

PAL: The Practical Approach to Lung Health

ระบบการหายใจเป็นระบบที่มีความผิดปกติหรือโรคที่หลากหลาย โดยมีตั้งแต่ความผิดปกติทางพันธุกรรม การติดเชื้อ ความผิดปกติทางภูมิคุ้มกัน การเสื่อมสภาพ มะเร็ง และบางครั้งเป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุ ที่ผ่านมาองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้เข้ามาเป็นแกนในการสร้างแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคทางระบบการหายใจ โดยเน้นที่โรคติดเชื้อก่อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรค ซึ่งแม้ว่าจะยังไม่สามารถกำจัดวัณโรคให้หมดไปได้ แต่ก็สามารถควบคุมการระบาดของโรคในระดับหนึ่ง นอกจากนั้น องค์การและสมาคมวิชาชีพต่างๆ ได้สร้างแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคทางระบบการหายใจและเผยแพร่เอกสารคำแนะนำมาเป็นลำดับ อย่างไรก็ตาม โดยส่วนใหญ่แนวทางฯ ดังกล่าวเป็นแนวทางที่มีความจำเพาะสำหรับแต่ละโรค ทำให้ประโยชน์ที่เกิดต่อบุคลากรทางการแพทย์หรือสาธารณสุขที่ดูแลผู้ป่วยในระดับปฐมภูมิไม่เต็มที่ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมินั้นมาด้วยอาการของโรค จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าในที่ยังไม่มีแนวทางที่เป็นมาตรฐาน ผู้ป่วยของโรคระบบการหายใจจำนวนมากกว่าร้อยละ 85 ได้รับการจ่ายยาต้านจุลชีพ และร้อยละ 40 ถูกส่งต่อไปยังสถานพยาบาลในระดับเหนือขึ้นไป ซึ่งทำให้มีการใช้ทรัพยากรที่เกินความจำเป็น

ภายหลังความสำเร็จของ DOTS strategy องค์การอนามัยโลกได้ริเริ่มโครงการ PAL: The Practical Approach to

Lung Health ในปี พ.ศ. 2541 โดยได้เริ่มโครงการนี้ในหลายๆ ประเทศ วัตถุประสงค์ของ PAL คือการบูรณาการแนวทางการวินิจฉัยและรักษา โดยอิงกับอาการและลักษณะทางคลินิกที่พบในการดูแลผู้ป่วยระดับปฐมภูมิเป็นหลัก โดยมีหลักการสำคัญ 2 ประการ คือ ให้แต่ละประเทศสร้างแนวทางที่เป็นมาตรฐาน และตรงกับบริบทของตนเอง และ สร้างระบบบริหารจัดการที่ทุกหน่วยงานมีส่วนร่วม จากการติดตามผลจากประเทศที่นำโครงการ PAL ไปใช้ พบว่า สามารถลดอัตราการส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิได้ เพิ่มจำนวนการตรวจเสมหะย้อมสีทึบ และเพิ่มอัตราการตรวจพบวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบการหายใจ เป็นต้น ดังนั้น การนำ PAL มาใช้เป็นตัวช่วยให้แพทย์สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยสามารถแปลสิ่งที่ตรวจพบจากอาการและอาการแสดงที่สำคัญได้อย่างถูกต้อง ประเมินความรุนแรง และให้การรักษาหรือส่งต่อได้อย่างเหมาะสม

ขณะนี้องค์การอนามัยโลกกำลังรณรงค์ให้แต่ละประเทศพัฒนาโครงการ PAL ขึ้นมาใช้ในประเทศเอง โดยเชื่อว่าประโยชน์ที่ได้จะช่วยส่งเสริมให้การควบคุมวัณโรค รวมทั้งวัณโรคที่ดื้อยาทั้ง MDR-TB และ XDR-TB ทำได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

วันชัย เดชสมฤทธิฤทัย พ.บ.

บรรณาธิการ

เอกสารอ้างอิง

1. Scherpbier R, Hanson C, Raviglione M. Report: Adult Lung Health initiative-basis for the development of algorithms for assessment, classification and treatment of respiratory illness in school-age children, youths and adults in developing countries. Recommendations of the consultation, Geneva 4-15 May, 1998. Geneva, World Health Organization, 1998.
2. Murray JF, Pio A, Ottmani S. PAL: a new and practical approach to lung health. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10:1188-91.
3. Van den Boom M, Selta A, Ottmani S, Migliori GB. Editorial: Respiratory Infections Assembly. Finding the way through the respiratory symptoms jungle: PAL can help. Eur Respir J 2010; 36: 979-82.

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยาไอโซไนอะซิดกับ ยาหลอกหรือยา rifampicin ร่วมกับยา pyrazinamide ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก : การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

หงลักษณ์ เทศนา พ.บ.*

อารี บุตรสอน ศศ.ม.**

บุญทนากร พรหมภักดี ส.ม. (ชีวสถิติ)*

นพดล พิมพ์จันทร์ ส.ม. (ชีวสถิติ)***

กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์ ส.ม. (ชีวสถิติ)*

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น

** สำนักงานสาธารณสุขอำเภอชุมพวง อำเภอชุมพวง จังหวัดศรีสะเกษ

*** สถานีอนามัยบ้านยางป้อ อำเภอชุมพลบุรี จังหวัดสุรินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การให้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีความล่าช้า เกิดความลังเล และไม่มั่นใจในประสิทธิภาพของยา และการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อีกทั้งการศึกษาที่ผ่านมาจากหลายๆ ประเทศมีการแปลผลประสิทธิภาพของยาป้องกันวัณโรคในการป้องกันการป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันไป ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก ในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตา โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาป้องกันวัณโรคในการป้องกันการป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก

วิธีการศึกษา โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และสืบค้นทางอินเทอร์เน็ต ทำการคัดเลือกโดยทีมวิจัย 3 คน โดยงานวิจัยที่นำเข้ามาในการศึกษาต้องเป็นงานวิจัยการทดลองเชิงควบคุมแบบสุ่ม ที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก ที่ตีพิมพ์ระหว่าง ปี พ.ศ. 2533-2551 ทำการประเมินคุณภาพงานวิจัย และใช้แบบบันทึกผลการสรุปข้อมูล ทำการวิเคราะห์แบบเมตาด้วยวิธี fixed effect model คำนวณค่าผลรวม relative risk และ 95% confidence Interval (95%CI) ด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยวัณโรคของยาไอโซไนอะซิด (H) กับยาหลอก (P) และยาไอโซไนอะซิด กับ ยา rifampicin ร่วมกับยา pyrazinamide (RZ)

ผลการศึกษา จากรายงานการวิจัยจำนวน 7 รายงาน ทำการศึกษาในประเทศไต้หวัน เม็กซิโก เคนยา อุกันดา แซมเบีย บราซิล และสหรัฐอเมริกา ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก จำนวน 3,896 คน มีรายงานการวิจัยที่ใช้ยาป้องกันวัณโรคด้วยยา H (ระยะเวลา 6,12 เดือน) เปรียบเทียบกับยาหลอกจำนวน 5 รายงาน และยา H (ระยะเวลา 6,12 เดือน) เปรียบเทียบกับยา RZ (ระยะเวลา 2-3 เดือน) จำนวน 3 รายงาน ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 12-37 เดือน พบว่า การให้ยา H สามารถป้องกันการป่วยวัณโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดความเสี่ยงในการป่วยวัณโรคได้ร้อยละ 62 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (overall RR = 0.38, 95%CI = 0.23-0.64) ในขณะที่เมื่อเปรียบเทียบยา H กับยา RZ พบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยวัณโรคไม่แตกต่างกัน (overall RR = 0.89, 95% CI = 0.60-1.33)

สรุป ยาไอโซไนอะซิดสามารถป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวกได้อย่างมีนัยสำคัญ จึงควรสนับสนุนให้มีการใช้ยาไอโซไนอะซิดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต่อไป

บทนำ

สถานการณ์การติดเชื้อวัณโรคในบุคคลทั่วไปพบได้ประมาณหนึ่งในสามหรือสองพันล้านคนทั่วโลก¹ ในประเทศไทยมีการสำรวจทубerculินในปี พ.ศ. 2520 พบอัตราการติดเชื้อวัณโรคในประชากรทุกหมวดอายุทั่วประเทศร้อยละ 40.60 และเด็กอายุ 0-14 ปี ร้อยละ 15.20 ลดเหลือร้อยละ 5.18 ในการสำรวจในปี พ.ศ. 2530² หลังจากนั้นไม่ได้มีการสำรวจทубerculินอีก จากการศึกษาการคาดการณ์โดยอาศัยอัตราที่ลดลงของอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อรายปีประมาณร้อยละ 5.86 ต่อปี คาดว่าน่าจะมีผู้ติดเชื้อประมาณร้อยละ 30 ในปี พ.ศ. 2540 และได้นำมาเป็นข้อมูลในการประมาณอัตราการติดเชื้อวัณโรคจนถึงปัจจุบัน³ การทดสอบทубerculินทางผิวหนัง (Tuberculin Skin Test; TST) เป็นวิธีคัดกรองเพื่อค้นหาการติดเชื้อวัณโรค (ซึ่งจะให้ผลทубerculินเป็นบวก) ในกลุ่มที่ติดเชื้อวัณโรคนี้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการป่วยวัณโรคถึงร้อยละ 10 ซึ่งในกลุ่มเสี่ยงดังกล่าวโดยประมาณครึ่งหนึ่งมักป่วยภายใน 2-3 ปี และอีกครึ่งหนึ่งมีโอกาสป่วยตลอดอายุขัย⁴ ปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยวัณโรคมีหลายอย่าง (ซึ่งยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน) ส่วนใหญ่มักพบในเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี การติดเชื้อวัณโรคเข้าไปปริมาณมากและได้รับเชื้อซ้ำบ่อยๆ การป่วยหรือการกินยาที่มีผลทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁵ ในปัจจุบันการแพร่ระบาดของโรคเอดส์เป็นสาเหตุหลักของการเกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้เชื้อวัณโรคที่มีอยู่ในร่างกายเกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเร็วขึ้นจนทำให้ป่วยเป็นวัณโรค และในขณะเดียวกันผู้ติดเชื้อเอชไอวีก็มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการป่วยวัณโรคจากการรับเชื้อวัณโรคเข้าไปใหม่ด้วยเช่นกัน จึงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคหลังจากสัมผัสกับเชื้อวัณโรคสูงกว่าคนทั่วไป⁶ และมีโอกาสป่วยและตายสูงกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยพบอัตราป่วยร้อยละ 5 ต่อปีและร้อยละ 30-50 ตลอดอายุขัย⁷⁻⁹ การติดเชื้อเอชไอวี ทำให้การทดสอบ TST เพื่อค้นหาการติดเชื้อวัณโรค การคัดกรองการป่วยวัณโรคจากอาการสงสัย การตรวจร่างกาย การตรวจเสมหะ รวมถึงการแปลผลภาพรังสีทรวงอกเพื่อการวินิจฉัยกระทำได้อย่างขึ้น รวมทั้งพบวัณโรคนอกปอดเพิ่มมากขึ้น¹⁰ ในขณะเดียวกันการป่วยวัณโรคก็ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์เร็วขึ้น โดยเชื้อวัณโรคจะทำให้เชื้อเอชไอวีแบ่งตัวมากขึ้น¹¹ ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตสั้นลง และมีโอกาสติดเชื้อและป่วยจากการติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ เพิ่มขึ้น¹²⁻¹³ ดังนั้นวัณโรคจึงกลับมาเป็นโรคที่เป็นปัญหาใหม่ องค์การอนามัยโลกได้มีมาตรการควบคุมวัณโรคและเอดส์ร่วมกัน ซึ่งการให้ยาป้องกันวัณโรคเป็นอีกหนึ่งในมาตรการสำคัญที่ควรบรรจุไว้ในแผนงานควบคุมเอดส์¹⁴ แต่การดำเนินมาตรการดังกล่าวนี้ยังมีความล่าช้า เกิดความลังเลไม่แน่ใจในการให้ยาป้องกันวัณโรคใน

หลายๆ ประเทศ เนื่องจากผู้เชี่ยวชาญยังไม่มั่นใจในประสิทธิภาพของยา และการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การศึกษาประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันวัณโรคที่ผ่านมาจากหลายๆ ประเทศมีผลการศึกษาดูแตกต่างกันไป ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะประเมินประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี TST เป็นบวก ในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตา เพื่อเป็นข้อมูลเชิงนโยบายในการพิจารณามาตรการให้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี TST เป็นบวก อันจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันวัณโรคระหว่างยาไอโซไนอะไซด์ (isoniazid, H กับ ยาหลอก (placebo, P) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก
2. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันวัณโรคระหว่างยาไอโซไนอะไซด์ กับยาริแฟมพิซินร่วมกับพัยราซินามิด (rifampicin, R + pyrazinamide, Z: RZ) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก

วิธีการดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยเลือกงานวิจัยที่เป็นการทดลองเชิงควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trials; RCT) ที่ทำการศึกษเกี่ยวกับประสิทธิภาพการให้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี TST เป็นบวก เฉพาะรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการให้ยา H เปรียบเทียบกับยาหลอก หรือยา RZ ในกลุ่มอายุ 13 ปีขึ้นไปและมีผลการศึกษาที่ตีพิมพ์ระหว่างปี พ.ศ. 2533 ถึงปี พ.ศ. 2551

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบคัดกรองงานวิจัย ผู้วิจัยอิงเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการให้ยา H ในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลทดสอบ TST เป็นบวก และตีพิมพ์ระหว่างปี พ.ศ. 2533 ถึงปี พ.ศ. 2551
2. แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (critical appraisal form) ในการประเมินคุณภาพงานวิจัยเชิงทดลอง ผู้วิจัยใช้แบบประเมินของ Cochrane Collaboration โดยประเมินจากการแสดงวิธีสุ่มตัวอย่าง การแสดงวิธีดำเนินการมาตรการ การแสดงวิธีปกปิดในกลุ่มผู้ให้ ผู้รับ และผู้ประเมิน ร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ และผลลัพธ์ของการศึกษา

3. แบบบันทึกผลสรุปข้อมูล (data extraction form) ในการสรุปข้อมูล ใช้เครื่องมือที่พัฒนาโดย Cochrane Collaboration ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 เป็นข้อมูลทั่วไปของงานวิจัย เช่น ผู้เขียน ปีที่ตีพิมพ์และเผยแพร่ วิธีดำเนินการวิจัย กลุ่มตัวอย่าง จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ส่วนที่ 2 เป็นเนื้อหาของงานวิจัย เช่น สูตรยา ระยะเวลาการรักษา ผลลัพธ์ของการรักษา คือ จำนวนผู้ป่วยวัณโรค และจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย และข้อเสนอแนะของผู้ทำวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย การทบทวนความรู้อย่างเป็นระบบมีการสืบค้นดังวิธีการต่อไปนี้

1. การสืบค้นด้วยมือ (hand searching) ผู้วิจัยสำรวจหาเอกสารที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการใช้ยา H ในการป้องกัน การป่วยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จากหนังสือดัชนีวารสารทางการแพทย์และพยาบาล เอกสารอ้างอิง หรือบรรณานุกรมของงานวิจัย ที่สืบค้นได้

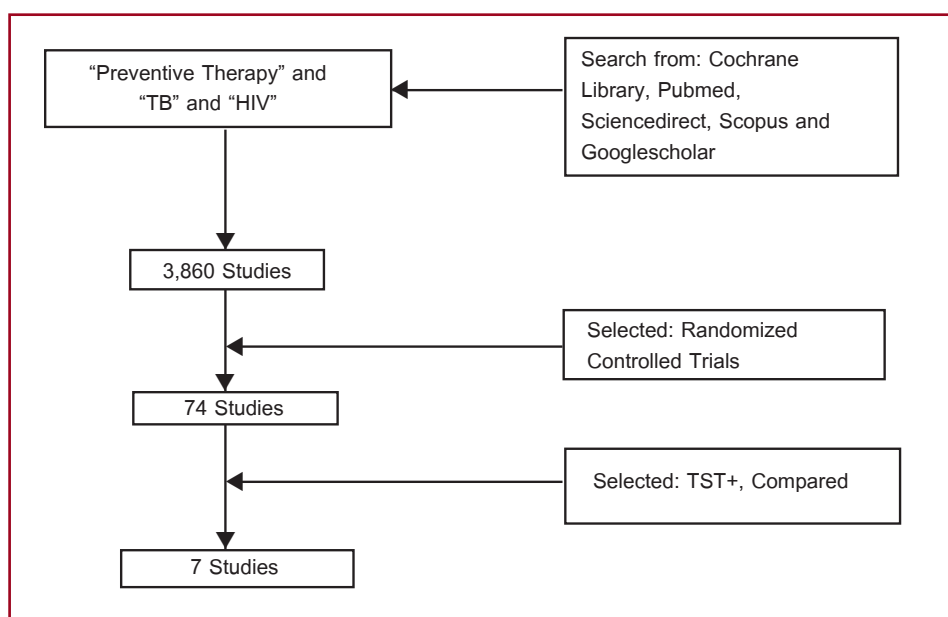
2. การสืบค้นด้วยคอมพิวเตอร์ (computerized searching) โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และการสืบค้นออนไลน์ ทางอินเทอร์เน็ต โดยใช้รูปแบบการสืบค้นแบบ PICO (Patient (Disease)/ Intervention (Treatment, Diagnosis, Prognosis, Etiology)/ Comparative/ Outcome) โดยกำหนดคำสำคัญในการสืบค้น ที่เป็นภาษาไทย คือ “ประสิทธิภาพของการใช้ยาไอโซไน-

อะซิดในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี” และภาษาอังกฤษใช้ “Preventive Therapy” AND “TB” AND “HIV” และ Randomized Controlled Trials

2.1 ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ (health science electronic databases) ผู้วิจัยสืบค้นที่ Cochrane Library, Pubmed, Sciencedirect, Scopus และ Google Scholar

2.2 การสืบค้นออนไลน์ทางอินเทอร์เน็ต ผู้วิจัยสืบค้นที่ <http://www.tiac.or.th/>, <http://www.aacn.org/>, <http://www.nursingcenter.com/>, <http://www.clinicalevidence.org/> และ <http://www.freemedicaljournal.com>

การประเมินคุณภาพงานวิจัย ประเมินคุณภาพงานวิจัยตามแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย โดยทีมวิจัยจำนวน 3 คน (นงลักษณ์ เทศนา, อารี บุตรสอน และนพดล พิมพ์จันทร์) ประเมินคุณภาพงานวิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน หลังจากนั้นนำผลการประเมินมาตรวจสอบข้อสรุป หากข้อสรุปไม่ตรงกันผู้วิจัยจะมาประชุมเพื่อหาข้อสรุป ทำการรวบรวมข้อมูลการวิจัยที่ผ่านการประเมินคุณภาพงานวิจัย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ตรงตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย และบันทึกข้อมูลที่ได้โดยใช้ผู้บันทึก 2 คน รวบรวมบันทึกอย่างเป็นอิสระต่อกัน และตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลอีกครั้ง ก่อนวิเคราะห์ข้อมูล ดังภาพที่ 1



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการสืบค้นข้อมูลเพื่อคัดเลือกการศึกษาที่จะนำมาวิเคราะห์ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา (descriptive analysis) ได้แก่ ลักษณะทั่วไปของรายงานการวิจัย เช่น ประชากร กลุ่มตัวอย่าง สถานที่ สูตรยา วิธีวัดผลลัพธ์ และวิเคราะห์สรุปเชิงเนื้อหา

2. การวิเคราะห์เมตา (meta analysis)

2.1 ทดสอบความแปรปรวนของตัวแปรผล (heterogeneity) ด้วยสถิติ Cochrane Q-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญในการทดสอบเท่ากับ 0.10 ($\alpha = 0.10$)

2.2 ทำการวิเคราะห์เมตา เพื่อหาขนาดประสิทธิผลของการให้ยาป้องกันวัณโรคในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มี TST เป็นบวก เปรียบเทียบกับยาหลอก หรือยา RZ ด้วยวิธี fixed effect model คำนวณค่าผลรวม relative risk และ 95% Confidence Interval (95%CI) ด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel

2.3 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Stata Version 8.2

ผลการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยา H ในการป้องกันการป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก โดยผู้วิจัยได้สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ ที่ได้รับการตีพิมพ์ในช่วงปี พ.ศ. 2533 ถึง พ.ศ. 2551 ได้ผลงานวิจัยตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด จำนวน 7 รายงาน โดยเริ่มทำการศึกษาดังตั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ถึงปี พ.ศ. 2536 ใช้เวลาในการรวบรวมและติดตามกลุ่มตัวอย่างนาน 1-6 ปี¹⁵⁻²¹ สถานที่ศึกษาส่วนมากเป็นพื้นที่ที่มีความชุกของวัณโรคและเอชไอวีสูง คือประเทศไต้หวัน เคนยา อุกันดา แซมเบีย เม็กซิโกและบราซิล ยกเว้นงานวิจัยของ Gordin และคณะ (2000) ที่ทำการศึกษาที่สหรัฐอเมริกา (Terry Berin Community Programs) และที่ประเทศเม็กซิโก บราซิล และไต้หวัน²¹

การสังเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา

1. เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ของกลุ่มตัวอย่าง เป็นกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และมีผล TST เป็นบวก ซึ่งเกณฑ์การตรวจการติดเชื้อเอชไอวี แสดงรายละเอียด 6 รายงาน คือ วิจัยโดยการทดสอบ Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA) และยืนยันด้วยผลทดสอบ Western Blot 2 รายงาน¹⁵⁻¹⁶ มี 3 รายงาน ที่ใช้ผลการทดสอบ ELISA 2 ครั้ง¹⁷⁻¹⁹ มี 1 รายงาน ที่ใช้ผลทดสอบแบบ EIA 2 ครั้ง หรือ EIA 1 ครั้ง ร่วมกับการตรวจแบบเร็ว (rapid test)²¹

การทดสอบ TST เป็นการศึกษาในกลุ่ม TST เป็นบวก โดยเฉพาะ มี 3 รายงาน^{16,20-21} ที่เหลือ 4 รายงานเป็นการศึกษาทั้งในกลุ่ม TST เป็นบวก, TST เป็นลบ และ anergy

อายุของกลุ่มตัวอย่าง เริ่มที่ 13 ปี²¹, 14 ปี¹⁷, 15 ปี¹⁹, 16 ปี²⁰, 18 ปี^{15,18} และไม่มีข้อมูล 1 รายงาน¹⁶ มีการระบุน้ำหนักตัวในเกณฑ์คัดเข้ามากกว่า 25 กิโลกรัม 1 รายงาน²⁰ ไม่ทำการศึกษาในกลุ่มตั้งครรภ์ หรือถ้าตั้งครรภ์ก็จะอยู่ในเกณฑ์คัดออก 6 รายงาน ยกเว้นงานวิจัยของ Pape และคณะ ซึ่งไม่ได้ระบุไว้¹⁵

งานวิจัยทุกรายงาน ระบุว่าไม่ทำการศึกษาในกลุ่มที่ตรวจคัดกรองแล้วพบการป่วยวัณโรคทั้งวัณโรคปอด และวัณโรคนอกปอด หรือแม้แต่มีอาการสงสัยวัณโรค ในกลุ่มที่มีความผิดปกติในผลการตรวจการทำงานของอวัยวะสำคัญคือตับ ไต เกิดเลือดระดับเม็ดเลือด โดยระบุค่าชัดเจน 3 รายงาน^{18,20-21} มี 2 รายงาน ระบุอาการป่วยหนักเป็นเกณฑ์คัดออก¹⁸⁻¹⁹ การยินยอมเข้าเป็นกลุ่มตัวอย่างในแต่ละการศึกษา ระบุเป็นการลงนามยินยอม 3 รายงาน^{16,19,21} ระบุเป็นการให้คำยินยอม 2 รายงาน (verbal consent)^{18,20} และไม่ระบุการให้คำยินยอม 2 รายงาน^{15,17}

2. วิธีการศึกษา

2.1 การสุ่มตัวอย่าง งานวิจัยทุกรายงานสุ่มตัวอย่างโดยระบบคอมพิวเตอร์ แสดงวิธีการแบ่งกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมด้วยวิธีแตกต่างกัน แสดงรายละเอียดของการรับรู้ข้อมูล หรือปกปิดข้อมูลในกลุ่มผู้ทำการทดลอง กลุ่มตัวอย่าง และกลุ่มผู้ประเมินผลลัพธ์ของวิธีการวิจัย (intervention) ทุกรายงาน

2.2 วิธีการดำเนินการวิจัย การให้ยาป้องกันวัณโรค เป็นยา H จำนวน 6 เดือน 5 รายงาน โดยเปรียบเทียบยา H กับยาหลอก 3 รายงาน^{16,18,20} เปรียบเทียบยา H กับยา RZ (ระยะ 2-3 เดือน) 2 รายงาน^{19,20} การใช้ยา H จำนวน 12 เดือน 2 รายงาน โดยเปรียบเทียบยา H กับยาหลอก¹⁵ และเปรียบเทียบยา H กับยา RZ²¹

2.3 วิธีการให้ยาป้องกันวัณโรค โดยการนัดให้กลุ่มตัวอย่างมารับยาที่สถานบริการ (self administered) ทุกรายงาน โดยนัดทุกเดือน และนัดติดตามหลังกินยาครบกำหนดแล้ว เป็นระยะ 3-6 เดือน จนกว่าจะสิ้นสุดระยะติดตาม ในการกินยา (แบบเว้นระยะ) สัปดาห์ละ 2 ครั้ง (ได้ใช้วิธีการแบบ Directly Observed Therapy; DOT) โดยให้กลุ่มตัวอย่างมารับยาที่สถานบริการสัปดาห์ละ 1 ครั้ง กินยาต่อหน้าครั้งแรกในวันที่รับยา และนำยาที่ต้องกินอีกครั้งใส่ซองกลับไปกินเองที่บ้าน โดยกำชับไม่ให้ลืมกินยาไปอีก 3 วันถัดไป¹⁹⁻²⁰ เมื่อกลุ่มตัวอย่างผัดนัด ก็จะออกเยี่ยมบ้านทุกรายงาน โดยเยี่ยมหลังจากจดหมายตามแล้วไม่มาภายใน 7 วัน และสุ่มตรวจปัสสาวะที่บ้าน

2.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อค้นหาผลลัพธ์การรักษา ดังนี้

2.4.1 การตรวจเพื่อค้นหาผู้ป่วยวัณโรค ทุกรายงาน ค้นหาโดยการคัดกรองจากอาการสงสัยวัณโรค ตรวจเสมหะด้วย

กล้องจุลทรรศน์ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก เพาะเชื้อวัณโรค การตรวจอื่นเพื่อค้นหาวัณโรคนอกปอด

2.4.2 การทดสอบความไวต่อยา เพื่อค้นหาการดื้อยา มี 3 รายงาน^{18,20-21}

2.4.3 การค้นหาการไม่พึงประสงค์จากยาป้องกันวัณโรค โดยการตรวจการทำงานของตับ ไต การตรวจเม็ดเลือด (CBC)

2.4.4 การตรวจเพื่อติดตามประเมินผลการเข้าสู่ระยะเอ็ดส์ มีจำนวน 4 รายงานโดยการเจาะเลือดตรวจระดับ CD4 ในเม็ดเลือดขาว^{15-17,21}

2.5 การวิเคราะห์ พบว่ามีการศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention to treat analysis (ITT) จำนวน 5 รายงาน^{15,18-21} ผลลัพธ์ของการให้ยาป้องกันวัณโรค ทุกรายงานแสดงผลการป่วยวัณโรคเป็น ร้อยละ จำนวนป่วยต่อ 100 ราย/ปี (person year ; PY) relative risk (RR) และ odds ratio (OR) เมื่อแยกพิจารณาพบว่า บางรายงานแสดงผลลัพธ์เพิ่มเติม คือ การตายจากทุกสาเหตุ¹⁹ แสดงอัตราการตายเป็น annual mortality rate และ annual risk of death^{17,20} จำนวนป่วยต่อ 100 ราย/ปี และอัตราการรอดชีวิต ในช่วงระยะเวลา 1 ปี¹⁸

2.6 ผลลัพธ์ด้านการป้องกันการป่วยวัณโรค ในการศึกษาทั้ง 7 รายงาน พบว่า ค่า RR อยู่ระหว่าง 0.24-0.73 ในกลุ่มที่ทำการศึกษาให้ยาป้องกันวัณโรคทั้งในกลุ่ม TST เป็นบวก และ TST เป็นลบ^{15,17-19} มีการรายงานประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันวัณโรคในการลดการป่วยในกลุ่ม TST เป็นบวก มากกว่า กลุ่ม TST เป็นลบ พบว่า ประสิทธิภาพของยา H กับยาหลอก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{15,17} และประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยด้วยวัณโรคของยา H และยา RZ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁰⁻²¹

2.7 ผลลัพธ์ด้านอัตราการตาย ในการศึกษาทั้ง 7 รายงาน พบว่า ค่า RR อยู่ระหว่าง 0.33-0.67 และไม่พบรายงานใดที่มีอัตราการตายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบปัจจัยที่มีผลให้การตายเพิ่มขึ้นคือ TST เป็นบวก จำนวนเม็ดเลือดขาว (lymphocyte) น้อยกว่า 2×10^9 ต่อลิตร ค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร¹⁹ ค่า CD4 ต่ำกว่าร้อยละ 20 ของเม็ดเลือดขาว²⁰

2.8 ผลลัพธ์ด้านการเข้าสู่ระยะเอ็ดส์ มีรายงานที่แสดงผลลัพธ์ด้านการเข้าสู่ระยะเอ็ดส์จำนวน 4 รายงาน^{15-17,21} (มีจำนวน 3 รายงานที่ไม่มีวัตถุประสงค์ข้อนี้)¹⁸⁻²⁰ พบว่าการใช้ยาป้องกันวัณโรคลดความเสี่ยงต่อการเข้าสู่ระยะเอ็ดส์แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ^{15,17}

2.9 ผลลัพธ์ด้านอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

พบอัตราร้อยละ 3-10 ซึ่งบางการศึกษาไม่ได้แยกว่าเกิดจากสูตรยาใดจะรายงานในภาพรวม¹⁹ เมื่อแยกพิจารณาบางการศึกษาพบว่า ไม่มีอาการ¹⁵ พบอาการในยา H และยาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶⁻¹⁸ พบอาการในยา H และยา RZ แต่ไม่มีความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติ¹⁹⁻²¹ พบอาการปวดท้องท้องเดิน ในยา H มากกว่ายา RZ²⁰

2.10 ผลลัพธ์ด้านการดื้อยา พบการดื้อยาน้อยและไม่แตกต่างกันในแต่ละมาตรการ²⁰⁻²²

ผลการวิเคราะห์เมตา (meta-analysis)

1. ลักษณะทั่วไปของการศึกษาที่นำเข้าร่วมการศึกษา รายงานการวิจัยที่นำเข้าในการศึกษานี้จำนวน 7 รายงาน ซึ่งทุกรายงานมีรูปแบบการวิจัยเป็นการทดลองเชิงควบคุมแบบสุ่ม โดยกลุ่มตัวอย่างทุกคนในแต่ละรายงานวิจัยต้องได้รับการตรวจ TST และมีรายงานผลการทดสอบเป็นบวก (จำนวน 3,896 คน) โดยมีรายงานวิจัยที่ให้ยาป้องกันวัณโรคด้วยยา H เปรียบเทียบกับยาหลอก จำนวน 5 รายงาน¹⁵⁻¹⁹ และเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยวัณโรคระหว่างยา H และยา RZ. จำนวน 3 รายงาน¹⁹⁻²¹ ระยะเวลาในการให้ยาป้องกันวัณโรคอยู่ในช่วง 6 หรือ 12 เดือน รายละเอียดดังตารางที่ 1

2. ผลรวมค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์จากการวิเคราะห์เมตา (ผลรวมการให้ยาป้องกันวัณโรคด้วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นระยะเวลา 6 เดือน หรือ 12 เดือน)

2.1 การให้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยา H ขนาด 300 และ 900 มิลลิกรัมเปรียบเทียบกับยาหลอก มี 5 รายงาน¹⁵⁻¹⁹ ซึ่งมีผลของรายงานคล้ายคลึงกัน (heterogeneity Chi-squared = 2.83 (df = 4) p-value = 0.58) จึงวิเคราะห์เมตาด้วยวิธี fixed effect model พบว่า การให้ยา H ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี สามารถป้องกันการป่วยวัณโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสามารถป้องกันการป่วยวัณโรคได้ร้อยละ 62.00 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (overall RR = 0.38; 95%CI = 0.23-0.64) รายละเอียดดังรูปที่ 2

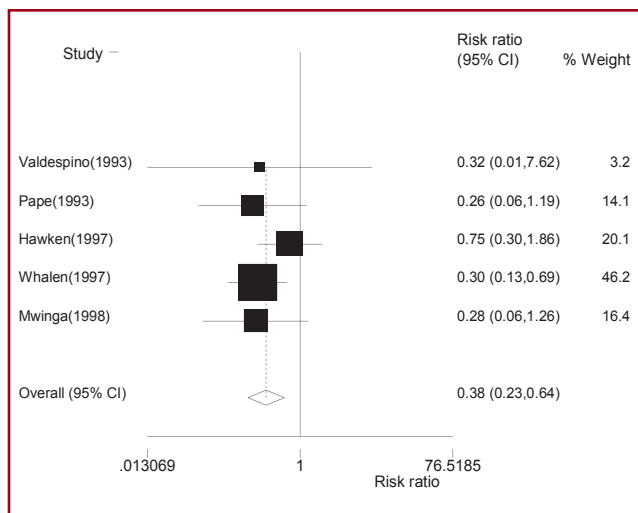
2.2 การให้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ด้วยยา H เปรียบเทียบกับยา RZ มี 3 รายงาน¹⁹⁻²¹ ซึ่งผลของรายงานวิจัยมีความคล้ายคลึงกัน (heterogeneity Chi-squared = 0.30 (df = 2) p-value = 0.86) จึงวิเคราะห์เมตาด้วยวิธี fixed effect model พบว่า ไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะสรุปได้ว่าการให้ยา H ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี จะให้ผลในการป้องกันการป่วยวัณโรคได้แตกต่างจากการให้ยา RZ (overall RR = 0.89; 95%CI = 0.60-1.33) รายละเอียดดังรูปที่ 3

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของรายงานวิจัยที่นำเข้าในการศึกษา

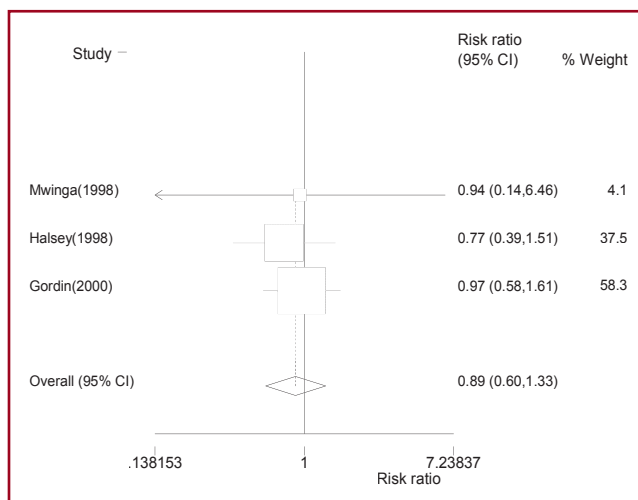
1 st authors, y, setting	Method	Participant TST, No. TB	Mean age (y)	Drug regimens	N	Duration (m)	Risk of TB (per 100 py)	No. with	Mean follow- up (y)
Pape, 1993, Haiti (15)	Randomized by computer Allocation not described Double blind*	TST-H: 20 C: 35 TST+H: 38 C: 25	31	INH 300 mg + Vit B6 50 mg (H) vs Vit B6 50 mg (C)	118	12	5.7 (TST-) 10.0 (TST+)	2 5 2 6	2.5 3.1
Valdespino, 1993, Mexico (16)	Randomized by computer Allocation not described Double blind*	TST+ H: 74 C: 69	NA	INH 300 mg + Vit B6 300 mg (H) vs Vit B6 300 mg (C)	143	6	20.9 (TST+)	0 1	0.3-1
Hawken, 1997, Kenya (17)	Block randomized by computer Allocation concealed Double blind‡	TST- H: 275 P: 273 TST+ H: 67 P: 69	31	INH 300 mg (H) versus Placebo (P)	684	6	(TST-) 3.28 2.73 (TST+) 5.59 8.03	13 11 7 10	1.8
Whalen, 1997, Uganda (18)	Block randomized by computer Allocation concealed§ Double blind	TST- H: 395 P: 323 TST+ H: 536 P: 464	30	INH 300 mg (H) versus Placebo (P)	1,718	6	3.1 (TST-) 3.4 (TST+)	9 10 7 21	1.3 1.0
Mwinga, 1998, Zambia (19)	Block randomized by computer Allocation concealed§ Double blind	TST- H: 178 P: 166 TST+ H: 52 P: 60 RZ: 49+ RZ: 173	30	INH 900 mg (H) versus Placebo (P) Versus R600mg Z3500mg	456 222	6 tw 3 tw	3.1 (TST-) 9.2 (TST+)	7 8 2 9 2 10	1.6
Halsey 1998, Haiti (20)	Randomized with assignment in blocks of 4 or 6; sealed,	TST+ H: 370 RZ: 380	31	INH (H)600- 800mg versus R450-600mg+ Z1500-2000mg	750	6 tw 2 tw	-	14 19	3
Gordin, 2000, USA, Mexico, Haiti, Brazil (21)	Randomization open-label control trial	TST+H: 791 2RZ: 792	38	INH 300 mg versus R450mg,600mg Z20mg/kg	1,583	12 2	(TST+)	28 29	3.1

Definition: PY = person-years; Vit B6 = vitamin B6; H = isoniazid; C = control; P = placebo; TST- = tuberculin skin test negative; TST + = tuberculin skin test positive; RZ = rifampicin plus pyrazinamide; tw = twice weekly; m= month; y = year

Method: *Tuberculin as purified protein derivative.



รูปที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา H กับยาหลอก ในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี TST เป็นบวก ระยะเวลา 6 หรือ 12 เดือน



รูปที่ 3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา H กับยา RZ ในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี TST เป็นบวก

สรุป

การวิเคราะห์ผลการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้รวบรวมผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยคัดเลือกผลงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผลการศึกษาดิพิมพ์ระหว่างปี พ.ศ. 2533 ถึงปี พ.ศ. 2551 ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบงานวิจัย 7 รายงาน เป็นผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ล่าสุดปี พ.ศ. 2543 มีทั้งรายงานที่ศึกษาในกลุ่ม TST เป็นบวก และ TST เป็น

ลบ หรือทั้งสองอย่าง การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยคัดเลือกเฉพาะข้อมูลของ TST เป็นบวก เข้ามาเพื่อศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า การให้ยา H ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก มีประสิทธิภาพในการป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก ได้ร้อยละ 62 (overall RR = 0.38; 95% CI = 0.23-0.64)

การใช้ยาป้องกันวัณโรคระยะสั้นในการป้องกัน มีการศึกษาทั้งยา HR, HRZ และ RZ ทั้งแบบให้ยาทุกวัน และสัปดาห์ละ 2 ครั้ง จำนวน 2-3 เดือน แต่ผู้วิจัยสนใจระบบ 2RZ จึงทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยา H ทั้งระยะ 6 และ 12 เดือน กับยา RZ จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยา H กับยา RZ ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (overall RR = 0.89; 95% CI = 0.60-1.33)

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ายาไอโซไนอะซิดสามารถป้องกันการป่วยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST ได้ อย่างมีนัยสำคัญ จึงควรสนับสนุนให้มีการใช้ยาไอโซไนอะซิดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต่อไป

วิจารณ์

ประสิทธิภาพของการใช้ยาป้องกันวัณโรคในการศึกษาครั้งนี้ มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Wilkinson และคณะ,²³ Bucher และคณะ²⁴ และ Woldehanna และคณะ²⁵ ซึ่งทำการศึกษารูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า ประสิทธิภาพของยา H ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ในการป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก ได้ร้อยละ 68 (overall RR = 0.32; 95% CI = 0.19-0.51) ร้อยละ 60 (overall RR = 0.40; 95% CI = 0.24-0.65) และร้อยละ 64 (overall RR = 0.36; 95% CI = 0.22-0.61) ตามลำดับ ซึ่งในการศึกษาของ Wilkinson และคณะ²³ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยา H ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ในการป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีจากผลการวิจัย 4 รายงาน คือ Pape และคณะ¹⁵, Hawken และคณะ¹⁷, Gordin และคณะ²¹ และ Whalen และคณะ¹³ ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีผล TST เป็นบวก จำนวน 3 รายงาน กลุ่มย่อยที่มีผล TST เป็นลบ จำนวน 4 รายงาน และกลุ่มย่อยที่ไม่ทราบผล TST จำนวน 1 รายงาน พบว่ายา H มีประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีได้ร้อยละ 43 (RR 0.57; 95% CI = 0.41-0.79) โดยภาพรวม กลุ่มย่อย TST เป็นบวก ได้ร้อยละ 68 (RR 0.32; 95% CI = 0.19-0.51) และกลุ่มย่อย TST เป็นลบ ได้ร้อยละ 18 (RR 0.82; 95% CI = 0.50-1.36) ส่วนผลการศึกษาของ

Bucher และคณะ²⁴ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยา H ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ในการป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จากผลการวิจัยจำนวน 7 รายงาน ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย TST เป็นบวกและ TST เป็นลบ กลุ่มละจำนวน 5 รายงาน พบว่ายา H มีประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ร้อยละ 42 (RR 0.58; 95% CI = 0.43–0.80) โดยภาพรวม กลุ่มย่อย TST เป็นบวก ได้ร้อยละ 60 (RR 0.40; 95% CI = 0.24–0.65) และกลุ่มย่อย TST เป็นลบ ได้ร้อยละ 16 (RR 0.84; 95% CI = 0.54–1.30) ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Wilkinson และคณะ²³ ด้านการศึกษาของ Woldehanna และคณะ²⁵ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยา H ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน รวมทั้งระบบยาระยะสั้นซึ่งประกอบด้วยยา H ยา R และยา Z ในการป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จากผลการวิจัยจำนวน 11 รายงาน ทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย TST เป็นบวก จำนวน 4 รายงาน กลุ่มย่อย TST เป็นลบ จำนวน 7 รายงาน และกลุ่มย่อย TST Anergy จำนวน 3 รายงาน โดยวิเคราะห์ผลลัพธ์การใช้ยาป้องกันวัณโรคทุกด้าน พบว่ายา H มีประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ ร้อยละ 36 (RR 0.64; 95% CI = 0.51–0.81) โดยภาพรวม กลุ่มย่อย TST เป็นบวก ได้ร้อยละ 62 (RR 0.38; 95% CI = 0.25–0.57) และกลุ่มย่อย TST เป็นลบ ได้ร้อยละ 17 (RR 0.83; 95% CI = 0.58–1.18) มีระยะเวลาป้องกันระยะสั้นถึงปานกลาง การให้ยาในการป้องกันวัณโรคไม่มีผลในการลดอัตราการตายและอัตราการเข้าสู่ระยะเอดส์ ผลลัพธ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า การให้ยาป้องกันวัณโรคพบอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ายาหลอก และพบในกลุ่มยาระยะสั้นมากกว่าการให้ยา H เพียงตัวเดียว

จากผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยา H ทั้งระยะ 6 และ 12 เดือน กับยา RZ พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยา H กับยา RZ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (overall RR = 0.89; 95% CI = 0.60–1.33) สอดคล้องกับการศึกษาของ Woldehanna และคณะ ที่พบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคระหว่างยา H กับยา RZ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เช่นกัน (overall RR = 0.96; 95% CI = 0.65–1.43)²⁵

การศึกษาค้างนี้ ต้องการรายงานผลการวิจัยที่เป็นปัจจุบัน แต่ไม่สามารถหาผลงานการศึกษาล่าสุดปี พ.ศ. 2543 ได้ เนื่องจากไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก เนื่องจากงานวิจัยส่วนใหญ่ในระยะเวลาต่อมาเป็นงานวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้ามากกว่าการทดลองเชิงควบคุมแบบสุ่ม เพราะบางประเทศได้ดำเนินมาตรการการให้ยาป้องกันวัณโรคแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว ในการศึกษาทาง

วิจัยครั้งนี้ไม่ได้อภิปรายรายละเอียดกับเจ้าของงานวิจัยโดยตรง ใช้เพียงรายงานการศึกษาที่ปรากฏในผลงานตีพิมพ์เท่านั้น ทำให้ไม่มีข้อมูลแจกแจงกลุ่มย่อยของผลลัพธ์ในด้านอื่นๆ เช่น การตาย การเข้าสู่ระยะเอดส์ อาการไม่พึงประสงค์ และการติดตามการรักษา จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ศึกษาไม่วิเคราะห์ผลลัพธ์ตามประเด็นที่กล่าวมา

ประสิทธิภาพของการใช้ยาป้องกันวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระยะเวลานานเท่าใด ยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันชัดเจน จากผลการศึกษาของ Quigley และคณะ²⁶ และ Johnson และคณะ²² ที่ได้ติดตามผู้ป่วย 3-7 ปี พบระยะเวลาก่อนการป้องกันการป่วยวัณโรคของยา H นาน 6 เดือน มีผลใน 1 ปีแรก ส่วนระยะระยะสั้นจะมีประสิทธิภาพในการป้องกัน 2.5-3 ปี ซึ่งจากการศึกษาของ Godfrey-Faussett และคณะ พบว่าในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นสาเหตุของการป่วยวัณโรคมักเกิดจากการติดเชื้อซ้ำ²⁷ จึงเป็นข้อพิจารณาว่า การให้ยาป้องกันวัณโรคเพียงครั้งเดียวอาจจะไม่เพียงพอโดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่เคยป่วยวัณโรคมาก่อน ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อวัณโรคเพิ่มใหม่บ่อยๆ อาจจะต้องศึกษาว่าควรใช้ยาป้องกันวัณโรคซ้ำอีกเมื่อไร หรือต้องให้ตลอดชีวิต นอกเหนือจากการพิจารณาตามระยะเวลาของประสิทธิภาพในการป้องกันแล้ว ยังมีข้อพิจารณาอื่นๆ ก่อนที่จะให้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก เช่น อาการที่ไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งแม้ว่าจะพบในอัตราที่ต่ำ แต่ก็ยังเป็นสาเหตุหลักของการขาดยา ความพร้อมในการคัดกรองหาผู้ติดเชื้อวัณโรคโดยการทดสอบทูเบอร์คูลิน พบปัญหาทั้งด้านวัสดุอุปกรณ์ น้ำยาทูเบอร์คูลิน และการนัดมาอ่านผลตรวจ 48-72 ชั่วโมง ซึ่งอาจต้องนัดมามากกว่า 1 ครั้ง ทั้งหมดนี้ในสถานภาพปัจจุบัน ประเทศไทยยังต้องมีการพัฒนาทั้งด้านบุคลากร และทรัพยากรให้มีศักยภาพเพียงพอที่จะรองรับมาตรการ²⁸

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาด้านการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของมาตรการการให้ยาป้องกันวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี หรือกลุ่มเสี่ยงอื่นก็ตาม เป็นข้อพิจารณาที่สำคัญสำหรับการตัดสินใจดำเนินมาตรการดังกล่าวในพื้นที่ การศึกษาเพื่อพัฒนาการค้นหาคำตอบการติดเชื้อวัณโรค และการคัดกรองผู้ป่วยวัณโรคให้รวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น รวมทั้งการค้นหาสูตรยาที่มีประสิทธิภาพสูง มีอัตราการติดตามการรักษาสูง และมีอาการไม่พึงประสงค์ต่ำ ยังเป็นสิ่งที่ท้าทายที่จะต้องทำการศึกษาต่อไปทั้งในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับยาป้องกันไวรัสเอดส์ เพื่อลดการป่วยและตายจากวัณโรค โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีความชุกของเอดส์และวัณโรคสูง เช่น ประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

รายงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ด้วยความร่วมมือของบุคลากรสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร.มาลินี เหล่าไพบุลย์ และ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ภิเชก ลุมภิกานนท์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่กรุณา

ให้คำแนะนำในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และสำนักจัดการความรู้ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้ทุนสนับสนุนโครงการอบรมเชิงปฏิบัติการพัฒนางานวิจัยแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เพื่อเผยแพร่ผลงานให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง :

- World Health Organization. Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing : WHO report 2007. Geneva: World Health Organization, 2007.
- ภาสกร อัครเสวี. ระบาดวิทยาและแนวโน้มของวัณโรคในประเทศไทย. ใน บัญญัติ ปริญญานนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงคราม ทรัพย์เจริญ (บรรณาธิการ) วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 4 (ฉบับปรับปรุง) กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542. หน้า 31-63.
- สมพร ศิรินาวัน, บุญส่ง สุนากร. ทูเบอร์คิวลิน วัคซีนบีซีจี และการใช้ยาป้องกันวัณโรค. ใน บัญญัติ ปริญญานนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงคราม ทรัพย์เจริญ (บรรณาธิการ) วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 4 (ฉบับปรับปรุง) กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542. หน้า 117-49.
- Murray JF. The white plague: down and out, or up and coming? J. Burns Amberson lecture. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1788-95.
- Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. In : Sodeman WA J, Sodeman WA (Editors). Tuberculosis: A comprehensive international approach. Second edition. New York: Marcel Decker, 2000.
- Daley CL, Small PM, Schechter GF, *et al.* An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. N Engl J Med 1992; 326:231-5.
- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, *et al.* A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1989; 320:545-50.
- Selwyn PA, Sckell BM, Alcades P, Friedland GH, Klein RS, Schoenbaum EE. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. JAMA 1992; 268:504-9.
- Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, *et al.* A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. AIDS 1993; 7:1345-9.
- Harries AD. The association between HIV and tuberculosis in the developing world: Clinical tuberculosis. 1st edition. London: Chapman & Hall, 1994:241-64.
- Goletti D, Weissman D, Jackson RW, *et al.* Effect of Mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation. J Immunol 1996; 157:1271-8.
- Braun MM, Badi N, Ryder RW, *et al.* A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV infection in Zaire. Am Rev Respir Dis 1991; 143:501-4.
- 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.
- World Health Organization. WHO Three I's Meeting: Intensified case finding (ICF), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) and Tuberculosis Infection Control (IC) for people living with HIV. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.
- Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson WD Jr. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. Lancet 1993; 342:268-72.
- Valdespino JL, Garcia ML, Daniels E, *et al.* Outcomes of the pilot study of TB chemoprophylaxis trials. International Conference on AIDS. National Institute of Epidemiological Diagnosis and Reference, Secretariat of Health, Mexico, 1993.
- Hawken MP, Meme HK, Elliott LC, *et al.* Isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-1-infected adults: results of a randomized controlled trial. AIDS 1997; 11:875-82.
- Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, *et al.* A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. N Engl J Med 1997; 337:801-8.

19. Mwinga A, Hosp M, Godfrey-Faussett P, *et al.* Twice weekly tuberculosis preventive therapy in HIV infection in Zambia. *AIDS* 1998; 12:2447-57.
20. Halsey NA, Coberly JS, Desormeaux J, *et al.* Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998; 351:786-92.
21. Gordin F, Chaisson RE, Matts JP, *et al.* Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons: an international randomized trial. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS, the Adult AIDS Clinical Trials Group, the Pan American Health Organization, and the Centers for Disease Control and Prevention Study Group. *JAMA* 2000; 283:1445-50.
22. Johnson JL, Okwera A, Hom DL, *et al.* Duration of efficacy of treatment of latent tuberculosis infection in HIV-infected adults. *AIDS* 2001; 15:2137-47.
23. Wilkinson D, Squire SB, Garner P. Effect of preventive treatment for tuberculosis in adults infected with HIV: systematic review of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 1998; 317:625-9.
24. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, *et al.* Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS* 1999; 13:501-7.
25. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000171.
26. Quigley MA, Mwinga A, Hosp M, *et al.* Long-term effect of preventive therapy for tuberculosis in a cohort of HIV-infected Zambian adults. *AIDS* 2001; 15:215-22.
27. Godfrey-Faussett P, Githui W, Batchelor B, *et al.* Recurrence of HIV-related tuberculosis in an endemic area may be due to relapse or reinfection. *Tuber Lung Dis* 1994; 75:199-202.
28. Hiransuthikul N, Nelson KE, Hiransuthikul P, Vorayingyong A, Paewplot R. INH preventive therapy among adult HIV-infected patients in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:270-5.

Abstract: Tesana N*, Butsorn A**, Prompakdee B*, Pimjarn N***, Tinnawutipong K*. The effectiveness of isoniazid compared with placebo or short-course rifampicin and pyrazinamide for tuberculosis preventive therapy in tuberculin skin test positive individuals with HIV infection: A systematic review. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2010; 31: 52-61.

**Office of Disease Prevention and Control 6 Khon Kaen. **Srisaket Provincial Health Office*

****Surin Provincial Health Office. Ministry of Public Health.*

Objective	To determine the effectiveness of isoniazid for the prevention of tuberculosis in tuberculin skin test positive (TST+) individuals with HIV infection.
Method	Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in tuberculosis preventive therapy among TST+ individuals with HIV infection published between 1990 and 2008.
Results	Seven trials comprising 3,896 randomized participants from Haiti, Mexico, Kenya, Uganda, Zambia, Brazil and USA were included. Five trials compared isoniazid (H) (6-12 months) with placebo, and three trials compared H (6-12 months) with rifampicin and pyrazinamide (RZ) for 2-3 months. The mean follow up time was 12-37 months. Overall, preventive therapy in TST+ individuals with HIV infection by H was associated with reducing incidence of tuberculosis when compared with placebo (overall RR = 0.38, 95%CI = 0.23-0.64). Whereas effectiveness of H was not statistically significant (overall RR = 0.89, 95% CI = 0.60-1.33) from RZ.
Conclusion	Isoniazid was associated with reducing incidence of tuberculosis among TST+ individuals with HIV infection compared with placebo. Therefore health decision makers should considere TB prevention in TST+ individuals with HIV infection.

สถานการณ์วัณโรคื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย

นิรมล พิมพ์น้ำเย็น พย.ม.*

ทวีศักดิ์ ศิริพรไพบูลย์ Ph.D. (Statistics) **

*นิสิตปริญญาเอกสาขาพัฒนาสังคม คณะสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

การศึกษาสถานการณ์วัณโรคื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ.2548-2552 เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาค้นหลัง (retrospective study) มีวัตถุประสงค์สองประการ คือ ประการแรกเพื่อศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์ของวัณโรคื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง ประการที่สองเพื่อศึกษาผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคื้อยาหลายขนานวิธีการศึกษาโดยการสำรวจข้อมูลทุติยภูมิจากประวัติการรักษาและรายงานผู้ป่วยวัณโรคื้อยาหลายขนาน จากโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข พื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง 46 แห่ง ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวัณโรคื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างได้รับการขึ้นทะเบียนรักษาร้อยละ 91 เป็นเพศชาย ร้อยละ 69.1 เพศหญิงร้อยละ 30.9 ส่วนใหญ่เป็นคนไทยมีบัตรประชาชนร้อยละ 87.7 จำนวนผู้ป่วย 5 จังหวัด คือ พิษณุโลก อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ สุโขทัย และตาก คิดเป็นร้อยละ 32.1, 6.2, 21.0, 8.6 และ 32.1 ตามลำดับ

ปัจจัยทางสังคมประกอบด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สมรสแล้วร้อยละ 67.4 มีอาชีพรับจ้างร้อยละ 48.1 และไม่ได้ประกอบอาชีพร้อยละ 32.1 อายุเฉลี่ย 44 ปี อายุน้อยที่สุด 19 ปี และมากที่สุด 71 ปี ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่เคยรักษาวัณโรคแล้วกลับมารักษาใหม่อีกครั้งแล้วล้มเหลวร้อยละ 30.9 กลุ่มที่รักษาวัณโรคครั้งแรกแล้วล้มเหลวร้อยละ 21.0 ผลการรักษาเฉลี่ย 5 ปี มีความสำเร็จต่ำเพียงร้อยละ 25.9 อันเป็นผลมาจากการรักษาหายขาดและรักษาครบ คิดเป็นร้อยละ 8.6 และ 17.3 ส่วนผลการรักษาที่ไม่สำเร็จมาจากการขาดการรักษา รักษาล้มเหลว เสียชีวิต และอยู่ระหว่างการรักษา คิดเป็นร้อยละ 11.1, 2.5, 23.5 และ 37.0 ตามลำดับ โดยพบว่าจังหวัดพิษณุโลกมีอัตราการเสียชีวิตและขาดการรักษาสูงสุดในภาคเหนือตอนล่าง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 59.2 ป่วยเป็นโรคอื่นร่วม ได้แก่ โรคเบาหวานร้อยละ 18.5 โรคเรื้อรังร้อยละ 18.5 ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 14.8 ส่วนใหญ่สูบบุหรี่ร้อยละ 63.0 ซึ่งในจำนวนนี้จะเสียชีวิตระหว่างการรักษาร้อยละ 16.1 แต่ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ไม่มีเสียชีวิต การมาโรงพยาบาล 11-50 ครั้งร้อยละ 65.4 เข้านอนพักรักษาในโรงพยาบาลและใช้ระยะเวลาในการรักษานานเกือบสองปีร้อยละ 43.2 สิ่งสำคัญคือผู้ป่วยที่ล้มเหลวหลังการรักษาและขาดการรักษาด้วยยาวัณโรคแนวที่สองร้อยละ 6.2 ซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคื้อยาอย่างรุนแรง (XDR-TB) มีโอกาสแพร่กระจายเชื้อที่รุนแรงให้สังคมและมีอัตราการเสียชีวิตสูง

บทสรุป เนื่องจากมีปัจจัยทางสังคมที่ทำให้รักษาไม่สำเร็จซึ่งจำเป็นต้องมีมาตรการและแนวทางการดูแลรักษาและช่วยเหลือทางสังคมอย่างเร่งด่วนโดยเฉพาะกลุ่มที่ขาดการรักษาและรักษาล้มเหลว ควรทำการศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพในด้านระบาดวิทยาสังคมและภาระทางสังคมของผู้ป่วย เพื่อหาแนวทางในการกำหนดนโยบายการช่วยเหลือทางสังคมแก่ผู้ป่วยวัณโรคื้อยาหลายขนานต่อไป

บทนำ

ความเจ็บป่วยด้วยวัณโรคเป็นปรากฏการณ์ทางสังคมที่แสดงให้เห็นถึงปัญหาของประชาชนที่ไม่สามารถแก้ไขด้วยมุมมองทางสาธารณสุขเพียงด้านเดียวเท่านั้น หลักฐานเชิงประจักษ์คือประเทศไทยติดอันดับระดับโลกลำดับที่ 18 จากจำนวน 22 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคสูงอย่างต่อเนื่องยาวนานกว่าสิบปีที่ผ่านมา¹ แม้ว่าปัจจุบันจะมีกลยุทธ์ในการควบคุมวัณโรคที่ได้สำเร็จในหลายประเทศและยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพรักษาให้หายขาดได้ภายในระยะเวลา 6-8 เดือน^{2,3} แต่ผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทยกลับมีอัตราการความสำเร็จของการรักษา (success rate) เพียงร้อยละ 78.4^{4,5} ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 85¹ และมีการขาดการรักษาส่งผลต่อการเกิดเชื้อดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (multi drug resistance tuberculosis: MDR-TB) ตามมา

องค์การอนามัยโลกประมาณการทั่วโลกว่า ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และรักษาซ้ำจะมีอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานจำนวน 450,000 คนต่อปี⁴ ประเทศไทยมีการสำรวจโรควัณโรคดื้อยาหลายขนาน 3 ครั้ง ใน พ.ศ. 2540, 2545 และ 2550 มีอุบัติการณ์พบวัณโรคดื้อยาหลายขนานร้อยละ 2.2, 0.93 และ 1.65⁶ ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มพบเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะผลการสำรวจครั้งที่ 3 เมื่อพิจารณา 4 ภาคของประเทศไทย พบว่าภาคเหนือมีวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบครั้งแรก (primary) สูงถึงร้อยละ 2.93 ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดว่าพื้นที่ที่มีอัตราการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เกินร้อยละ 3 เป็นพื้นที่อันตราย^{2,7} (hot spot) ซึ่งต้องเร่งทบทวนการปฏิบัติแผนงานวัณโรคแห่งชาติโดยเร็วที่สุด

สำหรับภาคเหนือตอนล่างใน ปี พ.ศ. 2549 มีรายงานการใช้ยาวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงสุดของประเทศถึงจำนวน 80 ราย⁸ และจากการศึกษาเชิงสังเกตเพื่อหาเชื้อวัณโรคของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก ปี พ.ศ. 2548-2550 มีสิ่งส่งตรวจที่สงสัยว่าดื้อยาวัณโรคหลายขนานมีปริมาณมากถึง 2,901 ชิ้น ในจำนวนนี้พบยืนยันว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงถึงร้อยละ 5.12 และสิ่งส่งตรวจการดื้อยาวัณโรคหลายขนานมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี⁹ แสดงให้เห็นว่าวัณโรคดื้อยาหลายขนานกำลังขยายปัญหามากขึ้นในภาคเหนือตอนล่าง แต่อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่ามีการศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เกิดขึ้นจริงในภาคเหนือตอนล่าง

ในการศึกษครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาสถานการณ์และระบาดวิทยาเชิงพรรณนาในวัณโรคดื้อยาหลายขนานในภาคเหนือตอนล่าง เพื่อเสนอปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยนำไปสู่การศึกษาปัจจัยทางสังคมศาสตร์เพื่อหาแนวทางการกำหนด

นโยบายการช่วยเหลือทางสังคมและแนวทางการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่สามารถตอบสนองและแก้ไขปัญหาของผู้ป่วย ครอบครัว ชุมชน ในการสร้าง “สวัสดิการเชิงบวก” (positive welfare) หรือสวัสดิการที่สอดคล้องกับข้อเท็จจริงของปัญหาของประชาชนและหลักการที่สามารถปฏิบัติได้จริงของผู้เกี่ยวข้อง¹⁰ เพื่อดูแลผู้ป่วยอย่างครอบคลุมในมิติทางสังคมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์ของวัณโรคดื้อยาหลายขนานพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง
2. เพื่อศึกษาผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนานพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิจากข้อมูลประวัติการรักษาและรายงานผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ครอบคลุมจากทุกโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 46 แห่ง จาก 5 จังหวัด ประกอบด้วยพิษณุโลก อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ สุโขทัย และตาก ในพื้นที่ตรวจราชการเขต 17 ตามการแบ่งเขตตรวจราชการของกระทรวงสาธารณสุข

ประชากรที่ใช้ศึกษา

ประวัติของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และพิสูจน์ยืนยันทดสอบความไวต่อการดื้อยาวัณโรค (drug susceptibility test: DST) แล้วว่าดื้อยาหลักที่ใช้ในการรักษาวัณโรค 2 ชนิด คือ ริแฟมปีซิน (rifampicin: RFP) และ ไอโซไนอะไซด์ (isoniazid: INH) ศึกษาจากประชากรทั้งหมดโดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง ช่วงเวลา 5 ปี พ.ศ. 2548-2552 ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2547-30 กันยายน พ.ศ. 2552

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

คือสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าสัดส่วน ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

ผลการศึกษา

จากข้อมูลที่บันทึกประวัติของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อและทดสอบความไว แล้วยืนยันว่าดื้อยาริแฟมปีซินและไอโซไนอะไซด์ ตรวจสอบความครอบคลุมของการขึ้นทะเบียนวัณโรคดื้อยาหลายขนานจากผลการตรวจขั้นสูง

ทางห้องปฏิบัติการสองแห่งคือ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 และโรงพยาบาลทุกแห่งที่พบเชื้อดื้อยาวัณโรคหลายขนาน เปรียบเทียบกับรายชื่อผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกวัณโรคและการจ่ายยา วัณโรคแนวสำรอง (second line drugs) จากแผนกเภสัชกรรมของโรงพยาบาล สรุปผลการศึกษาข้อมูลที่ได้นำเสนอ ดังนี้

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทยในปีงบประมาณ 2548 ถึง 2552 ที่มีผลยืนยัน

จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด 89 คน ได้รับการขึ้นทะเบียนรักษาและสามารถติดตามประวัติการรักษา สามารถนำมาวิเคราะห์ได้จำนวน 81 คน และที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 91 และ 9 ตามลำดับ จากประวัติผู้ป่วย 81 คน พบว่ามีแนวโน้มวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปีงบประมาณ 2548 ถึง 2552 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จำนวน 4, 12, 16, 22 และ 27 คน โดยคิดเป็นร้อยละ 4.9, 14.8, 19.8, 27.2 และ 33.3 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจำแนกตามการค้นพบ การขึ้นทะเบียนเป็นรายปีงบประมาณ

ผู้ป่วย / ปีงบประมาณ	2548	2549	2550	2551	2552	รวม
ค้นพบ	7 (7.9)	14 (15.7)	17 (19.1)	24 (27.0)	27 (30.3)	89 (100.0)
ขึ้นทะเบียน	4 (4.9)	12 (14.8)	16 (19.8)	22 (27.2)	27 (33.3)	81 (100.0)

ผู้ป่วยสัญชาติไทยจำนวน 69 คน สัญชาติอื่นๆ จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 86.4 และ 13.6 ตามลำดับ มีแนวโน้มที่ป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาเพิ่มขึ้นทุกปีในทั้งผู้ป่วยสัญชาติไทยและไม่ใช้ไทย ดังตาราง 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจำแนกตามสัญชาติและปีงบประมาณ

สัญชาติ / ปีงบประมาณ	2548	2549	2550	2551	2552	รวม
คนไทย	3 (4.4)	11 (16.0)	15 (21.7)	21 (30.4)	19 (27.5)	69 (100.0)
ไม่ใช่คนไทย	1 (8.3)	1 (8.3)	1 (8.3)	1 (8.3)	8 (66.8)	12 (100.0)

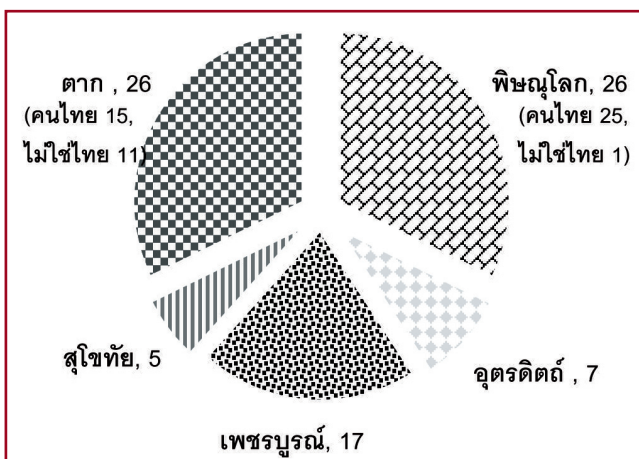
ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานส่วนใหญ่เป็นเพศชายและเพศหญิงประมาณร้อยละ 69.1 และ 30.9 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เชื้อชาติเป็นไทย รองลงมาเป็นพม่า และม้ง/ไทยใหญ่/กะเหรี่ยง ร้อยละ 82.7 11.1 และ 6.2 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยมีบัตรประชาชนร้อยละ 87.7 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตาม เพศ เชื้อชาติ การมีบัตรฯ

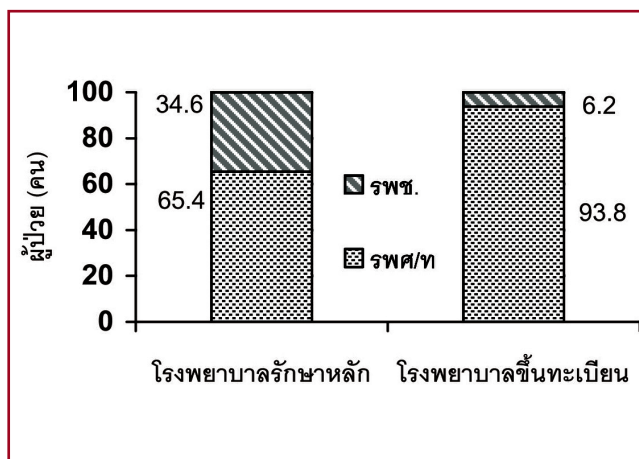
เพศ	จำนวน (ร้อยละ)	เชื้อชาติ	จำนวน (ร้อยละ)	บัตรประชาชน	จำนวน (ร้อยละ)
ชาย	56 (69.1)	ไทย	67 (82.7)	มีบัตร	71 (87.7)
หญิง	25 (30.9)	พม่า	9 (11.1)	ไม่มีบัตร	10 (12.3)
		ม้ง/ไทยใหญ่/กะเหรี่ยง	5 (6.2)		

จังหวัดที่พบผู้ป่วยสูงสุด คือพิษณุโลกและตาก จังหวัดละ 26 คน รองลงมาคือ เพชรบูรณ์ อุตรดิตถ์ สุโขทัยจำนวน 17, 7, 5 คน คิดเป็นร้อยละ 32.1, 32.1, 21.0, 8.6 และ 6.2 ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามสัญชาติพบว่า กรณีสัญชาติไทย จังหวัดที่พบมากที่สุดคือ พิษณุโลก รองลงมาได้แก่ เพชรบูรณ์ ตาก อุตรดิตถ์ และสุโขทัย จำนวน 25, 17, 15, 7 และ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 36.2, 24.6, 21.7, 10.2 และ 7.3 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่สัญชาติไทย พบ 2 จังหวัดเท่านั้น คือตาก และพิษณุโลก จำนวน 11 และ

1 คน คิดเป็นร้อยละ 97.2 และ 11.3 ตามลำดับ สำหรับจังหวัดตากพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่กระจุกตัวรักษาที่อำเภอแม่สอด ร้อยละ 75.0 และที่อำเภออุ้มผางร้อยละ 25.0 โรงพยาบาลที่ดูแลรักษาหลักให้แก่ผู้ป่วย คือโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนจำนวน 53 และ 28 คน คิดเป็นร้อยละ 65.4 และ 34.6 และโรงพยาบาลที่ขึ้นทะเบียนรักษา คือโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนจำนวน 76 และ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 93.8 และ 6.2 ตามลำดับ ดังรูปที่ 1 และ 2



รูปที่ 1 จำนวนและร้อยละจำแนกตามรายจังหวัด



รูปที่ 2 จำนวนและร้อยละ จำแนกตามโรงพยาบาลที่รักษาและขึ้นทะเบียน

สถานภาพผู้ป่วยส่วนใหญ่สมรส รองลงมาคือ โสด หม้าย/หย่า/แยก และไม่รายงาน ร้อยละ 22.2, 68.0, 8.6 และ 1.2 ตามลำดับ โดยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 44 ปี อายุน้อยที่สุด 19 ปี และอายุมากที่สุด 71 ปี อาชีพของผู้ป่วยส่วนใหญ่รับจ้าง รองลงมาคือ

เกษตรกรกรรม และพระภิกษุ ร้อยละ 48.1, 10.0 และ 3.7 ตามลำดับ ส่วนข้าราชการ นักเรียน และอื่นๆ ร้อยละ 6.1 และไม่ประกอบอาชีพ ร้อยละ 32.1 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคต้อยาหลายขนาน จำแนกตามสถานภาพ อาชีพ และอายุ

สถานภาพ	จำนวน (ร้อยละ)	อาชีพ	จำนวน (ร้อยละ)	อายุ (ปี)
โสด	18(22.2)	รับจ้าง	39 (48.1)	ค่าเฉลี่ย 44.1
สมรส	55(68.0)	เกษตรกรกรรม	8 (10.0)	มัชฐาน 44.0
หม้าย/หย่า/แยก	7(8.6)	พระภิกษุ	3 (3.7)	ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.9
ไม่รายงาน	1(1.2)	รับราชการ/นักเรียน/อื่นๆ	5 (6.1)	ต่ำสุด 19
		ไม่ประกอบอาชีพ	26 (32.1)	สูงสุด 71

การแบ่งประเภทผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยรักษาหลายครั้งแล้ว ล้มเหลวร้อยละ 34.6 ซึ่งเป็นการล้มเหลวในการรักษาด้วยยาวัณโรค แนวที่หนึ่งและแนวที่สองร้อยละ 30.9 และ 3.7 ตามลำดับ รองลงมาได้แก่ รักษาครั้งแรกแล้วล้มเหลว คิดเป็นร้อยละ 21.0 และขาด

การรักษา ร้อยละ 13.6 ซึ่งเป็นการขาดการรักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และแนวที่สอง ร้อยละ 11.1 และ 2.5 ตามลำดับ สำหรับการกลับเป็นซ้ำและเป็นโรควัณโรคดื้อยาฯ โดยไม่เคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) ร้อยละ 11.1 และ 7.4 ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามประเภทผู้ป่วยฯ

ประเภทของวัณโรค	จำนวน (ร้อยละ)
ใหม่	6 (7.4)
รักษาครั้งแรกล้มเหลว	17 (21.0)
รักษาหลายครั้งล้มเหลว	28 (34.6)
- ล้มเหลวการรักษาด้วยยาวัณโรคแนวที่หนึ่ง	25 (30.9)
- ล้มเหลวการรักษาด้วยยาวัณโรคแนวที่สอง	3 (3.7)
ขาดการรักษา	11 (13.6)
- ขาดการรักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง	9 (11.1)
- ขาดการรักษาวัณโรคแนวที่สอง	2 (2.5)
กลับเป็นซ้ำ	9 (11.1)
อื่นๆ	10 (12.3)

ผลการรักษาในปี พ.ศ. 2548-2552 พบว่าการรักษาหายอยู่ในระดับต่ำ คิดเป็นร้อยละ 0.0, 8.3, 18.7, 9.1 และ 3.7 ตามลำดับ การรักษาครบ ร้อยละ 0.0, 41.7, 37.5, 13.6 และ 0.0 ตามลำดับ พิจารณาในภาพรวมใน 5 ปีที่ผ่านมาพบว่า อัตราการรักษาสำเร็จ ซึ่งเป็นผลรวมของการรักษาครบและรักษาหายต่ำเพียงร้อยละ 25.9

ซึ่งเป็นผลมาจากการขาดยา การรักษาล้มเหลว การเสียชีวิต และบางส่วนกำลังรักษา อย่างไรก็ตามพบว่าการเสียชีวิตมีแนวโน้มลดลง ร้อยละ 75.0, 33.4, 25.0, 18.2 และ 14.8 ตามลำดับ ซึ่งการเสียชีวิตนั้นมีหลายสาเหตุได้แก่ ภาวะแทรกซ้อน แพ้ยารุนแรง ติดเชื้อไอวี โรคเรื้อรังร่วม ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาฯ จำแนกตามผลการรักษา และปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน						
	รักษาหาย	รักษาครบ	ขาดยา	ล้มเหลว	เสียชีวิต	กำลังรักษา	รวม
2548	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (75.0)	1 (25.0)	4 (100.0)
2549	1 (8.3)	5 (41.7)	2 (16.6)	0 (0.0)	4 (33.4)	0 (0.0)	12 (100.0)
2550	3 (18.7)	6 (37.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	16 (100.0)
2551	2 (9.1)	3 (13.6)	5 (22.7)	2 (9.1)	4 (18.2)	6 (27.3)	22 (100.0)
2552	1 (3.7)	0 (0.0)	1 (3.7)	0 (0.0)	4 (14.8)	21 (77.8)	27 (100.0)
เขต	7 (8.6)	14 (17.3)	9 (11.1)	2 (2.5)	19 (23.5)	30 (37)	81 (100.0)

เมื่อพิจารณาแยกตามจังหวัด พบว่าพิษณุโลก, อุตรดิตถ์, เพชรบูรณ์, สุโขทัย และตาก มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 30.8, 42.8, 11.8, 40.0 และ 15.4 ตามลำดับ การขาดยาพบที่จังหวัดพิษณุโลก

เพชรบูรณ์ และตาก ร้อยละ 15.4, 17.6 และ 7.7 ตามลำดับ ส่วนการรักษาล้มเหลวพบเพียง 2 จังหวัด คือ พิษณุโลก และตาก แต่ละจังหวัดคิดเป็นร้อยละ 3.8 ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาฯ จำแนกตามผลการรักษาแยกเป็นรายจังหวัด

จังหวัด	รักษาหาย	รักษาครบ	ขาดยา	ล้มเหลว	เสียชีวิต	กำลังรักษา	รวม
พิษณุโลก	1 (3.8)	5 (19.2)	4 (15.4)	1 (3.8)	8 (30.8)	7 (27.0)	26 (100.0)
อุตรดิตถ์	0 (0.0)	2 (28.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (42.8)	2 (28.6)	7 (100.0)
เพชรบูรณ์	2 (11.8)	3 (17.6)	3 (17.6)	0 (0.0)	2 (11.8)	7 (41.2)	17 (100.0)
สุโขทัย	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (40.0)	3 (60.0)	5 (100.0)
ตาก	4 (15.4)	4 (15.4)	2 (7.7)	1 (3.8)	4 (15.4)	11 (42.3)	26 (100.0)
เขต	7 (8.6)	14 (17.3)	9 (11.1)	2 (2.5)	19 (23.5)	30 (37.0)	81 (100.0)

ผู้ป่วยโรควัณโรคดื้อยาฯ มีโรคร่วมร้อยละ 59.2 ไม่มีโรคร่วมร้อยละ 13.6 และไม่มีรายงานร้อยละ 27.2 โรคที่เป็นร่วม ได้แก่ เบาหวาน โรคเรื้อรังอื่นๆ ติดเชื้อเอชไอวี โรคเกี่ยวกับปอด โรคที่เกิดจากการแพ้ยาอย่างรุนแรง และวัณโรคเทียม (non tuberculosis mycobacterium tuberculosis) ร้อยละ 14.3, 18.5, 14.8, 4.9, 4.9 และ 1.1 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรค

ได้แก่ ผู้สัมผัสวัณโรค ผู้ที่เคยต้องขังในเรือนจำ ผู้ที่เคยติดยาเสพติด คนต่างด้าว ผู้ที่อยู่ชายแดนไทย-พม่า บุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และผู้ทำงานในโรงสกัดหิน ซึ่งผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงพบร้อยละ 75.3 ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง พบร้อยละ 7.4 นอกนั้นไม่มีรายงานปัจจัยเสี่ยง ร้อยละ 17.3 ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาฯ จำแนกตามโรคร่วม ปัจจัยเสี่ยง การติดเชื้อเอชไอวี

โรคร่วม	จำนวน (ร้อยละ)	ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)	เชื้อเอชไอวี	จำนวน (ร้อยละ)
มีโรคร่วม	48 (59.2)	มี	61 (75.3)	ติดเชื้อ	12 (14.8)
ไม่มีโรคร่วม	11 (13.6)	ไม่มี	6 (7.4)	ไม่ติดเชื้อ	69 (85.2)
ไม่รายงาน	22 (27.2)	ไม่รายงาน	14 (17.3)		

จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ 11-20 ครั้ง รองลงมา 1-10 ครั้ง และ 41-50 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 30.9, 19.8 และ 12.3 ตามลำดับ ผู้ป่วยเคยนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ร้อยละ 43.2 โดยส่วนใหญ่จะนอนไม่เกิน 3 วัน

และระยะเวลาในการรักษาวัณโรคดื้อยาฯ 3 อันดับสูงสุดเป็นเวลานาน 13-18 เดือน รองลงมาเป็นกลุ่มที่อยู่ระหว่างการรักษานาน 1-6 เดือน และนาน 7-12 เดือน คิดเป็นร้อยละ 25.9, 24.7 และ 19.8 ตามลำดับ ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามจำนวนครั้งที่มาโรงพยาบาล การนอนรักษาในโรงพยาบาล และระยะเวลาของการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

จำนวนครั้งที่มา โรงพยาบาล	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวนครั้งที่นอน โรงพยาบาล	จำนวน (ร้อยละ)	ระยะเวลา ของการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
1 - 10 ครั้ง	16 (19.8)	ไม่เคยนอน	20 (24.7)	1-6 เดือน*	20 (24.7)
11 - 20 ครั้ง	25 (30.9)	เคยนอน	35 (43.2)	7-12 เดือน*	16 (19.8)
21 - 30 ครั้ง	9 (11.1)	- 1 วัน	13 (16.0)	13-18 เดือน	21 (25.9)
31 - 40 ครั้ง	9 (11.1)	- 2 วัน	12 (14.8)	19-24 เดือน	14 (17.3)
41 - 50 ครั้ง	10 (12.3)	- 3 วัน	6 (7.4)	25-30 เดือน	3 (3.7)
51 - 60 ครั้ง	3 (3.7)	- 5 วัน	2 (2.5)	31-36 เดือน	3 (3.7)
61 - 100 ครั้ง	8 (9.9)	- 10 วัน	2 (2.5)	37-60 เดือน	3 (3.7)
ไม่รายงาน	1 (1.2)	ไม่รายงาน	26 (32.1)	ไม่รายงาน	1 (1.2)

หมายเหตุ * เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีระยะเวลาตามคู่มือฯ 18-24 เดือน^{4,7}

สำหรับผู้ป่วยที่สูบบุหรี่กำลังรักษาร้อยละ 37.3 รักษาสำเร็จ ซึ่งประกอบด้วยรักษาหาย และรักษาครบ ร้อยละ 7.8 และ 15.7 ที่รักษาไม่หายเนื่องจากเสียชีวิตระหว่างการรักษา การขาดยา และรักษาล้มเหลว ร้อยละ 25.5, 11.8 และ 1.9 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่

ไม่สูบบุหรี่กำลังรักษาร้อยละ 30.0 รักษาสำเร็จซึ่งประกอบด้วย การรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 10.0 และ 30.0 ที่รักษาไม่หายเพราะรักษาล้มเหลว และขาดยา ร้อยละ 20.0 และ 10.0 ตามลำดับ แต่ไม่พบการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา จำแนกตามการสูบบุหรี่ และผลการรักษา

การสูบบุหรี่	ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน						รวม
	รักษาหาย	รักษาครบ	ขาดยา	ล้มเหลว	เสียชีวิต	กำลังรักษา	
สูบ	4 (7.8)	8 (15.7)	6 (11.8)	1 (1.9)	13 (25.5)	19 (37.3)	51 (100.0)
ไม่สูบ	1 (10.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	3 (30.0)	10 (100.0)
ไม่รายงาน	2 (10.0)	3 (15.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	6 (30.0)	8 (40.0)	20 (100.0)
รวม	7 (8.6)	14 (17.3)	9 (11.1)	2 (2.5)	19 (23.5)	30 (37.0)	81 (100.0)

วิจารณ์

การศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานครั้งนี้ ได้ติดตามประวัติและการสืบค้นข้อมูลเป็นไปอย่างยากลำบาก เนื่องจากในช่วงปี พ.ศ. 2548-2550 ยังไม่มีการจัดระบบการรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนานและในอดีตที่ผ่านมาประเทศไทย ยังไม่มีระบบการรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน สำหรับภาคเหนือตอนล่างเริ่มดำเนินการจัดระบบการ

ขึ้นทะเบียนและรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนานในปี พ.ศ. 2551 ต่อมาในปี พ.ศ. 2552 ได้รายงานอย่างเป็นระบบทั้งประเทศตามมาตรฐานกรมควบคุมโรค ดังนั้น การติดตามผู้ป่วยในการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 9.0 ที่ไม่ได้เข้าสู่ระบบการขึ้นทะเบียนรักษา และการรายงานยังไม่ครบถ้วน เนื่องจากมีข้อมูลหลายส่วนที่ยังไม่มีการรายงาน เจ้าหน้าที่ยังไม่เข้าใจคำจำกัดความวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ถูกต้อง ผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้วินิจฉัยและรักษาโดย

คลินิกวัณโรค จึงควรพัฒนาระบบการจัดเก็บข้อมูลวัณโรคต้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างเพื่อการประเมินสถานการณ์และการเฝ้าระวังต่อไปข้างหน้า โดยอาจพัฒนาระบบสารสนเทศที่ใช้ในระดับพื้นที่และมีเลขบัตรประชาชนผู้ป่วยเพื่อรองรับอนาคตในการเชื่อมต่อกับฐานข้อมูลในระบบของประเทศต่อไป

ข้อมูลด้านสังคมที่สำคัญ ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศชาย แต่งงานแล้ว ผู้ป่วยครึ่งหนึ่งมีอาชีพรับจ้างแบบไม่ประจำ หาเช้ากินค่ำ ผู้ป่วยหนึ่งในสามว่างงาน และครึ่งหนึ่งใช้เวลาในการรักษานานถึง 2 ปี ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดต้องเดินทางมาโรงพยาบาลมากกว่า 10-50 ครั้ง บางรายมาโรงพยาบาลถึง 60-100 ครั้ง ในช่วงเวลาที่เจ็บป่วยนั้นไม่มีงานทำ ไม่มีรายได้ ไม่มีค่าเดินทาง รวมถึงไม่มีค่าใช้จ่ายต่างๆ ระหว่างการรักษาที่ยาวนาน อีกทั้งยังมีโรคร่วม มีการแพ้ยารุนแรง เช่น ตาบอด ตับอักเสบ กลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสัน ต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล ผลการรักษาสำเร็จต่ำ มีการเสียชีวิตและขาดยาสูง ข้อค้นพบที่สำคัญ คือ ผู้ป่วยที่ล้มเหลวหลังการรักษาด้วยยาวัณโรคแนวที่สอง ผู้ป่วยที่ขาดการรักษายาแนวที่สองจะเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคต้อยาอย่างรุนแรง^{1,7} (Extensively multi drug resistance tuberculosis: XDR-TB) ซึ่งมีโอกาสเสียชีวิตสูงและแพร่กระจายเชื้อที่รุนแรงให้สังคม อันเป็นผลมาจากปัจจัยทางสังคมและเศรษฐกิจของคนยากจนที่ไม่สามารถรักษาวัณโรคให้หายและกลายเป็นวัณโรคต้อยาในที่สุด ผู้ป่วยต่างด้าว¹ ส่วนใหญ่ไม่มีบัตรประชาชน ไม่มีสิทธิในการรักษาพยาบาลและไม่สามารถเข้าถึงระบบการดูแลรักษาที่ต่อเนื่องของประเทศ¹⁰ อันได้แก่การติดตามเยี่ยมบ้าน การกำกับกรกินยาโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครที่ผ่านการอบรม การตรวจเสมหะตามเกณฑ์ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งผู้ป่วยและครอบครัวทั้งคนไทยและต่างด้าวต่างต้องอยู่ร่วมปะปนกันในสังคม และแบกรับภาระค่าใช้จ่ายของครอบครัวระหว่างการรักษา อันเนื่องมาจากความยากจน

การว่างงาน และมีภาวะแทรกซ้อน ต้องเผชิญความทุกข์ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม แต่การดูแลรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาทางร่างกาย ยังไม่พบระบบการดูแลช่วยเหลือทางสังคม นอกจากการสงเคราะห์แบบเก็บตกเป็นครั้งคราวเท่านั้น⁷ ยังไม่พบการกำหนดนโยบายการช่วยเหลือที่เป็นรูปธรรมให้แก่ผู้ป่วยวัณโรคที่ยากจน จึงควรมีการศึกษาเพื่อสร้างระบบการช่วยเหลือทางสังคมและเสริมความเข้มแข็งให้แก่ผู้ป่วยและครอบครัวให้รักษาสำเร็จ ซึ่งมีความสำคัญมีผลกระทบต่อสังคมในวงกว้าง ในการลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคต่อไป

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป ควรทำการศึกษาาระบาดวิทยาสังคมเพื่อทราบปัจจัยทางสังคมจากผู้ป่วยและครอบครัวที่มีผลต่อการรักษาวัณโรคต้อยาหลายขนาน โดยวิธีการวิจัยเชิงคุณภาพ และศึกษาภาระทางสังคมของผู้ป่วยเพื่อเป็นปัจจัยนำเข้าในการศึกษาวิจัยเชิงอนาคตเพื่อหาแนวทางการกำหนดนโยบายการช่วยเหลือทางสังคมแก่ผู้ป่วยวัณโรคต้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ คุณบุญเชิด กลัดพ่วง สำนักวัณโรค นายแพทย์สมบุญรณ์ ต้นสุกสวัสดิกุล โรงพยาบาลพุทธชินราช ดร. แพทย์หญิงเพชรวรรณ ฟิงรัศมี ศูนย์วัณโรคยะลา ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ศุภสิทธิ์ พรธนะรุณทัต ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นงนุช โอปะ รองศาสตราจารย์ ดร. พัทรินทร์ สิริสุนทร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มนตรี กรรพุมมัลย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร นายแพทย์ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านจากโรงพยาบาลศูนย์ทั่วไป และชุมชน พื้นที่ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุขเขต 17

เอกสารอ้างอิง :

1. World Health Organization. Global tuberculosis control 2009: epidemiology, strategy, Financing. WHO Press: Switzerland. 2009.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, Financing: WHO report 2008. WHO Press: Switzerland. 2008.
3. เจริญ ชูโชติถาวร. โรคติดเชื้อ Mycobacterium (Mycobacterium Infection) ใน: พรณทิพย์ ฉายากุลและคณะ บรรณาธิการ. ตำราโรคติดเชื้อ. บริษัทโอลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด : กรุงเทพมหานคร. 2548.
4. World Health Organization. Implementing the WHO stop T strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. WHO Press: Spain. 2008.
5. Department of Disease Control Ministry of Public Health Thailand and World Health Organization. Fourth Review of the National Tuberculosis Programme in Thailand. New Delhi, India. 2008.
6. ยุทธชัย เกษตรเจริญ และคณะ. ศึกษาการต้อยาวัณโรคในประเทศไทย ผลการเฝ้าระวังการต้อยารอบที่ 3 2549-2550 และ

- แนวโน้มนำการดื้อยาเปรียบเทียบกับผลการดื้อยา ในการสำรวจรอบที่ 1 2540-2541 และการสำรวจรอบที่ 2 2544-2545 วารสารควบคุมโรค 2551; 34:30-9.
7. สำนักวัณโรค. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB). พิมพ์ครั้งที่ 4. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์: กรุงเทพมหานคร. 2551.
 8. กวางศักดิ์ เจริญไตรรัตน์. เอกสารประกอบการบรรยาย MDR/XDR-TB in Thailand. ในการประชุมเชิงปฏิบัติการพัฒนาระบบการป้องกันควบคุมวัณโรคในโรงพยาบาลและพัฒนาเครือข่ายวิชาการ
 - ด้านการควบคุมวัณโรคดื้อยาระดับชาติฯ 11-12 มีนาคม 2551 โรงแรมโมรา เชียงใหม่. สำนักวัณโรค. 2551.
 9. รัชณิพร คำมินทร์. การเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคในภาคเหนือตอนล่าง ปี พ.ศ.2548-2550 ในการสัมมนาโรคติดต่อแห่งชาติครั้งที่ 20 วันที่ 26-28 มกราคม 2552 โรงแรมมิราเคิลแกรนด์. สำนักโรคติดต่อวิทยา. 2551.
 10. Giddens A, Introduction. In Giddens. A (Ed.), the global third way debate. Cambridge: Polity. 2001. p.1-21.

Abstract: Pimnumyen N, Siripornpibul T. Situation analysis of multidrug resistant tuberculosis in the lower northern of thailand. Thai J Tuberc Chest Dis Crit care 2101; 31 : 62-70.

Office of Disease Prevention and Control region 9th Pisanulok. Ministry of Public Health.

This retrospective descriptive study is conducted to analyze the situation of multi-drug resistance tuberculosis (MDR-TB) in the lower north of Thailand between 2005 and 2009. The purposes of this study are to analyze the MDR-TB situation in the lower north region of Thailand and to study implementation of the MDR-TB control and its treatment in the lower north region of Thailand under the National Tuberculosis Program.

Methodology: The preliminary study is done to study the secondary data regarding the MDR-TB treatment history from O.P.D cards, tuberculosis records and reports from 46 hospitals in lower north region of Thailand under the Ministry of Public Health, Thailand.

Findings: In the North region of Thailand, 91% of MDR-TB patients are registered. From these registered patients, 69.1% are male and 30.9% are female. The majority of these registered patients are Thais (87.7%) who hold Thai identification cards. These patients come from five provinces which are Phitsanulok (32.1%), Uttaradit (6.2%), Phetchabun (21.0%), Sukhothai (8.6%) and Tak (32.1%).

With regard to the social factors, the majority of the patients (67.4%) are married. Some 48.1% of the patients have miscellaneous jobs and the other 32.1% are unemployed. The average age is 44 with the youngest age and the oldest age at 19 and 71. The type of MDR-TB cases can be classified as the re-treatment failure (30.9%) and the first treatment failure patients (21.0%). For about five years of treatment, the success rate of treatment is only 25.9% (calculated from the cured rate of 8.6% and the completed treatment of 17.3%) while the non success can be classified from default (11.1%), failure (2.5%), deceased (23.5%) and on treatment (37%). Phitsanulok has the highest mortality and default rates.

The majority of the MDR-TB cases (59.2%) have other complications which are diabetics (18.5%), chronic diseases (18.5%), and HIV infection (14.8%). The majority of the cases (63.0%) are smokers. From these cases, 16.1% of smokers die during treatment while the non-smokers have survived. The frequencies of hospital visit among cases (65.4%) are 11 to 50 times. Some 43.2% of cases are hospital admit and long treatment period between 12 and 24 months. The major finding shows that 6.2% of the cases with failure and default treatment resulting after second line drugs treatment have become the high-risk cases for XDR-TB infection, which is highly contagious with high mortality rate.

Conclusions: The causes for failed treatment are found to be social factors. The means and treatment guideline and social assistance for MDR-TB patients are urgently needed for the cases with failure and default treatments. The qualitative study on social epidemiology and social burden are recommended in order to seek for policy identification for social welfare for the MDR-TB patients in lower north region of Thailand.

ศึกษาเปรียบเทียบการตรวจหาเอนไซม์ ADA (adenosine deaminase) โดยวิธีมาตรฐาน Giusti และวิธีตรวจโดยเครื่องอัตโนมัติ Olympus Au-400 ในน้ำเจาะปอดจากผู้ป่วยสงสัยวัณโรคเชื้อหุ้มปอด

วิไลวรรณ ไชยวัฒน์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*
สมจิต ประดับหิน. ป.เจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์*
สุรพล รัตนพงษ์พร ป.เจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์*
เจริญ ชูโชติถาวร พ.บ. **

*กลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันโรคทรวงอก

** กลุ่มงานอายุรศาสตร์ปอด สถาบันโรคทรวงอก

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจวิเคราะห์ ADA ระหว่างวิธีการมาตรฐานของ Giusti กับวิธีเครื่องตรวจอัตโนมัติ Olympus Au-400
- วัสดุและวิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองโดยทำการตรวจวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำเจาะปอดจากผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยเป็นวัณโรคปอดจำนวน 66 ราย (จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย 128 ราย) โดยตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน Giusti และเครื่องตรวจวิเคราะห์ Olympus Au-400 หาค่าความสัมพันธ์ระหว่าง 2 วิธี โดยวิธี Giusti มีหลักการใช้ colorimetric วัดการเกิดสีของเอนไซม์ adenosine deaminase และใช้เป็นวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน
- ผลการศึกษา:** พบว่าทั้ง 2 วิธีมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญที่ค่า $P = .953$ สามารถนำวิธีตรวจด้วยเครื่อง Olympus Au-400 มาแทนวิธี Giusti ได้
- สรุป:** การตรวจโดยเครื่องอัตโนมัติเป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว ได้มาตรฐาน ค่าใช้จ่ายไม่สูงและสามารถนำมาตรวจน้ำในร่างกายนได้หลายชนิดและใช้เป็นการตรวจคัดกรองในเบื้องต้นสำหรับน้ำในเยื่อหุ้มปอดที่ไม่ทราบสาเหตุได้

บทนำ

โรคติดต่อระบบทางเดินหายใจเป็นโรคติดต่อเรื้อรังที่รุนแรง โดยเฉพาะวัณโรคปอด การวินิจฉัยวัณโรค นอกจากต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกายและภาพถ่ายรังสีทรวงอกแล้วยังต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้การวินิจฉัยได้ถูกต้องมากขึ้น วิธีมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยวัณโรคได้แก่ การย้อมสีทึบกรด การเพาะเชื้อและการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) วิธีย้อมสีทึบกรดและการเพาะเชื้อมีความไวต่ำและยังต้องใช้เวลานานถึง 4-8 สัปดาห์ ส่วนวิธี PCR ใช้เวลา

เพียง 2-3 ชั่วโมงและความไวสูงกว่าวิธีเพาะเชื้อแต่ราคาสูงมาก จะเห็นได้ว่าแต่ละวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดล้วนแล้วแต่มีข้อจำกัด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องอาศัยการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างง่าย เช่น การตรวจหา adenosine deaminase activity (ADA) มาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคปอดซึ่งทำได้รวดเร็วและมีราคาไม่แพง¹

ADA เป็นเอนไซม์ที่มาจากขบวนการสลายของพิวรีน adenosine ซึ่งสามารถพบได้ในเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเซลล์ lymphocyte ซึ่ง ADA ถูกปล่อยออกมาจากเซลล์

ของ mammalian tissue ถ้าในน้ำเจาะปอดมีเซลล์เม็ดเลือดขาว ADA จะมีปริมาณสูงเล็กน้อย² และนอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ป่วยประเภท rheumatoid pleuritis, systemic lupus erythematosus เป็นต้น

การตรวจวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการขณะนี้ที่สถาบันโรคทรวงอกได้พัฒนาปรับเปลี่ยนวิธีการตรวจ ADA จากวิธีการมาตรฐานของ Giusti เป็นวิธีการตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติเพื่อรองรับตามมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์และเพิ่มความรวดเร็วในการออกผลทางห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นทางเลือกอีกวิธีหนึ่งที่ใช้แทนวิธีการมาตรฐานของ Giusti ได้³ ดังนั้นงานพยาธิคลินิก สถาบันโรคทรวงอก จึงได้ศึกษาวิธีการศึกษาเปรียบเทียบการตรวจหาแอนไซม์ ADA โดยวิธีมาตรฐาน Giusti และวิธีตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Olympus Au-400 ในน้ำเจาะปอด มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง 2 วิธีนี้และนำผลการศึกษามาใช้ประโยชน์ในการพัฒนางานต่อไป สมมติฐานการศึกษาในครั้งนี้คือ การตรวจวิเคราะห์ ADA ด้วยวิธีการมาตรฐานของ Giusti กับวิธีตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Olympus Au-400 มีความสัมพันธ์กัน สามารถแทนวิธี Giusti ได้ กลุ่มตัวอย่างคือ สิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำเจาะปอดจากผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในสถาบันโรคทรวงอก จำนวน 128 รายนำมาคำนวณหาค่า normal distribution และความสัมพันธ์ระหว่าง 2 วิธีต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์การตรวจวิเคราะห์ ADA ระหว่างวิธีการมาตรฐานของ Giusti กับวิธี ตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ Olympus Au-400

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาค้นครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง กลุ่มตัวอย่างได้แก่ สิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำเจาะปอดผู้ป่วยจำนวน 128 ราย เลือกตัวอย่างโดยวิธีเก็บสิ่งส่งตรวจทุกรายที่แพทย์สงสัยเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดส่งตรวจมายังห้องปฏิบัติการพยาธิคลินิก เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยได้แก่ เครื่องตรวจวิเคราะห์ spectrophotometer และเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Olympus Au-400

การดำเนินการศึกษา

1. สุ่มตัวอย่างโดยวิธีเลือกตัวอย่างทุกรายที่เป็นสิ่งส่งตรวจจากน้ำเจาะปอดทั้งหมด 128 ราย นำ ผลที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ ADA ด้วยวิธี Giusti มาคำนวณหาค่า normal distribution (เหลือ N=66) Set พารามิเตอร์ตาม pack insert ของบริษัท (slope = 1.35 และ 4.00) ในเครื่องตรวจวิเคราะห์ Olympus Au-400 (สัปดาห์ ที่ 1)

2. นำผลที่ได้จากข้อ 1 (N=66, Giusti) กับวิธีตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ มาคำนวณหาค่า slope และ intercept เพื่อให้ค่าจากเครื่อง Olympus Au-400 ใกล้เคียงกับวิธี gold standard (Giusti) โดยใช้สูตรจากโปรแกรม excel ผลลัพธ์ใหม่ คือ slope เท่ากับ 0.9733 และ intercept เท่ากับ 1.4069 (สัปดาห์ ที่ 2)

3. ปรับเทียบค่า slope และ intercept ที่ได้เพื่อให้ได้ค่าที่ใกล้เคียงค่า slope และ intercept ตาม pack insert ของบริษัท ผลลัพธ์ เท่ากับ 1.31 และ 5.40

4. set parameter ลงเครื่อง Olympus Au-400 โดยใช้ค่า slope และ intercept ใหม่ (1.31 และ 5.40)

5. นำสิ่งส่งตรวจชุดเดิมมาตรวจซ้ำจากเครื่อง Olympus Au-400 เปรียบเทียบกับวิธี Giusti นำผลที่ได้จากการตรวจซ้ำมาคำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป (pair sample t-test) (สัปดาห์ ที่ 3)

จากตารางที่ 1 ผลของการหาค่า Normal distribution ของค่าการตรวจวิเคราะห์ ADA ด้วยวิธี Giusti พบว่าค่า Asymp. Sig (2-tailed) มากกว่า 0.05

ตารางที่ 1 แสดงการหา Normal distribution ของค่าที่ได้จากวิธี Giusti

		MANUAL2	AU4002
N		66	66
Normal Parameters	Mean	66.3254	66.3806
	Std. Deviation	48.37796	47.86689
Most Extreme Differences	Absolute	.145	.143
	Positive	.145	.143
	Negative	-.136	-.133
Kolmogorov-Smirnov Z		1.189	1.169
Asymp. Sig. (2-tailed)		.118	.130

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างวิธี Giusti และ วิธีตรวจด้วยเครื่อง Olympus Au-400 Paired Samples t-test

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	MANUAL2	66.3254	66	48.37796	5.91031
	AU4002	66.3806	66	47.86689	5.84787

Paired Samples T-Test

		Paired Differences					t	df	P
		Mean	Std.	Std.	95% Confidence				
			Deviation	Error	Interval of the				
					Mean	Difference			
					Lower	Upper			
Pair 1	MANUAL2 - AU4002	-.0552	7.66365	.93626	-1.9245	1.8141	-.059	66	.953

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 2 แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Giusti และวิธีตรวจด้วยเครื่อง Olympus Au-400 พบว่าทั้ง 2 วิธีมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญที่ค่า $P = .953$ สามารถนำวิธีตรวจด้วยเครื่อง Olympus Au-400 มาแทนวิธี Giusti ได้.

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

การตรวจ ADA สามารถใช้เป็นการตรวจคัดกรองในเบื้องต้นสำหรับน้ำในเยื่อหุ้มปอดที่ไม่ทราบสาเหตุข้อมูลที่ได้สามารถเป็นแนวทางการตรวจเพิ่มเติมโดยเฉพาะการใช้เข็มเจาะเยื่อหุ้มปอดเพื่อทำการเพาะเชื้อและส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาต่อไป⁴ และช่วยยืนยันว่าไม่ใช่วัณโรคเยื่อหุ้มปอดได้โดยเฉพาะกลุ่มที่การเพาะ

เชื้อและส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาไม่ยืนยันการพบเชื้อวัณโรค⁵ การวินิจฉัยโดยใช้เข็มเจาะเยื่อหุ้มปอดเพื่อทำการเพาะเชื้อและส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาสามารถวินิจฉัยวัณโรคของเยื่อหุ้มปอดได้ร้อยละ 86 และถ้ารวมกับการเพาะเชื้อจากน้ำในเยื่อหุ้มปอดและเสมหะสามารถยืนยันการพบเชื้อวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 90⁶ การเกิดน้ำในเยื่อหุ้มปอดจากเชื้อวัณโรคเป็นปฏิกิริยาแบบ delayed hypersensitivity reaction ของเซลล์ชนิด lymphocytes ซึ่งหลัง lymphokines สามารถกระตุ้นเซลล์ชนิด macrophages ทำให้สามารถฆ่าเชื้อโรคได้ดีขึ้น การที่พบระดับ ADA สูงขึ้นจากน้ำในเยื่อหุ้มปอดแสดงว่าการติดเชื้อในเยื่อหุ้มปอดที่เกิดจากเชื้อวัณโรค

ระดับ ADA เกิดจาก proliferation และ differentiation ของเซลล์ lymphocytes โดยเฉพาะอย่างยิ่ง T lymphocytes การเพิ่มของระดับ ADA พบในภาวะติดเชื้อชนิด live intracellular microorganisms ในเซลล์ และใช้เป็นตัววัดระดับภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์โดยเฉพาะ T lymphocytes การใช้ระดับ ADA ในการวินิจฉัยน้ำในเยื่อหุ้มปอดที่เกิดจากเชื้อวัณโรค มีความไว ร้อยละ 90 ถึง 100 และความจำเพาะร้อยละ 89 ถึง 100⁷

การตรวจวัดระดับ ADA เป็นวิธีที่ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูงและสามารถใช้ตรวจจากน้ำในร่างกายหลายชนิดและการตรวจวัดโดยใช้เครื่องมือวัดความเข้มของแสงเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมโดยใช้วิธีของ Giusti⁸ ค่าที่เหมาะสมในการวินิจฉัยวัณโรคของเยื่อหุ้มปอด คือ 47 ถึง 60 U/L⁹ ในสถาบันโรคทรวงอกถือค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 60 U/L² เป็นค่าที่เหมาะสมในการวินิจฉัยวัณโรคของเยื่อหุ้มปอด

จากการศึกษาในครั้งนี้ผลของการตรวจวิเคราะห์ในทั้ง 2 วิธีพบว่าวิธีตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ Olympus Au-400 สามารถนำมาแทนวิธี manual (Giusti) ได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่อาจทำให้มีผลต่อการศึกษาค่าได้ เช่น ความต่างกันของเวลาที่ผู้วิจัยได้ทำการตรวจวิเคราะห์ในทั้ง 2 วิธี เนื่องจากผู้วิจัยต้องใช้เวลาในการคำนวณ วิเคราะห์ข้อมูลก่อนที่จะนำส่งตรวจซ้ำโดยวิธีตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ และในการวิจัยในครั้งต่อไปอาจจะทำการวิจัยในเรื่อง ผลของสภาวะแวดล้อมที่ต่างกันของสิ่งส่งตรวจก่อนที่จะนำไปตรวจวิเคราะห์ และมีรายงานโดย Miller และคณะสามารถทำให้ระดับ ADA ของน้ำในเยื่อหุ้มปอดคงสภาพเดิมในอุณหภูมิห้องได้นานถึง 3 สัปดาห์โดยไม่ต้องเก็บในตู้เย็นหรือเก็บในช่องแช่แข็ง โดยการเติมสาร glycerol และ ethylene glycol หรือใช้สาร glycerol และ sodium sulfate¹⁰ ซึ่งถ้าได้ผลดีและผลการวิเคราะห์ไม่พบการรบกวนการตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติจะได้นำข้อมูลไปใช้ในการวางแผนการส่งสิ่งส่งตรวจจากหน่วยงานภายนอกซึ่งอาจมีปัญหในการควบคุมสภาพแวดล้อมให้เหมาะสมและใช้เวลาหลายวันก่อนได้รับการตรวจและรวมถึงการพัฒนาการเก็บสิ่งส่งตรวจจากหอผู้ป่วยในสถาบันโรคทรวงอกเองด้วย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นายแพทย์ อนุชา ตั้งทางธรรม หัวหน้ากลุ่มงานพยาธิวิทยา คณะกรรมการวิจัยในคนของสถาบันโรคทรวงอก และเจ้าหน้าที่ แพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันโรคทรวงอกทุกท่านที่สนับสนุนให้การดำเนินงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างดียิ่ง

เอกสารอ้างอิง :

- Hortiwakul R, Keeraticchananont S, Chayakul P. The use of adenosine deaminase activity (ADA) for the diagnosis of tuberculous peritonitis. Songkla Med J 2005; 23:87-92.
- ประพันธ์ โรจนวิวงศ์, ประทีป เจริญตะวัน. การตรวจหาระดับ (Adenosine Deaminase- ADA) ในน้ำเยื่อหุ้มปอด, วารสารโรงพยาบาลโรคทรวงอก 2542;15-7.
- Feres MC, Martino MC, Maldjian S, et al. Laboratory validation of an automated assay for the determination of adenosine deaminase activity in pleural fluid and cerebrospinal fluid. American Association for Clinical Chemistry 1996; 218-21.
- Kataria YP, Khurshid I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 2001; 120:334-6.
- Ferrer JS, Munoz XG, Orriols RM, et al. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. Chest 1996; 109:1508-13.
- Seibert AF, Haynes J, Middleton R, et al. Tuberculous pleural effusion: twenty-year experience. Chest 1991; 99:883 -6.
- Roth BJ. Searching for tuberculosis in the pleural space. Chest 1999; 116:3-5.
- Giusti G. Adenosine deaminase. In: Bergmeyer HU, ed. Methods

- of enzymatic analysis. New York, NY: Academic Press, 1974; 1092-9.
9. Ungerer JPJ, Oosthuizen HM, Retief JH, *et al.* Significance of adenosine deaminase activity and its isoenzymes in tuberculous effusions. *Chest* 1994; 106:33-7.
 10. Miller KD, Barnette R, Light RW. Stability of adenosine deaminase during transportation. *Chest* 2004; 126:1933-7.

Abstract: Chaiwat W, Pradabhin S, Ratanapongporn S, Chuchotitaworn C. Comparative study of pleural fluid from suspected pulmonary tuberculosis cases by Giusti standard colorimetric test compare to Olympus Au-400 automated system.

Thai J Tuberc Chest Dis Crit Card 2010; 31: 71-75.

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

Objective: To compare results of adenosine deaminase activity in pleural fluid from suspected pulmonary tuberculosis by new automated machine (Olympus Au-400) and gold standard colorimetric test originate by Giusti which was popular and performed by many laboratories.

Materials and Methods: This experimental study was performed in 66 suspected pulmonary tuberculosis (66 cases from 128 cases were eligible to perform normal distribution). Pleural fluid from individual was separated to adenosine deaminase activity tests by both automated machine and colorimetric test (Giusti).

Results: Both methods correlate well at significant level 0.953.

Conclusion: Automated machine was a simple, easy to standardize, low cost and less labor intensive than standard method described by Giusti. It can be used as screening test in clinics.

การศึกษาลักษณะทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

พิมพ์รดา ก้านเพชร พ.บ., วท.บ. รังสีวินิจฉัย

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการตรวจเลือด PCR แล้วได้ผลบวก โดยการรวบรวมข้อมูลทางรังสีวิทยาของผู้ป่วย ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552 เป็นเวลา 3 เดือน ในจำนวนผู้ป่วย 23 ราย พบว่าลักษณะทางรังสีวิทยา ส่วนใหญ่เป็นแบบ viral pneumonia 13 ราย, ไม่พบความผิดปกติ 9 ราย และ 1 รายมีลักษณะเป็น subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนเสียชีวิต

การศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นประโยชน์ของการใช้ภาพรังสีวินิจฉัยในการติดตามการดำเนินไปของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อสายพันธุ์ใหม่ที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

บทนำ

ตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2552 ที่เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ถูกแยกได้จากผู้ป่วยในประเทศเม็กซิโก หลังจากนั้นก็ได้มีการรายงานการติดเชื้อในหลายประเทศทั่วโลก และในที่สุดองค์การอนามัยโลกได้จัดการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) เป็นการระบาดทั่วโลก (pandemic) ตั้งแต่วันที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2552¹

เมื่อนับจนถึงวันที่ 27 กันยายน พ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลกได้รายงานจำนวนผู้ป่วย ที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ที่ได้รับการพิสูจน์ด้วยผลทางห้องปฏิบัติการแล้วทั่วโลกเป็นจำนวน 340,000 คน โดยมีผู้ป่วยเสียชีวิตเป็นจำนวน 4,100 คน สำหรับข้อมูลในประเทศไทย นับตั้งแต่วันที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 26 กันยายน พ.ศ. 2552 สำนักโรคติดต่อ กรมควบคุมโรคได้รับแจ้งจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานป้องกันควบคุมโรค โรงพยาบาล สำนักงานอนามัยกรุงเทพมหานคร และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประกอบกับผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่ามีอัตราการป่วย 38.63 ต่อประชากรแสนคน มีผู้เสียชีวิต 165 คน² เมื่อเทียบกับไข้หวัดใหญ่ตาม

ฤดูกาล พบว่าไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) มีการแพร่กระจายของโรคเร็วกว่า

อาการทางคลินิกของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) มีความคล้ายคลึงกับอาการทางคลินิกของไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล โดยมีระยะฟักตัวประมาณ 1-3 วัน ระยะแพร่เชื้อคือ 1 วันก่อนมีอาการจนถึง 5 วันหลังป่วย ผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ส่วนใหญ่ แสดงอาการเพียงเล็กน้อยเท่านั้น³ ให้การรักษาตามอาการและสามารถหายได้เอง เมื่อเทียบกับไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล อาการไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) อาจมีความรุนแรงมากกว่าเล็กน้อยและทำให้เกิดปอดอักเสบได้มากกว่า

ในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะแสดงอาการของโรคอย่างรุนแรง ได้แก่ ผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรือป่วยด้วยโรคหืด เบาหวาน⁴ โรคหัวใจ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เด็กซึ่งมีอาการทางระบบประสาท⁵ และสตรีมีครรภ์⁶ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจมีอาการของโรคปอดหรือโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันได้ ทำให้การหายใจลำบากขึ้นและมักจะเกิดขึ้น 3-6 วันภายหลังอาการเริ่มต้นของไข้หวัด⁷ ดังนั้นในกรณีเด็ก หากมีไข้สูง หายใจเร็ว หายใจลำบาก ไออย่างรุนแรง

ดื่มน้ำน้อยหรือไม่ดื่มน้ำ, ปลุกไม่ตื่น, ง่วงซึม, ไม่มีการตอบสนอง หรือในกรณีผู้ใหญ่หากมีอาการ หายใจลำบาก หายใจเร็ว, เจ็บแน่นหน้าอก หรือช่องท้อง อาเจียนอย่างรุนแรง หรืออาเจียนเป็นเลือด เป็นต้น หากพบผู้ป่วยมีอาการต่างๆ ข้างต้นควรรีบพาไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษาทันที เพราะอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ปอดอักเสบรุนแรง ระบบการหายใจล้มเหลว จนเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยและยืนยันโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ H1N1/2009 ต้องการการตรวจ swab จากเยื่อจมูกกร่วมคอหอย (nasopharynx) จมูกหรือคอหอยหลังช่องปาก (posterior pharynx) จากผู้ป่วย การทดสอบแบบ Real-time RT-PCR⁸ เป็นการทดสอบที่ได้รับการแนะนำ แต่ผู้มีอาการของไข้หวัดใหญ่ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องทดสอบโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) กรมควบคุมโรค ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ผู้ที่ควรเข้ารับการตรวจ ได้แก่ ผู้ซึ่งพักอาศัยอยู่ในโรงพยาบาลเนื่องจากต้องสงสัยว่าติดโรคไข้หวัดสตรีมีครรภ์ และผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีอาการใกล้เคียงกับการติดไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ควรจะได้รับการรักษาตามคำแนะนำของแพทย์ ขึ้นกับโรคประจำตัว ความรุนแรงของอาการ และอัตราเสี่ยงต่อการแทรกซ้อน เนื่องจากการวินิจฉัยทางภาพถ่ายรังสี⁹ มีประโยชน์ในการวินิจฉัยการดำเนินของโรคในกรณีผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง

วิธีการดำเนินการ

ทำการวิเคราะห์และรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากภาพถ่ายรังสีในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ เป็นเวลา 3 เดือน ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552 ซึ่งผู้ป่วยทุกคนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการตรวจเลือด PCR ได้ผลบวก และมีอาการเหนื่อยหอบ จึงได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการถ่ายภาพทางรังสีวิทยา

ผลการดำเนินงาน

ในช่วงเวลาที่ศึกษา โรงพยาบาลสมุทรปราการมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการตรวจเลือด PCR จำนวน 91 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยหอบ แพทย์จึงพิจารณาให้ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยภาพถ่ายรังสี จำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.27 ของผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ทั้งหมด

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายรังสีเพิ่มเติมเหล่านี้ แบ่งเป็นเพศชายจำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.9 และเพศหญิงจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.1 แทบทั้งหมดเป็นผู้ป่วยเด็ก อายุเฉลี่ย 6.39 ปี โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุดเพียง 1 ปี และอายุมากที่สุดคือ 14 ปี ส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาคือเป็นผู้ป่วยใน จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.56 และได้รับยา oseltamivir ทั้งหมด 16 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการตรวจเลือด PCR

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วย	23	
เพศ		
- ชาย	17	73.9
- หญิง	6	26.1
อายุเฉลี่ย (ปี)	6.39	
ประเภทผู้ป่วย		
- ผู้ป่วยใน	16	69.56
- ผู้ป่วยนอก	7	30.44
การได้รับยา Oseltamivir		
- ได้รับยา	16	69.56
- ไม่ได้รับยา	7	30.44

ผลทางรังสีวินิจฉัย พบว่า ส่วนใหญ่เป็นแบบ viral pneumonia จำนวน 13 ราย คิดเป็น ร้อยละ 56.53 และแบบ normal chest จำนวน 9 ราย คิดเป็น ร้อยละ 39.13

ตารางที่ 2 ลักษณะทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการตรวจเลือด PCR ที่ได้รับการตรวจภาพรังสีทรวงอก

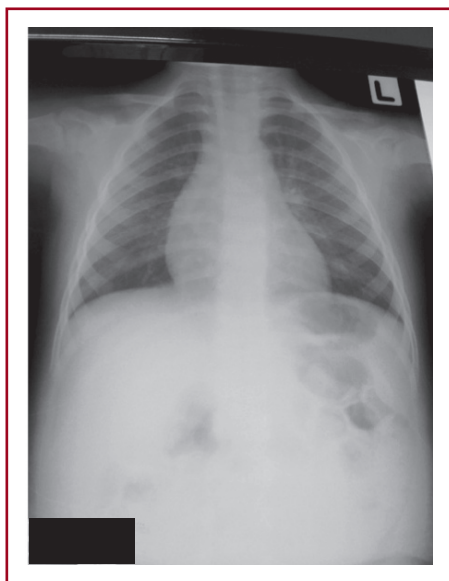
ลักษณะทางรังสีวิทยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
Viral pneumonia	13	56.53
Normal	9	39.13
Subcutaneous emphysema	1	4.34
รวม	23	100

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะทางรังสีวิทยาในกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา Oseltamivir

ลักษณะทางรังสีวิทยา	ได้รับ Oseltamivir	ไม่ได้รับ Oseltamivir
Viral pneumonia	9	4
Normal	6	3
Subcutaneous emphysema	1	0

โดยสรุปแล้วผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายทางรังสีวิทยา ในโรงพยาบาลสมุทรปราการในช่วงเวลาที่ศึกษาไม่มีอาการแทรกซ้อน

ที่รุนแรงและไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไม่มาก ถึงแม้ว่าจะไม่ได้รับยาก็สามารถหายเป็นปกติเองได้



Impression : bilateral perihilar infiltration is suspected viral pneumonia or bronchitis

รูปที่ 1 ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) แบบ viral pneumonia



Impression : normal chest

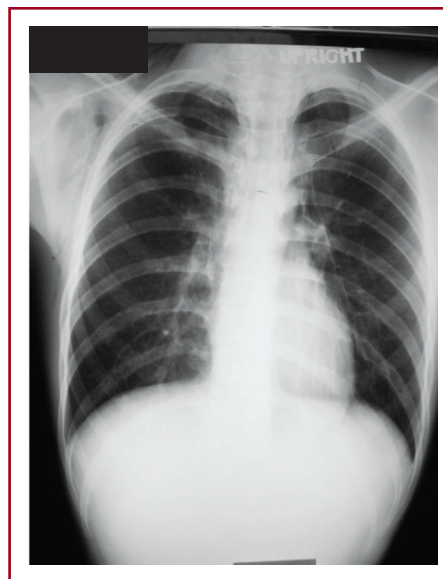
รูปที่ 2 ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) แบบ normal

นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยรายหนึ่งที่มีลักษณะทางรังสีแบบ subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum

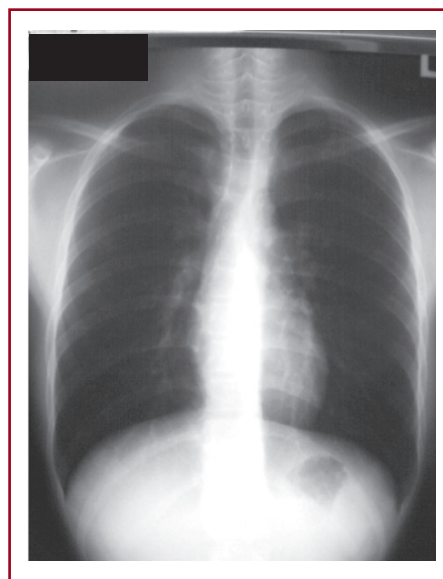
Case report

เด็กชายไทย อายุ 14 ปี อาชีพนักเรียน ลักษณะรูปร่าง ผอมสูง น้ำหนัก 49 กิโลกรัม เมื่อวันที่ 24 มิถุนายน พ.ศ. 2552 ย้ายมารักษาตัวจากโรงพยาบาลเอกชน ด้วยอาการไข้ 37.8 องศาเซลเซียส ไอแห้ง เจ็บคอมา 2 วัน ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็น influenza due to identified influenza virus พบว่าผู้ป่วยมีอาการ ไอมากและรุนแรง ทำให้มีผลแทรกซ้อนคือ air leakage และได้รับการวินิจฉัยจากภาพทางรังสีวิทยา แสดงลักษณะ subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่ออาการแทรกซ้อนจากโรคของการติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ได้รับการรักษาด้วยยา oseltamivir 75 มก. ในวันที่ 24 มิถุนายน พ.ศ. 2552 วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน ผลการรักษาผู้ป่วยหายเป็นปกติ ภายในเวลา 2 วันหลังจากมีอาการอาจเกิดจากสาเหตุที่ผู้ป่วยมีรูปร่างผอมบางและมีอาการ ไอมาก ไม่ได้เกิดจากผลของการติดเชื้อไวรัส

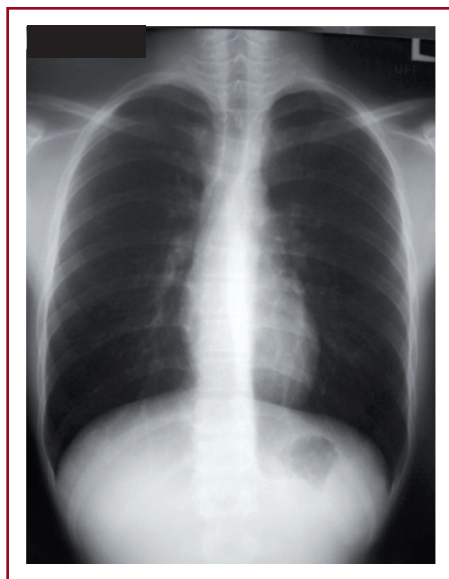
ลักษณะทางรังสีวิทยาที่ผิดปกติในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ subcutaneous emphysema เป็นการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา พบว่ามี airspace ที่อยู่ปลายต่อ terminal bronchiole มีขนาดใหญ่กว่าปกติ ร่วมกับการทำลายผนังของ bronchioles ด้วย และ pneumomediastinum ซึ่งจะพบว่า มีอากาศใน mediastinal space ภาพทางรังสีวิทยาจะเห็นเป็นเส้นตรงหรือเส้นโค้งของอากาศใกล้หรือล้อมรอบเส้นเลือดใหญ่ ถ้ามีมาก mediastinal pleura จะถูกดันออกไปด้านข้าง เห็นเป็นเส้นขาวขนานกับขอบหัวใจ โดยมีเงาดำของอากาศแยกระหว่างเส้นนี้กับขอบหัวใจ ลักษณะนี้จะเห็นชัดทางด้านซ้าย¹⁰



รูปที่ 3 ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ วันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2552 พบลักษณะ subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum



รูปที่ 4 ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ วันที่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2552 พบว่าอาการดีขึ้น



รูปที่ 5 ภาพถ่ายทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อวันที่ 2 กรกฎาคม พ.ศ. 2552 พบว่าหายเป็นปกติ

วิจารณ์

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของต่างประเทศและประเทศไทย พบว่าลักษณะทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) จะมีลักษณะเป็น patchy consolidation,

ground-glass opacities และ ground-glass opacities mixed with consolidation often bilateral located in lower lung zone ซึ่งเป็นไปได้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

เนื่องจากกลไกการติดเชื้อจากไวรัสของระบบทางเดินหายใจ โดยทั่วไปในลักษณะ interstitial pneumonia จาก virus ในระยะแรกอาจเห็นเป็นแบบ ground-glass หรือ fine reticular pattern ถ้าเป็นมากอาจมี airspace consolidation ร่วมด้วยก็ได้ ซึ่งพบลักษณะที่แตกต่างจากผลทางรังสีวิทยาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นลักษณะที่ไม่รุนแรง อาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างมีช่วงอายุหรือปัจจัยพื้นฐานที่ต่างต่างกัน

สรุป

การวินิจฉัยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 (A/H1N1) ด้วยวิธีการทางรังสีวินิจฉัย มีประโยชน์ในการติดตามการดำเนินของโรคและเป็นการเฝ้าระวังการเกิดอาการแทรกซ้อนที่รุนแรงให้เป็นไปตามแนวทางการรักษาเพื่อส่งผลให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง :

1. Pandemic (H1N1)2009-update 68 weekly report. World Health Organization. Available from: http://www.who.int/csr/don/2009_10_02/en/index.html. Accessed 4 October 2009.
2. การเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1) กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Available from : <http://203.157.15.4/flu/situation/y52/flu-200909301120.pds>. Accessed 4 October 2009.
3. แนวทางปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อหรืออาจติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิด A(H1N1). กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Available from : http://beid.ddc.moph.go.th/th/images/news/media/cpgh1n1_01.pdf. Accessed 4 October 2009.
4. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation (2009-10-14). CDC's Diabetes Program-News & Information-H1N1 Flu. CDC.gov. CDC. Accessed 25 October 2009
5. Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Virus I Infection-United States, April-August 2009, Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention, 2009-09-04. Accessed 2 December 2009.
6. Hartocollis, Anemona. Underlying conditions' may add to flu worries, 2009-05-27. Accessed 26 September 2009.
7. Clinical features of severe cases of pandemic influenza, World Health Organization, 2009-10-16 Accessed 25 October 2009.
8. Michaelis M, Doerr HW, Cinatt J. An influenza A H1N1 virus revival-pandemic H1N1/09 virus infection 2009 Sep 18 [E pub ahead of print]. Available from: <http://www.springerlink.com/content/c332241723813812/fulltext.pdf>. Accessed 4 October 2009.
9. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT finding in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 2009 Oct 12; [e-pub ahead of print] http://www.ajronline.org/aheadofprint/12_09_3599.pdf
10. กมลวรรณ จีมีโชค. Manual of Diagnostic imaging, โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, กรุงเทพฯ หน้า 34-48.

Abstract: Karnpetch P*. Chest radiography in influenza infection patients in Samutprakarn Hospital. Thai J Tuberc Chest Dis and Crit Care 2010; 31: 76-81.

** Radiology Department, Samutprakarn Hospital Ministry of Public Health.*

The objective of this descriptive study is to describe the characteristics of radiology in patients with the diagnosis of influenza H1N1 by a positive PCR test method of new flu strain. The radiological data were collected in Samutprakarn Hospital, during 1 June to 31 August 2009 for a period of 3 months. There were 23 cases included into the study. The results showed that the radiological characteristics were a viral pneumonia type. Others included subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum.

Chest radiography is therefore useful in the monitoring the progression of influenza infection.

ประสิทธิภาพของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ ในการฆ่าเชื้อวัณโรคในอาหารเลี้ยงเชื้อวัณโรค

* เจริญ ชูโชติถาวร พ.บ.

** จิรภานต์ ปุญญโสพรรณ วท.บ.

* กลุ่มงานอายุรศาสตร์ปอด สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์

** งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิ สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์

บทคัดย่อ

การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสิ่งแวดล้อมจากผู้ป่วยวัณโรคปอด นอกจากการให้การรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นอย่างรวดเร็ว การป้องกันการแพร่กระจายโดย การควบคุมการถ่ายเทอากาศ การใช้แสง ultraviolet และการกรองอากาศด้วยแผ่นกรอง HEPA เป็นวิธีมาตรฐานที่แนะนำ นวัตกรรมใหม่เครื่องฟอกอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ ได้พิสูจน์แล้วว่าสามารถฆ่าเชื้อไวรัส แบคทีเรีย และเชื้อราหลายชนิดในอากาศได้แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาพิสูจน์ว่าอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ ในการฆ่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐาน (H37Rv) และเชื้อวัณโรคที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ป่วยในอาหารเลี้ยงเชื้อให้ห้องปฏิบัติการ และระยะเวลาที่สามารถจะเชื่อได้

วิธีการศึกษา :

เชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐาน (H37Rv) และเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 50 สายพันธุ์จะได้รับการทดสอบในห้องปฏิบัติการ โดยสายพันธุ์มาตรฐานจะได้รับการทดสอบซ้ำๆ 3 ครั้ง เชื้อวัณโรคจะได้รับการเตรียมเป็นเชื้อแขวนลอยที่ความเข้มข้น McFarland No.1 และเจือจางที่ 1:100 และ 1: 10,000 นำมาเกลี่ยบนอาหารเลี้ยงเชื้อแล้วนำไปสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่ 15, 30, 45 และ 60 นาที โดยมีเชื้อควบคุมที่ไม่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ นำเชื้อไปบ่มต่อในตู้เพาะเชื้อและนับจำนวนนิคมของเชื้อที่ขึ้นหลังจากบ่มเชื่อนาน 3 สัปดาห์

ผลการศึกษา : เชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐานจะไม่มีเชื้อเจริญเติบโตหลังสัมผัสเชื้อวัณโรคนาน 30 นาที เชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยจะพบว่าเชื้อจะไม่เจริญเติบโตหลังสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์เป็นเวลา 15, 30, 45 และ 60 นาที จำนวน 4, 4, 9 และ 19 สายพันธุ์ หรือคิดเป็นร้อยละ 8, 8, 18 และ 38 ตามลำดับ มีเชื้อจำนวน 14 สายพันธุ์ที่สามารถเจริญเติบโตได้หลังสัมผัส 60 นาที และมีจำนวนของนิคมลดลง

สรุปผลการศึกษา : อนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรคในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคได้ ความสามารถของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ในการฆ่าเชื้อวัณโรคในละอองฝอยของเสมหะควรจะได้รับศึกษาต่อไป

คำนำ

วัณโรคยังเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ประมาณ 92,000 รายในประเทศไทย และประมาณ 29,000 รายจะเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*)¹ วัณโรคปอดเป็นวัณโรคที่สามารถจะติดต่อไปยังผู้อื่นได้² ผู้ป่วยวัณโรคปอดจะไอหรือจามเอาละอองของเสมหะหรือน้ำลายที่มีเชื้อวัณโรคออกมา ละอองเสมหะเหล่านี้จะมีเชื้อวัณโรคอยู่ ละอองที่มีขนาดใหญ่จะตกลงพื้นซึ่งจะไม่สามารถติดต่อไปผู้อื่นได้ ละอองเสมหะที่มีขนาดเล็กเหมาะสมจะลอยลอยในอากาศ³ เมื่อบุคคลอื่นที่เข้าในบริเวณที่มีละอองเสมหะที่มีเชื้อวัณโรคลอยอยู่แล้วหายใจเอาละอองเสมหะเข้าไปในปอดจะป่วยเป็นวัณโรคปอดในเวลาต่อมา การป้องกันวัณโรคที่ดีที่สุดคือการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยารักษาวัณโรคระยะสั้น 6 เดือน ซึ่งจะทำให้ปริมาณเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยลดลงอย่างรวดเร็ว^{4,5} อย่างไรก็ตามผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย อาจจะมีไอหรือจามเอาละอองเสมหะออกมาโดยไม่ได้ป้องกัน ทำให้สิ่งแวดล้อมรอบข้างปนเปื้อนด้วยละอองของเชื้อวัณโรค

การควบคุมสิ่งแวดล้อม หรือทำความสะอาดสิ่งแวดล้อม (environmental engineering control) เพื่อลดการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรค สามารถจะกระทำได้โดยทำให้มีการถ่ายเทอากาศที่ดี⁶ การฆ่าเชื้อวัณโรคในอากาศด้วยแสง ultraviolet^{7,8} หรือการกรองอากาศผ่านแผ่นกรอง HEPA⁹ แต่ละวิธีการทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมจะมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป จะต้องเลือกใช้ให้เหมาะสมและประหยัด เทคโนโลยีอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์เป็นนวัตกรรมที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้ในฆ่าเชื้อในอากาศและมีการนำมาติดตั้งในเครื่องปรับอากาศเพื่อฆ่าเชื้อในบ้านพักอาศัย เทคโนโลยีอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ มีหลักการในการปล่อยอนุภาคที่มีประจุบวกและอนุภาคที่มีประจุลบเข้าไปในอากาศพร้อมๆ กัน โดยใช้เครื่องปล่อยอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ซึ่งจะทำงานโดยการแยกโมเลกุลของน้ำด้วยประจุไฟฟ้า¹⁰ จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่าอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้หลายชนิด รวมทั้งไวรัสไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (seasonal influenza) ไข้หวัดนก (avian influenza)¹¹ ไข้หวัดใหญ่ชนิด A 2009 (pandemic influenza 2009)¹² ไวรัสโรค SARS (corona virus) สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่รุนแรง เช่น เชื้อ pseudomonas เชื้อ staphylococcus เชื้อ methicillin resistant *Staphylococcus aureus* เชื้อ enterococci สามารถฆ่าเชื้อ aspergillus หรือราดำ เชื้อ cladosporium เชื้อ penicillium โดยอาศัยหลักการของการปล่อยอนุภาคที่มีประจุบวกและอนุภาค

ที่มีประจุบวกเข้าไปในอากาศพร้อมๆ กัน อนุภาคที่มีประจุจะถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลของน้ำทำให้มีความเสถียร ที่บริเวณผิวของเชื้อต่างๆ อนุภาคทั้งประจุบวกและประจุลบจะรวมตัวกันแล้วดึงเอาอะตอมของไฮโดรเจน (hydrogen atom) จากผิวเซลล์เพื่อสร้างโมเลกุลของน้ำ เมื่อผิวเซลล์ถูกดึงเอาอะตอมของไฮโดรเจนออกไปจะเกิดการรั่วซึมที่ผิวเซลล์และทำให้เซลล์ตาย¹³ ยังไม่เคยมีการศึกษาประสิทธิภาพของการฆ่าเชื้อวัณโรคโดยใช้อุณหภูมิพลาสมาคลัสเตอร์มาก่อน คณะผู้ศึกษามีความสนใจที่จะศึกษาสมมุติฐานว่าอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้หรือไม่ โดยการศึกษาในห้องปฏิบัติการเพื่อเป็นขั้นต้นในการทดสอบสมมุติฐาน

วัตถุประสงค์

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ในการฆ่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐาน H37Rv และเชื้อวัณโรคที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ป่วยในอาหารเลี้ยงเชื้อวัณโรค Middlebrook 7H10
- เพื่อศึกษาระยะเวลาที่เชื้อวัณโรคสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์และสามารถฆ่าเชื้อวัณโรคในอาหารเลี้ยงเชื้อวัณโรคได้
- วัสดุและวิธีการศึกษา
- การศึกษานี้ดำเนินการในห้องปฏิบัติการเชื้อวัณโรค งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์
- เชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐาน เป็นสายพันธุ์ H37Rv ซึ่งเป็นสายพันธุ์มาตรฐานที่ใช้ในการการควบคุมผลทดสอบความไวของเชื้อวัณโรค
- เชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ป่วยจำนวน 50 สายพันธุ์จะได้รับการทดสอบว่าเป็นเชื้อ วัณโรค (*M. tuberculosis*) โดยให้ผลบวกต่อการทดสอบ Niacin และการทดสอบ antigen MPT 64 เป็นบวก เชื้อที่นำมาทดสอบจะมีรหัสเลขของห้องปฏิบัติการ โดยที่ผู้ทำการศึกษาไม่ทราบว่าเป็นเชื้อของผู้ป่วยใด
- เชื้อสายพันธุ์มาตรฐาน H37Rv จะได้ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง และเชื้อวัณโรคที่เพาะได้จากผู้ป่วย จะทำการทดสอบเพียง 1 ครั้ง
- เชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐานและที่เพาะได้จากผู้ป่วย ซึ่งจะนำมาศึกษาจะใช้เชื้ออายุ 3-4 สัปดาห์ที่เพาะเลี้ยงบนอาหาร Lowenstein-Jensen

- ชุดเชื้อมาประมาณ 1 Loopful ใส่ลงในหลอดทดลองชนิด screwed cap ขนาด 13 x 100 มิลลิเมตร (มม.) ที่มีลูกแก้วขนาด 3 มม. จำนวน 5 ลูก และ 10% Tween 80 ปริมาณ 1 หยด

- กระแทกเชื้อ (vortex) ในหลอดทดลองให้เชื้อแตกตัวและเติมน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ 7 มิลลิลิตร (มล.) ลงในหลอด ให้เป็นสารตะกอนแขวนลอย ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 30 นาที

- ดูดสารตะกอนแขวนลอยของเชื้อมา 3 มล. ปรับค่าความขุ่นให้ได้ McFarland No.1 และเจือจางต่อลง 1 : 100 และ 1 : 10,000

- ดูดสารแขวนลอยของเชื้อที่ปรับความขุ่นแล้ว ปริมาตร 0.1 มล. หยดลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Middlebrook 7H10 เกลี่ยกระจายเชื้อโดยใช้ loop นำไปอบที่ตู้อบ 37° องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลานาน 48 ชั่วโมง เพื่อทดสอบการปนเปื้อนด้วยแบคทีเรีย

- เชื้อแต่ละสายพันธุ์จะเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อจำนวน 5 จาน อาหารเลี้ยงเชื้อ

- นำอาหารเลี้ยงเชื้อเปิดในตู้ที่มีเครื่องปล่อยอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ (รูปที่ 1) เป็นระยะเวลา 15 นาที, 30 นาที, 45 นาที และ 60 นาที และอาหารเลี้ยงเชื้อจนสุดท้ายเป็นเชื้อควบคุมที่ไม่ได้สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์

- นำอาหารเลี้ยงเชื้อที่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์และไม่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ไปอบที่ตู้อบ 37 องศาเซลเซียส นาน 3 สัปดาห์และอ่านผลการเพาะเชื้อ

ผลการศึกษา

ในการศึกษาระยะที่หนึ่ง ซึ่งเป็นการศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ในการฆ่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐาน H37Rv โดยการทำซ้ำ 3 ครั้ง พบว่าเมื่อเชื้อวัณโรคสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์เป็นระยะเวลา 30 นาที สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์มาตรฐานได้ (ตารางที่ 1) เมื่อพิสูจน์ได้ว่าเชื้อวัณโรคสามารถฆ่าได้โดยอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ จึงได้ดำเนินการศึกษาต่อในระยะที่สอง

การศึกษาระยะที่สองเป็นการศึกษาโดยใช้เชื้อวัณโรคที่เพาะแยกได้จากผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 50 สายพันธุ์ โดยผลการเพาะเชื้อหลังจากเชื้อวัณโรคแต่ละพันธุ์สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ในระยะตั้งแต่ 15-60 นาที ได้แสดงในตารางที่ 1 ซึ่งสามารถสรุปได้ว่า ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่ 15 นาที สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้ 4 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 8 ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่ 30 นาที สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้ 4 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 8 ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่ 45 นาที สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้ 9 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 18 ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่ 60 นาที สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้ 19 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 38 มีเชื้อวัณโรคจำนวน 14 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 28 ที่เมื่อเชื้อสัมผัสอนุภาค

พลาสมาคลัสเตอร์ที่ 60 นาที เชื้อยังสามารถเติบโตได้แต่จำนวนของนิคมของเชื้อวัณโรคลดลงตามระยะเวลาที่สัมผัส (ตารางที่ 2)

วิจารณ์

วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย ผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทยยังมีจำนวนมาก และสามารถแพร่กระจายเชื้อไปยังผู้อื่นได้ ทำให้ประเทศไทยยังถูกจัดอยู่ในประเทศที่ผู้ป่วยมากในอันดับที่ 18 ของโลก วัณโรคที่เป็นปัญหาหรือตัวหลักในการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค คือวัณโรคปอด วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่ติดต่อกันโดยอากาศหรือ air-borne หมายความว่าผู้ป่วยสามารถแพร่กระจายเชื้อทางอากาศโดยละอองเสมหะของผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคอยู่จะสามารถแพร่กระจายไปได้เป็นระยะทางไกลๆ ผู้ป่วยได้ การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสามารถทำได้โดยการวินิจฉัยวัณโรคได้รวดเร็วในผู้ป่วยและเริ่มการรักษาผู้ป่วยด้วยยารักษาวัณโรคอย่างรวดเร็ว การแนะนำให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากอนามัยหรือปิดปากปิดจมูก เวลาไอ จาม เป็นการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามในขณะที่ผู้ป่วยยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นวัณโรคก็ยังไม่ได้ป้องกันตนเองในการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค ซึ่งการไอจามของผู้ป่วยจะแพร่กระจายเชื้อวัณโรคออกมายังอากาศรอบๆ ตัวผู้ป่วยและสามารถแพร่กระจายเชื้อวัณโรคได้ สถานการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นในสถานที่ที่มีผู้คนหรือผู้ป่วยแออัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานบริการสาธารณสุข เช่นโรงพยาบาล คลินิกตรวจโรคต่างๆ โดยเฉพาะในปัจจุบันซึ่งสถานบริการสาธารณสุขต่างๆ เน้นให้บริการที่สะดวกสบาย ติดเครื่องปรับอากาศ และไม่มีการถ่ายเทอากาศที่ดีพอ การแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคในสถานบริการสาธารณสุขจะเป็นปัญหาทำให้ผู้ป่วยอื่นๆ ที่ไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรคสามารถจะรับเชื้อวัณโรค และป่วยเป็นวัณโรคได้ บุคลากรสาธารณสุขก็มีความเสี่ยงที่จะรับเชื้อวัณโรค และป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มขึ้น¹⁴ มาตรการในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสิ่งแวดล้อมสามารถจะทำได้โดยหลักการใหญ่ๆ 3 หลักการ คือ หลักการแรก ได้แก่ การถ่ายเทอากาศ (ventilation) ซึ่งการถ่ายเทอากาศจะต้องทำได้อย่างน้อย 12 เท่าของปริมาณอากาศของห้องนั้นๆ (12 air change per hour) มีการศึกษาพบว่า การถ่ายเทของอากาศตามธรรมชาติในตึกที่มีการออกแบบที่ดีจะสามารถทำให้มีการถ่ายเทของอากาศสูงถึง 40 เท่าของปริมาณห้องได้¹⁵ การถ่ายเทของอากาศอาจใช้การถ่ายเทอากาศตามธรรมชาติหรือใช้เครื่องดูดอากาศได้ หลักการที่สองเป็นการกรองอากาศผ่านแผ่นกรองอากาศที่มีประสิทธิภาพสูงในการกรองอนุภาคในอากาศ (high efficiency particulate air

fulter, HEPA filter) ซึ่งสามารถกรองอนุภาคขนาด 0.3 micron ที่ประสิทธิภาพร้อยละ 99.97¹⁶ การใช้เครื่องกรองอากาศ HEPA จะต้องใช้ในบริเวณหรือห้องที่ปิดจึงจะมีประสิทธิภาพ และต้องคำนวณประสิทธิภาพของเครื่องว่าสามารถจะกรองทำความสะอาดของอากาศได้เท่ากับหรือมากกว่า 12 เท่าของปริมาตรของบริเวณหรือห้องปิดนั้นได้หรือไม่ ข้อเสียของการใช้เครื่องกรองอากาศ HEPA คือมีเสียงดังจากมอเตอร์พัดลมที่ใช้ดูดอากาศ และอาจจะมีการรั่วของแผ่น HEPA โดยผู้ใช้ไม่ทราบได้ นอกจากนี้ยังมีค่าไฟฟ้า และราคาของแผ่นกรอง HEPA ที่มีราคาสูง หลักการที่สามเป็นการฆ่าเชื้อในอากาศโดยใช้แสง ultraviolet (UV) ซึ่งจะต้องใช้หลอด UV ที่สร้างแสง UV ชนิด C ที่จะไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ในการก่อมะเร็ง แต่อาจจะทำให้มีผิวหนังไหม้หรือตาแดงได้ การฆ่าเชื้อวัณโรคโดยแสง UV มีการพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพ^{7,8} และมีราคาถูก แต่แสง UV จะมีข้อด้อยในทางปฏิบัติคือ จะต้องมีความเข้มข้นของแสง UV ปริมาณสูงในการฆ่าเชื้อวัณโรคซึ่งเป็นระยะห่างจากหลอด UV ไม่มาก จึงจำเป็นต้องทำให้มีการหมุนเวียนของอากาศผ่านมาที่หลอดอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ในสภาวะที่มีความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศสูง จะทำให้ประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อวัณโรคของแสง UV ลดลง มีการศึกษาพบว่าในสภาวะที่มีความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 85-91 แสง UV จะฆ่าเชื้อ BCG ได้เพียงร้อยละ 20¹⁷ ในประเทศไทยโดยเฉลี่ยจะมีความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศร้อยละ 70 หรือสูงกว่า¹⁸ ดังนั้นแสง UV อาจจะไม่เหมาะสมที่จะใช้ในประเทศไทย

การฆ่าเชื้อในอากาศโดยใช้อนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์เป็นนวัตกรรมในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ โดยอาศัยหลักการของการปล่อยอนุภาคที่มีประจุลบและอนุภาคที่มีประจุบวกเข้าไปในอากาศพร้อมๆกัน อนุภาคที่มีประจุจะถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลของน้ำทำให้มีความเสถียร ที่บริเวณผิวของเชื้อต่างๆ อนุภาคทั้งประจุบวกและประจุลบจะรวมตัวกันแล้วดึงเอาอะตอมของไฮโดรเจน (hydrogen atom) จากผิวเซลล์เพื่อสร้างโมเลกุลของน้ำ เมื่อผิวเซลล์ถูกดึงเอาอะตอมของไฮโดรเจนออกไปจะเกิด

การรั่วชั้นที่ผิวเซลล์และทำให้เซลล์ตาย มีการศึกษาในห้องทดลองพบว่าอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้หลายชนิด โดยเฉพาะ เชื้อที่ก่อโรคระบาดในมนุษย์ เช่น เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ไข้หวัดใหญ่ระบาดใหญ่ชนิด A 2009 ไวรัสไข้หวัดนก ไวรัสโรค SARS เชื้อ pseudomonas เชื้อ staphylococcus เชื้อ MRSA เชื้อ enterococci เชื้อรา aspergillus เชื้อรา cladosporium เชื้อ penicillium เป็นต้น

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทดสอบอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์กับเชื้อวัณโรคและพบว่าอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคในอาหารเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่แตกต่างกันในการสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่จะฆ่าเชื้อวัณโรคได้มีความแตกต่างในเชื้อวัณโรคแต่ละสายพันธุ์ที่เพาะแยกได้จากผู้ป่วย มีเชื้อวัณโรคจำนวน 14 สายพันธุ์ที่ไม่สามารถจะฆ่าเชื้อได้หลังจากสัมผัสอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์นาน 60 นาที แต่ถ้าพิจารณาจำนวนนิคมของเชื้อวัณโรคจะพบว่าจำนวนของเชื้อมีแนวโน้มที่ลดลงตามระยะเวลาที่สัมผัส การศึกษานี้เป็นการพิสูจน์ว่าเชื้อวัณโรคสามารถถูกฆ่าได้โดยอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ อย่างไรก็ตาม สภาพในห้องปฏิบัติการที่ใช้ศึกษาไม่ใช่สภาพที่เป็นจริงตามธรรมชาติของการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค ในอาหารเลี้ยงที่ทดสอบนั้นเชื้อวัณโรคจะอยู่ในสภาพที่มีอาหารสมบูรณ์และเหมาะสมจะเจริญเติบโต แต่ในสภาพธรรมชาติเชื้อวัณโรคจะอยู่ในละอองเสมหะขนาดเล็กซึ่งไม่มีสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมในการเจริญเติบโตซึ่งอาจจะทำให้อนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ฆ่าเชื้อวัณโรคได้ดีกว่า อย่างไรก็ตามควรจะมีการศึกษาต่อไปโดยใช้สภาพการศึกษาซึ่งเสมือนเชื้อตามธรรมชาติ โดยทำการศึกษาในห้องที่มีการฟุ้งเชื้อให้เป็นละอองฝอยและฟุ้งอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ให้สัมผัสเชื้อและศึกษาประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อวัณโรค นอกจากนี้ควรจะมีการศึกษาถึงความเข้มข้นของประจุอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ และระยะเวลาที่เหมาะสมที่ใช้ในการฆ่าเชื้อในความเข้มข้นของอนุภาคพลาสมาคลัสเตอร์ที่แตกต่างกันก่อนที่จะแนะนำให้ใช้ในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงผลการเพาะเชื้อของเชื้อไวรัสโรคสายพันธุ์มาตรฐาน (H37Rv) และระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสติกสเตอร์

การทดสอบครั้งที่	ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสติกสเตอร์ (นาทีก)				เชื้อควบคุม(ไม่สัมผัส)
	15	30	45	60	
1	1+	-	-	-	1+
2	1+	-	-	-	1+
3	+50	-	-	-	2+

ตารางที่ 2 แสดงผลการเพาะเชื้อของเชื้อไวรัสโรคสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยจำนวน 50 สายพันธุ์และระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสติกสเตอร์

สายพันธุ์ที่	ระยะเวลาที่สัมผัสอนุภาคพลาสติกสเตอร์ (นาทีก)				เชื้อควบคุม (ไม่สัมผัส) (Control)
	15	30	45	60	
1	+25	+20	-	-	1+
2	1+	1+	+50	+38	1+
3	1+	1+	1+	+43	1+
4	+26	+24	+15	+4	1+
5	+25	+14	+12	-	1+
6	+24	-	-	-	1+
7	1+	1+	+34	-	2+
8	+18	+15	+14	-	1+
9	+25	+14	+10	-	1+
10	+4	+3	+2	-	1+
11	1+	+27	+14	-	1+
12	+42	+27	+16	-	3+
13	+18	+8	-	-	1+
14	+48	+16	+12	-	1+
15	+42	+7	+5	-	1+
16	+22	+3	-	-	1+
17	+12	+8	+7	-	2+
18	1+	1+	+12	-	1+
19	+35	-	-	-	1+
20	1+	+38	+22	-	2+
21	+5	+13	+8	+1	1+
22	2+	1+	+50	+30	2+
23	+5	+5	+3	+2	1+

ตารางที่ 2 แสดงผลการเพาะเชื้อของเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยจำนวน 50 สายพันธุ์และระยะเวลาที่สัมผัสสื่อนุภาคพลาสติกสเตอร์ (ต่อ)

สายพันธุ์ที่	ระยะเวลาที่สัมผัสสื่อนุภาค พลาสติกสเตอร์ (นาทีก)				เชื้อควบคุม (ไม่สัมผัส) (Control)
	15	30	45	60	
24	+24	+32	+2	-	1+
25	+36	+30	+23	-	1+
26	+3	+2	-	-	1+
27	1+	+40	+36	+15	2+
28	1+	+46	+45	+4	1+
29	+2	-	-	-	2+
30	1+	1+	+50	+34	2+
31	2+	+5	+50	+10	1+
32	-	-	-	-	1+
33	-	-	-	-	2+
34	-	-	-	-	1+
35	+34	+28	-	-	1+
36	+25	+16	-	-	1+
37	+48	+40	-	-	1+
38	1+	1+	-	-	1+
39	1+	1+	1+	-	2+
40	-	-	-	-	2+
41	+5	-	-	-	1+
42	2+	2+	-	-	2+
43	1+	1+	+36	+2	2+
44	+12	+10	+7	-	1+
45	2+	1+	1+	+45	2+
46	2+	2+	1+	-	2+
47	2+	+36	+2	-	2+
48	1+	+35	+30	+32	1+
49	+34	1+	-	-	1+
50	+4	+3	+1	+1	1+

+ ตัวเลข หมายถึง จำนวนนิคมของเชื้อที่ขึ้นน้อยกว่า 50 นิคม

1+ หมายถึง มีนิคมของเชื้อขึ้น 51-100 นิคม

2+ หมายถึง มีนิคมของเชื้อขึ้น 101-200 นิคม

3+ หมายถึง มีนิคมของเชื้อขึ้น 201-500 นิคม

4+ หมายถึง มีนิคมของเชื้อขึ้นมากกว่า 500 นิคม

เอกสารอ้างอิง

1. Global Tuberculosis Control 2010: Epidemiology, Strategy and Financing. WHO, Geneva 2010. WHO/HTM/TB/2010.411.
2. Riley RL. What nobody needs to know about airborne infection. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:7-8.
3. Riley RL. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. The Burns Amberson Lecture. Am Rev Tuberc Pulmonary Dis. 1957;76:931-41.
4. Nardell EA, Sepkowitz KA. Tuberculosis transmission and control in hospitals and other institutes. In Tuberculosis, Rom WN, Garay SM, editor. Philadelphia : Lippincott Williams Wilkins, 2004.
5. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, *et al.* The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980;121:939-49.
6. Center for Disease Control. Guideline for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care facilities. Center for Disease Control and Prevention. Morbid Mortal Week Report : Recomm Resp 1994;43:1-132.
7. Riley R, Nardell E. Clearing the air : the theory and application of ultraviolet air disinfection. Am Rev Respir Dis 1989;139:286-94.
8. Riley R, Knight M, Middlebrook G. Ultraviolet susceptibility of BCG and virulent tubercle bacilli. Am Rev Respir Dis 1976;113:413-18.
9. Bloomberg HM, Watkins DL, Berschling JD, *et al.* Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. Ann Intern Med 1995;122:658-63.
10. Diegel I, Artmann T, Nishikawa K, *et al.* Cluster air ion effect on bacteria and moulds. Biomedizinische Technik, 2004;49: (suppl 2)1040-41.
11. Higher concentration of plasmacluster ion boost virus inactivation and elimination, inhibited 99.9% of airborne H5N1 avian influenza (bird flu) virus. Tokyo, August 2008. (Accessed March 10, 2010 at http://www.sharp.com/corporate/g_topix/pci2/index.html)
12. Plasmacluster ion disable H1N1 swine flu virus. Jarkata, June 2009. (Accessed March 15, 2010 at <http://www.sundasun.com/health/plasmacluster-ion-disable-h1n1-swine-flu-virus>)
13. Plasmacluster ion generator IG-A 100. Tokyo, November 2008. (Accessed March 10, 2010 at <http://www.sharp.co.jp/product/living/pcig/en/prod01/iga/100w/t-iga100w.html>)
14. Tuberculosis among health care workers in low and middle income countries : a systemic review. PLoS Med 2006;3:e494.
15. Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, *et al.* Natural ventilations for the prevention of airborne contagion. PLoS Med 2007;4:e195.
16. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care setting, 2005. Morbid Mortal Wk Report 2005;54:RR17.
17. Ko G, First MW, Burge HA. Influence of relative humidity on particle size and UV sensitivity of *Serratia marcescens* and *Mycobacterium bovis* aerosols. Tubercle Lung Dis 2000;80:217-228.
18. Thailand weather record. (Accessed March 15, 2010, at http://www.thailand.net/calendar/weather_thai.html)

Abstract: Abstract : Chuchottaworn C*, Punyasophon J**.Efficiency of plasmacluster in killing culture *Mycobacterium tuberculosis* on media. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2010; 31: 82-89

*Department of Chest Medicine, **Department of Pathology, Chest Disease Institute.

Prevention of tuberculosis transmission in patients's surrounding environment can be acheived by early diagnosis and start-ing potent short course anti-tuberculosis drugs. And environmental engeneering control could be done ventilation, ultraviolet germicidal irradiation and filtered air through HEPA filter. An Innovation of plasmacluster ion generator has been proved to be effective in killing many viruses, bacteria and moulds in the air but there was no study in *Mycobacterium tuberculosis*.

Objectives: To study the efficiency of plasmacluster ion in killing standard strain (H37Rv) and patients' isolated strains of *Mycobacterium tuberculosis* in laboratory and time to kill studied strains.

Method: Standard (H37Rv) and 50 patients' isolated strains of *Mycobacterium tuberculosis* were tested in tuberculosis laboratory, department of Pathology. Standard strain was tested for three time. All strains were prepared as suspension of McFarland turbidity scale NO. 1 and diluted to 1:100 and 1:100,00. The suspensions were inoculated on media and exposed to plasmacluster ions for 15, 30, 45 and 60 minutes. The control medium was placed in safety carbinet and not exposed to plasmacluster ions. After exposure, all media were continued incubation and reading of growth of *Mycobacterium tuberculosis* was done after 3 weeks.

Result : Standard strains (H37Rv) was not grown after 30 minutes exposure to plasmacluster ions. For patients' isolated strains, *Mycobacterium tuberculosis* strains were not grown in 4(8%), 4(8%), 9(18%) and 19(38%) after exposure time of 15, 30, 45 and 60 minutes respectively. 14 strains were still able to grow after expose to 60 minutes but the number of colonies was decreased.

Conclusion : Plasmacluster ions can kill *Mycobacterium tuberculosis* on culture media. The ability of plasmacluster ions to kill *Mycobacterium tuberculosis* in aerosol should be warranted by further study.



Pulmonary Quiz

พิชญา เพชรบรม

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

กรณีศึกษา

ชายไทยคู่อายุ 30 ปี ภูมิลำเนา จ.เชียงราย อาชีพ รับจ้างทำสวนดอกกรักที่ จ.สมุทรสาคร

อาการสำคัญ: ไอเป็นเลือด 2 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 10 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการปวดบริเวณชายโครงขวา ไอเสมหะสีเหลืองข้นมีเลือดปนสีน้ำตาลเล็กน้อย มีไข้ต่ำๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 4 กก. มีอาการอยู่ 1 เดือน มาตรวจที่โรงพยาบาลพบ right pleural effusion แพทย์ได้ตรวจ ultrasonography พบว่า pleural effusion มีปริมาณน้อย ไม่สามารถทำ thoracentesis ได้ ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น tuberculous pleuritis ให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรค 2HRZE/4HR หลังได้ยาอาการดีขึ้น ไม่มีไข้ น้ำหนักเพิ่มขึ้น แต่ยังมีเสมหะสีเหลือง

2 สัปดาห์ก่อน ผู้ป่วยไอเป็นเลือดเก่าๆ สีน้ำตาล 1 แก้วน้ำ ไม่มีไข้ ไม่เหนื่อยหอบ น้ำหนักลดลง 3 กก. ต่อมายังมีเลือดเก่าๆ ปริมาณไม่มากปนเสมหะสีเหลือง อุจจาระ ปัสสาวะปกติดี

ประวัติอดีต: เดิมแข็งแรงดี ไม่เคยเจ็บป่วยรุนแรง

ประวัติส่วนตัว: ไม่สูบบุหรี่ ดื่มสุรานานๆ ครั้ง

ประวัติครอบครัว: แต่งงานแล้วมีบุตร 2 คน ไม่มีคนในครอบครัวมีอาการเหมือนผู้ป่วย

Physical examination:

Vital signs: T 36 °C, BP 136/76 mmHg, RR 14/min, P 90/min, SpO₂ 99% (room air)

GA: sthenic built, not pale, no jaundice, no respiratory distress, no edema, no clubbing of fingers

RS: trachea in midline, normal breath sounds, no adventitious sounds

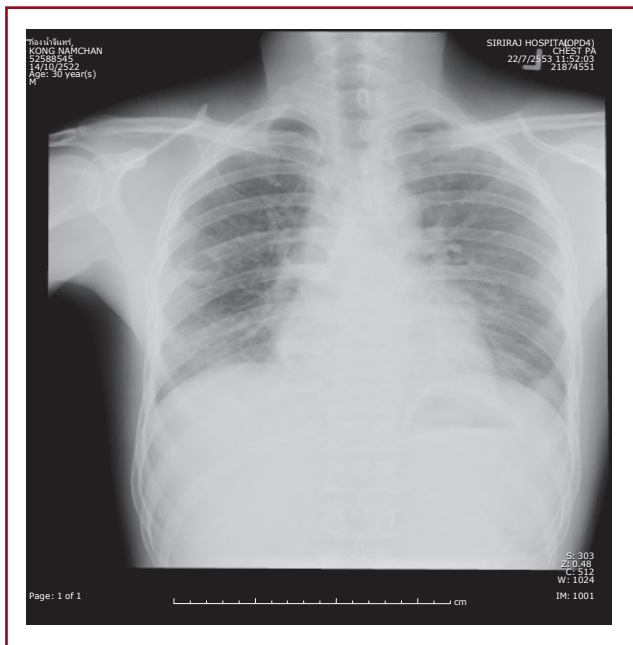
Others: unremarkable

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

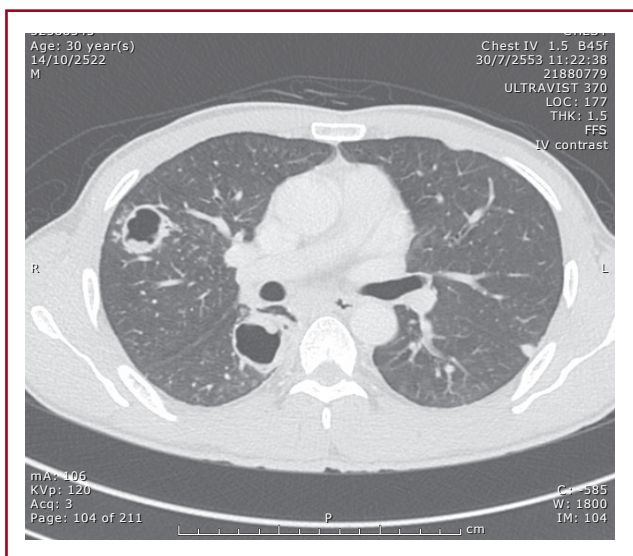
- CBC: Hb 14 g/dL, Hct 41.3%, WBC 4,910/cu.mm., N 45.7%, L 33.5%, M 4%, Eo 16.1%, Basophil 0.7%, platelet 263,000/cu.mm.
- Blood chemistry: BUN 14.3 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL, total bilirubin 0.2 mg/dL, AST 22 U/L, ALT 15 U/L, ALP 79 U/L, total protein 8.5 g/dL, albumin 4.1 g/dL, globulin 4.4 g/dL
- Anti- HIV: non reactive

ภาพรังสีทรวงอก แสดงดังรูป

ภาพรังสีทรวงอก



ภาพรังสีคอมพิวเตอร์



คำถาม

1. ท่านจะซักประวัติและตรวจค้นอะไรเพิ่มเติม
2. จงให้การวินิจฉัยโรค และการรักษา

วิจารณ์

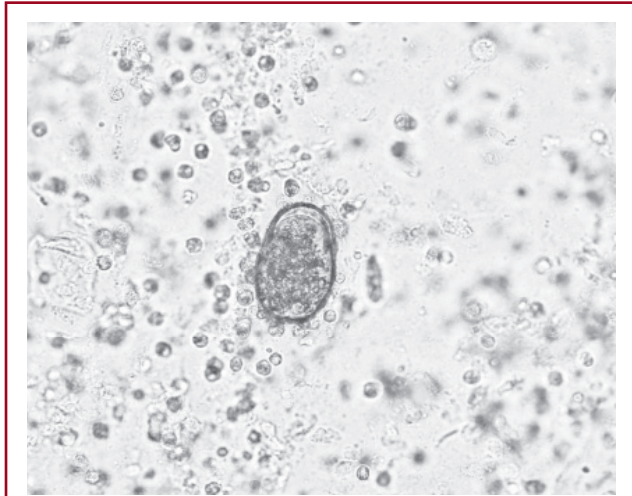
ประวัติเพิ่มเติม กินปูดิบโดยหาจากห้วย ในนาข้าวแถบสมุทรสาคร นำมาใส่ส้มตำกินเป็นประจำ

ผลการตรวจเสมหะ fresh smear พบ

ผล stool exam พบ paragonimus eggs

ผล blood for paragonimus antibody - positive

Diagnosis : Paragonimiasis



รูปแสดง Paragonimus westermani eggs

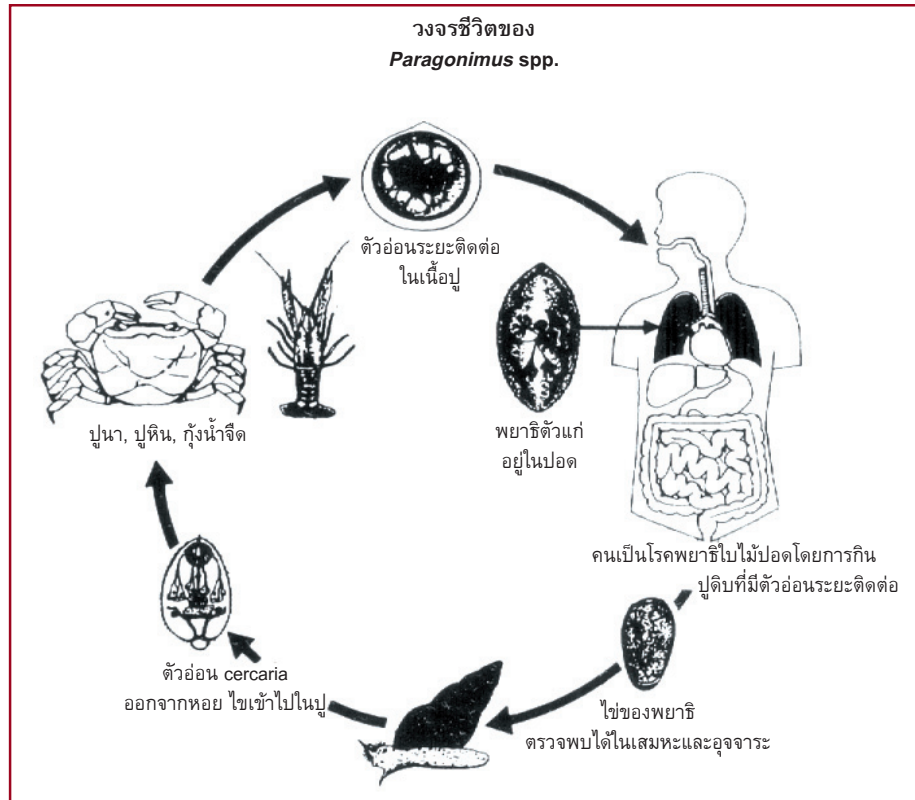
Paragonimiasis เกิดจากพยาธิใบไม้ปอด (lung flukes) ซึ่งเป็นพยาธิตัวแบน trematode ใน genus Paragonimus พยาธิตัวเต็มวัยจะอาศัยอยู่ในเนื้อปอดของคนหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม paragonimiasis พบได้ทั่วโลกโดยมักพบในทวีปเอเชีย แอฟริกาตะวันตก อเมริกากลางและอเมริกาใต้ พยาธิใบไม้ในปอดที่ก่อให้เกิดโรคในคนแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่พบบ่อยมี 2 species คือ *Paragonimus heterotremus* และ *Paragonimus westermani* สำหรับในประเทศไทยพบพยาธิใบไม้ปอดในคนและสัตว์ 6 species ด้วยกัน ดังนี้ *P. heterotremus*, *P. westermani*, *P. siamensis*, *P. bangkokensis*, *P. harinasutai* และ *P. macrorchis*¹ ในประเทศไทยมีเขตปรากฏโรคในจังหวัด นครนายก สระบุรี เพชรบูรณ์ เลย และเชียงใหม่ เป็นต้น

วงจรชีวิต^{2,3}

พยาธิตัวเต็มวัย จะอาศัยอยู่ในปอดโดยสร้างเป็นถุง (cyst-like pocket) มักจะพบอยู่กันเป็นคู่และวางไข่ภายในปอดไข่จะถูกขับออกมาพร้อมกับเสมหะโดยการไอ บาง cyst จะมีช่องติดต่อกับหลอดลม หรือไข่อาจจะถูกกลืนกลับลงสู่กระเพาะอาหารและผ่านออกมาทางอุจจาระ เมื่อไข่พยาธิลงสู่ น้ำจะเจริญไปเป็น miracidium

ภายใน 2-3 สัปดาห์และจะฟักออกจากไข่ไข่เข้าโฮสต์กึ่งกลางตัวแรก ซึ่งได้แก่หอยน้ำจืดหลายชนิด จากนั้นเจริญเป็น sporocyst, redia, daughter redia และ cercaria ตามลำดับ ใช้เวลานาน 3 ถึง 5 เดือน จากนั้น cercaria จะออกจากหอยว่ายไปหาโฮสต์กึ่งกลางตัวที่สองซึ่งเป็นพวก crustacean ได้แก่ ปูน้ำจืด (ปูน้ำตก, ปูหิน), กุ้ง (สำหรับ *P. westermani* มีกุ้งน้ำจืดก้ามโต crayfish เป็นโฮสต์ด้วย) โดยไข่เข้าไปขดเป็น cyst เรียกว่า metacercaria

ซึ่งเป็นระยะติดต่อ มักจะพบอยู่ในเนื้อ เหงือกและอวัยวะภายในของปู กุ้ง เมื่อโฮสต์จำเพาะซึ่งได้แก่คนหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมกินอาหารที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อนี้เข้าไป metacercaria จะ excyst ในลำไส้เล็กและไชผ่านผนังลำไส้เข้าไปในช่องท้องผ่านกะบังลมไปที่ปอดและสร้าง pseudocapsule เจริญเป็นพยาธิตัวเต็มวัยภายใน 6 สัปดาห์ก็สามารถผลิตไข่ ซึ่งไข่จะถูกขับออกมาพร้อมกับเสมหะหรืออุจจาระ พยาธิสามารถอาศัยอยู่ในคนได้นานนับ 10 ปี



รูปที่ 1 วงจรชีวิตของพยาธิใบไม้ปอด³ (ได้รับความอนุเคราะห์ภาพจาก ศ. ประยงค์ ระดมยศ)

อาการและอาการแสดง

ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยไม่มีอาการ อาการปวดท้อง ถ่ายเหลว มีผื่นลมพิษ เกิดขึ้นได้ในระยะแรก (acute phase) ซึ่งเกิดจากระยะที่มี invasion และ migration ของพยาธิตัวอ่อน ต่อมา 2 ถึง 3 วันจะมีอาการไข้ ไอ เหนื่อย แน่นหน้าอก อ่อนเพลีย อาการเริ่มต้นนี้จะคงอยู่ประมาณ 2 ถึง 3 สัปดาห์ ส่วนระยะเรื้อรัง (chronic phase) มีอาการได้ทั้งในปอดและนอกปอด อาการแสดงในปอด ได้แก่ อาการไอ (ร้อยละ 62 ถึง 100) ไอเป็นเลือด (ร้อยละ 61 ถึง 95) โดยเสมหะมักเป็นสีสนิม หรือสีช็อคโกแลต โดยอาการไอเป็นเลือดสดปริมาณมากพบได้น้อยและอาการแน่นหน้าอก (ร้อยละ 38 ถึง 94)^{4,5} สามารถพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ถ้ามีปริมาณมากทำให้มีอาการเหนื่อยได้ โดยการติดเชื้อเรื้อรัง

มักถูกวินิจฉัยผิดว่าเป็นวัณโรคปอด แต่บางครั้งอาจพบวัณโรคปอดร่วมกับ paragonimiasis ได้⁶ การตรวจร่างกายมักปกติแต่อาจได้ยินเสียง crackles, egophony เคาะที่ปอดได้ถ้ามีปอดอักเสบหรือมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด พบ finger clubbing ได้แต่น้อยมาก⁷ สำหรับอาการนอกปอดพบได้จากการเคลื่อนที่ของพยาธิใบไม้ตัวอ่อนหรือตัวแก่ไปยังอวัยวะต่างๆ หรืออาจเกิดจากไข่พยาธิที่เข้าไปในกระแสเลือด อวัยวะที่พบบ่อยคือสมอง (cerebral paragonimiasis) ผู้ป่วยจะมีอาการชัก อัมพาตครึ่งซีก สายตาเสื่อมหรือตาบอด บางรายเสียชีวิตได้ อวัยวะอื่นที่พบได้แก่ ตา กล้ามเนื้อ ไต ผิวหนัง ผนังลำไส้ เยื่อช่องท้อง เยื่อหุ้มหัวใจ อذنทะรังไข่ เป็นต้น²

การวินิจฉัยโรค

อาศัยการซักประวัติการกินปูหรือกุ้งที่ปรุงไม่สุก การตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ปอดในเสมหะ (sputum fresh smear) หรือในอุจจาระทำให้วินิจฉัยโรคได้ โดยจะมีโอกาสพบได้มากขึ้นถ้าทำการตรวจหลายครั้ง โดยไข่พยาธิจะมีสีน้ำตาลทองรูปยาวรีขนาดประมาณ 68-118 ไมครอน x 39-67 ไมครอน ใน *Paragonimus heterotremus* จะมีเปลือกหนาสม่ำเสมอตลอด ส่วน *Paragonimus westermani* เปลือกไข่ส่วนตรงข้ามกับฝา (operculum) จะหนากว่าส่วนอื่นๆ การตรวจอื่นๆ ได้แก่ การตรวจเลือดโดยใช้วิธี immunoblot assay โดยการใช้แอนติเจนจากตัวพยาธิ การทำ skin test เป็นต้น การตรวจ pleural fluid จะพบลักษณะของ exudate ที่มี eosinophil สูง การตรวจภาพรังสีทรวงอกจะพบ nodule, pneumothorax, interstitial opacities, cavity, ring cyst ลักษณะคล้าย bronchiectasis ได้^{8,9} ส่วน pleural effusion พบได้ประมาณ

ร้อยละ 48 ถึง 62^{4,10} ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10 ถึง 20 มีภาพรังสีทรวงอกปกติได้¹¹ ภาพรังสีคอมพิวเตอร์พบ parenchymal consolidation ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ linear streak พบได้ร้อยละ 3 ถึง 4¹² พบ ring shadow ได้ ประกอบด้วย cyst ที่มีพยาธิอยู่ติดกับผนังของ cyst⁷ และอาจพบ pleural nodule ได้

การรักษา

การรักษาหลักคือให้ยา praziquantel 25 มก./กก. กิน วันละ 3 เวลา 2 วัน ยาอื่นได้แก่ bithionol 30-50 มก./กก. กินวันเว้นวัน 10-15 ครั้ง นอกจากนั้น ในกรณีที่เป็น cerebral paragonimiasis อาจให้คอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อลดการอักเสบจากการตายของพยาธิได้ในรายที่เป็น chronic empyema อาจพิจารณาทำ decortication ร่วมกับจากการใช้ยา⁴

เอกสารอ้างอิง :

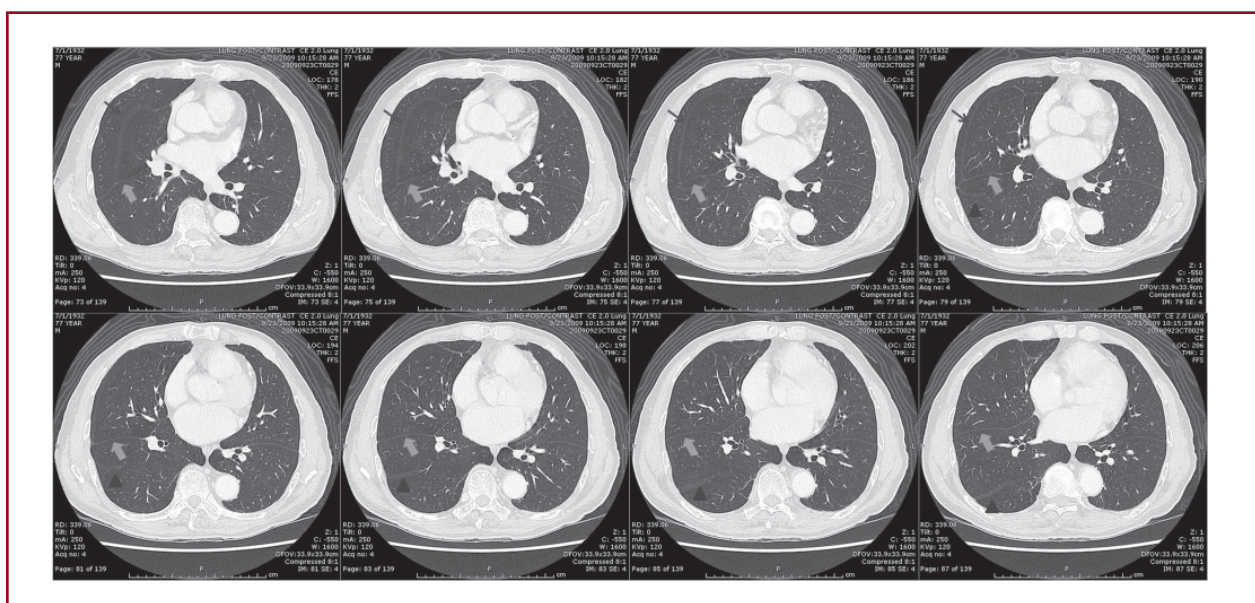
1. กาญจนา สุพันธุ์วนิช, วรณะ มหาภักตติคุณ, คณาจารย์ ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. ปรสิตหนอนพยาธิทางการแพทย์ 2539;10:147-54.
2. นิमित มรกต, เกตุรัตน์ สุขวัจน์. ปรสิตวิทยาทางการแพทย์ โปรโตซัวและหนอนพยาธิ 2546;17:334-44.
3. ประยงค์ ระดมยศ, อัญชลี ตั้งตรงจิตร, ศรีวิศา ครุฑสูตร. Atlas of Medical Parasitology 2547:133-7.
4. Mukae H, Taniguchi H, Matsumoto N, et al. Clinoradiologic features of pleuropulmonary *Paragonimus westermani* on Kyusyu Island, Japan. Chest 2001; 120:514-20.
5. Singh TS, Mutum SS, Razaque MA. Pulmonary paragonimiasis: clinical features, diagnosis and treatment of 39 cases in Manipur. Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80:967-71.
6. Okagwu M, Nwokolo C. Radiological findings in pulmonary paragonimiasis as seen in Nigeria: a review based on one hundred cases. Br J Radiol 1973; 46:699-705.
7. Im JG, Chang KH, Reeder MM. Current diagnostic imaging of pulmonary and cerebral paragonimiasis with pathological correlation. Semin Roentgenol 1997; 32:301-24.
8. Meehan AM, Virk A, Swanson K, Poeschla EM. Severe pleuropulmonary paragonimiasis 8 years after emigration from a region of endemicity. Clin Infect Dis 2002; 35:87-90.
9. Castilla EA, Jessen R, Sheck DN, Procop GW. Cavitary mass lesion and recurrent pneumothoraces due to *Paragonimus kellicotti* infection: North American paragonimiasis. Am J Surg Pathol 2003; 27:1157-60.
10. Johnson RJ, Johnson JR. Paragonimiasis in Indochinese refugees. Roentgenographic findings with clinical correlations. Am Rev Respir Dis 1983; 128:534-8.
11. DeFrain M, Hooker R. North American paragonimiasis: case report of a severe clinical infection. Chest 2002; 121:1368-72.
12. Procop GW, Marty AM, Scheck DN, et al. North American paragonimiasis. A case report. Acta Cytol 2000; 44:75-80.

Image quiz

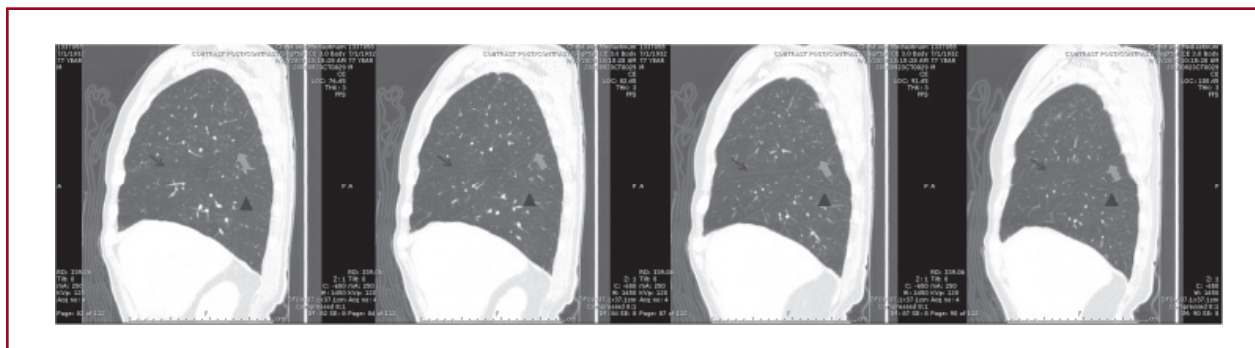
วิบูลย์ บุญสร้างสุข

หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารินทร์

เครื่องหมาย ↘, ↗ และ ▲ ตามที่เห็นจากภาพ CT chest ตรงกับ fissure ไต



ตอบ
↘ minor fissure
↗ major fissure
▲ superior accessory fissure



Fissures เป็นร่องแยกที่เริ่มจากผิวด้านนอกของเนื้อปอด เวก้าเข้าไปในเนื้อปอดด้านใน ทำให้เกิดการแยกของเนื้อปอดออกจากกันเป็น lobe หรือ segment ซึ่งการแยกนี้อาจสมบูรณ์หรือไม่สมบูรณ์ก็ได้

Fissures ถูกจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- Normal fissures แยกปอดออกเป็น lobe ได้แก่ major fissure และ minor fissure

- Accessory fissures แยกปอดออกเป็น segment ได้แก่ azygos fissure, superior accessory fissure, inferior accessory fissure และ left minor fissure

Superior accessory fissure เป็น accessory fissure ที่แยก superior segment ของ lower lobe (B6) ออกจาก basal segment ของ lower lobe พบได้ร้อยละ 2.9-5 ในประชากรทั่วไป¹ โดยส่วนมากมักพบข้างขวามากกว่าข้างซ้าย² fissure อาจจะแยก B6 ออกจาก basal segment อย่างสมบูรณ์ (complete fissure) หรือไม่สมบูรณ์ก็ได้ (incomplete fissure)

ในคนที่มี superior accessory fissure อาจเห็น fissure นี้ได้จากภาพรังสีทรวงอกในท่า PA โดยตำแหน่งจะเป็นเส้นขนานกับ minor fissure แต่จะอยู่ในตำแหน่งที่ต่ำกว่า ในภาวะที่มี pleural effusion หรือ subsegmental atelectasis อาจทำให้เห็น fissure นี้ชัดขึ้น ซึ่งอาจทำให้สับสนกับ fissure อื่นได้

เอกสารอ้างอิง :

1. Abiru H, Ashizawa K, Hashmi R, *et al.* Normal radiographic anatomy of thoracic structures: analysis of 1000 chest radiographs in Japanese population. *Br J Radiol* 2005; 78:398-404.
2. Davis SD, Yu LS, Hentel KD. Obliquely oriented superior accessory fissure of the lower lobe of the lung: CT evaluation of the normal appearance and effect on the distribution of parenchymal and pleural opacities. *Radiology* 2000; 216:97-106.