จะได้ผลในรายที่เป็นน้อย (mild OSAH) และไม่มีอาการ โดยวิธีที่พิสูจน์ว่าได้ผล ได้แก่ การลดน้ำหนักในกรณีที่มีน้ำหนักมาก พบว่าการลดน้ำหนักร้อยละ 10-15 สามารถลดการหยุดหายใจได้ โดยที่ไม่ขึ้นกับวิธีที่ใช้ลดน้ำหนัก, การหลีกเลี่ยงแอลกอฮอล์ และสารกดประสาททั้งหลายเพราะมีส่วนทำให้ dilator muscle หย่อนตัวมากขึ้นทำให้อาการหยุดหายใจเป็นมากขึ้นได้, ส่วนการหยุดบุหรี่ แม้จะไม่พบข้อมูลว่าการหยุดบุหรี่ทำให้การหยุดหายใจดีขึ้น แต่พบว่าบุหรีมีความสัมพันธ์กับ OSAH และการหยุดบุหรีก็เป็นการลดผลเสียอื่น ๆ ของบุหรีได้ด้วย จึงแนะนำให้หยุดสูบบุหรี่^{1-2,12,14}

1.2 Intra-oral devices (IODs) ใช้ได้ผลดีในราย mild to moderate OSAH โดยผลที่ดีเป็นในแง่ของลดอาการง่วงนอน เสียงกรน และ compliance ดีกว่า CPAP ในระยะยาว แต่ AHI ไม่เปลี่ยนแปลง และ American Academy of Sleep Medicine (AASM) ได้ออกแนวทางสำหรับการรักษา OSAH ด้วย IODs¹⁵ เมื่อปี พ.ศ. 2548 ไว้ดังนี้

- Primary snoring ที่ไม่สามารถรักษาด้วย life style modification หรือ รักษาด้วยวิธีดังกล่าวแต่ไม่ได้ผล
- Mild to moderate OSAH ที่ไม่สามารถใช้ CPAP (มีข้อห้ามในการใช้, ไม่เลือกที่จะใช้) หรือรักษาด้วย CPAP แล้วไม่ได้ผล

1.3 Continuous positive airway pressure (CPAP)^{13,16-18} เป็นการรักษาที่ควรเลือกเป็นอันดับแรกในผู้ป่วย moderate to severe OSAH ดังกล่าวข้างต้นใน AASM guideline for CPAP treatment¹³ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการใช้ไม่ต่อเนื่อง (poor compliance, ใช้เครื่องน้อยกว่า 4 ชั่วโมงต่อคืน หรือใช้เครื่องน้อยกว่า 5 วันต่อสัปดาห์) เมื่อพิจารณาสาเหตุอื่น ๆ หมดแล้ว อาจพิจารณาวิธีการช่วยดังต่อไปนี้ ซึ่งมีประโยชน์ในแง่ทำให้ผู้ป่วยสบายขึ้นเวลาใช้เครื่อง ทำให้ compliance ดีขึ้น^{16,18} ได้แก่ humidifier, ramp flow pattern, auto CPAP, BiPAP เป็นต้น แต่ข้อมูลในแง่ของการลด AHI ไม่ชัดเจน หรือถ้ายังมีอาการง่วงนอนมากแม้จะใช้เครื่องได้ดี อาจพิจารณาใช้ stimulant medication ร่วมด้วยได้

ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุสำคัญของอาการง่วงนอนมากกว่าปกติ (hypersomnolence) แม้ว่าได้รับการรักษาด้วย CPAP¹⁶

- Non compliance
- Inadequate total sleep time (e.g., self-imposed sleep restriction)
- Medication effects
- Coexisting sleep disorders
- Depression
- Permanent brain damage from untreated sleep-disordered breathing (intermittent hypoxemia)

1.4 Bi-level positive airway pressure (BiPAP) ไม่มีข้อมูลว่าดีกว่า CPAP American Academy of Sleep Medicine (AASM) ได้ออกแนวทางสำหรับการรักษา OSAH ด้วย BiPAP เมื่อปี พ.ศ. 2549¹³ ดังนี้

- High CPAP needed
- Difficulty exhaling against a CPAP
- Coexisting central hypoventilation
- Coexisting restrictive lung diseases

1.5 Adaptive servo ventilation (ASV) เป็นระบบการช่วยหายใจใหม่ที่จะปรับเปลี่ยนการช่วยหายใจเข้า (pressure support) ไปตามพยาธิสภาพของปอดหรือระบบการหายใจขณะนั้น ซึ่งจะมีประโยชน์มากในผู้ป่วยที่มี periodic breathing โดยเฉพาะ Cheyne Stokes breathing pattern ในผู้ป่วย congestive heart failure^{2,16}

1.6 Pharmacotherapy^{1-2,19-20} ได้แก่ medroxy-progesterone acetate (MPA) ใช้ได้ผลดีในกรณีที่มี obesity hypoventilation syndrome ร่วมด้วยที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วย CPAP หรือ BiPAP โดยเฉพาะในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน, modafinil ที่ใช้ใน narcolepsy ปัจจุบันพบว่ามีประโยชน์ในราย OSAH ที่ยังมีอาการง่วงนอนมากหลังใช้ CPAP, eltroxin ในกรณีที่มี hypothyroidism ร่วมด้วย ส่วนยาอื่นๆ ไม่มีข้อมูลว่าได้ประโยชน์

2) Surgical therapy^{1-2,5,21}

จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่ามีเพียงการตัดต่อมทอนซิลในรายที่ต่อมทอนซิลโตเท่านั้นที่สามารถลด AHI ในระยะยาวได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ส่วนการทำ tracheostomy พบว่าลด AHI ได้ในระยะสั้นแต่ข้อมูลในระยะยาวยังไม่เพียงพอ สำหรับ

การผ่าตัดอื่นๆ ไม่แนะนำให้ใช้ ยกเว้นผู้ป่วยไม่สามารถใช้วิธีอื่นได้แล้ว วิธีดังกล่าวได้แก่ uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) ซึ่งจะได้ผลสูงสุดเพียงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดเท่านั้น และหากจะผ่าตัดเพื่อรักษา snoring ต้องตรวจว่ามี OSAH ด้วยหรือไม่ เพราะจะมีปัญหา leakage ได้เวลาที่ใช้ CPAP การผ่าตัด mandibular & maxillary advancement เป็นการผ่าตัดใหญ่ที่มีข้อมูลมากที่สุดว่าสามารถลด AHI และช่วยให้การตื่นขึ้นได้ในระยะสั้นแต่ยังไม่มี RCTs ยืนยันผลดังกล่าว การผ่าตัดจมูกกรณีที่มีการอุดตันในโพรงจมูก ทำให้การใช้ CPAP ได้ดีขึ้น ลดความดันของ CPAP ได้

ดังนั้น สรุปข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดได้ดังนี้

- Adjunctive therapy ของ CPAP ในรายที่มี nasal obstruction
- ใช้ CPAP ไม่ได้ผลหรือไม่ยอมรับในการใช้ CPAP

เอกสารอ้างอิง

1. Jaimchariyatam N. Obesity and breathing disorders. Chula Med J 2007; 51:1-16. (In press)
2. Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:7-15.
3. International Classification of Sleep Disorders, Version 2: Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Rochester, MN, 2005.
4. Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2002; 347:398-504.

5. Sanders MH, Givelber RJ. Overview of obstructive sleep apnea in adults. In: Lee-Chiong T, ed. *Sleep: a comprehensive handbook*. Hoboken, NJ: Wiley-Liss, 2006:231-40.
6. Punjabi NM, Beamer BA. Sleep apnea and metabolic dysfunction. In: Kryger MH, *et al.* *Principles and practice of sleep medicine*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders: 2005. p. 1035-42.
7. Ip M, Mokhlesi B. Sleep and glucosa intolerante/diabetes mellitas. *Sleep Med Clin* 2007; 2:19-29.
8. Caples SM, Somers VK. Sleep, blood pressure regulation, and hypertension. *Sleep Med Clin* 2007; 2:77-86.
9. Aurora RN, Punjabi NM. Sleep apnea and metabolic dysfunction: cause or co-relation? *Sleep Med Clin* 2007; 2:237-50.
10. Liu PY, Yee BJ, Phillips CL, Grunstein RR. Sleep apnea and neuroendocrine function. *Sleep Med Clin* 2007; 2:225-36.
11. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28:499-521.
12. Phillips B, Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: overview. In: Kryger MH, *et al.* *Principles and practice of sleep medicine*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders: 2005. p. 1109-21.
13. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, *et al.* Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006; 29:375-80.
14. Shneerson J, Wright J. Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002875.
15. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, *et al.* Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006; 29:240-3.
16. Grunstein R. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. In: Kryger MH, *et al.* *Principles and practice of sleep medicine*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders: 2005. p. 1066-80.
17. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001106.
18. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD003531.
19. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003002.
20. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, *et al.* Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29:1031-5.
21. Bridgman SA, Dunn KM. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001004.



การเปรียบเทียบผลการส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct susceptibility test และ indirect susceptibility test ในผู้ป่วยที่มีผลเสมหะพบเชื้อวัณโรคโดยวิธีย้อมสีทึบกรด

สมคิด อุ่นเสมอธรรม พ.บ.

ชลกนก นนทะสุด พย.บ.

ไพรัช เกตุรัตน์กุล พ.บ.

งานโรคปอด กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

บทนำ: การส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี indirect susceptibility test ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานพบว่า มีข้อจำกัดเนื่องจากต้องใช้เวลาในการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรค เป็นเหตุให้เกิดความล่าช้าในการตัดสินใจให้การรักษาและการปรับเปลี่ยนยาในผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะการดื้อต่อยา isoniazid (INH) และ rifampicin (RMP) ซึ่งเป็นยาต้านวัณโรคที่มีประสิทธิภาพสูงในการฆ่าเชื้อวัณโรค ทำให้ผลการรักษาล้มเหลวมากขึ้น การส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรค โดยวิธี direct susceptibility test เป็นวิธีที่ได้ผลรวดเร็วกว่าและน่าจะได้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะต่อการดื้อยา INH, RMP และ multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) โดยการเพาะเชื้อวัณโรคด้วยวิธี direct susceptibility test เทียบกับวิธี indirect susceptibility test

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective analytical study) โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคที่มารักษาและขึ้นทะเบียนที่คลินิกโรคปอด โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2544 - กันยายน 2549 ผู้ป่วยจำนวน 1,442 คนที่มีผลเสมหะย้อมพบเชื้อโดยวิธีย้อมสีทึบกรด (acid fast bacilli) ตั้งแต่สองบวกขึ้นไปจะถูกส่งเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct และ indirect susceptibility test

ผลการศึกษา: ผลการส่งเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะโดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับวิธี indirect susceptibility test พบว่า ใช้เวลาในการรายงานผลเฉลี่ย 38 และ 112 วันตามลำดับและทั้งสองวิธีมีความสอดคล้องของการเพาะเชื้อวัณโรคที่ได้ผลตรงกันคิดเป็นร้อยละ 92.7 ผลการทดสอบการดื้อของเชื้อวัณโรคต่อยา INH, RMP และ MDR-TB โดยวิธี indirect susceptibility test เท่ากับร้อยละ 13.9, 5.6 และ 3.3 ตามลำดับ และโดยวิธี direct susceptibility test เท่ากับร้อยละ 16.5, 6.2 และ 4.2 ตามลำดับ ความไวในการวินิจฉัยการดื้อยา INH, RMP และ MDR-TB โดยวิธี direct susceptibility test คิดเป็นร้อยละ 89.7, 77.5 และ 78.1 มีความจำเพาะคิดเป็นร้อยละ 96.8, 98.5 และ 98.6 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test

สรุป: การส่งเสมหะที่ย้อมพบเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct susceptibility test มีประโยชน์และอาจพิจารณาส่งเพาะเชื้อโดยเฉพาะในกรณีที่สงสัยว่ามีการดื้อต่อยา INH หรือ RMP เนื่องจากใช้เวลาในการรายงานผลเร็วกว่าเมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test การเพาะเชื้อด้วยวิธี direct susceptibility test มีความไวปานกลางและมีความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยการดื้อยา isoniazid, rifampicin และ MDR-TB

บทนำ

การส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี indirect susceptibility test ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานพบว่า มีข้อจำกัด เนื่องจากต้องใช้เวลา 8-12 สัปดาห์หรือมากกว่านั้นในการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาต้านวัณโรค โดยเฉพาะการดื้อต่อยา isoniazid (INH) และ rifampicin (RMP) ซึ่งเป็นยาที่มีความสำคัญและมีประสิทธิภาพสูงในการฆ่าเชื้อวัณโรค เป็นเหตุให้เกิดความล่าช้าในการตัดสินใจให้การรักษาและการปรับเปลี่ยนยาในกรณีที่มีการดื้อยา ทำให้ผลการรักษาล้มเหลวมากขึ้น การส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct susceptibility test ซึ่งเป็นวิธีที่ได้ผลรวดเร็วกว่าจะได้ประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนยารักษาวัณโรค ทำให้การรักษาได้ผลดีขึ้น การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะและความสอดคล้องของการดื้อยาต่อ INH, RMP และ MDR-TB ของการเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับวิธี indirect susceptibility test

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะและความสอดคล้องของการเพาะเชื้อวัณโรคที่ได้ผลตรงกันจากเสมหะที่มีผลการตรวจด้วยวิธีย้อมสีทันทกรด (acid fast bacilli) ตั้งแต่ 2 บวกขึ้นไปและได้ทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา isoniazid และ rifampicin โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า(prospective analytical study) โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคปอด ตั้งแต่ ตุลาคม 2544 - กันยายน 2549 จำนวน 1,442 คน ที่เข้ามารับการรักษาและได้รับการลงทะเบียนที่คลินิกโรคปอด โรงพยาบาลราชวิถี ผู้ป่วยวัณโรคปอดทุกรายที่มีผลการตรวจเสมหะโดยวิธี concentrate smear และย้อมพบเชื้อวัณโรคโดยวิธีย้อมสีทันทกรดตั้งแต่สองบวกขึ้นไปจะถูกส่งไปเพาะเชื้อวัณโรคโดยวิธี direct susceptibility test ที่ห้องปฏิบัติการทุนวิจัยวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ ในพระอุปถัมภ์

สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา กรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และส่งเพาะเชื้อโดยวิธี indirect susceptibility test ที่กลุ่มงานวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้ค่าร้อยละความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับวิธี indirect susceptibility test

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถีรวมทั้งหมด 3,179 คน มีผู้ป่วยจำนวน 2,943 คน คิดเป็นร้อยละ 92.5 ได้รับการขึ้นทะเบียนที่คลินิกโรคปอด โรงพยาบาลราชวิถี ผู้ป่วยจำนวน 1,442 คน คิดเป็นร้อยละ 48.9 ที่มีผลการตรวจเสมหะโดยวิธี concentrate smear และย้อมพบเชื้อโดยวิธีย้อมสีทันทกรด ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเสมหะตั้งแต่สองบวกขึ้นไปจะถูกส่งเพาะเชื้อวัณโรคและได้รับผลการเพาะเชื้อกลับมาโดยวิธี direct และ indirect susceptibility test จำนวน 1,425 และ 1,421 คนตามลำดับ ผลการส่งเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะโดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับวิธี indirect susceptibility test พบว่า ใช้เวลาในการรายงานผลเฉลี่ย 38 และ 112 วันตามลำดับ และทั้งสองวิธีมีความสอดคล้องของการเพาะเชื้อวัณโรคที่ได้ผลตรงกันคิดเป็นร้อยละ 92.7 ดังตารางที่ 1 ผลการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคพบว่า ดื้อต่อยา INH, RMP และ MDR-TB โดยวิธี indirect susceptibility test เท่ากับร้อยละ 13.9, 5.6 และ 3.3 ตามลำดับ และโดยวิธี direct susceptibility test เท่ากับร้อยละ 16.5, 6.2 และ 4.2 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 ความไวในการวินิจฉัยการดื้อยา INH, RMP และ MDR-TB โดยวิธี direct susceptibility test คิดเป็นร้อยละ 89.7, 77.5 และ 78.1 มีความจำเพาะคิดเป็นร้อยละ 96.8, 98.5 และ 98.6 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test ดังตารางที่ 3, 4 และ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้ผลเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคและทำ drug susceptibility test

	Indirect susceptibility test	Direct susceptibility test
ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้ผลเพาะเชื้อ (คน)	1,421	1,425
เวลาเฉลี่ยที่รายงานผล (วัน)	112	38
ความสอดคล้องของ 2 วิธีที่ได้ผลตรงกัน	1,148/1,238 = 92.7%	

ตารางที่ 2 ผลการเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะและการทดสอบความไวต่อยา INH และ RMP โดยวิธี indirect susceptibility test และ direct susceptibility test*

	Indirect susceptibility test จำนวนผู้ป่วย	Direct susceptibility test จำนวนผู้ป่วย
จำนวนผู้ป่วยที่ได้ผลเพาะเชื้อวัณโรค	1,421	1,425
จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ดื้อยา INH หรือ RMP	1,138 (80.0%)	1,153 (80.9%)
จำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา INH** (any INH resistance)	198 (13.9%)	235 (16.5%)
จำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา RMP*** (any RMP resistance)	80 (5.6%)	88 (6.2%)
จำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา INH และ RMP**** (MDR-TB)	47 (3.3%)	60 (4.2%)

* ผลเพาะเชื้อวัณโรคที่ได้จากเสมหะที่ย้อมพบเชื้อโดยวิธีย้อมสีทึบกรดจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,442 คน ตารางนี้แสดงผล susceptibility test เฉพาะต่อยา INH, RMP เท่านั้น ไม่ได้รวมยาในกลุ่ม first line drug อื่นๆ

** แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา INH โดยไม่คำนึงถึงว่าจะดื้อยาตัวอื่นๆ หรือไม่

*** แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา RMP โดยไม่คำนึงถึงว่าจะดื้อยาตัวอื่นๆ หรือไม่

**** แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ดื้อยา INH และ RMP โดยไม่คำนึงถึงว่าจะดื้อยาตัวอื่นๆ หรือไม่

ตารางที่ 3 แสดงผลความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา INH โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test*

		Indirect susceptibility test		
Direct susceptibility test		Resist	Susceptible	Total
	Resist	132	31	163
	Susceptible	15	952	967
	Total	147	983	1,130

* เปรียบเทียบผล susceptibility test จากผลเสมหะที่เพาะเชื้อวัณโรคขึ้นทั้ง 2 วิธี โดยถือเอาวิธี indirect susceptibility test เป็นวิธีมาตรฐานความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา INH โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test เท่ากับร้อยละ 89.7 และ 96.8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงผลความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา RMP โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test *

		Indirect susceptibility test		
Direct susceptibility test		Resist	Susceptible	Total
	Resist	45	14	59
	Susceptible	13	952	965
	Total	58	966	1,024

* เปรียบเทียบผล susceptibility test จากผลเสมหะที่เพาะเชื้อวัณโรคขึ้นทั้ง 2 วิธี โดยถือเอาวิธี indirect susceptibility test เป็นวิธีมาตรฐานความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา RMP โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test เท่ากับร้อยละ 77.5 และ 98.5 ตามลำดับ

ตารางที่ 5 แสดงผลความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา INH และ RMP โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test*

		Indirect susceptibility test		
Direct susceptibility test		Resist	Susceptible	Total
	Resist	25	13	38
	Susceptible	7	952	959
	Total	32	965	997

* เปรียบเทียบผล susceptibility test จากผลเสมหะที่เพาะเชื้อวัณโรคขึ้นทั้ง 2 วิธี โดยถือเอาวิธี indirect susceptibility test เป็นวิธีมาตรฐานความไวและความจำเพาะของเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา INH และ RMP โดยวิธี direct susceptibility test เทียบกับ indirect susceptibility test เท่ากับร้อยละ 78.1 และ 98.6 ตามลำดับ

วิจารณ์

การตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรคโดยวิธีการย้อมสีทึนกรดและส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นวิธีที่ประหยัดและรวดเร็วสามารถทำได้ในทุกโรงพยาบาล โดยที่เสมหะนั้นจะต้องมีเชื้อวัณโรคจำนวนไม่ต่ำกว่า 5,000-10,000 ตัวต่อมิลลิลิตร การพบเชื้อวัณโรคใน smear จึงมักพบในเสมหะของผู้ป่วยที่มีโพรงแผลในเอกซเรย์ปอดสูงร้อยละ 57.7 ตรงข้ามกับรอยโรคที่เป็นเล็กน้อยในเอกซเรย์ปอดและไม่มีโพรงแผลพบเชื้อโดยวิธี smear เพียงร้อยละ 3¹ การตรวจเสมหะโดยวิธี concentrate smear จากตะกอนที่ได้จากการปั่นหลังจากย่อยด้วยน้ำยาโซเดียมไฮดรอกไซด์ หรือด้วยวิธี trisodium phosphate แล้วนำไปย้อมจะช่วยให้การตรวจ smear ได้ผลดียิ่งขึ้น การตรวจวินิจฉัยวัณโรคจะได้ผลถูกต้องเพียงใดขึ้นอยู่กับคุณภาพและปริมาณของสิ่งส่งตรวจ วิธีการที่เลือกใช้เพาะเชื้อ เครื่องมือและความรู้ความสามารถของบุคลากรล้วนแต่เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยทั้งสิ้น วิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยการย้อมเสมหะด้วยวิธีย้อมสีทึนกรดสามารถบอกได้ว่าเป็นเชื้อมัยโคแบคทีเรีย แต่มีข้อด้อยคือมีความไวน้อยกว่าการเพาะเชื้อ ไม่สามารถบอกสปีชีส์ของมัยโคแบคทีเรียและไม่สามารถทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาต้านวัณโรคได้ วิธีการเพาะแยกเชื้อวัณโรคจึงถือเป็นวิธีที่สำคัญในการวินิจฉัยจำแนกสปีชีส์ที่ให้ผลถูกต้องแม่นยำและใช้ในการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาต้านวัณโรค การเพาะเชื้อเป็นวิธีที่พบเชื้อวัณโรคได้แน่นอนกว่าวิธี smea แต่ต้องใช้เวลา 8-12 สัปดาห์หรือนานกว่านั้นในการทำ drug susceptibility test การทดสอบการดื้อยาในผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนนั้นอาจไม่จำเป็นต้องทำทุกรายเนื่องจากเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเหล่านี้มักมีอัตราการดื้อยาต่ำและทำให้เพิ่มภาระค่าใช้จ่าย แต่สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงที่มีอัตราการดื้อยาสูงมีความจำเป็นต้องทำการทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรค เพื่อเป็นแนวทางในการให้ยาและการประเมินผลการรักษา หากพบว่าเชื้อวัณโรคดื้อยาขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้ยาอยู่ ผลการรักษามีโอกาสล้มเหลวสูง การทดสอบการดื้อยาอาจจะกระทำจากเสมหะโดยตรง คือ ทำการทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคจากเสมหะควบคู่ไปกับการเพาะเชื้ออย่างปกติ เรียกว่า direct susceptibility test หรือกระทำจากขูดเลี้ยงเชื้อวัณโรคภายหลังจากที่เชื้อขึ้นแล้ว วิธีนี้

เรียกว่า indirect susceptibility test ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน เพราะควบคุมขนาดของ inoculums ได้ วิธีการทดสอบการดื้อยาสำหรับเชื้อวัณโรคใช้วิธีหยดเชื้อลงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มียาผสมอยู่ในความเข้มข้นต่างๆ กัน แล้วตรวจดูการเจริญของเชื้อถูกระงับหรือไม่ ความเข้มข้นของยาที่เลือกใช้ในการแปลผล อาศัยระดับยาในเลือดและค่าของ MIC ที่ได้จากการทดสอบ จากการศึกษาพบว่า การเพาะเชื้อด้วยวิธี direct susceptibility test ใช้เวลาในการรายงานผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อเชื้อวัณโรคน้อยกว่าวิธี indirect susceptibility test โดยใช้เวลาในการรายงานผลเฉลี่ย 38 และ 112 วัน ตามลำดับ การเพาะเชื้อด้วยวิธี direct susceptibility test มีความไวปานกลางและมีความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยการดื้อยา INH, RMP และ MDR-TB มีความสอดคล้องสูงของการเพาะเชื้อวัณโรคที่ได้ผลตรงกันเมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test ดังนั้นวิธี direct susceptibility test จึงมีประโยชน์เพราะทำได้ง่าย ใช้เวลาน้อยกว่า ราคาถูกกว่า มีความน่าเชื่อถือสูงในการเพาะเชื้อวัณโรคและการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา INH และ RMP เมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test²⁻⁴ แต่ใช้ได้กับเสมหะที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคจากการย้อมและตรวจพบจากกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น⁵ พิจารณาส่งเพาะเชื้อในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยวัณโรคมีการดื้อยา INH, RMP และ MDR-TB โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงที่มีอัตราการดื้อยาวัณโรคสูงที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (primary drug resistance) ได้แก่ ผู้ป่วยในเรือนจำ ผู้ติดเชื่อเอดส์ หรือกลุ่มเสี่ยงที่มีอัตราการดื้อยาวัณโรคสูงที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (secondary drug resistance) ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาซ้ำ กินยาไม่สม่ำเสมอ ขาดยาและรักษาล้มเหลว

ปัญหาวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย จากข้อมูลของการสำรวจพบว่าอัตราการดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยใหม่เท่ากับร้อยละ 1.0 และในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนเท่ากับร้อยละ 20.3 ในปี พ.ศ. 2541-2542⁶ ผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถีมีอัตราการดื้อยาต่อยา INH, RMP และ MDR-TB สูงเนื่องจากเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิซึ่งต้องรับผู้ป่วยส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นๆ การเลือกใช้วิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรคด้วยวิธีอื่นๆ ในปัจจุบันมีราคาแพงและทำได้

เฉพาะในโรงพยาบาลบางแห่ง⁷ วิธี direct susceptibility test จึงเป็นทางเลือกหนึ่งเนื่องจากมีราคาถูกและทำให้ทราบผลทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรครวดเร็วขึ้น สามารถใช้เป็นแนวทางการปรับยาต้านวัณโรคเพื่อลดอัตราการรักษาล้มเหลว ป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อวัณโรคดื้อยา ลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาของผู้ป่วยวัณโรค

สรุป

การส่งเสริมให้ย้อมพบเชื้อวัณโรคไปทำ direct susceptibility test มีประโยชน์และอาจพิจารณาส่งเพาะเชื้อโดยเฉพาะในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยวัณโรคมีเชื้อวัณโรคดื้อยา INH หรือ RMP เนื่องจากใช้เวลาในการรายงานผลเร็วกว่าเมื่อเทียบกับวิธี indirect susceptibility test การเพาะเชื้อด้วยวิธี direct susceptibility test มีความไวปานกลาง และมีความจำเพาะสูง ในการวินิจฉัยการดื้อยา INH, RMP และ MDR-TB อย่างไรก็ตามต้องมีมาตรการอื่นๆ เพื่อลดอัตราการรักษาล้มเหลวและการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยวัณโรค เช่น directly observed therapy (DOTS) การติดตามผู้ป่วยและการเยี่ยมบ้าน⁸ เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนวิจัยวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ ในพระอุปถัมภ์สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา กรมหลวงนราธิวาสราชนครินทร์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล งานจุลชีววิทยา โรงพยาบาลราชวิถีและกลุ่มงานวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

- ชัยเวช นุชประยูร. เชื้อวัณโรคและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ. ใน: วัณโรค พิมพ์ครั้งที่ 3 บรรณาธิการ: บุญญิตี ปริษญาณนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงครามทรัพย์เจริญ. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ, 2535.
- Mathew S, Nalini SM, Rahman F, Dastageer A, Sundaram V, Paramasivan CN. Simple direct drug susceptibility tests on sputum samples for early detection of resistance in tubercle bacilli. Indian J Tuberc 2007; 54:184-9.
- Mathew S, Paramasivan CN, Rehman F, Balambal R, Rajaram K, Prabhakar R. A direct rifampicin sensitivity test for tubercle bacilli. Indian J Med Res 1995 Sep; 102:99-103.
- Goloubeva V, Lecocq M, Lassowsky P, Matthys F, Portaels F, Bastian I. Evaluation of mycobacteria growth indicator tube for direct and indirect drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* from respiratory specimens in a Siberian prison hospital. J Clin Microbiol 2001; 39:1501-5.
- อังคณา ฉายประเสริฐ. การวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ. ใน : ประสิทธิ์ ผลิตผลการพิมพ์. รายงานประมวลความรู้บางหัวข้อเรื่องวัณโรค. สำนักงานสนับสนุนการวิจัย, 2542:11-49.
- กลุ่มวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน. พิมพ์ครั้งที่ 3 โรงพิมพ์สำนักพระพุทธรศาสนาแห่งชาติ, 2550:2-3.
- McGowan JE Jr, Metchock B, Nolte FS. Laboratory diagnosis of tuberculosis: past, present, and future. J Med Assoc Ga 1995; 84:215-20.
- Guideline for Establishing DOTS-Plus Pilot Projects for The Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Geneva, WHO, 2000; 279.

Abstract: Oonsaemathum S, Nontasut C, Kateruttanakul P. Comparison between the direct and indirect susceptibility test of sputum culture for tuberculosis in patients with smear positive sputum. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:191-197.

Division of Respiratory Disease, Department of Medicine, Rajavithi Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health.

Introduction: The indirect susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* for isoniazid and rifampicin appears to be a slow method that may cause treatment failure because of drug resistant tuberculosis especially in multidrug resistant tuberculosis. The direct susceptibility test by sputum concentrate method would avoid the delay of times requirement for the indirect susceptibility test and therefore benefit for treatment of drug resistant tuberculosis.

Objective: To assess the sensitivity and specificity of direct susceptibility test (DS) compared with indirect susceptibility test (IDS) to isoniazid (INH), rifampicin (RMP) and MDR-TB.

Method: Prospective analytical study by using smear acid fast bacilli positive sputum more than 1+ of sputum concentrate method obtained from 1,442 patients of chest clinic of Rajavithi hospital between October 2001-September 2006. A comparison was made between the direct susceptibility test and the indirect susceptibility test for INH, RMP and MDR-TB.

Results: The direct susceptibility test showed 92.7 percent agreement with the indirect susceptibility test. The results were obtained in average of the 38 days and 112 days for DS and IDS respectively. The results of drug resistance to INH, RMP and MDRT-TB by indirect susceptibility test were 13.9%, 5.6% and 3.3%, respectively and by direct susceptibility test were 16.5%, 6.2% and 4.2%, respectively. The sensitivity and specificity for diagnosis of drug resistance to INH, RMP and MDR-TB by direct susceptibility test were 89.7%, 77.5% and 78.1%, respectively and 96.8%, 98.5% and 96.6%, respectively compared to the indirect susceptibility test.

Conclusion: This study has indicated the usefulness of the direct susceptibility test by sputum concentration method with smear positive sputum samples to detect most of the cultures resistant to INH, RMP and MDR especially in suspected cases of drug resistant tuberculosis. The direct susceptibility test has moderately sensitive and highly specific for diagnosis of drug resistance to INH, RMP, and MDR-TB compared to the indirect susceptibility test. The direct susceptibility test is inexpensive, reliable and more rapid than indirect susceptibility test.



การตรวจเพาะเชื้อมัยโคแบคทีเรีย ที่ให้ผลด่วน

เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ ศูนย์ปฏิบัติการมัยโคแบคทีเรีย โรงพยาบาลโรคปอดกรุงเทพ สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ได้เปิดบริการตรวจเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Bactec MGIT 960 ซึ่งสามารถรายงานผลได้ภายใน 10-15 วัน ขณะนี้ศูนย์ปฏิบัติการมัยโคแบคทีเรีย 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



สถานการณ์วัณโรคดื้อยา ในสถานบริการเขตตรวจราชการสาธารณสุข ที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550

อดิภา กมลวัฒน์ พ.บ.

นาตยา พันธุ์รอด พย.บ., ส.ม.

เศวต ชำนาญกรม วท.บ.

กลุ่มวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัณโรคดื้อยาถือเป็นภาวะคุกคามต่อแผนงานป้องกันควบคุมวัณโรค โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) จัดลำดับให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 22 ประเทศที่ไม่สามารถควบคุมวัณโรคให้ประสบความสำเร็จ การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) เพื่อให้ทราบถึงสถานการณ์การดื้อยาวัณโรคของสถานบริการเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550 เก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกที่ทดสอบความไวต่อยาจากทะเบียนผลชันสูตรสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา จำนวนทั้งสิ้น 2,623 ราย ผลการศึกษาลักษณะทางประชากร เป็นเพศชาย ร้อยละ 72.3 อยู่ในกลุ่มอายุระหว่าง 45-54 ปี มากที่สุด มีอายุเฉลี่ย 47.18 ปี ร้อยละ 88.5 ไม่เคยมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน อัตราการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคพบว่า อัตราการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า (any drug resistance) ในกลุ่มที่เคยรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยเก่า) ไม่คงที่ แต่มีแนวโน้มลดลง คือร้อยละ 96.4, 98.3, 81.7, 83.3 และ 62.5 ตามลำดับ และอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานชนิด MDR-TB ซึ่งดื้อยาไอโซไนอะซิดและริแฟมปีซิน มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน คือร้อยละ 38.2, 22.4, 21.5, 17.9 ตามลำดับ แต่ในปี พ.ศ. 2550 กลับเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 37.5 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติไม่เคยรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยใหม่) พบว่า อัตราการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2549 มีแนวโน้มลดลงร้อยละ 14.4, 6.7, 9.6, 7.5 ตามลำดับ แต่กลับเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 23.0 ส่วนอัตราการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี ร้อยละ 0.7, 0.5, 1.4, 1.2 และ 6.0 ในปี พ.ศ. 2546, พ.ศ. 2547, พ.ศ. 2548 และ พ.ศ. 2550 ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกันพบอัตราการรักษาการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในกลุ่มที่เคยรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยเก่า) มีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยใหม่) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกปี ($P = 0.0001$)

ผลการศึกษานี้พบอัตราการรักษาการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยเสมหะบวกรายใหม่ปี พ.ศ. 2550 สูงกว่าผลการสำรวจการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในกลุ่มผู้ป่วยเสมหะบวกรายใหม่ของประเทศไทยทั้ง 3 ครั้ง พบอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR TB) ร้อยละ 2.02 (พ.ศ. 2540), 1.06 (พ.ศ. 2544) และ 1.65 (พ.ศ. 2549) ตามลำดับ ขณะเดียวกันกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกเก่าถือเป็นกลุ่มที่มีโอกาสเกิดการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) มากกว่าผู้ป่วยรายใหม่ จึงเห็นว่าการเฝ้าระวังปัญหาวัณโรคดื้อยาควรดำเนินการสม่ำเสมอในเขตสาธารณสุขที่ 13 และควรเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้ได้มาตรฐานสากล (International Standards Tuberculosis Care, ISTC) เพื่อทำให้อัตราสำเร็จการรักษาหายขาด (success rate) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85 ป้องกันปัญหาวัณโรคดื้อยาในอนาคต

รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 26 พฤษภาคม 2551

คำนำ

วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยเนื่องจากมีผู้ป่วยวัณโรคประมาณการ 91,000 คน⁷ ต่อปี และองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดอันดับให้ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 22 ประเทศที่มีสถานการณ์วัณโรครุนแรง การควบคุมวัณโรคในประเทศไทยถึงแม้จะมีแผนการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Programmer NTP) และการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นภายใต้การสังเกตโดยตรง (Directly Observe Treatment: DOT)² ครอบคลุมทั้งประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 แต่อัตราการรักษาสำเร็จของประเทศไทยยังไม่ผ่านเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลก (WHO) กำหนด คือ ต้องมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85 สาเหตุจากมีปัญหาการตายและการขาดยาระหว่างการรักษาสูง และการรักษาไม่ครบกำหนด หยุดยาเองของผู้ป่วยนำไปสู่ปัญหาวัณโรคดื้อยาได้ในอนาคต¹³

องค์การอนามัยโลกประกาศในปี พ.ศ. 2536 ว่าการกลับมาระบาดใหม่ของวัณโรคมีความรุนแรงมากกว่าทุกครั้งที่ผ่านมา และอาจกลายเป็นโรคที่รักษาไม่ได้ เนื่องจากเกิดภาวะเชื้อดื้อยาหลายขนานแบบ multi-drug resistant TB (MDR-TB) ซึ่งเป็นการดื้อต่อยาไอโซไนอะซิด และริแฟมพิซินพร้อม ๆ กัน ที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว¹⁰ การดื้อยามีสาเหตุหลายประการ ตั้งแต่การเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ จากการผ่าเหล่าของเชื้อวัณโรค การติดเชื้อมาตั้งแต่แรกซึ่งพบในผู้ป่วยพบบ่อยมาจากประเทศที่มีความชุกของโรคสูง² และการเคยได้รับยาวัณโรคที่ไม่ได้มาตรฐาน การรับประทานยาไม่ต่อเนื่อง กิน ๆ หยุด ๆ นอกจากนี้การรักษาวัณโรคหลายขนานด้วยยาสารรองมีราคาแพง ยุ่งยาก ต้องใช้ยาฉีดด้วย ทำให้ผู้ป่วยได้ยาไม่ครบ เนื่องจากมีผลข้างเคียงสูงและใช้เวลารักษานาน 2 ปี ส่งผลให้เกิดการดื้อยาสารรองหลาย ๆ ตัว extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) เมื่อเป็นแล้วโอกาสรักษาให้หายน้อยมาก^{8,11}

จากข้อมูลของสำนักวัณโรคพบว่าสถานการณ์วัณโรคดื้อยาในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเนื่องจากมีการใช้ริแฟมพิซินอย่างแพร่หลายโดยขาดความระมัดระวัง⁹ มาตรการที่สำคัญที่สุดต่อการจัดการกับปัญหาวัณโรคดื้อยา คือการป้องกัน⁵ เพราะการรักษาจะต้องใช้ยาแนวที่สองซึ่งมี

ประสิทธิภาพต่ำ ราคาแพง อาการข้างเคียงมากและต้องใช้เวลารักษานานตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป โดยจะมีโอกาสหายขาดเพียงร้อยละ 60-80 เท่านั้น¹¹

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา มีพื้นที่รับผิดชอบได้แก่ จังหวัดนครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์ และชัยภูมิ การเฝ้าระวังปัญหาวัณโรคดื้อยาโดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) เป็นภารกิจสำคัญ เพื่อใช้เป็นดัชนีชี้วัดมาตรฐานการดูแลรักษาวัณโรคและเป็นดัชนีเตือนภัยให้หาทางป้องกันแก้ไขปัญหาวัณโรคดื้อยาก่อนที่จะเกิดการแพร่กระจาย จึงมีความจำเป็นต้องศึกษาปัญหาวัณโรคดื้อยาของผู้มารับบริการในสถานบริการเขต 13 เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนรองรับสถานการณ์ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยา ของสถานบริการในเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังแบบเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study)
2. ประชากรที่ศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในสถานบริการเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ที่ส่งตรวจเสมหะเพาะเชื้อที่กลุ่มงานชันสูตร สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550 จำนวน 2,623 ราย
3. เก็บข้อมูลจากทะเบียนผลการตรวจเสมหะและผลเพาะเชื้อทดสอบความไวต่อยาวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ ที่กลุ่มชันสูตร สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการประมวลผลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS วิเคราะห์ทางสถิติ ในการวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการหาความสัมพันธ์วิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test, odds ratio

ตารางที่ 3 จำนวนร้อยละของประวัติการรักษาวัณโรคที่จำแนกตามลักษณะประชากรตัวอย่าง เขตสาธารณสุข 13 ในปี พ.ศ. 2546–2550

ประวัติการรักษา วัณโรค	ปี 2546 (N = 598)		ปี 2547 (N = 493)		ปี 2548 (N = 593)		ปี 2549 (N = 412)		ปี 2550 (N = 517)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เคย	55	9.2	58	11.8	93	15.7	78	18.9	16	3.1
ไม่เคย	543	90.8	435	88.2	500	84.3	334	81.1	501	96.9
ภาพรวมประวัติที่เคยรักษาวัณโรคเฉลี่ย ร้อยละ 11.5 ไม่เคยรักษาวัณโรคเฉลี่ย ร้อยละ 88.5										

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของอัตราการดื้อยาวัณโรค จำแนกตามประวัติการที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยเก่า) เขตสาธารณสุข 13 ในปี พ.ศ. 2546–2550

การดื้อยา	ปี 2546 (N = 55)		ปี 2547 (N = 58)		ปี 2548 (N = 93)		ปี 2549 (N = 78)		ปี 2550 (N = 16)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Sensitivity	2	3.2	1	1.7	17	18.3	13	16.7	6	37.5
Any drug resistance	53	96.4	57	98.3	76	81.7	65	83.3	10	62.5
MDR-TB	21	38.2	13	22.4	20	21.5	14	17.9	6	37.5

พบ any drug resistance ลดลงทุกปี และพบ MDR-TB ลดลงจากปี พ.ศ. 2546–2549 แต่เพิ่มในปี พ.ศ. 2550 (37.5%)

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของอัตราการดื้อยาวัณโรค จำแนกตามประวัติการที่ไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยใหม่) เขตสาธารณสุข 13 ในปี พ.ศ. 2546–2550

การดื้อยา	ปี 2546 (N = 543)		ปี 2547 (N = 435)		ปี 2548 (N = 500)		ปี 2549 (N = 334)		ปี 2550 (N = 501)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Sensitivity	465	85.6	405	93.3	452	90.4	309	92.5	386	77.0
Any drug resistance	78	14.4	30	6.7	48	9.6	25	7.5	115	23.0
MDR-TB	4	0.7	2	0.5	7	1.4	4	1.2	30	6.0

พบ any drug resistance ลดลงทุกปี แต่ MDR-TB เพิ่มขึ้นทุกปี

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ของเขตสาธารณสุขที่ 13 ปี พ.ศ. 2546-2550

ปัจจัย	กลุ่ม MDR		กลุ่ม Non MDR*		OR	95%CI	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ประวัติเคยรักษาวัณโรค ปี 2546							
เคย	21	38.2	34	61.2	83.23	27.05-83.23	0.0001**
ไม่เคย	4	0.7	539	99.3	1.00		
ประวัติเคยรักษาวัณโรค ปี 2547							
เคย	13	22.4	45	77.6	62.54	13.68-62.54	0.0001**
ไม่เคย	2	0.5	433	99.5	1.00		
ประวัติเคยรักษาวัณโรค ปี 2548							
เคย	20	21.5	73	78.5	19.30	7.88-19.30	0.0001**
ไม่เคย	7	1.4	493	98.6	1.00		
ประวัติเคยรักษาวัณโรค ปี 2549							
เคย	14	17.9	64	82.1	18.05	5.75-18.05	0.0001**
ไม่เคย	4	1.2	330	98.8	1.00		
ประวัติเคยรักษาวัณโรค ปี 2550							
เคย	6	37.5	10	62.5	9.42	3.21-9.42	0.0001**
ไม่เคย	30	6	471	94	1.00		

*non MDR = กลุ่มเชื้อไวต่อยา รวมการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่ง ยกเว้นการดื้อยาหลายขนาน

**P-value ≤ 0.05

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ของเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550 พบว่า ประวัติเคยรักษาวัณโรคมาก่อน (ผู้ป่วยเก่า) มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.0001$) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (ตารางที่ 6)

วิจารณ์และสรุป

วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางระบบทางเดินหายใจ ประเทศไทยถูกองค์การอนามัยโลก (WHO) จัดให้อยู่ในลำดับที่ 18 จาก 22 ประเทศที่ไม่สามารถควบคุมวัณโรคให้ประสบความสำเร็จขององค์การอนามัยโลก (WHO) จากข้อมูลของสำนักงานวัณโรคปี พ.ศ. 2550 พบอัตราสำเร็จของการรักษา (success

rate) ในผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภทของประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 78¹² แต่เป้าหมายขององค์การอนามัยโลก (WHO) ต้องมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85 การที่วัณโรคไม่สามารถควบคุมได้ก่อให้เกิดปัญหาสาธารณสุขขึ้นและโดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ซึ่งถือว่าเป็นภาวะร้ายแรงและอาจนำไปสู่การเกิดภาวะดื้อยารุนแรงกว่า MDR-TB ที่เรียกว่า extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) จนไม่สามารถควบคุมได้

ผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550 ในเขตสาธารณสุขที่ 13 ครอบคลุม 4 จังหวัด (นครราชสีมา, บุรีรัมย์, สุรินทร์, ชัยภูมิ) มีผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกจำนวน 2,623 รายที่ได้ส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาวัณโรคที่ห้องชันสูตรของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา เป็นเพศชายร้อยละ 72.3, อายุเฉลี่ย 47.18 ปี S.D. = 16.10

สอดคล้องกับการศึกษาทั่วโลกพบว่าเพศชายติดเชื้อมากกว่าเพศหญิง ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่า เพศชายมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อมากกว่าเพศหญิง¹ ร้อยละ 88.5 พบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษามาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) พบอัตราการดื้อยาวัณโรคตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า (any drug resistance) ของผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกในกลุ่มที่เคยรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยเก่า) ไม่คงที่แต่มีแนวโน้มลดลง ร้อยละ 96.4, 98.3, 81.7, 83.3 และ 62.5 ตามลำดับ และการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) มีแนวโน้มลดลงในปี พ.ศ. 2546-2549 ร้อยละ 38.2, 22.4, 21.5, 17.9 ตามลำดับ แต่พบว่าในปี พ.ศ. 2550 สูงขึ้น ร้อยละ 37.5 ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยใหม่) พบอัตราการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่ามีแนวโน้มลดลง ในปี พ.ศ. 2546-2549 ร้อยละ 14.4, 6.7, 9.6, 7.5 และสูงขึ้นในปี พ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 23.0 ตามลำดับ ส่วนการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและสูงขึ้นมากที่สุด ปี พ.ศ. 2550 ร้อยละ 0.7, 0.5, 1.4, 1.2 และ 6.0 ตามลำดับดังตารางที่ 5 เมื่อศึกษาปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) พบว่าประวัติของการเคยรักษาวัณโรคมาก่อน (ผู้ป่วยเก่า) มีโอกาสเกิด MDR-TB มากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษามาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.0001$) ทุกปี

สรุปผลการศึกษาในเขตสาธารณสุขที่ 13 ผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษามาก่อน (ผู้ป่วยเก่า) มีโอกาสเกิดอัตราการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษามาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) สอดคล้องกับการศึกษาทั่วโลกพบว่าผู้ป่วยเก่ามีอัตราการเกิดการดื้อยาหลายขนาน MDR-TB มากกว่าผู้ป่วยใหม่⁶ สาเหตุจากการทำ DOTS ยังไม่มีความพอเหมาะพอควรให้เกิด success rate ต่ำ, ขาดยาสูงและปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้นรวมทั้งมีการใช้สูตรยาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (NTP) และผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษามาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) ในเขตสาธารณสุขที่ 13 ในปี พ.ศ. 2550 มีอัตราการเกิด MDR-TB สูงกว่าผลการสำรวจการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยเดียวกันของประเทศไทยทั้ง 3 ครั้ง ซึ่งพบอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 2.02 (พ.ศ. 2540)⁴, 1.06 (พ.ศ. 2544)³

และ 1.65 (ปี พ.ศ. 2549) ตามลำดับ ดังนั้น จึงควรดำเนินการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาเป็นระยะ ๆ เพื่อให้ทราบสถานการณ์และแนวโน้มของการดื้อยาวัณโรค เพื่อเป็นการสะท้อนถึงการดำเนินงานว่ามีประสิทธิภาพเพียงพอหรือไม่ ในขณะเดียวกันต้องเร่งรัดการค้นหาผู้ที่มีอาการสงสัยวัณโรค ให้ได้รับการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาโดยเร็ว เพื่อลดระยะการแพร่กระจายเชื้อในชุมชนต้องเร่งรัดระบบการติดตามการรักษาจนหายขาด มีการกำกับการกินยาอย่างใกล้ชิด มีการติดตามเยี่ยมบ้านและมีระบบส่งต่อผู้ป่วยให้ได้รับการดูแลต่อเนื่องในชุมชนจนครบการรักษา ส่งเสริมให้ชุมชนเข้ามามีส่วนร่วมด้านการดูแลรักษา กำกับการกินยา ให้กำลังใจสนับสนุนผู้ป่วยให้กินยาจนหายขาด เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาและการแพร่กระจายวัณโรคดื้อยาต่อไป โดยใช้กลยุทธ์ (DOTS Strategy) ให้ได้มาตรฐานสากล International Standards Tuberculosis Care (ISTC) เพื่อให้อัตราการสำเร็จการรักษาหายขาด (success rate) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85 ป้องกันปัญหาวัณโรคดื้อยาในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ชั้นสูตรของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ทุกท่านและกราบขอบพระคุณนายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ ที่ให้คำแนะนำที่มีคุณค่าและตรวจงานวิจัยรวมทั้งช่วยงานวิจัยครั้งนี้ให้ประสบผลสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:96-104.
2. Davies PDO. *Clinical tuberculosis*. London: Chapman & Hall; 1994:163-81.
3. Tuberculosis Cluster, Bureau of AIDS Tuberculosis and Sexual Transmitted Disease, Ministry of Public Health. 2nd Surveillance for antituberculosis drug resistance in Thailand. 2545 (draft).

4. Payananda V. Surveillance for antituberculosis drug resistance in Thailand: results from a national survey. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก. 2543; 21:1-8.
5. WHO country profile. [Online]. Available:www.who.int/GlobalAtlas/PDFFactory/TB/PDF__Files/TH__2003__Detailed.pdf.
6. WHO. Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis 1997:9-35.
7. World Health Organization. TB epidemiological profile as of 17-Mar-2005.
8. World Health Organization. Stopping tuberculosis. WHO 2003.
9. กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. เอกสารประกอบการประชุมเรื่อง การนำกลวิธี DOTS มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค. วันที่ 17 ตุลาคม 2539 ณ กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข.
10. นัตตา ศรียาภัย, บัญญัติ ปรีชญานนท์. National Tuberculosis Programme (NTP) แผนงานวัณโรคแห่งชาติ. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก. 2540; 18:231.
11. มนูญ ลีเชวงวงศ์. MDR and XDR-TB health care worker's Threat. บทความประกอบการอภิปราย "การสัมมนาวิชาการป้องกันควบคุมโรคแห่งชาติ ประจำปี 2551". กรุงเทพฯ: สำนักจัดการเรียนรู้ กรมควบคุมโรค, 2551.
12. ยุทธิชัย เกษตรเจริญ. (เมษายน 2551) การควบคุมป้องกันวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่. เอกสารประกอบการบรรยายการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ณ โรงแรมนารายณ์ กรุงเทพฯ. (เอกสารอัดสำเนา).
13. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยฯ กรมควบคุมโรคติดต่อและสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: 2539; 14.

Abstract: Kamolwat A, Phanrod N, Chamnangrom S, Multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) situation in Public Health Region 13 in 2003-2007, Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:199-206.

Office of Disease Prevention and Control 5, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) is threatening health problem to tuberculosis program. World Health Organization (WHO) ranked Thailand 18th from 22th high TB burden countries (HBC₉).

The purpose of this study is to review tuberculosis drug resistance situation in public health region 13 for proper interventions to prevent serious TB drug resistance. It was retrospective study performed by collecting data from laboratory tuberculosis registration at laboratory unit of Office of Disease Prevention and Control 5 (ODPC 5). From fiscal year 2003-2007, the result of this study revealed that there were 2,623 smear positive cases sent to culture and drug sensitivity test. 72.4% were male mean age was 47.18 years and 88.5% had no history of previous TB treatment. Among TB cases who had history of previous TB treatment (old case), the trend for any TB drug resistance declined. (96.4%, 98.3%, 81.7%, 83.3% and 62.5%) The trend for MDR-TB also declined during 2003-2006 from 38.2%, 22.4%, 21.5% and 17.9% respectively but increased dramatically in 2007 to 37.5%. Among those TB cases who had no previous TB treatment (new case), the trend for any TB drug resistance declined during 2003-2006 (14.4%, 6.7%, 9.6% and 7.5%). But increased dramatically in 2007 to 23%. In contrast, the trend for MDR-TB was increasing every year and highest in 2007 (0.7%, 0.5%, 1.4%, 1.2% and 6%). This study also revealed that history of previous TB treatment was significantly associated with MDR-TB ($p = 0.0001$) as compared to those who were new cases.

In conclusion, in 2007, we found MDR-TB among new TB smear positive cases higher than the result of national TB surveillance among the same group as follow 2.02% (1997), 1.06% (2001), and 1.65% (2006). Those who had history of previous TB treatment (old case) had chance to be MDR-TB more than new TB cases. Therefore we should sustain TB drug resistance surveillance in Public Health Region 13. To achieve MDR-TB control, the early efficient case detection and quality of DOTS strategy as recommended by International Standards Tuberculosis Care (ISTC) was essential to prevent TB serious problems.



ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีตามนโยบาย ผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์

เอกจิตรา สุขกุล พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมะเร็งการักษ์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์:

- * เพื่อประเมินผลงานด้านการรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ตามนโยบายผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์
- * เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอดส์

วัสดุและวิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลเอชไอวีบวกของโรงพยาบาลมะเร็งการักษ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา มีจำนวนทั้งสิ้น 1,467 คน เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี 233 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 61.4 อายุเฉลี่ย 35.2 ปี (19-64 ปี) เป็นวัณโรคปอดร้อยละ 73.4 และวัณโรคนอกปอดร้อยละ 26.6 มีวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.0 ส่วนใหญ่มี CD_4 ต่ำกว่า 100 ตัว/ลบ.มม. คิดเป็นร้อยละ 70 หลังนโยบายการผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์ มีการทำ voluntary counseling testing (VCT) ในผู้ป่วยวัณโรคในปี พ.ศ. 2549 และปี พ.ศ. 2550 คิดเป็นร้อยละ 49.4 และ 70.4 อัตราความสำเร็จของการทำ VCT คิดเป็นร้อยละ 60.3 และ 82.1 ตามลำดับ อัตราการตรวจคัดกรองเอดส์ในผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดในปี พ.ศ. 2550 คิดเป็นร้อยละ 57.8 ทำให้ทราบว่ามีผู้ติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น จากเดิมร้อยละ 14.0 เป็นร้อยละ 23.6 มีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสมากขึ้นจากร้อยละ 13.6 เป็นร้อยละ 66.0 อัตราตายโดยรวมลดลงจากร้อยละ 55.0 เป็นร้อยละ 25.5 ผลการรักษาวัณโรคมีอัตราการรักษาหายและครบเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 30.7 เป็นร้อยละ 44.7 อัตราตายจากวัณโรคลดลงจากร้อยละ 46.4 เป็นร้อยละ 23.4 อัตราการขาดการรักษาลดลงจากร้อยละ 15.0 เป็นร้อยละ 6.4 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมีผลการรักษาวัณโรคดีกว่า อัตราตายต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสหลังการรักษาวัณโรค 2 เดือนคิดเป็นร้อยละ 51.9 พบผู้ป่วยหนึ่งในสามที่ได้รับยาต้านไวรัสเมื่อหลังรักษาวัณโรคครบ ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส พบว่าค่ามฤตฐานของ CD_4 เพิ่มขึ้นจาก 69.34 เป็น 189.95 ตัว/ลบ.มม. ในเดือนที่ 6 พบภาวะ immune reconstitution syndrome หลังการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยวัณโรค 4 ราย และเป็นเหตุให้เสียชีวิต 1 ราย

สรุป: การผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์ ทำให้มีการคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคมากขึ้น ค้นหาผู้ป่วยได้มากขึ้น การให้ยาต้านไวรัสแก่ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ช่วยลดอัตราการตายและทำให้ผลการรักษาวัณโรคดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แพทย์ควรเห็นความสำคัญของการรักษาเอดส์ควบคู่ไปกับการรักษาวัณโรค และวางแผนการรักษาร่วมกันตั้งแต่แรกวินิจฉัย

บทนำ

ที่มาของการศึกษา

วัณโรคและเอชไอวีมีความสัมพันธ์กันอย่างมาก กล่าวคือ เมื่อมีการแพร่กระจายของเอชไอวีทำให้ผู้ป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มขึ้นอย่างมากมา¹⁻³ เนื่องจากผู้ป่วยเอชไอวีเมื่อรับเชื้อวัณโรคแล้วมีโอกาสป่วยสูงกว่าคนที่ไม่เป็นเอชไอวีมาก จึงทำให้เกิดการแพร่เชื้อวัณโรคขึ้นมากในชุมชน ด้วยเหตุนี้สถานการณ์วัณโรคจึงรุนแรงขึ้น นอกจากนี้เอชไอวียังเป็นปัจจัยส่งเสริมการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยผู้ป่วยเอชไอวีจะป่วยเป็นวัณโรคซ้ำได้บ่อยกว่าคนปกติ ทั้งการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวีมีความยุ่งยากหลายประการ ทำให้อัตราการรักษารับหรือหาย ต่ำกว่าในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

วัณโรคและเอชไอวีจึงเป็นปัญหาสำคัญเร่งด่วนโดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาหลายประเทศทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2547 มีผู้ประมาณว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวี 40 ล้านคนทั่วโลกและ 1 ใน 3 มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย³⁻⁷ สถานการณ์วัณโรคและเอชไอวีในประเทศไทย จากรายงานของสำนักกระบวนวิทยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527-2546 มีรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวี 309,514 ราย ป่วยเป็นวัณโรคด้วยถึง 65,946 ราย วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมากที่สุดในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีอาการ คือ ร้อยละ 25.5 จากรายงานปี พ.ศ. 2548 พบมีผู้ติดเชื้อเอชไอวี 580,000 คน ต้องการยาต้านไวรัสประมาณ 100,000 คน มีผู้ได้รับยาต้านไวรัส 81,000 คน การติดเชื้อร่วมระหว่างเอชไอวีและวัณโรคร้อยละ 8.5⁸⁻¹⁰

ความร่วมมือดำเนินงานวัณโรคและเอชไอวี เริ่มมีการดำเนินงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547¹¹⁻¹³ เพราะเป็นที่ทราบกันดีว่ากลยุทธ์ DOTS โดยลำพังคงไม่สามารถจะควบคุมวัณโรคในประเทศให้มีประสิทธิภาพได้ ผลการรักษาผู้ป่วยโดยรวมยังต่ำกว่าเป้าหมาย มีอัตราการตายสูงมาก เนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยนั่นเอง ดังนั้น กลยุทธ์การผสมผสานงานวัณโรคและเอชไอวีจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ประเด็นสำคัญ คือ การประสานความร่วมมือของแผนงานควบคุมวัณโรคและแผนงานควบคุมเอชไอวี โดยในปี พ.ศ. 2549 ได้กำหนดแผนไว้ดังนี้ 1) งานวัณโรค ควรส่งเสริมการให้คำปรึกษาเรื่องเอชไอวี (counseling) โดยกำหนดตัวชี้วัดว่าต้องมีการให้คำปรึกษาคัดกรองเอชไอวีในวัณโรคร้อยละ 80 และผู้ป่วยยินยอมเจาะเลือดหลังได้รับคำปรึกษาร้อยละ 75

2) งานเอชไอวีต้องส่งเสริมให้มีการตรวจคัดกรอง เพื่อวินิจฉัยวัณโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรกเพื่อการรักษาที่ถูกต้องและเป็นมาตรฐาน โดยกำหนดตัวชี้วัดคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ได้รับการคัดกรองหาวัณโรค ร้อยละ 80 3) ติดตามระดับ CD₄ และให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วยวัณโรคเมื่อเข้าเกณฑ์ โดยกำหนดตัวชี้วัดคือผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัส ร้อยละ 60 และ 4) พัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างทั้งสองงานอย่างมีประสิทธิภาพ¹⁴

จากข้อมูลรวมของประเทศในปี พ.ศ. 2549 มีผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดที่ได้รับการให้คำปรึกษาและตรวจเลือดเอชไอวี ร้อยละ 52 (26,552/51,412) และพบผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 27 (7,141/26,552) ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายมาก (ร้อยละ 75)¹⁵ แต่นโยบายระดับชาติก็ยังคงกำหนดเป้าหมายแผนงานปี พ.ศ. 2552-2558 ให้ตรวจได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90 ถึง 100 ต่อไป¹⁴ เนื่องจากการคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคนี้เป็นจุดสำคัญที่จะสามารถพบผู้ติดเชื้อได้มากและนำเข้าสู่ระบบการรักษาด้วยยาต้านไวรัส อันจะส่งผลให้มีอัตราสำเร็จของการรักษาวัณโรคที่เพิ่มมากขึ้น และลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

การดำเนินงานด้านการควบคุมวัณโรคในสถานการณ์ปัจจุบันย่อมมีข้อจำกัดหลายประการ ทั้งจากการที่มีภาระงานมากขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคเพิ่มทวีคูณเพราะเอชไอวี นอกจากนี้ผู้ที่ปฏิบัติงานในการดูแลผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังขาดความรู้ความเข้าใจในนโยบายผสมผสานเอชไอวีและวัณโรค ส่วนหนึ่งอาจเพราะไม่คุ้นเคยกับการประสานหน่วยงานอื่นและไม่ทราบข้อมูลสถานการณ์โดยรวมของผลงานในหน่วยงานตนเองด้วย ข้อมูลที่เป็นจริงจึงเป็นสิ่งที่จำเป็นขั้นพื้นฐานของการพัฒนางานนี้ให้ประสบความสำเร็จได้ตามเป้าหมายในที่สุด

วัตถุประสงค์

- เพื่อประเมินผลงานด้านการรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี เปรียบเทียบแต่ละปีงบประมาณก่อนและหลังรับนโยบายผสมผสานงานวัณโรคและเอชไอวี ในโรงพยาบาลมะเร็ง

- เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา วัสดุและวิธีการ

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยวัณโรคของโรงพยาบาลมหาราชนิก จังหวัดกาญจนบุรี โดยเก็บข้อมูลจากประวัติทะเบียนวัณโรค ประวัติผู้ป่วยในคลินิกยาต้านไวรัส และผลการตรวจเลือดเอชไอวี ยืนยันโดยวิธีทดสอบหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวี 3 วิธี โดยเก็บข้อมูลระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จ SPSS ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย สถิติ Chi-square ในการวิเคราะห์ข้อมูลชนิด

dichotomous outcomes และสถิติ *t*-test สำหรับ continuous outcomes โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญของสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีจำนวนทั้งสิ้น 1,467 คน เป็นผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนทั้งสิ้น 233 ราย ลักษณะของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) พบผู้ป่วยร้อยละ 70 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (advanced AIDS) ที่มี CD₄ ต่ำกว่า 100 ตัว/ลบ.มม. และพบว่ามีผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นมาก่อนร้อยละ 18.9

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 233 ราย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
อายุเฉลี่ย (ปี) $\pm$ SD	35.24 $\pm$ 7.91	
ปริมาณ CD ₄ พื้นฐาน (มีข้อมูล 80 ราย) (มีพื้นฐาน) (range ตัว/ลบ.มม.)	46.5 (0-590)	
น้อยกว่า 50 ตัว/ลบ.มม.	42	52.5
50-100 ตัว/ลบ.มม.	14	17.5
101-200 ตัว/ลบ.มม.	16	20.0
201-500 ตัว/ลบ.มม.	7	8.8
มากกว่า 500 ตัว/ลบ.มม.	1	1.3
เพศชาย	143	61.4
ติดเชื้อฉวยโอกาสรุนแรงอื่นมาก่อน/ร่วมด้วย	44	18.9
ผลเสมียร์พบเชื้อ (AFB +)	126	54.1
ตำแหน่งที่พบเชื้อวัณโรค		
ปอด	148	63.5
ต่อมน้ำเหลือง	39	16.7
ปอดและต่อมน้ำเหลือง	23	9.9
วัณโรคแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis)	10	4.3
เยื่อหุ้มสมอง	3	1.3
เยื่อหุ้มปอด	3	1.3
ลำไส้	2	0.8
อื่นๆ	5	2.1
วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB)	28	12.0
Mycobacterium avium complex (MAC)	2	0.9
ชนิดของวัณโรค		
วัณโรครักษารายใหม่	201	86.3
วัณโรครักษาซ้ำ	32	13.7

การดำเนินงานตามกลยุทธ์การผสมผสานงานวัณโรค และเอชไอวี เริ่มชัดเจนขึ้นในโรงพยาบาลมะเร็งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 (ตารางที่ 2) โดยมีกระบวนการให้คำปรึกษาเพื่อตรวจหาเชื้อเอชไอวีโดยสมัครใจ (voluntary counseling testing, VCT) แก่ผู้ป่วยวัณโรคมากขึ้นกว่าเดิม ล่าสุดในปี พ.ศ. 2550 มีอัตราการทำ VCT เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 70.4 อัตราความสำเร็จของการทำ VCT เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 82.1 ทำให้ทราบว่าผู้ติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 23.6 มีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสมากขึ้น จากร้อยละ 13.6 เป็นร้อยละ 66.0 ส่งผลให้อัตราตายโดยรวมของผู้ป่วยลดลงอย่างมาก จากร้อยละ 55 เหลือเพียงร้อยละ 25.5 ผลการรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีอัตราการรักษาหายและครบเพิ่มขึ้น อัตราตายลดลง เป็นลำดับ (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส มีผลการรักษาวัณโรคดีกว่า และอัตราตายต่ำกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส (ตารางที่ 4) โดยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสนี้มีผู้ป่วย 16 รายที่เสียชีวิตในเวลาต่อมาหลังการรักษาวัณโรคครบด้วยโรคแทรกซ้อนอื่นๆ สำหรับรายละเอียดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มยาต้านไวรัสหลังรักษาวัณโรคหลัง 2 เดือน ผลการตอบสนองต่อยาต้านไวรัส มีค่ามัธยฐานของ CD₄ เพิ่มขึ้นจาก 69.34 เป็น 189.95 ตัว/ลบ.มม. ในเดือนที่ 6 พบภาวะ immune reconstitution syndrome หลังการให้ยาต้านไวรัส 4 ราย เสียชีวิต 1 ราย ผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตจากฝีของต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องเบียดทะลุลำไส้ใหญ่ ย่อมพบเชื้อวัณโรค

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี แยกตามปี พ.ศ. ที่วินิจฉัยโรค

ข้อมูลผู้ป่วย	ก่อนปี พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด	999	100	255	100	199	100
ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ VCT			126	49.4	140	70.4
ผู้ป่วยที่ยินยอมตรวจเลือดเอชไอวี			76	60.3	115	82.1
ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี	140	14.0	46	18.0	47	23.6
จำนวนที่เสียชีวิต	77	55.0	17	37.0	12	25.5
ได้รับยาต้านไวรัส	19	13.6	27	58.7	31	66.0
d4T/3TC/NVP	15	78.9	14	51.8	8	25.8
d4T/3TC/EFV	4	21.1	13	48.2	21	74.2

ตารางที่ 3 ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี 233 คน

ผลการรักษา	ก่อนปี พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550		รวม	
	n = 140	ร้อยละ	n = 46	ร้อยละ	n = 47	ร้อยละ		
รักษาหายและครบ	43	30.7	19	41.3	21	44.7	83	35.6
เสียชีวิต	65	46.4	13	28.3	11	23.4	89	38.2
ส่งตัวไปที่อื่น	4	2.8	1	2.2	1	2.1	6	2.6
รักษาแล้วล้มเหลว	7	5.0	2	4.3	0	0	9	3.9
ขาดการรักษา	21	15.0	4	8.7	3	6.4	28	12.0
กำลังรักษา	0	0	7	15.2	11	23.4	18	7.7

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผู้ป่วยวัณโรคติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัส และไม่ได้รับยาต้านไวรัส

ข้อมูลผู้ป่วย	ได้รับยาต้านไวรัส (n = 77)		ไม่ได้รับยาต้านไวรัส (n = 156)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี), mean $\pm$ SD	36.0 $\pm$ 7.0	NA	34.9 $\pm$ 8.4	NA	
เพศชาย	50	64.9	93	59.6	
ตำแหน่งวัณโรค					
วัณโรคปอด	44	51.1	127	81.4	
วัณโรคนอกปอด	33	42.9	29	18.6	
ชนิดของวัณโรค					
วัณโรครายใหม่	69	89.6	132	84.6	
รักษาซ้ำ	8	10.4	24	15.4	
วัณโรคดื้อยา	5	6.5	23	14.7	
ผลเสมียร์พบเชื้อ (AFB +ve)	35	45.5	91	58.3	
ผลการรักษาวัณโรค					
เสียชีวิต	4	5.2	85	54.5	< 0.001
รักษาหาย/ครบ	54	70.1	29	18.6	< 0.001
ล้มเหลว	0	0	9	5.8	0.032
ส่งต่อ	0	0	6	3.8	> 0.05
กำลังรักษา ติดตามอาการ	17	22.1	1	0.6	< 0.001
ขาดการรักษา	2	2.6	26	16.7	0.002
รวมเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ	6	7.8	101	64.7	< 0.001

ตารางที่ 5 ลักษณะผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี และได้รับยาต้านไวรัส

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน	ร้อยละ
ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัส (ราย)	77	33.05
ปริมาณ CD ₄ ตั้งต้น (มัธยฐาน) (range ตัว/ลบ.มม.)	69.34	(0-247)
ปริมาณ CD ₄ หลังรักษา 6 เดือน (มัธยฐาน) (range ตัว/ลบ.มม.)	189.95	(62-520)
ระยะเวลาที่เริ่มได้รับยาต้านไวรัส		
ก่อนการวินิจฉัยวัณโรค	7	9.1
หลังการวินิจฉัยวัณโรคน้อยกว่า 2 เดือน	5	6.5
หลังการวินิจฉัยวัณโรคมากกว่า 2 เดือน	40	51.9
หลังรักษาวัณโรคครบ	25	32.5
สูตรยาต้านไวรัสที่ได้รับ		
Stavudine/Lamivudine/Nevirapine	37	48.1
Stavudine/Lamivudine/Efavirenz	40	51.9
ผลการรักษา		
เสียชีวิต	6	7.8
กำลังรักษา	68	88.3
ขาดการรักษา	3	3.9
Immune reconstitution syndrome (IRS)	4	5.2
เสียชีวิต	1	25.0

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า เมื่อมีการตรวจเลือดมากขึ้นทำให้ได้ทราบว่าผู้ป่วยวัณโรคมีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยถึงเกือบ 1 ใน 4 และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ CD₄ ต่ำกว่า 100 ตัว/ลบ.มม. การได้ทราบผลเลือดเอชไอวีมีประโยชน์อย่างมากเพราะทำให้สามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยาต้านไวรัส อันจะช่วยให้การรักษาวัณโรคประสบความสำเร็จมากขึ้น อัตราตายจากวัณโรคและอัตราตายโดยรวมลดลง ดังจะเห็นได้จากข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัส จะมีอัตราตายต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส¹⁶⁻²³ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาของ สหมัคคี อรรถศิลป์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2546-2547 ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 329 ราย พบอัตราตายในกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 7 กลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสร้อยละ 43²² และรายงานของวีรวุฒิ มโนสุทธิ และคณะ ในปี พ.ศ. 2545-2547 ศึกษาผู้ป่วย

วัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 1,003 ราย พบอัตราการรอดชีวิตที่ 1, 2 และ 3 ปี หลังการวินิจฉัยวัณโรค ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา คิดเป็นร้อยละ 44.4, 19.2 และ 9.3 และกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัส คิดเป็นร้อยละ 96.1, 94.0 และ 87.7 ตามลำดับ²³

จากการศึกษานี้ อัตราการให้คำปรึกษาเพื่อตรวจหาเชื้อเอชไอวีโดยสมัครใจ (voluntary counseling testing, VCT) ในปี พ.ศ. 2550 ดีขึ้นจากปีก่อนหน้าเป็นร้อยละ 70.4 และอัตราความสำเร็จของการทำ VCT สูงขึ้นเป็นร้อยละ 82.1 อย่างไรก็ตาม คิดเป็นอัตราการตรวจคัดกรองได้เพียงร้อยละ 57.8 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดเท่านั้น ซึ่งยังต่ำกว่าเป้าหมายคือร้อยละ 75 อยู่มาก เนื่องจากการให้คำปรึกษาโดยสมัครใจแบบ VCT นี้มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถทำให้มีอัตราการตรวจคัดกรองที่ครอบคลุมทั้งหมด องค์การอนามัยโลก (WHO) และ UNAIDS จึงเสนอแนวทางการให้คำปรึกษาเพื่อตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยวิธี diagnostic counseling testing (DCT)

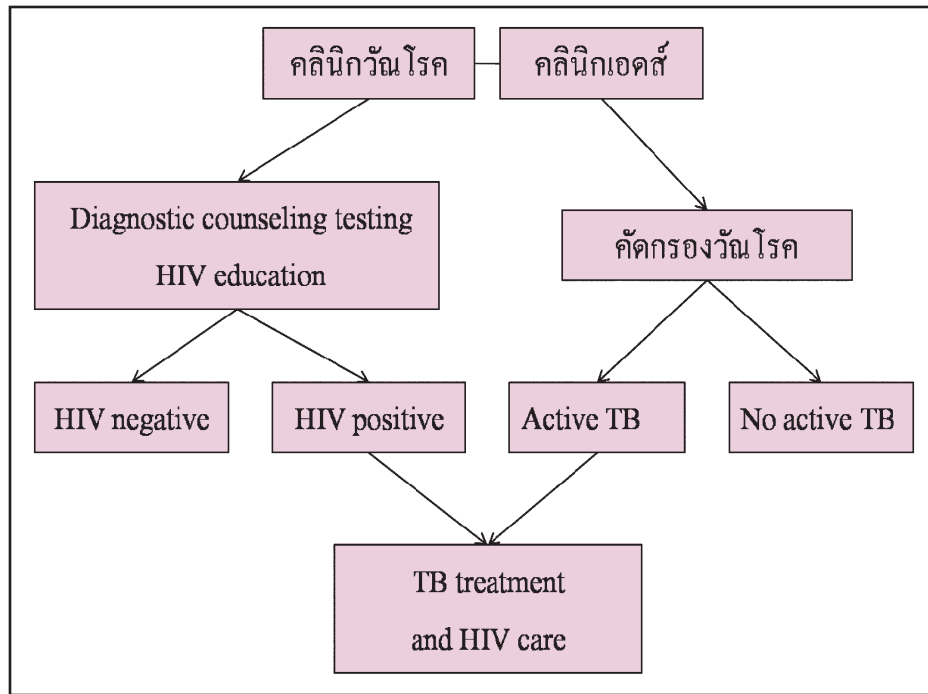
คือการตรวจคัดกรองหาเอชไอวีในผู้ป่วยที่เจ็บป่วยหรือมีอาการสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อเอชไอวี และในผู้ป่วยโรคเอดส์ทุกราย โดยมีจุดประสงค์เพื่อการรักษาโรคและการป้องกันควบคุมโรค/เอดส์ พบว่าแนวทาง DCT นี้ทำให้มีอัตราการตรวจคัดกรองได้สูงกว่าวิธี VCT²⁴⁻²⁶

นอกจากเรื่องการตรวจคัดกรองแล้ว ประเด็นเรื่องการรักษาผู้ป่วยโรคที่ติดเชื้อเอชไอวียังเป็นเรื่องสำคัญและมีความซับซ้อนยิ่งกว่า ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2548 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะยังไม่สามารถเข้าถึงโครงการให้ยาต้านไวรัส จึงไม่ได้รับการตรวจติดตาม CD₄ ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ทำให้ผู้ป่วยโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่เสียชีวิต ซึ่งคล้ายคลึงกับในประเทศกำลังพัฒนาอื่น ๆ ภายหลังมีโครงการให้ยาต้านไวรัสภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และนโยบายผสมผสานเอดส์และโรคแล้ว ทำให้ผู้ป่วยในคลินิกโรคเอดส์ได้รับการคัดกรอง ตรวจติดตาม CD₄ และเข้าถึงยาต้านไวรัสได้มากขึ้น อัตราการรอดชีวิตมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ถึงแม้จะมีการแก้ปัญหาเรื่องการเข้าถึงยาแล้ว การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยโรคเอดส์ก็ยังน้อยกว่าเกณฑ์ที่ควรเป็น สอดคล้องกับข้อมูลของประเทศที่พบว่า การเข้าถึงยาต้านไวรัสในผู้ป่วยโรคเอดส์ยังมีน้อยกว่ามาตรฐาน คือเพียงร้อยละ 19-62 เท่านั้น^{15,27-28}

มีรายงานการศึกษายืนยันว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสามารถลดอัตราการตาย และลดอัตราการเกิดโรคเอดส์ได้อย่างมีนัยสำคัญหลายการศึกษา โดยเฉพาะในกลุ่มที่ค่า CD₄ ต่ำกว่า 200 ตัว/ลบ.มม. แนะนำว่าควรเริ่มให้ยาต้านไวรัสตั้งแต่ในช่วงที่รักษาโรคเอดส์ เพราะผลการรักษาจะดีกว่ารอให้รักษาโรคเอดส์ครบ^{19-23,29-30} แนวทางเหล่านี้ องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเป็นนโยบายระดับโลก และในประเทศไทยเองก็มีแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์และเอชไอวีระดับชาติ^{12,31-32} สาเหตุของการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วย

โรคเอดส์ยังต่ำกว่าเกณฑ์นี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัญหาที่เกี่ยวกับตัวโรคและยาที่ใช้รักษา เช่น การมีปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-drug interaction) การเกิด paradoxical reaction หรือภาวะ immune reconstitution syndrome หลังได้รับยาต้านไวรัส³³⁻³⁴ ปัญหาการยอมรับของผู้ป่วย เมื่อมีจำนวนเม็ดยาเพิ่มมากขึ้น และเหตุผลสำคัญที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาต้านไวรัสตามเวลาที่ควร อาจเนื่องจากความตระหนักของแพทย์ผู้รักษาโรคเอดส์เอง จึงเป็นที่น่าสนใจว่า แม้องค์ความรู้ด้านเอชไอวีนั้นมีเพิ่มขึ้นมากอย่างรวดเร็ว แต่ไม่สามารถถูกนำมาใช้ในการดำเนินงานรักษาและควบคุมโรคเอดส์ได้อย่างเต็มที่และแท้จริง แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์ทุกคนจึงควรตระหนักถึงความสำคัญของการรักษาเอชไอวีในผู้ป่วยโรคเอดส์ ควรมีการวางแผนร่วมกันในการรักษาทั้งสองโรคนี้ไปพร้อมๆ กันตั้งแต่แรกวินิจฉัย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลตามมาตรฐาน มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ไม่ควรรอเวลาการเริ่มยาต้านไวรัสจนกระทั่งรักษาโรคเอดส์ครบ เพราะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตและอัตราการขาดการรักษาเพิ่มขึ้น

องค์การอนามัยโลกมีนโยบายผลักดันให้มีการผสมผสานการดำเนินงานโรคเอดส์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 ประเทศไทยได้ดำเนินงานผสมผสานงานโรคเอดส์/เอชไอวีในทุกโรงพยาบาล โดยรับงบประมาณสนับสนุนจากกองทุนโลก (global fund) ให้มีการบูรณาการงานกันอย่างเป็นรูปธรรมระหว่างคลินิกโรคเอดส์กับคลินิกเอชไอวี โดยมีแพทย์ พยาบาล ร่วมกันทำงานเป็นทีมเดียวกัน และพร้อมประสานกับฝ่ายอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น การเฝ้าระวังโรค การส่งต่อผู้ป่วย และเครือข่ายหน่วยปฐมภูมิ จะทำให้งานการควบคุมป้องกันทั้งโรคเอดส์และเอดส์มีการพัฒนาขึ้นได้อย่างแน่นอน



ปัจจุบันในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนมาก ปรากฏว่ามีรายงานถึงตัวเลขที่แท้จริงของข้อมูลผลการคัดกรองหาเอชไอวี ผลการรักษา และผลการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยวัณโรคออกมาน้อยมาก จึงทำให้ไม่ทราบถึงสถานการณ์จริงของโรคทั้งสองนี้ แต่คาดว่าน่าจะต่ำกว่าในโรงพยาบาลชุมชน เนื่องจากภาระงานที่มากกว่า เจ้าหน้าที่ทำงานแยกส่วนกันระหว่างคลินิกวัณโรคและคลินิกเอดส์ มักจะขาดการประสานงานที่ดี ดังนั้น แม้นโยบายจะออกมาให้มีการดำเนินงานผสมผสานระหว่างคลินิกวัณโรคและคลินิกเอดส์มาตลอดหลายปี แต่การประสานงานเชื่อมโยงกันยังเป็นรูปธรรมยังไม่สมบูรณ์ แผนงานที่กำหนดไว้ไม่ได้ปฏิบัติอย่างเข้มแข็ง ผลงานจึงต่ำกว่าเป้าหมายมาก

สรุปและข้อเสนอแนะ

แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค ควรเห็นความสำคัญของการคัดกรองเอชไอวี ตระหนักถึงความสำคัญของการให้ยาต้านไวรัส มีการวางแผนการรักษาทั้งสองโรคร่วมกันตั้งแต่แรกวินิจฉัย ควรทราบแนวทางในการป้องกันและแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างการรักษา ควรตระหนักถึง

ปัจจัยทางสังคมและพฤติกรรมของผู้ติดเชื้อซึ่งมีความซับซ้อนมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น และอาจส่งผลต่อการรักษา นอกจากนี้ แพทย์ควรมีบทบาทในการนำทีมผู้ดูแลสุขภาพเพื่อให้เกิดการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม

ผู้เขียนเห็นด้วยกับกลยุทธ์การผสมผสานงานวัณโรคและเอดส์ แต่ควรปรับวิธีดำเนินงานให้มีการบูรณาการอย่างเป็นรูปธรรม รวมทั้งควรมีการส่งเสริม สนับสนุนในด้านต่าง ๆ เพื่อให้บุคลากรที่ทำงานด้านนี้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพ มีทักษะในการสื่อสารและประสานงานกับแพทย์ บุคลากรอื่น รวมทั้งสร้างเสริมเครือข่ายความเชื่อมโยงให้เกิดขึ้นจริง มิใช่เพียงกำหนดนโยบายและเป้าหมายไว้ให้ทุกโรงพยาบาลต้องไปถึงเท่านั้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์และเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค คลินิกเอชไอวี และเจ้าหน้าที่เวชระเบียน โรงพยาบาลมหาราชนิกคนที่ได้ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ขอขอบคุณแพทย์หญิงพรพิศ ตรีบุษชาติสกุล และแพทย์หญิงวรลักษณ์ ศรีรินทร์ ประเสริฐ ที่ได้ช่วยเหลือให้คำปรึกษา ชี้แนะ และวิเคราะห์ผล

เอกสารอ้างอิง

- Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:129-35.
- Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange JM. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med J* 2000; 76:259-68.
- World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. Geneva: The Organization; 2005. WHO/HTM/TB/2005.349.
- World Health Organization. Report on HIV/AIDS. [cited 2008 April 20]. Available from: URL:http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2006. [cited 20 Apr 2008]. Available from http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006_GlobalReport/default.asp
- Narain JP, Lo YR. Epidemiology of HIV-TB in Asia. *Indian J Med Res* 2004; 120:277-89.
- Vermund SH, Yamamoto N. Co-infection with human immunodeficiency virus and tuberculosis in Asia. *Tuberculosis* 2007; 87:S18-S25.
- World Health Organization. Proceedings of the WHO HIV/TB conference for the Mekong Sub-region, Ho Chi Minh City, Viet Nam, October 10-14, 2005. [cited 20 Apr 2008]. Available from URL:<http://www.un.org.vn/who/docs/mekonghivtb/proceedings.pdf>
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2006. [cited 20 Apr 2008]. Available from URL:<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546344.pdf>
- อรพรรณ แสงวรรณลอย. Annual Epidemiological Surveillance Report 2005. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- ภาสกร อัครเสวี. แนวทางระดับชาติ: ยุทธศาสตร์การผสมผสานการดำเนินงานวัณโรคและเอดส์ เพื่อการควบคุมและป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอดส์ในประเทศไทย. กรุงเทพฯ กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2544.
- สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวปฏิบัติการผสมผสานวัณโรคและโรคเอดส์. โรงพิมพ์การศาสนา สำนักพิมพ์พระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2548.
- World Health Organization. 2004. Interim Policy on Collaborative TB/HIV Activities. WHO/HTM/TB/2004.330.
- กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การควบคุมวัณโรคของไทยเพื่อการบรรลุเป้าหมายการพัฒนาแห่งสหัสวรรษ 2558 [cited 2008 April 20]. Available from: URL:http://www.tbthai.org/download/Data/MDG_tha_12Oct.pdf
- กลุ่มยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักวัณโรค ข้อมูลประกอบการจัดทำกลยุทธ์สู่ความสำเร็จการป้องกันควบคุมวัณโรค. 2551:1-3 [cited 2008 April 20]. Available from: URL:<http://salt.dpc7.net/content/view/18/1/>
- Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV associated tuberculosis in the era of highly active anti-retroviral therapy. *J Infect Dis* 2004; 190:1670-6.
- Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, *et al.* The HIV outpatient study investigators. Declining

- morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338:853-60.
18. Girardi E, Palmieri F, Cingolani A, Ammassari A, Petrosillo N, Gillini L, *et al.* Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26:326-31.
 19. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:7-12.
 20. Kwara A, Flanigan TP, Carter EJ. Highly active antiretroviral therapy (HAART) in adults with tuberculosis: current status. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:248-57.
 21. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio Monforte A, *et al.* Decline in the AIDS and death rates in the Euro-SIDA study: an observational study. *Lancet* 2003; 362:22-9.
 22. Akksilps S, Karnkawinpong O, Wattanaamornkiat W, Viriyakitja D, Monkongdee P, Sitti W, *et al.* Antiretroviral therapy during tuberculosis treatment and marked reduction in death rate of HIV-infected patients, Thailand. *Emerging Infect Dis* 2007; 13:1001-7.
 23. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:42-6.
 24. Odhiambo J, Nganga L, Wambua N, Mburu M, DeCock K, Kizito W, *et al.* Diagnostic counseling and testing (DCT) for TB patients in Kenya. *Int Conf AIDS* 2004; 15:11-6: abstract no. MoPeB3227.
 25. UNAIDS/WHO. Policy statement on HIV testing, June 2004. [cited 2008 April 21]. Available online at URL: http://www.who.int/ethics/topics/en/hivtestingpolicy_who_unaids_en_2004.pdf
 26. Egwaga S, Miller B. Scaling-up HIV counseling and testing in TB clinics in Tanzania: The shift to provider-initiated diagnostic counseling and testing (DCT) joint meeting of STOP TB partnership working groups. October 15-17, 2005. Versailles, France.
 27. สคร.7. สรุปผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรครายจังหวัดในพื้นที่รับผิดชอบ ปีงบประมาณ 2551. [cited 2008 April 20]. Available from: URL: http://salt.dpc7.net/downloads/tb/tb1_51.pdf
 28. กรมควบคุมโรค. รายงานการประชุมหัวหน้าส่วนราชการ กรมควบคุมโรคครั้งที่ 10/2550 การติดตามสถานการณ์ปัญหาและแนวทางเร่งรัดงานวัณโรค. โรงแรมเวสเทิร์นแกรนด์ ราชบุรี. 2550.
 29. Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV associated tuberculosis in the era of highly active anti-retroviral therapy. *J Infect Dis* 2004; 190:1670-6.
 30. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Initiation of antiretroviral therapy in advanced AIDS with active tuberculosis: clinical experiences from Thailand. *J Infection* 2006; 52:188-94.
 31. UNAIDS/WHO. Tuberculosis care with TB-HIV co-management integrated management of adolescent and adult illness (IMAI). 2007. [cited 2008 April 21]. Available online at URL: http://www.who.int/hiv/pub/imaiGTB_HIVModule23.05.07.pdf
 32. สำนักเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อ/ผู้ป่วยเอดส์ ในประเทศไทย. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2549.

33. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:157-61.

34. Kumarasamy N, Chagaturu S, Mayer KH, *et al.* Incidence of immune reconstitution syndrome in HIV-TB co-infected patients after initiation of generic antiretroviral therapy in India. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37:1574-6.

Abstract: Sukkul A. Treatment outcomes in TB/HIV co-infected patients after an implementation of TB-HIV integrated-care program. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2008; 29:207-217.

Department of Medicine, Makarak Hospital, Kanchanaburi, Ministry of Public Health.

Background: The impact of antiretroviral therapy (ART) on survival among patients co-infected with HIV and tuberculosis (TB) has been well established in a number of clinical trials. Embarking this strategy into real-life practice has however been unsatisfied. TB-HIV integrated-care program, a campaign advocated by WHO, has been implemented in Thailand over the last few years aiming to provide appropriate treatment and care with the ultimate goal of achieving better clinical outcomes in this group of patients.

Objectives: The purposes of this study were 1) To evaluate the effectiveness of TB treatment in TB/HIV co-infected patients following the implementation of TB-HIV integrated-care program at Makarak hospital. 2) To evaluate clinical efficacy of ART in TB/HIV co-infected patients.

Method: A retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients registered to tuberculosis clinic at Makarak hospital between 2002 and 2007.

Results: HIV co-infection was diagnosed in 233 (15.9%) out of 1,467 tuberculosis patients registered during the study period. The mean age was 35.2 years (range 19-64 year) and 61.4% were males. Approximately seventy-five per cent of patients had pulmonary tuberculosis while one-fourth presented with extra-pulmonary tuberculosis. Multi-drug resistance tuberculosis was identified in 28 cases (12.0%). Seventy per cent of patients had CD₄ count lower than 100/mm³ at the time of TB diagnosis. After the implementation of TB-HIV integrated-care program, voluntary counseling testing (VCT) has been offered to patients in TB clinic at 49.4% and 70.4% with success rates of 60.3% and 82.1% in 2006 and 2007, respectively. In 2007, 57.8% of tuberculosis patients had HIV screening test performed. The identification of co-infection rate increased from 14.0% to 23.6% after the VCT program. Increasing proportion of TB-HIV co-infected patients were able to access to ART from 13.6% to 66.0% With regard to tuberculosis treatment, curative/complete-treatment rate rose from 30.7% to 44.7%; lost-to-follow-up rate decreased from 15.0% to 6.4% while tuberculosis-related mortality declined from 46.4% to 23.4% with the program implemented. Patients receiving ART had significant better clinical outcomes for both tuberculosis treatment and mortality rate ($p < 0.001$). Although majority (51.9%) had ART commenced after 2 month of TB treatment, one-third of patients had ART initiated upon the completion of TB treatment. CD₄ count improved substantially with ART from a median of 69.3/mm³ to 190.0/mm³ at sixth month of treatment. Immune reconstitution syndrome (IRIS) were identified in four patients. One patient was died while receiving ART and IRIS was presumed to be the cause of death.

Conclusions: TB-HIV integrated-care program implemented at Makarak hospital led to increased HIV-surveillance rate and higher recognition of TB/HIV co-infection. In addition, it was evident that co-infected patients receiving ART had statistically significant lower mortality rate and better tuberculosis treatment outcomes. It is imperative for physicians to consider an appropriate treatment plan for both HIV and tuberculosis treatment in co-infected patients at the time of diagnosis.



ผลสัมฤทธิ์ของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก เพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นำทาง

พงษ์ลดา สุพรรณชาติ พ.บ.
ชมพูนุท วิจิตรสงวน พ.บ.
สุทาร์ตน์ ตั้งสกุลวัฒนา พ.บ.
สมบูรณ์ นิคมประศาสน์ พย.บ.

กลุ่มงานรังสีวิทยา สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความไวของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก ในการวินิจฉัยรอยโรคคล้ายก้อนในปอด ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อความสำเร็จของหัตถการ และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการ

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีรอยโรคคล้ายก้อนในปอด 320 ราย ซึ่งได้รับการใช้เข็มเบอร์ 21 เจาะดูดผ่านผนังทรวงอกโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นำทาง และยืนยันว่าปลายเข็มอยู่ในก้อน

ผลการศึกษา: พบว่า ได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอร้อยละ 92.2 ความไวของหัตถการในก้อนที่เป็นมะเร็ง คิดเป็นร้อยละ 91.5 ในก้อนที่เป็นวัณโรค คิดเป็นร้อยละ 50 ในก้อนที่เป็นการอักเสบติดเชื้ออื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ 34.4 ก้อนที่อยู่ลึกกว่ามีแนวโน้มจะได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ ลดลงเล็กน้อย ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด คิดเป็นร้อยละ 14.4 มีปริมาณมากจนต้องใส่ท่อระบายลมเพียงร้อยละ 1.6 ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ได้แก่ การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดมากกว่า 1 กลีบ (การแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด) และการแทงเข็มผ่านเนื้อปอดลึกเกิน 1 ซม.

สรุป: การวินิจฉัยก้อนในปอดด้วยวิธีใช้เข็มขนาดเล็กเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก เป็นวิธีที่มีความไวสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นมะเร็ง นอกจากนี้ยังเป็นวิธีที่ปลอดภัย มีภาวะแทรกซ้อนต่ำและไม่รุนแรง ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การทำหัตถการควรหลีกเลี่ยงการแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง และการแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด เพื่อลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด

บทนำ

ในปัจจุบันปัญหาโรคมะเร็งยังคงเป็นปัญหาสำคัญอันดับต้น ๆ ของอัตราการตายของคนไทย และมะเร็งปอดจัดเป็นมะเร็งที่พบอัตราการตายเป็นอันดับต้นของชายไทยและมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเนื่องจากมลภาวะ และความเครียดต่าง ๆ

การรักษา มะเร็งปอดให้ได้ผลดี จำเป็นต้องให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง แม่นยำ ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ในปัจจุบันวิธีการให้การวินิจฉัยมะเร็งปอดมีหลายวิธี ได้แก่ การส่องกล้องตรวจหลอดลม การใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก การผ่าตัดชิ้นเนื้อออกตรวจ ซึ่งมีความยุ่งยาก ซับซ้อน ภาวะแทรกซ้อนและการเตรียมตัวของผู้ป่วยแตกต่างกัน รวมทั้งความแม่นยำ ความไวของวิธีการตรวจและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยต่างกันด้วย¹

การใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอก เพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดและอวัยวะอื่น ๆ ของช่องทรวงอก มีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายมานานกว่า 10 ปีแล้ว เป็นวิธีการที่มีประโยชน์ได้ผลดี มีภาวะแทรกซ้อนน้อย และหลังทำผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล

สำหรับความไว (sensitivity) ของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกมีผู้ทำการศึกษาวิจัยและรวบรวมไว้หลายท่านโดยทั่วไปมีค่าประมาณร้อยละ 85-95²⁻⁵ และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดประมาณร้อยละ 2-25^{2-3,5-7} ซึ่งแตกต่างกันมาก อาจเป็นเพราะการเลือกกลุ่มตัวอย่างต่างกัน เช่น ขนาดของก้อนต่างกัน ตำแหน่งและความลึกต่างกัน เป็นต้น ซึ่งอาจมีผลต่อความยากง่าย ความสำเร็จและภาวะแทรกซ้อนของหัตถการ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า มีงานวิจัยที่กล่าวถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดอยู่บ้าง ซึ่งบางงานวิจัยพบว่า อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดไม่สัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการแทงเข็ม แต่บางงานวิจัยพบว่า อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งของการแทงเข็มที่มากขึ้น และพบงานวิจัยน้อยมากที่บอกถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จของหัตถการ คือ การได้ส่งส่งตรวจเพียงพอต่อการอ่านผล (satisfied specimen)

คณะผู้วิจัยจึงเห็นประโยชน์ของการรวบรวมองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรค

ในปอด โดยศึกษาเกี่ยวกับความไวโดยรวมของหัตถการในการวินิจฉัยโรค อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการ รวมทั้งศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ เช่น ขนาด ตำแหน่งของรอยโรค ว่ามีผลต่อความไวของการวินิจฉัยด้วยวิธีนี้หรือไม่ รวมทั้งศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น เพื่อนำมาปรับปรุงเทคนิควิธีการตรวจวินิจฉัยให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความไวของการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด
2. เพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จของหัตถการคือการได้ส่งส่งตรวจเพียงพอต่อการอ่านผล
3. เพื่อหาอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จากการทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด
4. เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเป็นการทำแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่สถาบันโรคทรวงอกที่มีรอยโรคคล้ายก้อนในปอด ซึ่งได้รับการยืนยันจากภาพรังสีทรวงอก หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Chest) ในระหว่างเดือนมกราคม 2549 ถึง สิงหาคม 2550 โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการทำหัตถการโดยใช้เข็ม spinal needle เบอร์ 21 เจาะดูดผ่านผนังทรวงอกโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Siemens รุ่น Somatom plus 40 นำทาง และได้รับการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อยืนยันว่าเข็มอยู่ในก้อนส่งส่งตรวจ (specimen) ได้รับการส่งตรวจโดยการป้ายสไลด์แช่ 95% แอลกอฮอล์ เพื่อส่งตรวจเซลล์วิทยา (cytology) และในรายที่ส่งส่งการติดเชื้อจะส่งส่งตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยส่งสไลด์ย้อมหา acid fast bacilli เพาะเชื้อ และย้อมพิเศษในบางราย โดยมีการเลือกผู้ป่วยดังนี้

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีรอยโรคคล้ายก้อนในปอดที่ได้รับการยืนยันจากภาพรังสีทรวงอก หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และส่งมารับการวินิจฉัยโดยใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกที่กลุ่มงานรังสีสถาบันโรคทรวงอก

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. กลุ่มผู้ป่วยที่อาจมีภาวะแทรกซ้อนสูงจากการทำหัตถการ เช่น

- : ความดันโลหิตสูงมาก (malignant hypertension)
- : ก้อนที่เกิดจากเส้นเลือดผิดปกติ (vascular mass)
- : มีประวัติได้รับการผ่าตัดปอดไป 1 ข้าง
- : รอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่ติดกับเส้นเลือดใหญ่

ประเมินแล้วมีโอกาสเจาะถูกเส้นเลือดสูง

2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสทำหัตถการไม่สำเร็จสูง

: ไม่ร่วมมือในการตรวจ เช่น นอนราบไม่ได้ เหนื่อยหอบ หรือไม่ทำตามคำสั่ง

: มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดปริมาณมากกั้นระหว่างทางเข้าสู่รอยโรค หรือมีลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดข้างนั้นตั้งแต่ก่อนทำ

: ก่อนที่มีหินปูนเกาะอยู่ มากกว่าร้อยละ 80 ของก้อน

: การแทงเข็มเข้าถึงรอยโรคเป็นไปได้ยาก เช่น รอยโรค ถูกบังหรืออยู่ติดกระดูกซี่โครง

: รอยโรคเล็กจากผิวหนังผู้ป่วยเกิน 9.5 ซม. (เกินความยาวของเข็มที่ใช้เจาะดูด)

ก่อนทำหัตถการมีการเตรียมความพร้อมให้ผู้ป่วยแต่ละรายโดยให้คำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด รวมถึงอธิบายภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นและวิธีการรักษา, สอนวิธีการหายใจเพื่อให้สอดคล้องกับการทำโดยผู้ป่วยหายใจเข้าเต็มที่ หายใจออกให้สุด แล้วกลั้นใจนิ่ง ซึ่งถ้าผู้ป่วยหายใจได้ใกล้เคียงเดิม ก่อนในปอดจะอยู่ในตำแหน่งเดิม ทำให้สามารถวางแผนการเจาะได้

เกณฑ์การได้ส่งส่งตรวจเพียงพอในการวินิจฉัยโรค โดยดูจากผลเซลล์วิทยาที่รายงานโดยพยาธิแพทย์บ่งชี้ว่า มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- specific benign lesions: include all benign neoplasm, inflammatory processes and infectious processes. (รอยโรคที่ไม่เป็นอันตราย ประกอบด้วย เนื้องอกที่ไม่อันตรายทุกชนิด รอยโรคจากการอักเสบหรือติดเชื้อ)

- atypical cells present, probably benign (พบเซลล์ที่ผิดปกติ ซึ่งอาจจะไม่อันตราย)

: specimens that show an epithelial or mesenchymal component with nuclear atypia, represent a reactive or reparative change.

- atypical, suspicious for malignancy (พบเซลล์ที่ผิดปกติ ซึ่งสงสัยจะเป็นเนื้อร้าย)

: specimens that show atypical feature thought by cytopathologist to have a significant risk of presenting a malignant neoplasm

- malignancy present (พบเซลล์เนื้อร้าย)

: all specimens in which a definitive diagnosis of malignancy can be made.

(When a specimen yields material representative of a specific pathologic entity, the specimen is designated as adequate)

- พบมีการติดเชื้อจากผลเพาะเชื้อ หรือย้อมสไลด์ โดยที่ส่งส่งตรวจไม่พบเซลล์

- พยาธิแพทย์ระบุว่า specimen satisfied for evaluation

สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด, ไอเลือดออก แบ่งความรุนแรงตามอาการเป็น 2 ระดับ คือ

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

: กรณีผู้ป่วยนอกจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

: กรณีผู้ป่วยในที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

: มีการรักษาเพิ่มขึ้นกว่าปกติ โดยไม่ได้วางแผนล่วงหน้า

- : มีผลสืบเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนถาวร
- : ผู้ป่วยเสียชีวิต

ภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง

- : ไม่มีผลข้างเคียงที่สืบเนื่องและไม่จำเป็นต้องมีการรักษา
- : มีการรักษาแบบปกติรวมถึงการนอนโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการไม่เกิน 1 วัน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

- ใช้ Pearson Chi-Square ในการดูความสัมพันธ์ระหว่างการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอกับตำแหน่งของรอยโรค ขนาดของก้อนในปอด และความลึกของขอบก้อนจากผิวผนัง
- ใช้ Pearson Chi-Square ในการดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับตำแหน่งของก้อน การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง การแทงเข็มผ่านปอดมากกว่า 1 กลีบ การเบี่ยงเบนของเข็มจากการตั้งฉากกับเยื่อหุ้มปอด และการเอียงของเข็มในแนว cranio - caudal
- ใช้ Fisher's exact test ในการดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับระยะทางที่เข็มผ่านเนื้อปอด

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษาและได้รับการทำการใช้เข็มเจาะดูดรอยโรคในปอดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยโรค ในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2549 ถึงสิงหาคม 2550 มีทั้งหมด 320 ราย

เป็นชาย 210 ราย เป็นหญิง 110 ราย

อายุระหว่าง 19 - 87 ปี เฉลี่ย 60 ปี

ผู้ป่วย 320 ราย ได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ 295 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.2 จาก 295 ราย ซึ่งได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอพบว่า บอกผลได้แน่นอน 224 ราย (75.9%) เป็นมะเร็ง 195 ราย เป็นวัณโรค 16 ราย เป็นการอักเสบหรือติดเชื้ออื่นๆ 11

ราย เป็นก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง (hamatoma) 2 ราย ที่เหลืออีก 71 ราย พยาธิแพทย์ระบุว่าได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ (specimen satisfied for evaluation) แต่ลักษณะที่พบจากสิ่งส่งตรวจไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าเป็นอะไร เช่น บอกได้เพียงว่า ไม่พบเซลล์มะเร็งเท่านั้น เป็นต้น ซึ่งใน 71 รายนี้เมื่อดูผลการวินิจฉัยสุดท้าย พบว่า ไม่ได้คำตอบแน่ชัดเนื่องจากผู้ป่วยขาดการติดต่อ 21 ราย มีผลวินิจฉัยสุดท้ายเป็นมะเร็ง 15 ราย ติดเชื้อวัณโรค 13 ราย เป็นการติดเชื้ออื่นหรือการอักเสบ 18 ราย เป็นรอยโรคอักเสบเก่า 1 ราย ก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง 3 ราย

ในกลุ่มสิ่งส่งตรวจไม่เพียงพอ (unsatisfied specimen) 25 ราย เมื่อติดตามดูผลวินิจฉัยสุดท้ายแล้ว พบว่า เป็นมะเร็ง 3 ราย เป็นการติดเชื้อวัณโรค 3 ราย เป็นการติดเชื้ออื่นหรือการอักเสบ 3 ราย รอยโรคคงที่ซึ่งน่าจะเป็นรอยโรคอักเสบเก่า 4 ราย และไม่ได้คำตอบแน่ชัด เนื่องจากผู้ป่วยขาดการติดต่อ 12 ราย

หากพิจารณาความไวของการทำหัตถการแยกตามกลุ่มพยาธิสภาพของก้อน พบว่า ในกลุ่มมะเร็งปอด หัตถการนี้ให้ผลบวก 195 ราย จาก 213 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.5 กลุ่มการติดเชื้อวัณโรค พบว่า ให้ผลบวก 16 ราย จาก 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 กลุ่มการอักเสบ หรือติดเชื้ออื่นๆ ที่ไม่ใช่วัณโรคให้ผลบวก 11 ราย จาก 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.4 กลุ่มก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง ให้ผลบวก 2 ราย จาก 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ซึ่งเมื่อคิดผลลบลง (false negative) พบว่า ในกลุ่มมะเร็งให้ผลลบลงอย่างน้อย 15 ราย จาก 71 ราย (21.1%) และมีโอกาสสูงถึงร้อยละ 50 หากผู้ป่วยที่ขาดการติดต่อทั้งหมดเป็นมะเร็ง

เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างความสำเร็จของการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอกับตำแหน่งของรอยโรค (ตารางที่ 1) พบว่า ก้อนที่ Lingulum, right middle lobe (RML) และ left lower lobe (LLL) มีแนวโน้มจะได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอสูงกว่าตำแหน่งอื่น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.092-0.563$)

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราความสำเร็จของการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอกับตำแหน่งของก้อน

ตำแหน่งของ ก้อน สิ่งส่งตรวจ	RUL (ราย)	RML (ราย)	RLL (ราย)	LUL (ราย)	Lingulum (ราย)	LLL (ราย)	รวม (ราย)
เพียงพอ (Satisfy)	82 (90.1%)	24 (96%)	77 (93.9%)	67 (87%)	9 (100%)	53 (96.4%)	312
ไม่เพียงพอ (Unsatisfy)	9 (9.9%)	1 (4%)	5 (6.9%)	10 (13%)	0 (0%)	2 (3.6%)	27
รวม	91	25	82	77	9	55	339

หมายเหตุ : ผู้ป่วยบางรายมีก้อนขนาดใหญ่และอยู่มากกว่า 1 ตำแหน่ง จำนวนรวมจึงเกิน 320 ราย

ขนาดของรอยโรค มีตั้งแต่ 0.4 ซม. ถึง 13.8 ซม.เฉลี่ย 3.07 ซม. เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของก้อนในปอดกับอัตราความสำเร็จของการได้สิ่งส่งตรวจพบว่าก้อนที่มีขนาดมากกว่า 3 ซม. มีโอกาสได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอมาก

กว่าก้อนที่มีขนาดไม่เกิน 3 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P = 0.003$, Odds ratio = 3.231 (1.452-7.190) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราความสำเร็จของการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอกับขนาดของก้อน

สิ่งส่งตรวจ	ขนาดของก้อน ≤ 3 ซม. (ราย)	> 3 ซม. (ราย)	รวม (ราย)
เพียงพอ (Satisfy)	73 (83.9%)	220 (94.4%)	293
ไม่เพียงพอ (Unsatisfy)	14 (16.1%)	13 (5.6%)	27
รวม	87	233	320

$P = 0.003$, Odds Ratio = 3.231 (1.452 - 7.190)

ความลึกของขอบก้อนจากผิวหนัง มีตั้งแต่ 0.8 ซม. ถึง 8.2 ซม. และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของขอบก้อนจากผิวหนังกับอัตราความสำเร็จของการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ ($p = 0.271$)

การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ พบว่าลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดโดยพบ 46 ราย (14.4%) รองลงมาคือ ไอเป็นเลือด พบ 8 ราย (2.5%) ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ไม่พบ ผู้ป่วยที่พบลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด 46 ราย ส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง 41 ราย พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 ของการทำหัตถการทั้งหมด ส่วนผู้ป่วยที่ไอเป็นเลือด ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเลย

เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับตำแหน่งของก้อน พบว่า อัตราการเกิดลมรั่วในช่อง

เยื่อหุ้มปอดของก้อนใน lobe ต่างๆ อยู่ระหว่างร้อยละ 11.1 ถึงร้อยละ 24 โดยพบที่ right middle lobe มากที่สุด แต่ทางสถิติพบว่า การเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดไม่สัมพันธ์กับตำแหน่งของก้อน ($p = 0.156-0.767$)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 320 ราย พบว่า มีก้อนอยู่ติดผนังทรวงอก 127 ราย ไม่ติด 193 ราย มีถุงลมโป่งพองของเนื้อปอด (emphysema) ระหว่างก้อนกับผนังทรวงอกและอยู่ในแนวที่แทงเข็มผ่าน 37 ราย ในจำนวนนี้พบว่า มีภาวะแทรกซ้อน คือ ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด 16 ราย (43.2%) แต่ส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง มีเพียง 1 ราย เท่านั้นที่ต้องใส่ท่อระบายลม ในขณะที่ถ้าเข็มไม่ได้แทงผ่านปอดที่มีถุงลมโป่งพอง 156 ราย จะพบลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเพียง 30 ราย (19.2%) ซึ่งพบว่าการแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพองจะพบภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องเยื่อ

หุ้มปอดสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ { $p < 0.001$, Odds ratio = 5.533 (2.647 - 11.566) }

เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับระยะทางที่เข็มผ่านเนื้อปอด พบว่า กรณีที่แทงเข็มผ่านเนื้อปอดปกติซึ่งไม่มีถุงลมโป่งพอง ถ้าเข็มผ่านเนื้อ

ปอดไม่เกิน 1 ซม. จะพบลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเพียงร้อยละ 5.8 ในขณะที่หากเข็มผ่านเนื้อปอด เกิน 1 ซม. อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 22.9 ถึงร้อยละ 29.4 ซึ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$)

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด กับระยะทางที่เข็มผ่านเนื้อปอดโดยเปรียบเทียบกรณีแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพองและไม่มีถุงลมโป่งพอง

ระยะทางที่เข็มผ่านเนื้อปอด	≤ 1 ซม.		> 1 - 2 ซม.		> 2 - 3 ซม.		> 3 ซม.		รวม
	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	ถุงลมโป่งพอง	
มี	7 (31.8%)	3 (5.8%)	8 (72.7%)	11 (22.9%)	1 (33.3%)	10 (29.4%)	0 (0)	6 (27.3%)	46
ไม่มี	15 (68.2%)	49 (94.2%)	3 (27.3%)	37 (77.1%)	2 (66.7%)	24 (70.6%)	1 (100%)	16 (72.7%)	147
รวม	22 (100%)	52 (100%)	11 (100%)	48 (100%)	3 (100%)	34 (100%)	1 (100%)	22 (100%)	193

กรณีที่แทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด คือ การแทงเข็มผ่านปอดมากกว่า 1 กลีบ มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดสูงกว่าไม่ผ่าน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ { $P < 0.001$, Odds ratio = 13.038 (4.145-41.011) } โดยพบว่า อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมีสูงถึงร้อยละ 64.3 และมีปริมาณมากจนต้องใส่ท่อระบายลม

3 ราย ของการแทงผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอดทั้งหมด (21.4%) ในขณะที่หากการแทงเข็มไม่ผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด จะพบลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด เพียงร้อยละ 12.1 และมีปริมาณมากจนต้องใส่ท่อระบายลมเพียงร้อยละ 0.7 เท่านั้น ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับการแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด (fissure)

ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	เข็มผ่าน fissure		รวม
	ผ่าน	ไม่ผ่าน	
มี	9 (64.3%)	37 (12.1%)	46
ไม่มี	5 (35.7%)	269 (87.9%)	274
รวม	14	306	320

{ $P < 0.001$, Odds ratio = 13.038 (4.145 - 41.011) }

เมื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับการเป็ยงเบนของเข็มออกจากมุมตังฉากกับเยื่อหุ้มปอดที่ผนังทรวงอกไม่ว่าจะเป็นในแนวใดก็ตาม พบว่า

การเป็ยงเบนของเข็มออกจากมุมตังฉากกับเยื่อหุ้มปอดไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ($p = 0.244$) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดกับการเป็ยงเบนของเข็มออกจากมุมตังฉากกับเยื่อหุ้มปอด

การเป็ยงเบนของเข็ม ออกจากมุมตังฉาก ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	ไม่เป็ยงเบน (ราย)	เป็ยงเบน (ราย)	รวม (ราย)
มี	8 (17.4%)	31 (11.3%)	39
ไม่มี	38 (82.6%)	243 (88.7%)	281
รวม	46	274	320

ในจำนวน 195 ราย ซึ่งผลเป็นมะเร็ง พบว่า ชนิดของมะเร็งที่พบมากที่สุด คือ adenocarcinoma ซึ่งพบร้อยละ 35 ของมะเร็งทั้งหมด รองลงมาคือ non-small cell carcinoma ซึ่งไม่สามารถบอกชนิดแน่นอนได้ พบร้อยละ 28.8 small cell carcinoma พบร้อยละ 1.5 bronchioloalveolar carcinoma พบร้อยละ 1

ถ้าดูความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจเซลล์วิทยากับตำแหน่งของก้อน พบว่า ในกลุ่มมะเร็ง พบที่ปอดขวา มากกว่าซ้าย โดยพบปอดขวาร้อยละ 57.1 ซ้ายร้อยละ 42.9 และพบที่ upper lobe มากที่สุดถึงร้อยละ 50 รองลงมาคือ lower lobe พบร้อยละ 42 และ middle หรือ lingular lobe พบร้อยละ 8 พบ small cell carcinoma แม้จะพบเพียง 3 ราย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า พบที่ left upper lobe ทุกราย สำหรับกลุ่มการอักเสบติดเชื้ออื่น ๆ ก็พบที่ upper lobe มากกว่า lower lobe และ middle lobe เช่นกัน

สำหรับลักษณะของก้อนในผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการทั้งหมด 320 ราย พบว่า ก้อนส่วนใหญ่มีลักษณะขอบเป็นลอนๆ (lobulate border) ซึ่งพบถึงร้อยละ 93 ส่วนก้อนที่มีขอบเรียบ (smooth border) พบเพียงร้อยละ 13 และขอบขรุขระคล้ายหนาม (spiculate border) ร้อยละ 10.6 ในก้อนที่พบขอบเป็นลอนๆ พบเป็นมะเร็งร้อยละ 59.6, เป็นการอักเสบหรือติดเชื้อร้อยละ 9 ในก้อนที่พบขอบเรียบพบเป็นมะเร็งร้อยละ 34.2, เป็นการอักเสบหรือติดเชื้อร้อยละ 15.8 ในก้อนที่พบขอบขรุขระคล้ายหนาม พบเป็นมะเร็งร้อยละ 80.6, เป็นการอักเสบหรือติดเชื้อร้อยละ 13

ถ้าพิจารณาในกลุ่มมะเร็งเอง พบขอบเป็นลอนๆ มากที่สุดร้อยละ 69.6, ขอบขรุขระคล้ายหนามร้อยละ 13 และขอบเรียบร้อยละ 6.8 แต่ถึงแม้ก้อนที่ขอบขรุขระคล้ายหนามจะพบน้อยกว่าแบบอื่น แต่ถ้าพบจะสัมพันธ์กับมะเร็งมากกว่าการอักเสบหรือติดเชื้อ

เมื่อดูลักษณะก้อน พบว่า มีหินปูนเกาะ (calcification) ในก้อน 47 ราย (14.7%) ลักษณะหินปูนที่เกาะมีลักษณะเป็นจุดเล็ก ๆ หลายจุดในก้อน (spotty calcification) 36 ราย (76.6%) พบลักษณะหินปูนเกาะอยู่ใกล้ขอบก้อน ด้านใดด้านหนึ่ง (eccentric calcification) 12 ราย (25.5%) และพบลักษณะหินปูนเกาะหนาเป็นปื้น (dense calcification) 6 ราย (12.8%)

ถ้าดูลักษณะของหินปูนที่เกาะ (calcification) แยกตามชนิดของมะเร็ง พบว่า ในกลุ่มมะเร็งพบมีหินปูนเกาะในก้อนร้อยละ 17 โดยหินปูนที่เกาะส่วนใหญ่มีลักษณะ spotty calcification พบถึงร้อยละ 79 ที่เหลือเป็นลักษณะ eccentric calcification ร้อยละ 21 และไม่พบ dense calcification เลย ในขณะที่กลุ่มการอักเสบติดเชื้อพบมีหินปูนเกาะได้ถึงร้อยละ 35.3 โดยหินปูนที่เกาะส่วนใหญ่ยังคงมีลักษณะ spotty calcification เหมือนในกลุ่มมะเร็ง โดยพบถึงร้อยละ 69 ที่เหลือเป็น eccentric และ dense calcification อย่างละเท่า ๆ กัน คือ ร้อยละ 15.5

ลักษณะโพรงอากาศ (cavity) ในก้อนพบ 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.7 พบมีโพรงอากาศอยู่ตรงกลางก้อน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.2 ของโพรงอากาศทั้งหมด พบมีโพรงอากาศอยู่ขอบก้อน (eccentric) 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 54 พบมีโพรงอากาศขนาดเล็กหลายอันในก้อน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 35 พบมีทั้งโพรงอากาศร่วมกับของเหลวในก้อน (air-fluid level) 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.3

ถ้าพิจารณาในกลุ่มมะเร็ง พบว่า มีโพรงอากาศอยู่ขอบก้อนร้อยละ 13.6, มีโพรงอากาศขนาดเล็กหลายอันในก้อนร้อยละ 11.1, มีโพรงอากาศอยู่กลางก้อนร้อยละ 5.8, มีทั้งโพรงอากาศร่วมกับของเหลวในก้อนพบร้อยละ 2.1

ถ้าพิจารณาในกลุ่มการอักเสบหรือติดเชื้อ พบว่า มีโพรงอากาศอยู่ขอบก้อนร้อยละ 9.6, มีโพรงอากาศอยู่กลางก้อนร้อยละ 4.8, มีโพรงอากาศขนาดเล็กหลายอันในก้อนร้อยละ 4.6, ไม่พบโพรงอากาศร่วมกับของเหลวในก้อนเลย

วิจารณ์

จากผลการวิจัยยืนยันว่า หัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด เป็นวิธีการให้การวินิจฉัยก่อนในปอดที่ให้ผลสัมฤทธิ์สูงวิธีหนึ่ง โดยสามารถให้สิ่งส่งตรวจที่เพียงพอ (satisfied specimen) ถึงร้อยละ 92.2 สอดคล้องกับผลงานวิจัยอื่น ๆ ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ความไวของหัตถการอยู่ประมาณร้อยละ 85-95²⁻⁵ ความแตกต่างของความไวขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น พยาธิสภาพของก้อน ตำแหน่งของก้อนว่าอยู่ลึกหรือยากต่อการแทงเข็มเข้าถึงพยาธิสภาพของก้อน ขนาดของก้อน เป็นต้น จากผลการศึกษาพบว่า ความไวของเครื่องมือมีความแตกต่างกันในก้อนที่มีพยาธิสภาพต่างกันในกลุ่มมะเร็ง และไม่ใช่มะเร็ง โดยในกลุ่มมะเร็งความไวของหัตถการสูงถึงร้อยละ 91.5 ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นพบว่า ความไวในการวินิจฉัยมะเร็งอยู่ระหว่างร้อยละ 88-95^{5,10-11}

สำหรับผู้ช่วยกลุ่มที่มีการติดเชื้อวัณโรค ซึ่งผลการตรวจเสมหะให้ผลลบ หัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดให้ผลความไวร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Ferreiros J และคณะ¹² พบว่าในกลุ่มการติดเชื้อวัณโรคให้ผลบวกร้อยละ 62.5 แต่ในกลุ่ม

การอักเสบติดเชื้ออื่นที่ไม่ใช่วัณโรค มีความไวค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 34.4¹³ และในก้อนที่ไม่ใช่มะเร็งมีความไวค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 40

จากการศึกษาของ Vergier B และคณะ¹⁰ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด กับการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ (core needle biopsy) ในการวินิจฉัยก่อนในปอด พบว่า ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดได้ประมาณร้อยละ 91 และร้อยละ 90 ตามลำดับ และไม่ต่างกับการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อ¹⁴ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับการตรวจเซลล์วิทยาในกลุ่มมะเร็ง การใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดได้ผลดีกว่าการใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อเล็กน้อย แต่ในก้อนที่ไม่ใช่มะเร็ง พบว่า การใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อได้ผลดีกว่าการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด¹⁵

การใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดให้ผลความไวสูงถึงประมาณร้อยละ 90 ในกลุ่มมะเร็ง ดังนั้น หากพบเงาก้อนในปอดจากภาพเอกซเรย์ปอดหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ซึ่งสงสัยมะเร็ง การทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดจะมีประโยชน์และคุ้มค่าอย่างยิ่ง เนื่องจากให้ความไวสูงมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ

สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ การศึกษาของผู้วิจัยครั้งนี้พบว่า ในกลุ่มตัวอย่างมีก้อนที่ขนาดไม่เกิน 1 ซม. เพียง 2 ราย ซึ่งให้สิ่งส่งตรวจเพียงพอทั้ง 2 ราย และก้อนที่มีขนาดมากกว่า 3 ซม. มีโอกาสที่จะได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอมากกว่าก้อนขนาดไม่เกิน 3 ซม. ด้านตำแหน่งของก้อนว่าอยู่ลึกบิดและความลึกของก้อนจากผิวหนังไม่มีความสัมพันธ์กับการได้สิ่งส่งตรวจเพียงพอ ต่างจากการศึกษาของ Wallace MJ และคณะ⁹ ซึ่งทำการศึกษาผลของหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดซึ่งขนาดไม่เกิน 1 ซม. พบว่า ให้ผลความไวร้อยละ 82 แต่ความไวจะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 50 ในก้อนที่มีขนาดไม่เกิน 0.7 ซม. และพบว่า ก้อนที่อยู่ตื้นกว่า คือ ห่างเยื่อหุ้มปอดที่ผนังทรวงอกไม่เกิน 1 ซม. มีแนวโน้มจะได้ความไวสูงกว่าก้อนที่อยู่ลึกเกิน 1 ซม.

ในด้านภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด พบว่าลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด โดยจากการศึกษานี้พบร้อยละ 14.4 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาของงานวิจัยอื่นๆ ซึ่งส่วนใหญ่จะพบอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดระหว่างร้อยละ 2-25^{2-3,5-7} ความแตกต่างมากในแตละงานวิจัย อาจเนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น การแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพองหรือระยะทางที่แทงเข็มผ่านเนื้อปอดมากน้อยต่างกัน ซึ่งจากการวิจัยนี้พบว่า ปัจจัยทั้ง 3 ประการดังกล่าวมีผลต่ออัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด จะเพิ่มสูงขึ้นในกรณีที่แทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอดหรือแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง หรือแทงเข็มผ่านเนื้อปอดเป็นระยะทางมากเกิน 1 ซม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า หากแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด มีสูงถึงร้อยละ 64.3 ในขณะที่หากไม่แทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด มีเพียงร้อยละ 12.1 การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด มีถึงร้อยละ 43.2 ในขณะที่หากแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่ไม่มีถุงลมโป่งพอง อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 19.2 เท่านั้น และหากแทงเข็มผ่านเนื้อปอดเกิน 1 ซม. แม้เนื้อปอดจะปกติอัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด มีถึงร้อยละ 22.9-29.4 ในขณะที่หากแทงเข็มผ่านเนื้อปอดไม่เกิน 1 ซม. อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด มีเพียงร้อยละ 5.8, ส่วนการเย็บหรือการเป็ยเบนของเข็มออกจากแนวตั้งฉากกับเยื่อหุ้มปอดที่ผนังทรวงอก ไม่มีผลต่อการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดแต่อย่างใด ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Ko JP และคณะ¹⁶ ซึ่งพบว่าหากเข็มเป็ยเบนออกจากแนวตั้งฉากกับเยื่อหุ้มปอดเกิน 10 องศา จะมีโอกาสเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดสูงขึ้น อย่างไรก็ตามแม้การแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพองหรือแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอดจะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด แต่ส่วนใหญ่มลรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นจะไม่รุนแรงจนต้องรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อใส่ท่อระบายลม

สรุป

การให้การวินิจฉัยก่อนในปอดด้วยวิธีใช้เข็มขนาดเล็กเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเป็นวิธีการที่ได้ผลดี มีความไวสูงมากวิธีหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการวินิจฉัยก่อนที่เป็นมะเร็งปอด โดยไม่ขึ้นกับตำแหน่งของก้อน

การทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอดเป็นวิธีการที่ปลอดภัย มีความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนต่ำ ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ซึ่งมีอัตราที่ต่ำและไม่รุนแรง แต่อัตราการเกิดลมรั่วจะพบสูงขึ้นหากแทงเข็มผ่านเนื้อปอดที่มีถุงลมโป่งพอง หรือแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด หรือแทงเข็มผ่านเนื้อปอดเป็นระยะทางยาว

ในการทำหัตถการการใช้เข็มเจาะดูดผ่านผนังทรวงอกเพื่อวินิจฉัยรอยโรคในปอด จึงควรหลีกเลี่ยงการแทงเข็มในตำแหน่งที่มีถุงลมโป่งพอง หลีกเลี่ยงการแทงเข็มผ่านเยื่อชั้นระหว่างกลีบปอด และควรเลือกตำแหน่งที่จะแทงเข็มให้ผ่านเนื้อปอดน้อยที่สุด อย่างไรก็ตาม หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงภาวะดังกล่าวได้ก็ไม่เป็นไรแต่อย่างใด เนื่องจากแม้อัตราการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดจะเพิ่มขึ้น แต่ก็มีปริมาณลมรั่วไม่มากจนถึงกับต้องใส่ท่อเพื่อระบายลมออก

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยจากสถาบันโรคทรวงอก ปี พ.ศ. 2550

เอกสารอ้างอิง

1. Sangsayan P, Boonsamran T. Complications of bronchoscopy in Chest Disease Institute. Chest Disease Institute Journal 2003; 1:2-15.
2. Li H, Beiseelle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. AJR 1996; 167:105-9.
3. Wescott JL, Rao N, Colley DP. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. Radiology 1997; 202:97-103.

4. Yamagami T, Lida S, Kato T, Tanako O, Nishimura T. Combining fine-needle aspiration and core biopsy under CT fluoroscope guidance, *AJR* 2003; 180:811-5.
5. Subhannachart P, Tangthangtham A, Koanantakool T, Tungsagunwattana S. Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy of localized lung lesions under fluoroscopic or ultrasound guidance. *J Med Assoc Thai.* 1999; 82:268-74.
6. Kazerooni EA, Lim FT, Mikhai A, Martinez FJ. Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung. *Radiology* 1996; 198:371-5.
7. Halloush RA, Khasawneh FA, Saleh HA, *et al.* Fine needle aspiration cytology of lung lesions: a clinicopathological and cytopathological review of 150 cases with emphasis on the relation between the number of passes and the incidence of pneumothorax. *Cytopathology* 2007; 18:44-51.
8. Swischuk JL, Castaneda F, Patel JC, *et al.* Percutaneous transthoracic needle biopsy of the lung: review of 612 lesions. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9:347-52.
9. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, *et al.* CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or =1-cm) pulmonary lesions. *Radiology* 2002; 225:823-8.
10. Vergier B, Latrabe V, Belleannée G, *et al.* Transthoracic aspiration. Evaluation of cytologic and histologic diagnosis in a pulmonary nodule by retrospective comparison of 2 series of 267 cytoaspirations and 292 coaxial needle aspirations. *Ann Pathol* 1999; 19:463-71.
11. Dash BK, Tripathy SK. Comparison of accuracy and safety of computed tomography guided and unguided transthoracic fine needle aspiration biopsy in diagnosis of lung lesions. *J Assoc Physicians India* 2001; 49:626-9.
12. Ferreirés J, Bustos A, Merino S, *et al.* Transthoracic needle aspiration biopsy: value in the diagnosis of mycobacterial lung opacities. *J Thorac Imaging* 1999; 14:194-200.
13. Arslan S, Yilmaz A, Bayramgürler B, *et al.* CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients. *Med Sci Monit* 2002; 8:CR493-7.
14. Charig MJ, Phillips AJ. CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions--safety and efficacy of an out-patient service. *Clin Radiol* 2000; 55:964-9.
15. Staroselsky AN, Schwarz Y, Man A, Marmur S, Greif J. Additional information from percutaneous cutting needle biopsy following fine-needle aspiration in the diagnosis of chest lesions. *Chest* 1998; 113:1522-5.
16. Ko JP, Shepard JO, Drucker EA, *et al.* Factors Influencing Pneumothorax Rate at Lung Biopsy: Are Dwell Time and Angle of Pleural Puncture Contributing Factors? *Radiology* 2001; 218:491-6.

Abstract: Subhannachart P, Vijitsaghuan C, Tungsagunwattana S, Nikomprasart S. Result of the trans-thoracic fine needle aspiration of the mass-like lung lesion under computed tomography guidance. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:219-229.

Chest Disease Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health.

The purposes of the study: To assess the sensitivity of the trans-thoracic fine needle aspiration of the mass-like lung lesion and the factors influenced satisfied specimen. To evaluate the complication rate of this procedure and the factor that increased the risk of complication.

Materials and Methods: This study was done retrospectively in the 320 patients had mass-like lung lesion who trans-thoracic fine needle aspiration were done under computed tomography guidance.

Results: The satisfied specimen from this procedure was 92.2%. The sensitivity of this procedure was 91.5% for malignant lesion, 50% for tuberculous infection, and 34.4% for other infections or inflammatory lesions. The satisfactory of the specimen tended to decrease slightly in the deeper lesion. Pneumothorax was the most common complication, found in 14.4% and only 1.6% required intercostal chest drainage. The factors influenced increasing pneumothorax rate were passing of needle through emphysematous lung, passing of the needle through the fissure, and needle passing the lung more than 1 centimeter.

Conclusion: The trans-thoracic fine needle aspiration of the mass-like lung lesion had high sensitivity especially in malignant lesions. The complications were low and mild. The most common complication was pneumothorax. To decrease risk of pneumothorax, avoidance of passing the needle through emphysematous lung and fissure should be considered.



Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Ramathibodi Hospital: Risks and Prognostic Factors

Kittima Bangpattanasiri M.D.*

Sumalee Kiatboonsri M.D.*

Sasivimol Rattanasiri M.Sc.**

**Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital*

***Division of Clinical Epidemiology Unit, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital*

Abstract

Objectives: To study the outcome of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) in medical ICU, Ramathibodi Hospital and identify factors that contribute independently to mortality.

Study design: Retrospective study

Methods: All patients admitted in medical ICU between January 1998 and December 2002, that met the criteria of the American-European Consensus Conference for ALI and ARDS were reviewed. The data collection included patient baseline characteristics, risk factors for ARDS, initial $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$, static lung compliance, best PEEP level, APACHE II score, associated early and late nonpulmonary organ dysfunction, mode of ventilator, ventilator days, outcomes and complications. The probability of death and median survival time were assessed by Kaplan-Meier method. Prognostic factors associated with mortality were determined by Cox Proportional Hazard method.

Results: A total of 48 patients met the criteria of ALI and ARDS. The mean age of these patients was 46.8 ± 18 yrs. Direct lung injuries were the most common causes of ARDS in this series (35/48), of which pneumonia attributed to the majority of cases (80%). The mean APACHE II score of the group was 20.9 ± 7.4 , with 70.8% hospital mortality. Main cause of death was multiple organ dysfunction, while refractory hypoxemia was less common. Factors independently associated with mortality were initial APACHE II score of more than 20 (hazard ratio, 2.09; 95%CI 1.02 to 4.32) and the presence of circulatory dysfunction 24 h after the onset of ARDS (hazard ratio, 5.78; 95%CI 2.11 to 15.86).

Conclusion: Mortality rate of ARDS in medical patients had been unchanged. The extreme high mortality (70.8%) in this group could be due to the high proportion of patients with pneumonia and sepsis. Only initial APACHE II score of more than 20 and the presence of circulatory dysfunction were found to be the independent predictors of mortality. These further confirmed and emphasized the concept of “lung as a part of systemic inflammatory process” in ARDS.

Introduction

Since its recognition¹, acute respiratory distress syndrome (ARDS) has continued to carry a high morbidity and mortality rate. Despite modern aggressive supportive treatments and ventilatory support, the mortality rate was approximately 40 to 50%.² Many investigators have examined the factors affecting the outcome of ARDS, and univariate and multivariate analyses have identified multiple factors of prognosis.³⁻⁶ Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was found to be correlated with survival outcome in ARDS patients.⁷ Previous studies in Thai patients have not analyzed APACHE II score as a prognostic factor. The aim of this retrospective study was to analyze the outcome and the prognostic factors of ARDS patients in medical ICU, Ramathibodi Hospital.

Materials and Methods

Data collection

We reviewed all patients admitted in medical ICU between January 1998 and December 2002. Clinical data and chest radiographs of these patients were reviewed for ARDS criteria.

ARDS was defined according to the criteria of the American-European Consensus Conference⁸ : presence of bilateral infiltrates on a chest radiograph; acute onset arterial hypoxemia with $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ lower than 200 regardless of PEEP level; pulmonary arterial occlusion pressure lower than 18 mmHg or no clinical evidence of left heart failure.

Data reviewed at the time of onset of ARDS

- age
- sex
- underlying diseases
- immune status; immunodeficiency was categorized as: corticosteroid therapy ≥ 15

mg/day more than 2 wks, immunosuppressive therapy, and neutropenia (absolute neutrophil $< 1,500/\text{mm}^3$)

- predisposing factors for ARDS (direct or indirect lung injury)
- pulmonary arterial occlusion pressure (mmHg)
- lowest $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and $\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$
- initial static lung compliance ($\text{ml}/\text{cmH}_2\text{O}$)
- best PEEP level (cmH_2O)
- APACHE II score
- number of nonpulmonary organ dysfunction

Data reviewed after 24 hrs of ARDS onset

- mode of ventilator
- number of nonpulmonary organ dysfunction
- hospital outcomes and causes of death
- complications
- ventilator days

Definition of nonpulmonary organ dysfunction^{2,9-10}

Neurologic dysfunction: Glasgow Coma Score (GCS ≤ 13)

Circulatory dysfunction: systolic blood pressure ≤ 90 mmHg or the need for treatment with any vasopressor

Hematologic dysfunction: platelet count $< 80,000/\text{mm}^3$

Hepatic dysfunction: serum bilirubin ≥ 2 mg/dl or serum SGOT, SGPT ≥ 5 times of normal limit or prothrombin time (PT) ≥ 3 seconds than control

Renal dysfunction: serum creatinine ≥ 2 mg/dl

Statistical analysis

The results of patient characteristics data are reported as mean $\pm$ SD. Kaplan-Meier method was used to estimate the probability of death and median survival time. Differences with a *P*-value lower than 0.05 were considered significant. Cox Proportional Hazard method was used to determine prognostic factors by

adjusting confounders. The hazard ratio and 95% confidence interval (CI) were estimated and described. Prediction score was calculated by summing the hazard ratio associated with each prognostic factors. The prediction score was then used as the variable of a logistic regression analysis. The probability of death was determined. All statistical analysis was done with STATA version 7.0 software.

Results

Patient characteristics

Between January 1998 and December 2002, 48 patients met acute lung injury (ALI) or ARDS criteria. There were 23 men and 25 women, age 46 ± 18 yrs. Forty (83.3%) patients had underlying diseases such as diabetes ($n = 11$; 27.5%), SLE ($n = 7$; 17.5%) and CRF ($n = 6$; 15%). 50% of patients were immunocompromised host. Direct lung injury was the majority of predisposing factors for ALI and ARDS (35/48; 72.9%). The most common cause of direct lung injury was pneumonia. Nonpulmonary sepsis was the most prevalent of indirect lung injury as predisposing conditions. Mean $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was 102.5 ± 42.8 . Mean initial static lung compliance was 27 ± 7.5 ml/ cmH_2O ($n = 12$). The average best PEEP level was 8.8 ± 2.4 cmH_2O . Mean APACHE II score was $20.9 \pm$

7.4. Initial average nonpulmonary organ dysfunction was 1.42 organs/patient and increased up to 2.25 organs/patient after 24 hrs. (Table 1) There were 34 hospital deaths in this study group which contributed to a 70.8% mortality rate. Multiple organ dysfunction was the most common cause of death (30/34; 88.2%). Refractory hypoxemia was the less common cause of death (3/34; 8.8%).

Univariate analysis

In univariate analysis, the following parameters were found to be significantly associated with mortality : presence of underlying diseases, initial GCS ≤ 13 , presence of circulatory and renal dysfunction after 24 hrs of ARDS onset, and APACHE II score ≥ 20 . Other respiratory and hemodynamic variables were not statistically significant. (Table 2)

Multivariate analysis

The results of Cox Proportional Hazard method are shown in Table 3. The presence of circulatory dysfunction after 24 hrs of ARDS onset and APACHE II score more than 20 were independently factors associated to mortality with a hazard ratio of 5.78 (95% CI 2.11 to 15.86) and 2.09 (95% CI 1.02 to 4.32), respectively. (Table 3)

Table 1 Patient characteristics

Characteristics	N (%)
Sex, n (%)	
Male	23 (47.9)
Female	25 (52)
Age, yr $\pm$ SD	46.8 $\pm$ 18
Underlying diseases, n (%)	
Absent	8/48 (16.7)
Present	40/48 (83.3)
Diabetes Mellitus	11/40 (27.5)
Systemic lupus erythematosus	7/40 (17.5)
Chronic renal failure	6/40 (15)
Cirrhosis	3/40 (7.5)
Hematologic malignancies	1/40 (2.5)
Cerebrovascular disease	1/40 (2.5)
Others	20/40 (50)
Immunocompromised state, n (%)	
No	24/48 (50)
Yes	24/48 (50)
On prednisolone $\geq$ 15 mg/day	18/24 (75)
On immunosuppressive drugs	13/24 (54.2)
HIV infection/AIDS	4/24 (16.7)
Neutropenia	2/24 (8.3)
Predisposing factors for ARDS, n (%)	
Direct lung injury	35/48 (72.9)
Pneumonia	28/35 (80)
Pulmonary tuberculosis	4/35 (11.4)
Aspiration	1/35 (2.8)
Empyema thoracis	1/35 (2.8)
Near drowning	1/35 (2.8)
Indirect lung injury	13/48 (27.1)
Sepsis	6/13 (46.2)
Leptospirosis	3/13 (23.1)
Pancreatitis	1/13 (7.7)
Liver abscess	1/13 (7.7)
Drug induced vasculitis	1/13 (7.7)
Corrosive agent ingestion	1/13 (7.7)

Characteristics	
PaO₂/FiO₂, mean ± SD	102.5 ± 42.8
PaO₂/PAO₂, mean ± SD	0.165 ± 0.087
PCWP, mmHg ± SD (n = 14)	14.1 ± 3.5
Best PEEP, cmH₂O ± SD	8.8 ± 2.4
Initial static lung compliance, ml/cmH₂O ± SD (n = 12)	27 ± 7.5
APACHE II score, mean ± SD	20.9 ± 7.4
Organ dysfunction at ARDS diagnosis, n (%)	
Glasgow coma score ≤ 13	8 (16.7)
Circulatory dysfunction	20 (41.7)
Coagulation dysfunction	9 (18.8)
Hepatic dysfunction	13 (27.1)
Renal dysfunction	18 (37.5)
Organ dysfunction after ARDS diagnosis 24 hrs, n (%)	
Glasgow coma score ≤ 13	15 (31.3)
Circulatory dysfunction	29 (60.4)
Coagulation dysfunction	23 (47.9)
Hepatic dysfunction	18 (37.5)
Renal dysfunction	23 (47.9)
Mode of ventilator, n (%)	
CMV	9 (18.7)
PCV	39 (81.3)
<i>Ventilator days, median (range)</i>	10 (1 – 60)
Complications, n (%)	
Pneumothorax	11 (22.9)
Ventilator-associated pneumonia	5 (10.4)

Table 2 Median survival time, and death rate according to prognostic factors

Factors	Death	Total of cases	Death rate/100/days	Median survival time (days)	P-value
Underlying diseases					
present	31	40	0.052	10	0.035
absent	3	8	0.017	32	
Risk factors for ARDS					
Direct lung injury	28	35	0.049	10	0.054
Indirect lung injury	6	13	0.028	8	
Nonpulmonary organ dysfunction at ARDS diagnosis					
GCS ≤ 13					0.019
Yes	8	8	0.123	3	
No	26	40	0.037	12	
Nonpulmonary organ dysfunction after 24 hrs of ARDS onset					
Circulatory					<0.001
Yes	29	29	0.108	8	
No	5	19	0.009	–	
Renal					0.028
Yes	20	23	0.076	7	
No	14	25	0.027	16	
APACHE II score					
< 20	13	24	0.024	17	0.0017
≥ 20	21	24	0.091	4	

Table 3 Prognostic factors of death for ARDS patients: Cox proportional hazard model

Factors	Hazard ratio (95% CI)	P-value
APACHE II score ≥ 20	2.09 (1.02 – 4.32)	0.045
Presence of circulatory dysfunction after 24 hrs	5.78 (2.11 – 15.86)	0.001

Figure 1 and 2 showed Kaplan-Meier survival curve for the study group. The median survival time for patients with circulatory dysfunction after 24 hrs of ARDS onset was 8 days (P -value < 0.001), and for patients with APACHE II score more than 20 was 4 days (P -value 0.0017).

The prediction score, defined using the hazard ratio for each prognostic factor of the multivariate model, are shown in Table 4. The probability of hospital mortality for each patient was calculated by logistic regression analysis. A graphic presentation of the hospital probability of death is shown in Figure 3.

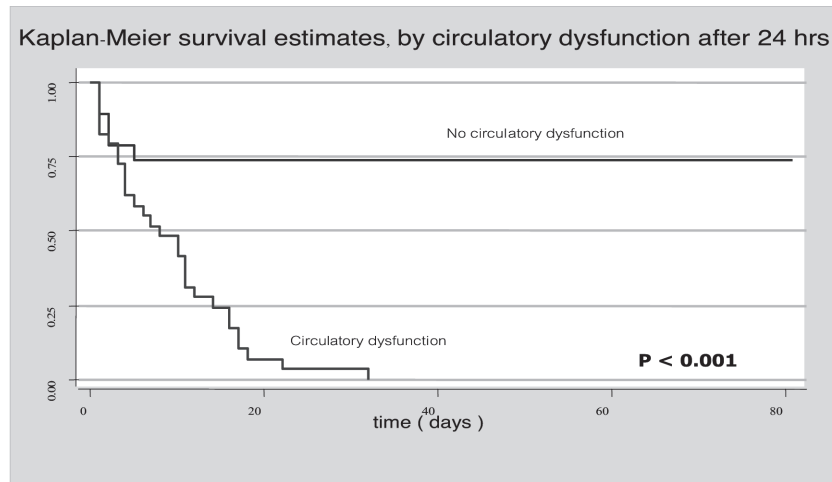


Figure 1 Kaplan-Meier survival for the study group stratified by circulatory dysfunction

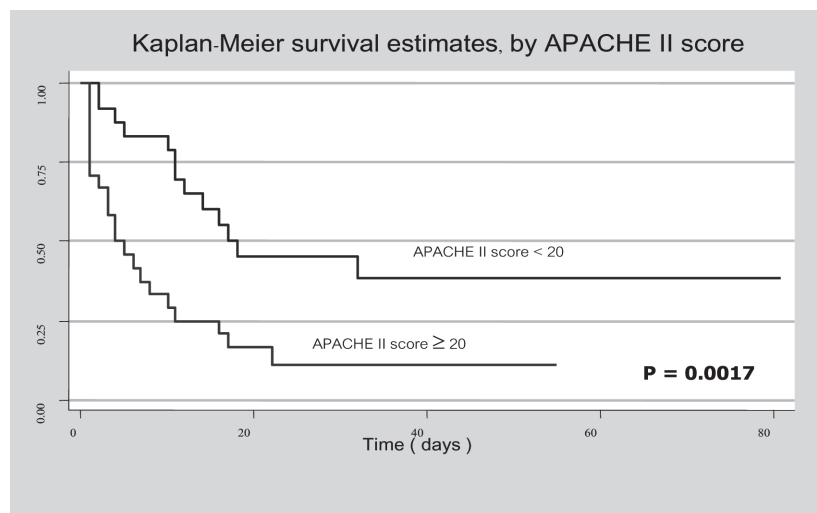
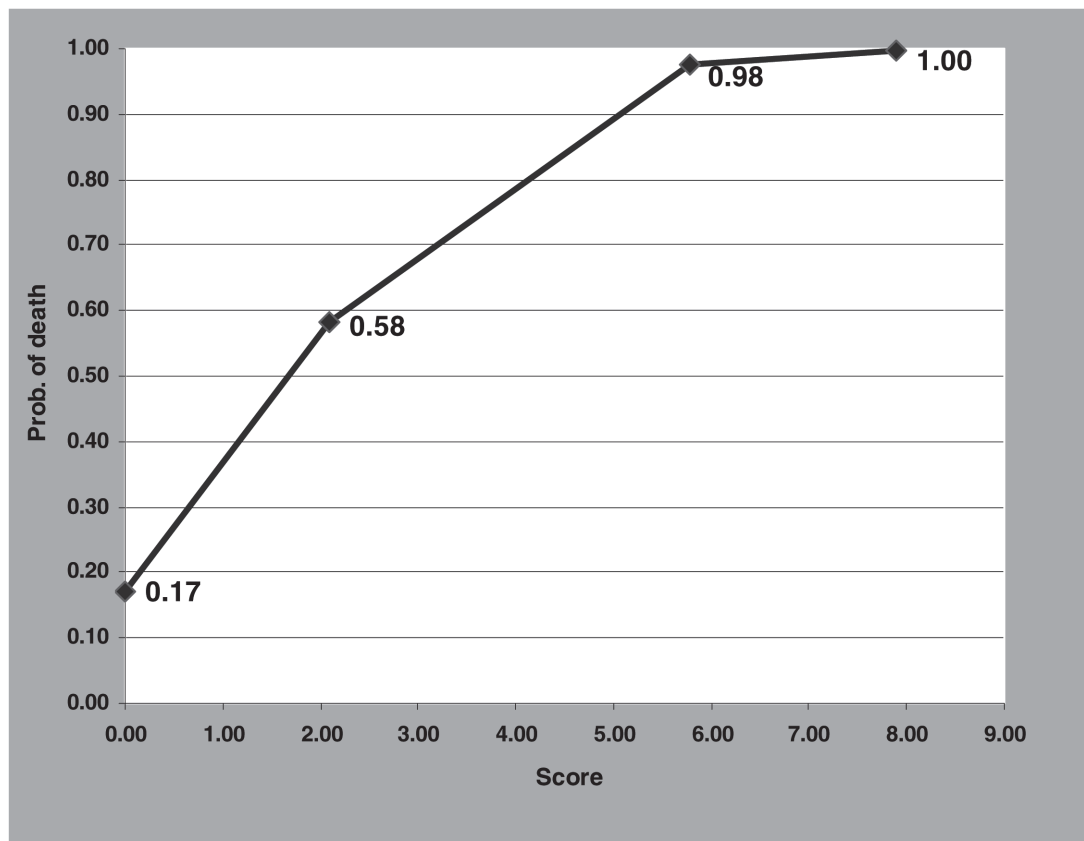


Figure 2 Kaplan-Meier survival for the study group stratified by APACHE II score

Table 4 The prediction score using the hazard ratio of the multivariate analysis

Prognostic factors	Prediction score
Presence of circulatory dysfunction after 24 hrs	5.78
Presence of initial APACHE II score ≥ 20	2.09
Presence of circulatory dysfunction after 24 hrs and initial APACHE II score ≥ 20	7.88
Absence of circulatory dysfunction after 24 hrs and initial APACHE II score < 20	0

**Figure 3** Probability of hospital mortality and the prediction score

Discussion

The results of this study show that: (1) the hospital mortality of ARDS patients remain high; (2) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio and best PEEP level were not significantly associated with mortality similar to previously report; (3) the presence of initial APACHE II score more than 20 and circulatory dysfunction after 24 hrs of ARDS onset are independent prognostic factors of hospital death in medical ARDS patients.

Measures of severity of illness have variable success in predicting ARDS-associated outcome. Some studies have found that APACHE score predict outcome for ARDS,^{7,11} this has not been confirmed by other investigators. Zilberberg MD et al² reported that APACHE II score was not an independent factor of hospital mortality. Previous study in Thai patients have not assessed the influence of APACHE II score as the prognostic factor. We choose APACHE II score in this study because it is routinely used in medical ICU, Ramathibodi Hospital. For the break point of 20, the area under the ROC curve of APACHE II score was 0.67 (sensitivity for correctly predicting death of 61.7% and 78.6% specificity for the prediction of death).

As with the previous reports,^{4,6} the initial severity of the gas exchange impairment associated with the ARDS was not a reliable predictor of outcome in this study.

In the study of Kiatboonsri et al,¹² hospital mortality of ARDS in Thai medical patients was 60.87%. In the other studies in which the causes of ARDS medical and infectious, the mortality rate exceeded 50%.⁴⁻⁵ It has been suggested that mortality of medical patients is much higher than that of surgical patients with ARDS. Therefore, the mortality rate of 70.8% in this study was not unexpected. Our study included a high proportion of immunocompromised patients (50%). In addition, most of the predisposing factors for ARDS in our study were infectious process

such as pneumonia, pulmonary tuberculosis, nonpulmonary sepsis, leptospirosis. These could explain our high hospital mortality rate.

In conclusion, we identified only two independent predictors of death in our population of ARDS patients: a presence of initial APACHE II score ≥ 20 and development of circulatory dysfunction after 24 hrs of ARDS onset. These finding confirmed the concept of "lung as a part of systemic inflammatory process" in ARDS.

References

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2(7511):319-23.
2. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1159-64.
3. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW. Identification of patients with acute lung injury: predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1818-24.
4. Mehran M, Florence B, Alain C. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome: a multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1076-81.
5. Antoine VB, Emmanuelle G, Elisabeth V. Predictors of mortality in acute respiratory distress syndrome: focus on the role of right catheterization. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1597-601.
6. Christophe V, Stephane G, Julitte P. Prognostic factors in acute respiratory distress syndrome: a retrospective multivariate analysis including prone positioning in management strategy. *Intensive Care Med* 2003; 29:1435-41.

7. Mary RS, Terry PC. The adult respiratory distress syndrome: a report of survival and modifying factors. *Chest* 1992; 101:1074-9.
8. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, *et al.* The American-European consensus conference of ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-24.
9. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volume as compared with traditional tidal volume for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med*; 342:1301-8.
10. Jean Roger LG, Janelle K, Stanley L. The logistic organ dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996; 276:802-10.
11. Montgomery B, Stager MA. Causes of mortality in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:485-9.
12. Kiatboonsri S, Vatheesatogit P, Charoenpan P. Adult respiratory distress syndrome in Thai medical patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26:774-80.

บทคัดย่อ: กิตติมา บำรุงพัฒนาศิริ* สุมาลี เกียรติบุญศรี* ศศิวิมล รัตนศิริ** ภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในโรงพยาบาล รามาธิบดี: ปัจจัยเสี่ยงและการพยากรณ์โรค. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:231-240.

* หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤตทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

** หน่วยระบาดวิทยาคลินิกและชีวสถิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและผลการรักษาภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute lung injury; ALI and acute respiratory distress syndrome; ARDS) ในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลรามาธิบดี

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังโดยทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่ เดือนมกราคม 2541 ถึงเดือนธันวาคม 2545 ซึ่งมีอาการทางคลินิกเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ALI และ ARDS โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน สาเหตุของการเกิดภาวะ ALI และ ARDS, initial APACHE II score, associated early and late nonpulmonary organ dysfunction ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อน

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 48 ราย อายุเฉลี่ย 46.8 ± 18 ปี สาเหตุของการเกิด ARDS ที่สำคัญ คือ ภาวะปอดอักเสบ และ ภาวะติดเชื้อ (sepsis) ระดับคะแนนเฉลี่ย APACHE II score อยู่ที่ 20.9 ± 7.4 โดยพบว่ามียอัตราการตายร้อยละ 70.8 สาเหตุการตายที่สำคัญ คือ multiple organ dysfunction ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอัตราการตาย ได้แก่ การมี initial APACHE II score ที่มากกว่า 20 (Hazard ratio, 2.09; 95%CI 1.02 to 4.32) และการมีภาวะการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulatory dysfunction) หลังจากเกิด ARDS ไปแล้ว 24 ชั่วโมง (Hazard ratio, 5.78; 95%CI 2.11 to 15.86).

สรุป: ในการศึกษาครั้งนี้ ภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 70.8 น่าจะเป็นผลจากสาเหตุของการเกิด ARDS ส่วนใหญ่ เกิดจากภาวะปอดอักเสบ ซึ่งเป็นสาเหตุที่เกิดโดยตรง (direct lung injury) และภาวะการติดเชื้อ (sepsis) ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอัตราการตาย ได้แก่ การมี initial APACHE II score มากกว่า 20 และการมีภาวะการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulatory dysfunction)



การรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตามแนวทางที่กำหนด ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์: เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิต

กนก พิพัฒน์เวช พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ กระทรวงสาธารณสุข

ที่มา: อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์มีจำนวนมากเนื่องจากการวินิจฉัยที่ล่าช้า และการให้การรักษในช่วง 6 ชั่วโมงแรกไม่เหมาะสม การดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยดังกล่าวจะทำให้สามารถวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว และรักษาได้อย่างทันท่วงทีโดยเน้นการกำจัดแหล่งติดเชื้อ และการรักษาประคับประคองในช่วงแรกเพื่อให้ผู้ป่วยต่าง ๆ ทำงานเป็นปกติ เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา ลดอัตราการเสียชีวิตและค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลการรักษาตามแนวทางที่กำหนดในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในด้านการลดอัตราการเสียชีวิต

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้แนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเก็บข้อมูลก่อนการใช้แนวทางการรักษาในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2550 และเก็บข้อมูลหลังใช้แนวทางการรักษาในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2551

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในช่วงที่ทำการศึกษามีจำนวน 448 ราย ถูกคัดออก 4 ราย เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ 62 ปี คะแนนเฉลี่ย APACHE II เท่ากับ 22.57 และ 23.1 พบว่าอัตราการเสียชีวิตหลังใช้แนวทางการรักษาลดลงจากร้อยละ 67 เป็น 52 ($p < 0.001$) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือการได้รับสารน้ำทดแทนไม่เพียงพอ การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะล่าช้าและการมีระบบอวัยวะล้มเหลว ($p < 0.001$) อัตราการย้ายผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติในกลุ่มที่สองเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18 เป็น 43 ($p < 0.001$) และได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 49 เป็น 63 ($p = 0.02$) จำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยสามัญมีแนวโน้มลดลงแต่จำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤติเพิ่มขึ้น ($p = 0.99, 0.13$ ตามลำดับ) จึงทำให้ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในการรักษาเพิ่มขึ้น ($p = 0.15$)

สรุปผลการศึกษา: การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดโดยรักษาตามแนวทางที่เหมาะสมและรวดเร็วสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตแต่ไม่ได้ลดค่าใช้จ่าย

บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะที่อันตราย มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30-50 และใช้ทรัพยากรพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยสูง¹⁻⁶ ในสหรัฐอเมริกาพบมีผู้ป่วยประมาณ 751,000 รายต่อปีมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 215,000 รายต่อปี¹ ส่วนในประเทศไทยอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 73.3-73.9⁷⁻⁸ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยล่าช้าและได้รับการรักษานอกเหนือผู้ป่วยวิกฤติ⁹ Rivers และคณะ⁶ ได้ศึกษาเรื่อง early goal direct therapy (EGDT) เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษานอกผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่ง EGDT เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดให้ทันเวลาที่เหมือนการดูแลผู้ป่วยที่ประสบอุบัติเหตุ¹⁰ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด¹¹ และโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน¹² ซึ่งต้องให้การดูแลอย่างใกล้ชิดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงโดยการให้สารน้ำทดแทน การให้เลือดและยากระตุ้นหัวใจแก่ผู้ป่วย ในช่วง 6 ชั่วโมงแรก¹³ แม้ว่าในปัจจุบันจะมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบ EGDT แต่ก็ยังพบอุปสรรคในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีจำนวนมาก¹⁴ บุคลากรขาดประสบการณ์ในการรักษา การทำหัตถการ และอุปกรณ์ในการดูแลไม่เพียงพอ¹⁵ แพทย์และทีมดูแลผู้ป่วยยังมีทัศนคติต้านต่อการเปลี่ยนแปลงระบบการดูแลผู้ป่วย¹⁶ รวม

ทั้งอุปสรรคในด้านคำรักษาพยาบาลและการใช้ทรัพยากรอย่างคุ้มค่า¹⁷ จึงนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโดยใช้ระบบ Surviving Sepsis Campaign (SSC)¹⁸ สำหรับการรักษาร่วมแรกในภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด SSC และ Institute for Healthcare Improvement มุ่งเน้นการให้สารน้ำทดแทนใน 6 ชั่วโมงแรกภายหลังการวินิจฉัย¹⁹ การให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็ว และการทำ EGDT

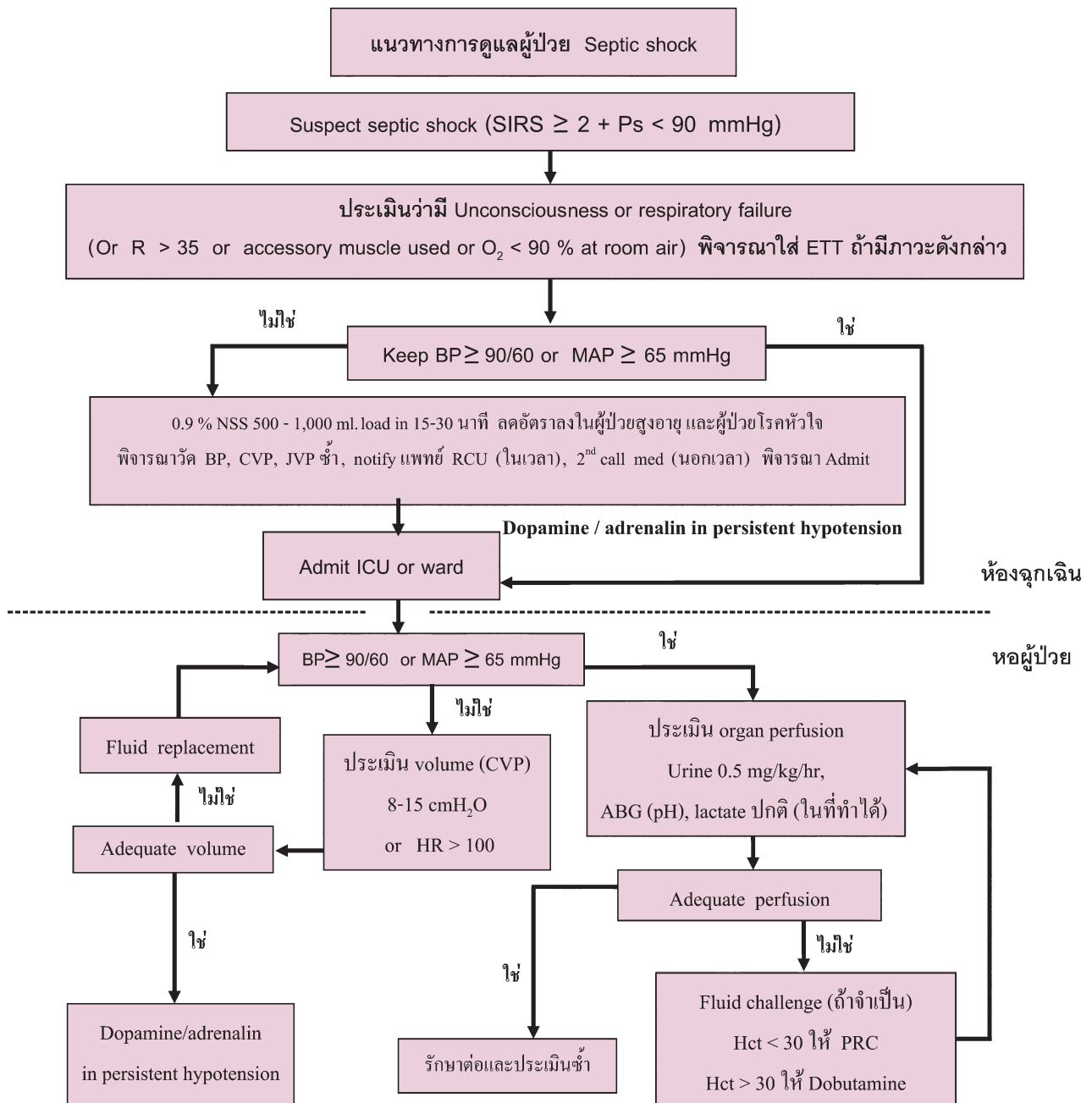
วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อประเมินผลการรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis treatment protocol) ในด้านการลดอัตราการเสียชีวิต

รูปแบบการวิจัย

เป็นการเก็บข้อมูลการศึกษาไปข้างหน้า(prospective study) เปรียบเทียบก่อนและหลังใช้ sepsis treatment protocol

วิธีการศึกษา

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis treatment protocol) ที่ใช้เพื่อเป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วย ได้แสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภูมิสรุปแนวทางการดูแลตาม sepsis treatment protocol ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่ห้องฉุกเฉินจนถึงหอผู้ป่วย (ดัดแปลงมาจาก Permpikul C, *et al*^๑)

คำนิยาม

Sepsis คือ ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบการตอบสนองของร่างกายที่เรียกว่า systemic inflammatory response syndrome (SIRS) อย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ อุณหภูมิมากกว่า 38°C หรือน้อยกว่า 36°C ชีพจรมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาทีหรือ PaCO_2 น้อยกว่า 32 ทอร์ และ เม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 หรือ น้อยกว่า 4,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ immature band forms มากกว่าร้อยละ 10²¹

Severe sepsis คือ ภาวะ sepsis ร่วมกับมีระบบอวัยวะล้มเหลว (organ dysfunction) อย่างน้อย 1 ระบบ ซึ่ง organ dysfunction หมายถึง acute lung injury; coagulation abnormalities; thrombocytopenia; altered mental status; renal failure, liver failure, หรือ cardiac failure; หรือ hypoperfusion with lactic acidosis²²⁻²³

Septic shock คือมีภาวะ sepsis ร่วมกับความดันโลหิตต่ำโดยความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท mean arterial pressure น้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท, หรือ ลดลงต่ำกว่า 40 มิลลิเมตรปรอทเมื่อเทียบกับ baseline และไม่ตอบสนองกับการให้สารน้ำ crystalloid 20-40 มิลลิลิตร/กิโลกรัม²¹

การให้สารน้ำทดแทนเพียงพอ คือ การให้สารน้ำในปริมาณมากกว่า 500 ถึง 1,000 มิลลิลิตรของ crystalloid หรือ 300-500 มิลลิลิตรของคอลลอยด์²⁴ ภายในเวลา 15-30 นาที โดยทำให้ mean arterial pressure (MAP) มากกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท²⁵

คะแนน APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)²⁶ เป็นระบบประเมินระดับความรุนแรงในหอผู้ป่วยวิกฤตที่นิยมใช้ทั่วโลกเป็นมาตรฐานที่ใช้ในงานวิจัยเกี่ยวกับผู้ป่วยวิกฤตจากภาวะต่าง ๆ รวมถึงภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหรือช็อกเนื่องจากการติดเชื้อในกระแสเลือด ประกอบด้วยค่าดังต่อไปนี้ อายุ โรคประจำตัว อุณหภูมิกาย อัตราเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ Glasgow coma score ค่าผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ

การมีระบบอวัยวะล้มเหลว ประเมินได้จากปริมาณปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง หรือ pH ของเลือดน้อยกว่า 7.3²⁰

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา

ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยอายุรกรรมตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2551 โดย

1. สงสัยว่ามีการติดเชื้อ
2. และมี 2 ข้อหรือมากกว่าของ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria²¹
3. หรือมีภาวะ septic shock คือ มีภาวะ sepsis ร่วมกับความดันโลหิตต่ำโดยความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท mean arterial pressure น้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงต่ำกว่า 40 มิลลิเมตรปรอทเมื่อเทียบกับ baseline และไม่ตอบสนองกับการให้สารน้ำ crystalloid 20-40 มิลลิลิตร/กิโลกรัม

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

1. อายุ น้อยกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด และไม่ได้รับการรักษาระหว่าง 6 ชั่วโมงแรกที่ห้องฉุกเฉิน หรือหอผู้ป่วยใน
3. ผู้ป่วยที่ไม่มี SIRS criteria ครบ 2 ใน 4 ข้อ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของช่วงระยะเวลาตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2551 เทียบกับ ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 448 ราย โดยจัดเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ความรุนแรงของการเจ็บป่วยประเมินจากคะแนน APACHE II โดยประเมินคะแนนที่ต่ำที่สุดขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่ห้องฉุกเฉินหรือหอผู้ป่วยโรคร่วม ตำแหน่งที่สงสัยของการติดเชื้อ การดูแลระบบทางเดินหายใจล้มเหลวที่ไม่เหมาะสม การให้สารน้ำทดแทนในช่วง 6 ชั่วโมงแรก การให้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด จำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและหอผู้ป่วยสามัญ ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย อัตราการย้ายผู้ป่วยเข้าดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต อัตราการเพาะเชื้อจากกระแสเลือดก่อนให้ยาปฏิชีวนะ และการเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยใช้ค่าร้อยละ และ mean $\pm$ SD การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้การทดสอบแบบ Chi-squared test หรือ Fisher's exact ข้อมูลต่อเนื่องใช้

Student *t*-test การวิเคราะห์ทางสถิติระหว่างอัตราการเสียชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่อผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis โดยใช้วิธี logistic regression univariate, multivariate ค่า *p* value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

	ก่อน (n = 83)	หลัง (n = 361)	<i>p</i> -value
อายุ, ปี (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	62.09 $\pm$ 18.20	62.57 $\pm$ 17.01	0.81
เพศชาย (ร้อยละ)	33 (39)	170 (47)	0.22
โรคร่วม (ร้อยละ)	66 (79)	290 (80)	0.86
ภาวะ septic shock (ร้อยละ)	53 (63)	226 (62)	0.83
APACHE II (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	22.57 $\pm$ 7.75	23.1 $\pm$ 8.73	0.99
แหล่งของการติดเชื้อ			
ระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ)	37 (44.5)	136 (37.6)	0.09
ระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ)	25 (30.1)	76 (21)	0.06
ระบบเยื่อช่องท้อง (ร้อยละ)	8 (13.2)	26 (7.2)	0.45
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (ร้อยละ)	8 (9.6)	23 (6.3)	0.29

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา 448 รายถูกคัดออก 4 รายเนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย อายุเฉลี่ย 62 $\pm$ 17 ปี คะแนน APACHE II เฉลี่ยเท่ากับ 23.1 จำนวนผู้ป่วยก่อนใช้แนวทางการดูแลมี 83 ราย หลังการใช้แนวทางการดูแลมี 361 ราย ไม่มีความแตกต่างกันในอายุ เพศ โรคร่วม ภาวะ

septic shock และตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อระบบการหายใจ รองลงมาเป็น การติดเชื้อของระบบการปัสสาวะอักเสบ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้อง และการติดเชื้อของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิต กับ ตัวชี้วัดใน 6 ชั่วโมงแรก จากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยวิธี univariate

ตัวชี้วัด	<i>p</i> -value
การให้สารน้ำทดแทนไม่เพียงพอ	< 0.001
การมีระบบอวัยวะล้มเหลว	< 0.001
การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย	< 0.001
การดูแลระบบทางเดินหายใจล้มเหลวที่ไม่เหมาะสม	0.1
การให้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด	0.7

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดสัมพันธ์กับการให้สารน้ำทดแทนไม่เพียงพอ การมีระบบอวัยวะล้มเหลว และการเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมง หลังการวินิจฉัย (p -value < 0.001) ส่วนการดูแลระบบ

ทางเดินหายใจล้มเหลวที่ไม่เหมาะสม การให้ยากระตุ้นหัวใจ และหลอดเลือด ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.1, 0.7 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับตัวชี้วัดใน 6 ชั่วโมงแรกจากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยวิธี multivariate

	Odds Ratio	(95%CI)	p -value
การให้สารน้ำทดแทนไม่เพียงพอ	2.97	(1.59–5.64)	< 0.001
การมีระบบอวัยวะล้มเหลว	4.34	(2.5–7.29)	< 0.001
การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย	2.53	(1.58–4.07)	< 0.001

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดสัมพันธ์กับการให้สารน้ำทดแทนไม่เพียงพอเพิ่มขึ้น 2.97 เท่า การมีระบบอวัยวะล้มเหลวมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 4.34

เท่า และการเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.53 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัย การรักษา จำนวนวันนอน และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยหลังใช้ sepsis treatment protocol

	ก่อน (n = 83)	หลัง (n = 361)	p -value
จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล			
หอบผู้ปวยสามัญ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	7.79 $\pm$ 9.0	7.78 $\pm$ 12.16	0.99
หอบผู้ปวยวิกฤติ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.6 $\pm$ 1.58	5.12 $\pm$ 27.23	0.13
ค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	43,585 $\pm$ 55,085	76,102 $\pm$ 203,592	0.15
อัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ)	56 (67)	152 (52)	< 0.001
อัตราการย้ายผู้ป่วยเข้ารับรักษาในหอบผู้ปวยวิกฤติ (ร้อยละ)	15 (18)	157 (43)	< 0.001
อัตราการส่งเลือดเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะ (ร้อยละ)	80 (90)	332 (91)	0.16
อัตราการได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย (ร้อยละ)	41 (49)	228 (63)	0.02

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลังการปฏิบัติตามแนวทางการรักษา sepsis treatment protocol ลดลงจากร้อยละ 67 เป็น 52 เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการดูแลใกล้ชิดและได้รับการย้ายจากหอบผู้ปวยสามัญไปดูแลที่หอบผู้ปวยวิกฤติเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18 เป็น 43 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) และมีอัตราการ

ให้ยาปฏิชีวนะภายใน 3 ชั่วโมงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 49 เป็น 63 จึงทำให้มีแนวโน้มลดลงในวันนอนที่หอบผู้ปวยสามัญแต่เพิ่มขึ้นในหอบผู้ปวยวิกฤติ (p = 0.99, 0.13 ตามลำดับ) ซึ่งทำให้มีการเพิ่มขึ้นของค่ารักษาพยาบาลในการรักษาและการส่งเลือดเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

วิจารณ์ผลการศึกษา

การรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดตาม sepsis treatment protocol เพียง 6 เดือนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงร้อยละ 22 จากอัตราการเสียชีวิตก่อนการใช้ ซึ่งสูงถึงร้อยละ 67 เพราะมีการปรับระบบการรักษาใน 6 ชั่วโมง แรกหลังการวินิจฉัยซึ่งประกอบด้วยทำให้สารน้ำทดแทนอย่างพอเพียง การให้ยากระตุ้นหัวใจ การให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็ว ซึ่งสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนลงอย่างมีนัยสำคัญสอดคล้องกับการศึกษาทั้งในและต่างประเทศที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ร้อยละ 10-19^{7-8,27} แต่ใน SSC นั้นต้องใช้ระยะเวลาถึง 5 ปีจึงจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ร้อยละ 25¹⁸

การให้สารน้ำที่เพียงพอเพื่อแก้ปัญหาความดันโลหิตต่ำเป็นสิ่งจำเป็นซึ่งแพทย์ผู้ดูแลรักษาส่วนใหญ่มักจะละเลยมีการศึกษาที่พบว่าทำให้สารน้ำอย่างเพียงพอจะสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของภาควิชาอายุรศาสตร์ศิริราชพยาบาล ถึงความสัมพันธ์ของปริมาณสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วย septic shock ในช่วงชั่วโมงแรกพบว่า อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำน้อยกว่าหรือเท่ากับ 800 มิลลิลิตรใน 1 ชั่วโมงแรก พบอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 72 ซึ่งเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 800 มิลลิลิตรพบอัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือเพียงร้อยละ 42²⁸

ยาปฏิชีวนะเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญโดยพบว่าการให้ยาอย่างรวดเร็วช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลงได้อย่างมีนัยสำคัญ²⁹⁻³⁰ การให้ยาปฏิชีวนะที่ล่าช้าจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลขึ้น 4.1-8.1 เท่า³¹⁻³³ สอดคล้องกับการศึกษานี้ที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตขึ้นเช่นกัน เนื่องจากการศึกษานี้ใช้การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 3 ชั่วโมง แต่แนวทางปัจจุบันแนะนำให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง²⁴ ซึ่งควรนำมาปรับปรุงแนวทางการให้ยาต่อไป เพื่อให้ผู้ป่วยได้ยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ที่กำหนด เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในอนาคต

การเพาะเชื้อจากกระแสเลือดเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรทำก่อนการให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทุกราย²⁴ จากการศึกษาที่พบว่าอัตราการทำการเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น ซึ่งช่วยให้แพทย์ผู้รักษาทราบเชื้อก่อโรคและปรับลดยาปฏิชีวนะลงได้ตามความเหมาะสม ซึ่งจะทำให้ลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงทุกรายควรได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤติ²⁹ เพื่อการดูแลอย่างใกล้ชิดทั้งการให้สารน้ำทดแทน การเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ และการให้ยากระตุ้นหัวใจเพื่อเพิ่มความดันโลหิตที่รวดเร็วกว่าหอผู้ป่วยสามัญ³⁴ ก่อนทำตามแนวทาง sepsis treatment protocol มีผู้ป่วยย้ายไปดูแลในหอผู้ป่วยปริมาณน้อยเพียงร้อยละ 16 เช่นเดียวกันกับการศึกษาของกิตติศักดิ์ และคณะที่มีเพียงร้อยละ 5.97 แต่หลังทำตามแนวทางดังกล่าว พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤติเพิ่มขึ้นมากกว่าการศึกษาในต่างประเทศ (ร้อยละ 28)³⁵ โดยผู้ป่วยที่ย้ายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤติที่ล่าช้าเกิน 6 ชั่วโมงสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนวันนอนและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล³⁶

ด้านค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด หลังการใช้ sepsis treatment protocol ของการศึกษานี้พบว่าไม่สามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Daniel Talmor และคณะ³⁷ เพราะการที่จะลดค่าใช้จ่ายในการรักษาให้ได้นั้นควรจะต้องลดวันนอนในโรงพยาบาลโดยเฉพาะการลดวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤติให้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁸⁻³⁹ โดยควรจะต้องลดวันนอนในโรงพยาบาลลงให้น้อยกว่า 5 วันตามการศึกษาของ Shorr AF และคณะ ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่ายลงจาก 21,985 เป็น 16,103 ดอลลาร์ต่อราย ($p < 0.008$)³⁹

ดังนั้นการประยุกต์ใช้แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดให้ได้ผลสำเร็จเป็นสิ่งที่ยากและปัจจุบันการศึกษาดูตาม SSC ยังมีน้อย⁴⁰⁻⁴⁴ ซึ่งผลของการศึกษาเน้นเรื่องผลลัพธ์ของการให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็ว และ EGDT⁶ ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยจึงควรจะต้องใช้แนวทางที่เป็นรูปธรรมในการดูแลรักษาในโรงพยาบาลและดัดแปลงใช้ให้เหมาะสมกับสภาพของโรงพยาบาล

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มุ่งเน้นในเรื่องการนำแนวทางดังกล่าวมาใช้เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตเท่านั้น แต่ไม่ได้จับเก็บตัวแปรที่วัดการพัฒนากระบวนการทั้งหมดเช่น CVP, Scvo₂, การส่งแลคเตทในกระแสเลือด รวมทั้งการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ recombinant human activated protein C และความร่วมมือของแพทย์หรือทัศนคติที่จะทำตามแนวทางดังกล่าว ซึ่ง

อาจทำให้การรักษาทดแทนในช่วง 6 ชั่วโมงแรกไม่ถึงเป้าหมายที่แท้จริง ทำให้ไม่สามารถอธิบายผลของอัตราการเสียชีวิตได้ทั้งหมด ดังนั้นในการศึกษาต่อไปถ้ามีการจัดเก็บตัวแปรดังกล่าวน่าจะจะสามารถอธิบายผลของอัตราการเสียชีวิตได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ตั้งแต่ห้องฉุกเฉินจนถึงหอผู้ป่วยนั้นสามารถทำให้แพทย์วินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสม รวดเร็ว เพื่อยกระดับผลลัพธ์การรักษาให้ดีขึ้น โดยเฉพาะการลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งสามารถพัฒนาศักยภาพการคัดแยกผู้ป่วยหนักให้เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤติได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-10.
2. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med* 1998; 26:2078-86.
3. Evans V, Hatzopoulos A, Aird WC, *et al.* Targeting the Hprt locus in mice reveals differential regulation of Tie2 gene expression in the endothelium. *Physiol Genomics* 2000; 2:67-75.
4. Annane D, Sebille V, Charpentier C, *et al.* Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862-71.
5. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, *et al.* Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344:699-709.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
7. Chuesakoolvanich K. Septic death in adults at Surin Hospital: an investigation of real-life clinical practice vs. empirical guidelines. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:2039-46.
8. Treebupachatsakul P, Kamsawang N, Tuandeang P. Clinical outcome after application of CPG for sepsis. *Buddhachinaraj Medical Journal* 2007; 24: 33-47.
9. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, *et al.* Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998; 26:1020-4.
10. Nathens AB, Jurkovich GJ, Maier RV, *et al.* Relationship between trauma center volume and outcomes. *JAMA* 2001; 285:1164-71.
11. Bradley EH, Roumanis SA, Radford MJ, *et al.* Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: How do successful hospitals do it? *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1236-41.
12. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, *et al.* Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke* 2005; 36:1597-616.
13. Hollenberg SM, Ahrens TS, Astiz ME, *et al.* Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27:639-60.
14. United States General Accounting Office. Hospital emergency departments-crowded conditions vary among hospitals and communities. Report to the Ranking Minority Member, Committee on Finance, US Senate. 2003. Report No. GAO-03-460.

15. Jones AE, Kline JA. Use of goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock in academic emergency departments. *Crit Care Med* 2005; 33:1888-9.
16. Berwick DM. Disseminating innovations in health care. *JAMA* 2003; 289:1969-75.
17. Ho BC, Bellomo R, McGain F, *et al.* The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Crit Care* 2006; 10:R80.
18. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, *et al.* Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-73.
19. Sepsis Bundle: Surviving Sepsis Campaign and Institute for Healthcare Improvement. 2005. Available at: <http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis>. Accessed April 2006.
20. Permpikul C, Wilaichone W. Therapeutic approach to septic shock. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2005; 26:77-87.
21. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-74.
22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29:530-8.
23. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, *et al.* Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638-52.
24. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327.
25. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, *et al.* Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
26. Knaus WA, Draper FA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.
27. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355:1699-713.
28. Permpikul C, Tongyoo S, Akekarin P, *et al.* In-hospital outcome of septic shock patients after guideline-directed management implementation: the significance of initial volume replacement. Oral presented at Siriraj-Ramatibodi Medical Congress to Commemorate the 60th Anniversary Cerebration of His Majesty's Accession to the Throne on 18-21 April 2006.
29. MacArthur RD, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, *et al.* Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis : experience from the MONARCS trial. *Clin Infect Dis* 2004; 38:284-8.
30. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradiser M, Sefer S, Vucicevic Z. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J* 2006; 47:385-97.
31. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118: 146-55.
32. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcala MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123:1615-24.

33. Gamacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jimenez-Jimenez FJ, Perez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:2742-51.
34. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, *et al.* Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998; 26:1020-4.
35. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, *et al.* The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998; 244:379-86.
36. Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, *et al.* Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007; 35:1477-83.
37. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, *et al.* The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med* 2008; 36:1168-74.
38. Huang DT, Clermont G, Dremsizov TT, *et al.* Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A decision analysis. *Crit Care Med* 2007; 35:2090-100.
39. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL, *et al.* Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: Can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med* 2007; 35:1257-62.
40. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, *et al.* Translating research to clinical practice : A 1-year experience with implementing early goal directed therapy for septic shock in the emergency department. *Chest* 2006; 129:225-32.
41. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, *et al.* Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med* 2006; 34:1025-32.
42. Kortgen A, Niederprum P, Bauer M. Implementation of an evidence-based “standard/operating procedure” and outcome in septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:943-9.
43. Gao F, Melody T, Daniels DF, *et al.* The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: A prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9:R764-70.
44. Micek ST, Roubinian N, Heuring T, *et al.* Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:2707-13.

Abstract: Pipatvech K. Implication of the sepsis treatment protocol in Uttaradit Hospital for improving mortality rate. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2008; 29:241-251.

Department of Medicine, Uttaradit Hospital, Ministry of Public Health.

Background: The high mortality rate of septic patients in Uttaradit Hospital was due to the delay in diagnosis and improper management in the first six hours. The integration of sepsis treatment protocol into clinical practice might be useful tool for rapid diagnosis and treatment. Early attack to source of infection and effective supportive treatment may lead to normal organ system function and also reduce the complications, mortality rate and cost of treatment.

Objective: To assess mortality rate before and after implementation of sepsis treatment protocol in Uttaradit Hospital.

Method: This prospective study were conducted in post-protocol septic patients during August 2007 to January 2008 compared with retrospective medical reviews in pre-protocol septic patients during February to July 2007.

Result: There were 448 septic patients included in the study. Four patients were excluded because of failure to fulfil the diagnostic criteria. The mean age of both groups were 62 years old. Mean APACHE II score were 22.57 VS 23.1. After septic protocol implementation, the mortality rate was significantly reduced from 67% to 52% ($p < 0.001$). The inadequate fluid resuscitation, delayed starting time of initial antibiotic treatment and organ failure were associated with increasing mortality rate ($p < 0.001$) in both groups. Rate of ICU transferring was increased from 18% to 43% ($p < 0.001$) as well as rate of initial antibiotic receiving in three hours from 49% to 63% ($p = 0.02$). Furthermore, the length of hospital stay tended to be shorten in contrast with prolonged ICU stay ($p = 0.99, 0.13$ respectively). The pre-protocol cost of treatment was not increased compared to the post-protocol ($p = 0.15$).

Conclusion: The implementation of sepsis treatment protocol was benefit for mortality rate improvement but not for hospital cost-saving.



พิมพ์ที่
โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ศูนย์รังสิต โทร. 0-2564-3105 ถึง 11
ผู้พิมพ์/ผู้โฆษณา นางอรุณศรี วิโรจน์กูฏ
พ.ศ. 2551