



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 35 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2557

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- | | | |
|---|--|----|
| ● ประสิทธิภาพของการใช้ High-Frequency Oscillatory Ventilation เป็น Rescue Therapy สำหรับผู้ป่วย Refractory ARDS | พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์
นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย | 1 |
| ● สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554 - เมษายน 2557 | ยงยุทธ เม้าท่าเหนือ
สมศรี คำภีระ
สุพร กาวิหน้า
กิตติพัทธ์ เอี่ยมมรود
วิทยา สวัสดิ์ภูมิพงศ์ | 8 |
| ● การศึกษาแนวโน้มการพบเชื้อวัณโรคในเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์
ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัดยะลา ระหว่างปีงบประมาณ 2552-2556 | นาสโรน เจ๊ะเลาะ | 18 |

บทบทวนวารสาร / Review Article

- | | | |
|---|---------------------|----|
| ● Pulmonary Arteriovenous Malformations | จิราวัฒน์ แก้ววินัด | 24 |
|---|---------------------|----|

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

- **เจ้าของและผู้จัดพิมพ์**
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
- **ที่ปรึกษา**
บัญญัติ ปริญานนท์ นัตตา ศรียาภัย
สงคราม ทรัพย์เจริญ ชัยเวช นุชประยูร
ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล ประพาพ ยงใจยุทธ
นันทา มาระเนตร์ วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์
อรรถ นานา สุมาลี เกียรติบุญศรี
สุชัย เจริญรัตนกุล
- **บรรณาธิการ**
วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย
- **รองบรรณาธิการ**
อภิชาติ คณิตทรัพย์
- **ผู้ช่วยบรรณาธิการ**
মনেপল গুলপ্রাণিত ฟิล์ม รัตนอำมพวัลย์
- **คณะบรรณาธิการ**
วรรณิ ทิพย์พยอม ยงยุทธ พลอยส่องแสง
พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ ชายชาญ โพธิรัตน์
สมเกียรติ วงษ์ทิม วัชรนา บุญสวัสดิ์
วิไลวรรณ วิริยะไชโย อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย
อังคณา ฉายประเสริฐ อานนท์ จาตกานนท์
อดิศร วงษา ยิ่งศักดิ์ ศุภนิตยานนท์
เจริญ ชูโชติถาวร ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
นิธิพัฒน์ เจริญกุล จันชาย สิทธิพันธ์
พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์ ชาญ เกียรติบุญศรี
เฉลิม ลีศรีสกุล บัณฑิตย์ พรหมเคี่ยมอ่อน
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ ครรชิต ช่อหิรัญกุล
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ วิสาขสิริ ตันตระกูล
กมล แก้วกิตติณรงค์ วิบูลย์ บุญสร้างสุข
วิวัฒน์ ภัยโยติลงชัย อรรถวุฒิ ตีสมาโชค
นาฎพฐ สงวนวงศ์ เปี่ยมลภก แสงสายัณห์
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา
- **เลขานุการ**
ทัศนียา สุธรรมสมัย เกตสุตา สุนทวงษ์
- **ผู้จัดการ**
สุขุม กาญจนพิมาย เลขา นุ่มน้อย
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ เกตสุตา สุนทวงษ์
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา
- **สำนักงาน**
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 0-2271-1547
- **สำนักงานบรรณาธิการ**
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษะกาศ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพรมานก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2419-7760
- **เว็บไซต์** <http://www.thaichest.org>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

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



ประสิทธิผลของการใช้ High-Frequency Oscillatory Ventilation เป็น Rescue Therapy สำหรับผู้ป่วย Refractory ARDS

พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์ พ.บ.

นัฐพล ฤทธิชัยมัย พ.บ.

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) ในผู้ป่วยไทยผู้ใหญ่ ที่เกิดภาวะ refractory acute respiratory distress syndrome (ARDS)

รูปแบบการศึกษา : Prospective, clinical study

ผู้ป่วย : ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 5 ราย (เพศหญิง 3 ราย, เพศชาย 2 ราย, อายุเฉลี่ย 40 ± 14.7 ปี, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score เฉลี่ย 29.4 ± 9.6) ซึ่งเกิดภาวะ refractory ARDS โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่งคือ ใช้ $\text{FiO}_2 \geq 0.7$ และใช้ positive end-expiratory pressure (PEEP) > 14 ซม.น้ำ หรือ arterial pH < 7.25 และ plateau airway pressure ≥ 30 ซม.น้ำ ในขณะที่ใช้ tidal volume > 6 มล./กก.น้ำหนักตัวมาตรฐาน ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 70.8 ± 20.7 มม.ปรอท และ oxygenation index 39.6 ± 21.3

วิธีการศึกษา : ใช้ HFOV แทน เครื่องช่วยหายใจแบบปกติในผู้ป่วยที่เกิด refractory ARDS โดยปรับตั้งค่า mean airway pressure (mPaw) เริ่มต้นให้สูงกว่าค่า mPaw ขณะใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติ ประมาณ 3 ถึง 5 ซม.น้ำ แล้วปรับค่า mPaw จนได้ค่า SpO_2 ประมาณร้อยละ 88 ถึงร้อยละ 95 และ $\text{FiO}_2 < 0.6$ เฝ้าติดตามและบันทึกค่า FiO_2 , mPaw, pressure amplitude of oscillation frequency, blood pressure, heart rate และ arterial blood gas ระหว่างเปลี่ยนจากเครื่องช่วยหายใจแบบปกติ ไปใช้ HFOV และที่เวลา 1 ชั่วโมง, 6 ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง, 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง หลังจากใช้ HFOV

ผลการศึกษา mPaw ในขณะที่ใช้ HFOV มีค่าสูงกว่าในขณะที่ใช้ CV อย่างชัดเจนตลอดการศึกษา ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเริ่มใช้ HFOV และตลอดระยะเวลาการศึกษา $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ มีค่าสูงขึ้น และ FiO_2 ต่ำลง จากค่าพื้นฐาน ในขณะที่ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ arterial blood pressure ในระหว่างการใช้ HFOV ตลอดการศึกษานี้ ผู้ป่วยใช้ HFOV เฉลี่ย 4.2 ± 4 วัน ภาวะแทรกซ้อนในระหว่างการใช้ HFOV ได้แก่ เกิด pneumothorax ในผู้ป่วย 2 ราย ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 40) รอดชีวิตกลับบ้านได้

สรุป ผลการศึกษานี้แสดงว่า HFOV มีประโยชน์ช่วยแก้ไขความผิดปกติของ oxygenation และ ventilation และอาจใช้เป็น rescue therapy ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ refractory ARDS ได้

บทนำ

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) เป็นภาวะที่เกิดการอักเสบและทำลายเนื้อปอดทั่วไป (diffuse alveolar damage) อย่างเฉียบพลัน ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ vascular permeability และเกิด pulmonary edema ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของ ARDS ได้แก่ hypoxemia พบ opacities ในปอดทั้ง 2 ข้าง และ compliance ของปอดลดต่ำลง ปัจจุบันนี้จัดระดับความรุนแรงของ ARDS ตามระดับความรุนแรงของภาวะ hypoxemia ได้แก่ mild ARDS ($200 \text{ มม.ปรอท} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ มม.ปรอท}$), moderate ARDS ($100 \text{ มม.ปรอท} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ มม.ปรอท}$), และ severe ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ มม.ปรอท}$) อัตราตายของผู้ป่วย mild ARDS, moderate ARDS และ severe ARDS เท่ากับ ร้อยละ 27, ร้อยละ 32 และร้อยละ 45 ตามลำดับ¹

แนวทางการรักษา ARDS ทำได้โดยการรักษาเหตุปัจจัยที่ทำให้เกิด ARDS และปรับตั้งเครื่องช่วยหายใจแบบ lung protective strategy เพื่อป้องกันการเกิด ventilator-induced lung injury² แม้ว่าอัตราตายของผู้ป่วยมีแนวโน้มลดลงในช่วงเวลาที่ผ่านมา แต่อัตราตายของ ARDS โดยทั่วไปยังคงสูงอยู่ประมาณ ร้อยละ 25 ถึง ร้อยละ 45 นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 20³ ของผู้ป่วย ARDS จะเกิดภาวะ refractory hypoxemia ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติ ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จะมีอัตราตายที่สูงมากถึงร้อยละ 90⁴ และจะเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยเหล่านี้มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาพิเศษ เพื่อช่วยรักษาชีวิตของผู้ป่วย (rescue therapy) ไว้ก่อนระหว่างรอผลของการรักษาแบบจำเพาะ

High-frequency oscillatory ventilation (HFOV) เป็น mechanical ventilation ซึ่งใช้ tidal volume (V_T) ปริมาตรต่ำมาก ร่วมกับ respiratory rate ที่สูงกว่าปกติอย่างมาก และ mean airway pressure (mPaw) ที่สูง⁵ HFOV ใช้หลักการเดียวกับ lung protective ventilation มีรายงานการใช้ HFOV ในประเทศไทยในผู้ป่วยเด็กที่เป็น ARDS อยู่ประมาณ 6⁶ แต่ยังไม่เคยมีรายงานถึงการใช้ HFOV ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น ARDS ในประเทศไทย

การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมาย เพื่อจะศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้ HFOV ในการช่วยชีวิตผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เกิดภาวะ refractory ARDS และไม่สามารถให้การรักษาโดยใช้ mechanical ventilation แบบปกติที่ใช้กันอยู่ทั่วไปได้

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอายุเท่ากับหรือมากกว่า 15 ปี ทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ARDS และรับการรักษาอยู่ในหอผู้ป่วย Critical Respiratory Care Unit (RCU) โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2555 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2556 จะถูกพิจารณานำเข้าการศึกษา การวินิจฉัย ARDS ใช้เกณฑ์ของ American-European Consensus Conference⁷ ได้แก่ hypoxemia ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน โดยมี $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ เท่ากับหรือน้อยกว่า 300 มม.ปรอท; ภาพรังสีทรวงอกพบ infiltrates ในปอดทั้ง 2 ข้าง ซึ่งมีลักษณะเข้าได้กับ pulmonary edema และไม่มีลักษณะทางคลินิกของ left atrial hypertension หรือถ้ามีการตรวจวัด pulmonary artery wedge pressure ค่า wedge pressure ต้องไม่สูงเกิน 18 มม.ปรอท

ผู้ป่วย ARDS ที่จะถูกเลือกนำมาใช้ HFOV ได้แก่ ผู้ป่วย refractory ARDS ซึ่งไม่สามารถให้การรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติต่อไปได้ โดยมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้คือ 1. Oxygenation failure ได้แก่ ต้องใช้ FiO_2 เท่ากับถึงมากกว่า 0.7 และใช้ positive end-expiratory pressure (PEEP) มากกว่า 14 ซม.น้ำ หรือ 2. Ventilation failure ได้แก่ ค่า arterial pH ต่ำกว่า 7.25 และ Plateau airway pressure เท่ากับหรือมากกว่า 30 ซม. น้ำ ในขณะที่ใช้ V_T มากกว่า 6 มล./กก. น้ำหนักตัวมาตรฐาน ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ HFOV ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดอุดตันอย่างรุนแรง และผู้ป่วยที่มี intracranial hypertension.

Protocol ในการใช้ HFOV⁸

การศึกษานี้ใช้เครื่อง “adult high frequency oscillatory ventilation” (model 3100 B; Sensor Medics) แนวทางการปรับตั้ง HFOV มีดังต่อไปนี้

การตั้ง HFOV เริ่มแรก : 1. Bias flow = 40 ลิตร/นาที, 2. Inspiratory time = 33%, 3. mPaw = 34 ซม. น้ำ หรือ ตั้งสูงกว่าค่า mPaw ขณะที่ใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติ ประมาณ 3-5 ซม.น้ำ, 4. $FiO_2 = 1$, 5. Amplitude (ΔP) = 90 ซม.น้ำ, 6. Initial frequency ขึ้นอยู่กับค่า pH จาก arterial blood gas; pH < 7.10 = 4 Hz; pH 7.10-7.19 = 5 Hz; pH 7.20-7.35 = 6 Hz; pH > 7.35 = 7 Hz หลังจาก ตั้ง setting ดังข้างต้นแล้วให้พิจารณาทำ recruitment maneuver (RM) หลังจากทำ RM 10 นาที ถ้า oxygenation ยังไม่ได้ตามเป้า (SpO_2 88-95% หรือ PaO_2 55-80 mmHg) ให้ทำ RM ซ้ำอีกครั้งโดยเพิ่ม mPaw ขึ้นเป็น 50 cmH₂O จากนั้นให้ลด mPaw ลงเหลือมากกว่าก่อนทำ RM 2 ซม.น้ำ แต่ถ้า oxygenation ได้ตามเป้าแล้ว ให้ทำการลด FiO_2 ลงทีละ 0.05-0.1 ทุก 5 นาที จนกระทั่ง SpO_2 เท่ากับ 88-95 % หรือ $FiO_2 = 0.4$

Management of oxygenation

1. ในกรณีที่ลด $FiO_2 = 0.4$ โดยที่ oxygenation ได้ตามเป้าหมายแล้ว ให้ทำการลด mPaw ลงทีละ 2 ซม.น้ำ ทุกๆ 4-6 ชั่วโมง (รักษาระดับ $SpO_2 > 88\%$ หรือ $PaO_2 > 55$ มม.ปรอท) จนกระทั่ง mPaw เท่ากับ 22 ซม.น้ำ
2. ในกรณีที่ $SpO_2 < 88\%$ นานติดต่อกันเกิน 5 นาที ให้ทำ RM ซ้ำ และตั้ง mPaw ไว้มากกว่าระดับก่อนทำ RM เท่ากับ 2 ซม.น้ำ
3. ถ้าใช้ HFOV มากกว่า 5 วัน การทำ RM ในกรณีที่ $SpO_2 < 88\%$ ควรทำเฉพาะในรายที่ผู้ป่วยยังมีการตอบสนอง คือมีการเพิ่มขึ้นของ $SpO_2 \geq 5\%$ ภายใน 5 นาที
4. ในผู้ป่วยที่ทำ RM แล้วยังไม่สามารถเพิ่ม SpO_2 หรือ PaO_2 ได้ ให้ทำการเพิ่ม FiO_2 ทีละ 0.05-0.1 เพื่อให้ได้ oxygenation ตามเป้าหมาย แต่ถ้า $FiO_2 = 1.0$ แล้ว ให้ทำการเพิ่ม mPaw ขึ้นไปที่ละ 2 ซม.น้ำ

Management of ventilation ให้ดูตามค่าของ pH โดยเป้าหมายเท่ากับ 7.25-7.35 โดยใช้ความถี่มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

1. ถ้า pH > 7.35 ให้เพิ่มความถี่ที่ละ 1 Hz ทุก 2 ชั่วโมง จนกระทั่ง pH ได้ตามเป้า หรือ $f = 15$ Hz แต่ถ้า

$f = 15$ Hz แล้วให้ทำการลด DP ลงทีละ 5-10 ทุก 1-2 ชั่วโมง

2. ถ้า pH < 7.25 :
 - ถ้า DP < 90 ให้ทำการเพิ่ม DP ขึ้นทีละ 5-10 ทุก 1-2 ชั่วโมง จนกระทั่ง pH ได้ตามเป้า หรือ DP = 90
 - ถ้า DP = 90 ให้ทำการลด f ทีละ 1 Hz ทุก 2 ชั่วโมง จนกระทั่ง pH ได้ตามเป้าหมาย หรือ $f = 3$ Hz
3. ถ้าไม่สามารถรักษาระดับความถี่ ≥ 7 Hz ได้ให้ทำ cuff leak โดยลด cuff pressure ลง 5 ซม.น้ำ
4. ถ้า pH < 7.25 ขณะที่ความถี่ = 4 Hz แล้ว ให้ประเมิน airway ดูว่ามี mucus accumulation, ET tube kink หรือ malposition หรือไม่
5. ถ้า pH < 7.10 ขณะที่ ความถี่ = 3 Hz ให้เอา suction catheter ออก และตรวจ ABG ซ้ำภายใน 1 ชั่วโมง
6. ถ้า pH < 7.10 หลังกระทำการข้างต้นแล้ว พิจารณาให้ bicarbonate

สามารถเปลี่ยนกลับไปใช้เครื่องช่วยหายใจแบบปกติได้ เมื่อ mPaw = 20-24 ซม.น้ำ และ $FiO_2 = 0.4$ เป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วย 5 ราย ซึ่งเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย refractory ARDS และได้รับการรักษาด้วย HFOV ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาใน RCU ข้อมูลพื้นฐาน, สาเหตุของ ARDS, ลักษณะทางคลินิก และผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFOV แสดงในตารางที่ 1 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 40 ± 14.7 ปี และมีค่า Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score เท่ากับ 29.4 ± 9.6 และเกิด ARDS เฉลี่ย 3.6 ± 2.4 วันก่อนเริ่มใช้ HFOV ผู้ป่วย 4 รายใช้ conventional mechanical ventilation (CV) ใน mode volume-target MV ผู้ป่วย 1 รายใช้ mode pressure-target MV ก่อนเปลี่ยนมาใช้ HFOV โดยเฉลี่ย CV 5.6 ± 4.8 วัน ก่อนเปลี่ยนมาใช้ HFOV ค่าเฉลี่ย plateau airway pressure ของผู้ป่วยก่อนใช้ HFOV เท่ากับ 33 ± 7.8 ซม.น้ำ

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFOV

ผู้ป่วย	อายุ (ปี)	สาเหตุของ ARDS	ระยะเวลาจากเริ่มเกิด ARDS จนถึงเริ่มใช้ HFOV	PaO ₂ / FiO ₂	Plateau airway pressure (ชม.น้ำ)	APACHEII	ระยะเวลาการใช้ HFOV (วัน)	ภาวะแทรกซ้อน	ผลลัพธ์
1	45	SLE, pneumonia	7 วัน	38	35	33	11	Pneumothorax	เสียชีวิต
2	46	SLE, pneumonia	2 วัน	71	36	34	1	None	เสียชีวิต
3	38	ITP, pneumonia	3 วัน	69	41	41	2	Pneumothorax	เสียชีวิต
4	55	ITP, pneumonia	1 วัน	86	20	18	3	None	รอดชีวิต
5	16	Pneumonia	5 วัน	90	33	21	4	None	รอดชีวิต

Oxygenation

หลังจากใช้ HFOV mean airway pressure (PAW) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 PaO₂ มีแนวโน้มสูงขึ้น และสามารถลด FiO₂ ลงได้อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ PaO₂/FiO₂ มีแนวโน้มสูงขึ้น ข้อมูลแนวโน้มการเปลี่ยนแปลง oxygenation ของผู้ป่วยแต่ละราย ดังแสดงในรูปที่ 1

ตารางที่ 2. การเปลี่ยนแปลงของการแลกเปลี่ยนก๊าซภายหลังการใช้ HFOV

	Baseline	H ₁	H ₆	H ₂₄	H ₇₂
mPAW, cmH ₂ O	23.8 ± 5.1	29.2 ± 2.3	32 ± 5.3	28 ± 1.6	28 ± 4
Mean arterial blood pressure, mmHg	98.1 ± 17.1	98.8 ± 1.3	83.4 ± 35.1	91.7 ± 24	90.4 ± 17.8
pH	7.27 ± 0.1	7.30 ± 1.3	7.28 ± 0.1	7.36 ± 0.1	7.39 ± 1.3
PaCO ₂ , mmHg	54.4 ± 10.5	49.4 ± 16.6	51.6 ± 22.4	55.9 ± 21.5	53.2 ± 20.4
PaO ₂ , mmHg	62.1 ± 18.4	70.8 ± 17.1	73.1 ± 26.8	68.3 ± 5.2	69.8 ± 8
FiO ₂ *	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.86 ± 0.1	0.77 ± 0.1	0.68 ± 0.3
PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg*	70.8 ± 20.7	77.2 ± 16.9	92.3 ± 45.2	98.6 ± 32.9	113.8 ± 46.4
Oxygenation index	39.6 ± 21.3	38.1 ± 10.7	43.7 ± 22.1	32 ± 7.2	28.9 ± 17.3

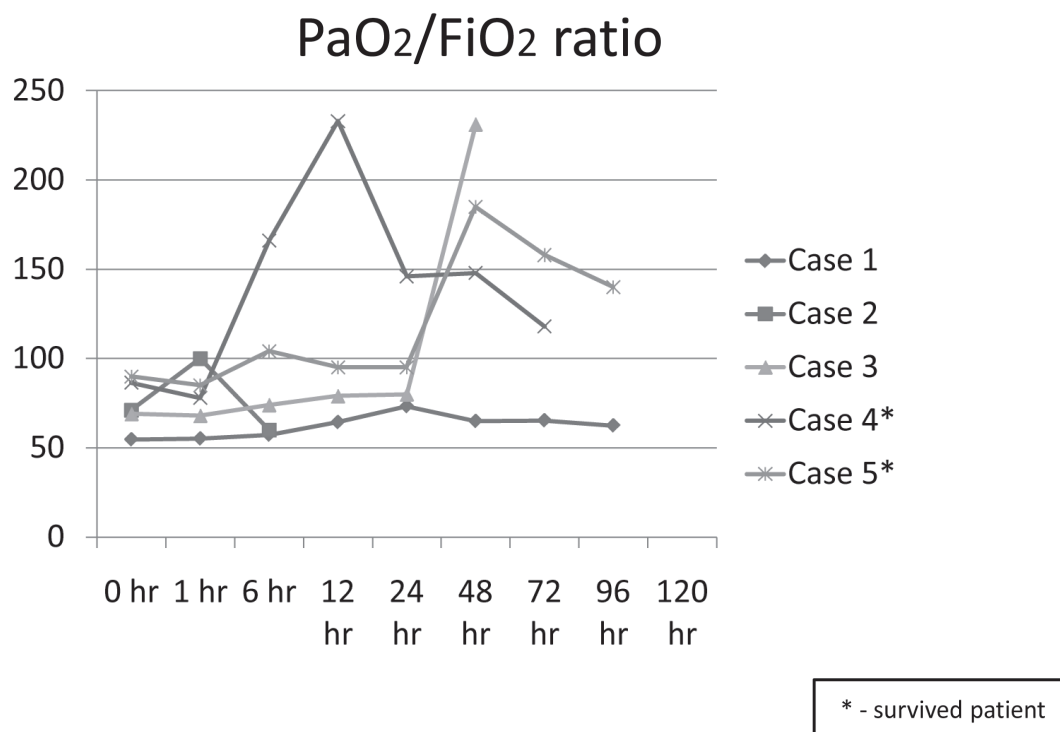
H₁ = 1 ชั่วโมงหลังใช้ HFOV, H₆ = 6 ชั่วโมงหลังใช้ HFOV, H₂₄ = 24 ชั่วโมงหลังใช้ HFOV, H₇₂ = 72 ชั่วโมงหลังใช้ HFOV

mPAW = mean airway pressure, FiO₂ = fraction of inspired oxygen

$$\text{Oxygenation index} = \frac{\text{FiO}_2 \times \text{mPAW} \times 100}{\text{PaO}_2}$$

ค่าที่แสดง = mean ± SD

* statistical significant difference (p < 0.05) by Repeated Measures



รูปที่ 1. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลง oxygenation ของผู้ป่วยแต่ละราย

ผลลัพธ์ และภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับ sedative drugs ได้แก่ midazolam ร่วมกับ fentanyl และได้รับ muscle relaxant ได้แก่ cisatracurium ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 40) รอดชีวิต หลังจากใช้ HFOV เป็น rescue therapy ผู้ป่วย 2 ราย เกิด pneumothorax หลังจากใช้ HFOV และได้รับการใส่ chest tube ช่วยระบายลม ทั้ง 2 รายเสียชีวิต ระยะเวลาใช้ HFOV โดยเฉลี่ย 4.2 ± 4 วัน

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการใช้ HFOV ในการช่วยชีวิตผู้ป่วย refractory ARDS เคยมีรายงานถึงการใช้ HFOV ในผู้ป่วยเด็ก รายงานนี้เป็นรายงานแรกถึงผลของการใช้ HFOV ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในประเทศไทย

HFOV มีประสิทธิภาพในการเพิ่ม mean PAW ได้อย่างชัดเจน ทำให้ PaO₂/FiO₂ สูงขึ้นตั้งแต่ชั่วโมงแรกหลังใช้ HFOV ค่า PaO₂ ไม่ได้เพิ่มสูงขึ้นหลังใช้ HFOV เนื่องจาก

มีการลด FiO₂ ลง เพื่อป้องกันการเกิด oxygen toxicity และแนวทางการรักษา ARDS ในปัจจุบัน แนะนำให้ควบคุมให้ค่า PaO₂ อยู่ประมาณ 55-80 มม.ปรอท เท่านั้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่า HFOV ช่วยแก้ไขภาวะ refractory hypoxemia ได้จริง ทำให้ PaO₂/FiO₂ ดีขึ้น และลดการใช้ FiO₂ ได้อย่างชัดเจน ในการศึกษาที่มีผู้ป่วยรอดชีวิตร้อยละ 40 อัตราตายของผู้ป่วย ARDS อยู่ที่ประมาณร้อยละ 25-45 อย่างไรก็ตามอัตราตายของผู้ป่วยที่เกิด refractory ARDS จะสูงกว่าผู้ป่วย ARDS ทั่วไป โดยมีรายงานว่าอัตราตายสูงถึงร้อยละ 90⁴ นอกจากนี้ผู้ป่วยในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็น immunocompromised host ซึ่งเมื่อเกิดภาวะ ARDS แล้วจะมีอัตราตายที่สูงมาก ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่า HFOV น่าจะมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วย refractory ARDS รอดชีวิต ในระหว่างที่รอผลของการรักษาแบบจำเพาะ มีรายงานว่าแสดงว่า HFOV ไม่ช่วยลดอัตราตายหรืออาจเพิ่มอัตราตายของผู้ป่วย early ARDS เมื่อเปรียบเทียบกับ conventional mechanical ventilation ที่ใช้หลักการของ lung protective ventilation¹⁰⁻¹¹ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ต้องการศึกษาถึงประสิทธิผลของ HFOV ในผู้ป่วยที่

เกิด refractory ARDS หลังจากใช้ lung protective ventilation โดยใช้ conventional mechanical ventilation มาแล้ว

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของ HFOV ได้แก่ pneumothorax เนื่องจากใช้ mean Paw ที่สูงขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยทั้งหมดต้องได้รับ sedative drugs และ muscle relaxation drugs mean Paw ที่สูงขึ้น อาจมีผลต่อ hemodynamics ของผู้ป่วยได้ แต่ในการศึกษานี้ไม่พบผลเสียของ HFOV ต่อ hemodynamics โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า mean arterial pressure

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ ผู้ป่วยมีจำนวนน้อย เนื่องจากภาวะ refractory ARDS พบได้เพียงประมาณร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ARDS แต่มีอัตราการตายที่สูงมาก อย่างไรก็ตามแม้จะมีผู้ป่วยจำนวนน้อยก็สามารถแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ HFOV ได้อย่างชัดเจน

เอกสารอ้างอิง

- Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. JAMA 2012; 307:2526-33.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 2000; 342:1301-8.
- Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, *et al.* Causes and timing of death in patients with ARDS. Chest 2005; 128:525-32.
- Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, *et al.* Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive endexpiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:637- 45.
- Ali S, Ferguson ND. High-Frequency oscillatory ventilation in ALI/ARDS. Crit Care Clin 2011; 27:487-99.
- Factors effecting the outcome of acute respiratory distress syndrome in pediatric patients treated with high frequency oscillatory ventilation. J Med Assoc Thai 2003; 86 Suppl 3:S618-27.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:818-24.
- Fessler HE, Derdak S, Ferguson ND, *et al.* A protocol for high- frequency oscillatory ventilation in adults: results from a roundtable discussion. Crit Care Med 2007; 35:1649-54.
- Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, *et al.* High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368:795-805.
- Young D, Lamb SE, Shah S, *et al.* High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368:806-13.

Abstract Wongsurakiat P, Rittayamai N. The Effect High-frequency oscillatory ventilation as Rescue Therapy for Refractory ARDS. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2014; 35:1-7.

Division of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Department of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University.

Objective To evaluate the effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) in Thai adult patients with refractory acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Design Prospective, clinical study.

Setting Critical Respiratory Care Unit of a university teaching hospitals in Thailand.

Patients Five adults (3 females, 2 males, aged 40 ± 14.7 yrs, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score 29.4 ± 9.6) with refractory ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 70.8 ± 20.7 mm Hg, and oxygenation index 39.6 ± 21.3) who met one of the following criteria: $\text{FiO}_2 > 0.7$ and positive end-expiratory pressure (PEEP) > 14 cmH₂O, or arterial pH < 7.25 with tidal volume ≥ 6 mL/kg predicted body weight and plateau airway pressure (Paw) ≥ 30 cm H₂O.

Interventions HFOV was initiated in patients with refractory ARDS after varying periods of conventional ventilation (CV). Mean airway pressure (mPaw) was initially set 3-5 cm H₂O greater than Paw during CV, and was subsequently titrated to maintain SpO₂ between 88% and 95% and $\text{FiO}_2 < 0.60$.

Measurements and Main Results FiO_2 , Paw, pressure amplitude of oscillation, frequency, blood pressure, heart rate, and arterial blood gases were monitored during the transition from CV to HFOV and at 1 hour, 6 hours, 12 hours, 24 hours and 72 hours thereafter. Throughout the HFOV trial, Paw was significantly higher than that applied during CV. Within 6 hrs of HFOV application, and for the duration of the trial, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was higher and FiO_2 was lower than baseline values during CV. There was no significant changes in arterial blood pressure following HFOV throughout the study. The mean duration of using HFOV was 4.2 ± 4 days. Complications occurring during HFOV included pneumothorax in two patients. Two patients (40%) was survived to hospital discharge.

Conclusions These findings suggest that HFOV has beneficial effects on oxygenation and ventilation, and may be an effective rescue therapy for patients with refractory ARDS.



สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก ปีงบประมาณ 2554 - เมษายน 2557 Situation of Multidrug-resistant Tuberculosis in Tak Province, Fiscal Year 2011 - April 2014

ยงยุทธ เมื่อกำเหนิด ส.ม.

สมศรี คำภีระ กศ.ม.

สุพร กาวินา ส.ม.

กิตติพัทธ์ เอี่ยมรอด ปร.ด.

วิทยา สวัสดิ์วิมลพงศ์ พ.บ.

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

การดื้อยารักษาวัณโรคของผู้ป่วย ทำให้การแพร่ระบาดของวัณโรคมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์และประเมินผลการดำเนินงานดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดตาก โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่าง 1 ตุลาคม 2553 – 30 เมษายน 2557 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานมีภูมิลำเนาอยู่ในพื้นที่ฝั่งตะวันตกหรือชายแดนไทย-พม่าของจังหวัดตาก ร้อยละ 88.2 และเป็นชาวต่างชาติร้อยละ 76.5 ซึ่งไม่มีสิทธิในหลักประกันสุขภาพ ผู้ป่วยเป็นเพศชาย ร้อยละ 55.9 มีอายุเฉลี่ย 40.4 ปี และมีสถานภาพสมรส ร้อยละ 70.6 ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวัณโรคประเภทรักษาล้มเหลว ร้อยละ 50.0 ผลเลือดเอชไอวีเป็นลบ ร้อยละ 85.3 มีผู้กำกับการกินยาเป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ร้อยละ 38.2 ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยคนไทย พบว่าเสียชีวิตร้อยละ 42.9 และขาดยาร้อยละ 28.6 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยพบเสียชีวิตร้อยละ 18.2 และขาดยาร้อยละ 36.4 ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องให้ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้งที่เป็นคนไทยและไม่ใช่น้อย ต้องมีผู้กำกับการกินยาที่เป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครสาธารณสุข เพื่อช่วยในการติดตาม กำกับ และให้คำแนะนำในการรักษาแก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและต่อเนื่อง เพื่อช่วยแก้ปัญหาการขาดยาและการปฏิเสธการกินยาของผู้ป่วย

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อสำคัญที่ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการป่วย และการตายในหลายๆ ประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้จัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 22 ประเทศที่มีการระบาดของวัณโรค¹ สาเหตุที่ทำให้วัณโรค

กลับมามีปัญหาใหม่ทั่วโลกเนื่องจากการแพร่ระบาดของเอชไอวี ความยากจน การอพยพย้ายถิ่น แรงงานเคลื่อนย้าย รวมทั้งการดื้อยารักษาวัณโรคของผู้ป่วยทำให้การแพร่ระบาดของวัณโรคมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น²⁻³

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB) คือ วัณโรคที่เชื่อมีการดื้อยารักษา

วัณโรคอย่างน้อย 2 ชนิด ที่สำคัญ ได้แก่ isoniazid และ rifampicin โดยอาจมีการดื้อยาชนิดอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ องค์การอนามัยโลกประมาณการณทั่วโลกว่า ผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และรักษาซ้ำจะมีอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคดื้อยา หลายขนานจำนวน 450,000 คนต่อปี⁴ และรายงานองค์การ อนามัยโลกในปี พ.ศ. 2555 คาดประมาณว่าในปี พ.ศ. 2556 ประเทศไทยน่าจะมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ประมาณ 2,190 ราย (ผู้ป่วยใหม่ 890 ราย และผู้ป่วย ที่เคยรักษาแล้ว 1,300 ราย)⁵ สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้ดำเนินการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคครั้งที่ 3 ในปี พ.ศ. 2548 - 2549 พบว่า ในผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยรักษามาก่อน พบมีเชื้อวัณโรคดื้อยารักษาวัณโรคขนานใดขนานหนึ่งร้อยละ 15.7 และมีการดื้อยาหลายขนานร้อยละ 1.65⁵ และจากการศึกษาในกลุ่มประชากรและพื้นที่เฉพาะ ได้แก่ เรือนจำ เขตเมืองใหญ่ พื้นที่ตามแนวชายแดน และพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของเอชไอวี/เอดส์สูง พบอัตราการดื้อยาหลายขนาน ในผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษามาก่อนร้อยละ 5-7 และการดื้อยา หลายขนานในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับยามาก่อน พบอัตราการดื้อยาสูงกว่าผู้ป่วยใหม่หลายเท่า⁵ ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่ เกิดจากการที่ผู้ป่วยติดตามการรักษาไม่สม่ำเสมอ และขาด วินัยในการกินยาจากการรักษาครั้งแรก หรือผู้ป่วยได้รับเชื้อ วัณโรคดื้อยาหลายขนานมาจากผู้ที่มีเชื้อวัณโรคดื้อยา⁴ ซึ่ง ทำให้การควบคุมวัณโรคทำได้ยากมากขึ้น โดยเฉพาะการ รักษาผู้ป่วยให้หายโดยใช้เวลานานขึ้น จากปกติใช้เวลา 6 เดือน เป็น 18-24 เดือน และยาที่ใช้รักษามีประสิทธิภาพ ต่ำกว่ายาหลัก โอกาสในการรักษาหายต่ำ และมีอัตราการ เสียชีวิตสูง นอกจากนี้ยังมีค่าใช้จ่ายตลอดการรักษาที่มีราคา แพง ประมาณรายละ 80,000-200,000 บาท รวมทั้งในกรณีที่ ผู้ป่วยขาดการรักษา จะต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพื่อให้ หารักษาอย่างต่อเนื่อง ด้านตัวผู้ป่วยต้องได้รับความทุกข์ ทรมานจากการกินยาจำนวนมาก และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย ในการเดินทางมารักษา รวมทั้งเสียเวลาในการทำงาน และ สูญเสียรายได้อีกด้วย⁵⁻⁸

จังหวัดตากเป็นจังหวัดหนึ่งที่มีการผสมผสานทาง ชาติพันธุ์ มีพื้นที่บางส่วนเป็นพื้นที่สูง และบางส่วนติดกับ

ชายแดนไทย-พม่า ทำให้ยังมีปัญหาในการป้องกันและ ควบคุมวัณโรคทั้งในประชากรคนไทย และชาวต่างชาติ⁹ และจังหวัดตากมีนโยบายในการส่งตรวจเพาะเชื้อผู้ป่วย วัณโรคปอด เสมหะพบเชื้อทุกรายที่มาขึ้นทะเบียนรับการ รักษาที่คลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลของรัฐ และในรายที่ มีผลการตรวจเพาะเชื้อแล้วจะดำเนินการส่งตรวจผลการ ดื้อยาทันที เนื่องจากมีห้องตรวจปฏิบัติการที่มีความสามารถ และศักยภาพในการตรวจอยู่ในพื้นที่ ส่งผลให้ในช่วง 3 ปี ที่ผ่านมา จังหวัดตากมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานขึ้น ทะเบียนรับการรักษากลายเป็นจำนวนมาก รายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ และประเมินผลการดำเนินงานดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดตาก เพื่อนำไปสู่การหาแนวทางการดูแลรักษา การช่วยเหลือ และการป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยา รวมทั้งทราบปัญหา อุปสรรคของการดำเนินงาน และหาแนวทางแก้ไขสำหรับผู้เกี่ยวข้องต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ได้ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ ได้ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2557 ในโรงพยาบาลของรัฐในจังหวัดตาก จากโปรแกรม Tuberculosis Care Management ซึ่งได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โรงพยาบาล บ้านตาก โรงพยาบาลสามเงา โรงพยาบาลแม่ระมาด โรงพยาบาลท่าสองยาง โรงพยาบาลแม่สอด โรงพยาบาล พบพระ และโรงพยาบาลอุ้มผาง โดยได้บันทึกข้อมูล และ ส่งข้อมูลมายังสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก จำนวน รวม 1,160 ราย

ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ต้องส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรค (culture) และทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility testing; DST) ทุกราย ก่อนเริ่มการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน ซึ่งคือ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีประวัติเคยรักษาครบหรือรักษาหายแล้วผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่ขาดยาเกิน 2 เดือนติดต่อกัน เมื่อกลับมารักษาซ้ำ แล้วยังพบเชื้อในเสมหะ ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการรักษา

หลายครั้ง และรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และยังพบเชื้อในเสมหะ ผู้ป่วยวัณโรคขณะกำลังรักษาและยังพบเชื้อในเสมหะเมื่อสิ้นเดือนที่ 3 หรือหลังจากนั้น ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีประวัติเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรคคือยาหลายขนาน ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่มีประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB สูง เช่น ผู้ป่วยในเรือนจำ ผู้อาศัยในศูนย์อพยพ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมและกลุ่มอื่นๆ ที่มีความเสี่ยงต่อเชื้อดื้อยา เช่น ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยแรงงานข้ามชาติ โดยผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานหมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลตรวจยืนยันทดสอบความไวต่อการดื้อยาวัณโรค (DST) ว่าดื้อต่อยาหลักที่ใช้ในการรักษาวัณโรค 2 ชนิด คือ isoniazid และ rifampicin

หลังจากตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของข้อมูล ระบรหัสแล้วบันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ข้อมูลและนำเสนอเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยคนไทย และต่างชาติที่ป่วยเป็นวัณโรคคือยาหลายขนาน ด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคคือยาที่เป็นคนไทย และต่างชาติด้วยสถิติ t -test

ผลการศีกษา

ผู้ป่วยวัณโรคคือยาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษาวัณโรค มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยพบผู้ป่วยวัณโรคคือยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ร้อยละ 0.4 ในปีพ.ศ. 2555 และเพิ่มเป็นร้อยละ 2.2 ในปีพ.ศ. 2556 และร้อยละ 2.8 ในปีพ.ศ. 2557 ส่วนผู้ป่วยวัณโรคคือยาในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษาวัณโรคปีพ.ศ. 2554 -2557 พบร้อยละ 11.7, 7.1, 8.6 และ 31.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ประเภทของผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนาน จังหวัดตาก จำแนกตามปีงบประมาณ 2554-2557

ประเภทของผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียน	2554	2555	2556	2557 (30 เม.ย. 2557)
จำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่	324	268	236	144
จำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็นเชื้อดื้อยา (ร้อยละ)	0 (0.0)	1 (0.4)	5 (2.2)	4 (2. 8)
จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษาวัณโรค	68	57	35	29
จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษาและเป็นเชื้อดื้อยา (ร้อยละ)	8 (11.7)	4 (7.1)	3 (8.6)	9 (31.1)

ผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานที่ศึกษารวม 34 ราย เป็นคนไทย 8 ราย และไม่ใช้คนไทย 26 ราย โดยผู้ป่วยคนไทยอยู่ในพื้นที่ฝั่งตะวันออก และฝั่งตะวันตกของจังหวัดตากเท่ากัน คือ ร้อยละ 50.0 ส่วนผู้ป่วยวัณโรคคือยาที่ไม่ใช่คนไทยอยู่ในพื้นที่ฝั่งตะวันตก หรือชายแดนไทย-พม่าทั้งหมด ผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานที่เป็นคนไทย และไม่ใช้คนไทย เป็นเพศชายร้อยละ 50.0 และร้อยละ 57.7 ตามลำดับ ผู้ป่วยคนไทยมีอายุเฉลี่ย 52.4 ปี ซึ่งสูงกว่าอายุเฉลี่ย 36.8 ปี ของผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทย ผู้ป่วยที่เป็นคนไทยมีสถานภาพโสดร้อยละ 50.0 ส่วนไม่ใช่คนไทยมีสถานภาพสมรสร้อยละ 76.9 ผู้ป่วยที่เป็นคนไทยมีสิทธิการรักษาโดยมีหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 87.5 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยไม่มีสิทธิรักษาพยาบาลร้อยละ 100.0 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก จำแนกตามเชื้อชาติ

ข้อมูลส่วนบุคคล	รวม จำนวน (ร้อยละ)	ไทย จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช่คนไทย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
รวมทั้งหมด	34 (100.0)	8 (100.0)	26 (100.0)	
เพศ				1.000 ^a
ชาย	19 (55.9)	4 (50.0)	15 (57.7)	
หญิง	15 (44.1)	4 (50.0)	11 (42.3)	
อายุ (ปี)				0.018 ^b
0-24	6 (17.6)	1 (12.5)	5 (19.2)	
25-50	19 (55.9)	3 (37.5)	16 (61.5)	
> 50	9 (26.5)	4 (50.0)	5 (19.2)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	40.4 $\pm$ 16.7	52.4 $\pm$ 21.4	36.8 $\pm$ 13.9	
อายุ ต่ำสุด-สูงสุด	16-82	22-82	16-61	
สถานภาพสมรส				0.154 ^a
โสด	10 (29.4)	4 (50.0)	6 (23.1)	
คู่	25 (70.6)	4 (50.0)	20 (76.9)	
อาชีพ				0.008 ^a
เกษตรกรรม	2 (5.9)	1 (12.5)	1 (3.8)	
รับจ้าง/ค้าขาย	16 (47.1)	4 (50.0)	12 (46.2)	
ไม่ประกอบอาชีพ	4 (11.8)	3 (37.5)	1 (3.8)	
ไม่ทราบ	12 (35.3)	0	12 (46.2)	
พื้นที่ภูมิลำเนา (ที่อยู่ปัจจุบัน)				0.002 ^a
พื้นที่ฝั่งตะวันออก	4 (11.8)	4 (50.0)	0	
พื้นที่ฝั่งตะวันตก	30 (88.2)	4 (50.0)	26 (100.0)	
สิทธิ์การรักษา				<0.001 ^a
สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	7 (20.6)	7 (87.5)	0	
ข้าราชการ/บำนาญ	1 (2.9)	1 (12.5)	0	
ไม่มีสิทธิ์การรักษา	26 (76.5)	0	26 (100.0)	

^aFisher's exact test^bt -test

สำหรับประเภทของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยโรค
ดื้อยาหลายขนาน พบผู้ป่วยที่เป็นคนไทยขึ้นทะเบียนเป็น
ประเภทผู้ป่วยใหม่ร้อยละ 37.5 และรักษาล้มเหลวร้อยละ
25.0 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยขึ้นทะเบียนเป็นประเภทผู้ป่วย
ใหม่ร้อยละ 26.9 และรักษาล้มเหลวร้อยละ 57.7 สำหรับ
ผลการถ่ายภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยโรคดื้อยาหลาย
ขนานที่เป็นคนไทยพบเป็น non-cavity ร้อยละ 87.5 ส่วน

ที่ไม่ใช่คนไทยพบภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็น non-cavity
ร้อยละ 53.8 สำหรับผลตรวจเลือดเอชไอวีในผู้ป่วยที่เป็น
คนไทย และไม่ใช่น้อยไทยมีผลเป็นลบ ร้อยละ 87.5 และ
ร้อยละ 84.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยโรคดื้อยา
หลายขนานมีผลตรวจยืนยันทดสอบความไวต่อการดื้อยา
หลักร่วมกับดื้อยาสเตร็ปโตมัยซินร้อยละ 75.0 ส่วนผู้ป่วย
ไม่ใช่คนไทยพบร้อยละ 55.2 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3. ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก จำแนกตามเชื้อชาติ

ข้อมูลทางคลินิก	รวม จำนวน (ร้อยละ)	ไทย จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช่คนไทย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
รวมทั้งหมด	34 (100.0)	8 (100.0)	26 (100.0)	
ประเภทของโรคดื้อยา				0.128 ^a
ใหม่	10 (29.4)	3 (37.5)	7 (26.9)	
รักษาล้มเหลว	17 (50.0)	2 (25.0)	15 (57.7)	
ขาดการรักษา	1 (2.9)	1 (12.5)	0	
กลับเป็นซ้ำ	4 (11.8)	2 (25.0)	2 (7.7)	
อื่น ๆ	4 (5.9)	0	2 (7.7)	
ภาพถ่ายรังสีทรวงอก				0.116 ^a
พบ cavity	13 (38.2)	1 (12.5)	12 (46.2)	
ไม่พบ cavity	21 (61.8)	7 (87.5)	14 (53.8)	
ผลการตรวจเอชไอวี				0.895 ^a
บวก	1 (2.9)	0	1 (3.8)	
ลบ	29 (85.3)	7 (87.5)	22 (84.6)	
ไม่มีผลการตรวจ	4 (11.8)	1 (12.5)	3 (11.5)	
ผู้กำกับการกินยา				0.047 ^a
จนท.สาธารณสุข	13 (38.2)	5 (62.5)	8 (30.8)	
อาสาสมัครสาธารณสุข	12 (35.3)	0	12 (42.6)	
ญาติ	9 (26.5)	3 (37.5)	7 (23.1)	

^a Fisher's exact test

ตารางที่ 4. ข้อมูลการดื้อยาตัวอื่นๆ รวมด้วย ของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก จำแนกตามเชื้อชาติ

ผลการดื้อยาอื่น	รวม จำนวน (ร้อยละ)	ไทย จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช่คนไทย จำนวน (ร้อยละ)
Streptomycin	19 (57.6)	3 (75.0)	16 (55.2)
Ethambutol	5 (15.2)	1 (25.0)	4 (13.8)
Ofloxacin	3 (9.1)	0	3 (10.3)
Streptomycin and ethambutol	4 (12.1)	0	4 (13.8)
Streptomycin and ofloxacin	2 (6.0)	0	2 (6.9)

ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีผลการรักษาเสร็จสิ้นแล้วจำนวน 18 ราย พบว่าขาดยาร้อยละ 33.3 เสียชีวิตและรักษาหายเท่ากัน คือ ร้อยละ 25.8 ผู้ป่วยที่เป็นคนไทยรวม 7 ราย พบว่าเสียชีวิต 3 ราย (ร้อยละ 42.9) และขาดยา 2 ราย (ร้อยละ 28.6) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยรวม 11 ราย พบว่าเสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 18.2) และขาดยา

4 ราย (ร้อยละ 36.4) (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยที่เป็นคนไทยรวม 7 ราย พบว่ามีเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเป็นผู้กำกับการกินยา 4 ราย ซึ่งพบเสียชีวิตระหว่างการรักษา 3 ราย (ร้อยละ 75.0) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยรวม 11 ราย มีผู้กำกับการกินยาเป็นญาติ 7 ราย ซึ่งพบขาดยา 3 ราย (ร้อยละ 42.9) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5. ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จังหวัดตาก จำแนกตามเชื้อชาติ

ผลการรักษา	รวม จำนวน (ร้อยละ)	ไทย จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช่คนไทย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
รักษาหาย	5 (27.8)	2 (28.6)	3 (27.3)	0.717 ^a
รักษาครบ	2 (11.1)	0	2 (18.2)	
เสียชีวิต	5 (27.8)	3 (42.9)	2 (18.2)	
ขาดยา	6 (33.3)	2 (28.6)	4 (36.4)	
รวมทั้งหมด	18 (100.0)	7 (100.0)	11 (100.0)	

^a Fisher's exact test

ตารางที่ 6. ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามผู้กำกับการกินยา

ผลการรักษา	รวม จำนวน (ร้อยละ)	จนท.สธ. จำนวน (ร้อยละ)	อสม./อสต. จำนวน (ร้อยละ)	ญาติ จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ไทย	N = 7	N = 4	N = 0	N = 3	0.143 ^a
รักษาหาย	2 (28.6)	0	0	2 (66.7)	
เสียชีวิต	3 (42.9)	3 (75.0)	0	0	
ขาดยา	2 (28.6)	1 (25.0)	0	1 (33.3)	
ไม่ใช่คนไทย	N = 11	N = 1	N = 3	N = 7	0.891 ^a
รักษาหาย	3 (27.3)	0	1 (33.3)	2 (28.6)	
รักษาครบ	2 (18.2)	0	1 (33.3)	1 (14.3)	
เสียชีวิต	2 (18.2)	1 (100.0)	0	1 (14.3)	
ขาดยา	4 (36.3)	0	1 (33.3)	3 (42.9)	

^a Fisher's exact test

อภิปรายผล

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และผู้ป่วยวัณโรคที่เคยมีประวัติการรักษาวัณโรคในจังหวัดตาก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี โดยเฉพาะในปี พ.ศ. 2557 ซึ่งสูงกว่าในปีก่อนหน้านั้น ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องจากการที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข (ศรทส.) และสำนักวัณโรค ได้ดำเนินการพัฒนาการวินิจฉัยวัณโรคใหม่ด้วยการใช้ชุดตรวจทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) เพื่อการวินิจฉัยวัณโรคและการคัดกรองวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานได้รับการตรวจมากขึ้นจึงทำให้พบผู้ป่วยได้มากขึ้น

อัตราการพบเชื้อวัณโรคดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ ปี พ.ศ. 2556-2557 ในรายงานนี้สูงกว่าภาพรวมของประเทศไทยอยู่บ้างซึ่งพบร้อยละ 1.7¹⁰ แต่น้อยกว่าของประเทศพม่าซึ่งพบร้อยละ 4.2¹¹ ส่วนในกลุ่มที่เคยรักษามาก่อนพบใกล้เคียงกับของประเทศไทยซึ่งพบร้อยละ 34.5¹⁰ แต่สูงกว่าของประเทศพม่าซึ่งพบร้อยละ 10.0¹¹ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานส่วนใหญ่เป็น

ผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทย โดยมีภูมิลำเนาอยู่ในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก ซึ่งเป็นพื้นที่ชายแดนไทย-พม่าระยะทางยาวประมาณ 560 กิโลเมตร ทำให้แรงงานต่างด้าวลักลอบเข้ามาทำงานได้ง่าย ทำให้มีปัญหาในการควบคุมวัณโรค อีกทั้งไม่มีสิทธิ์ในการรักษา จึงอาจทำให้อัตราการดื้อยาหลายขนานพบได้สูง¹²

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดตาก ทั้งคนไทยและต่างชาติ ส่วนใหญ่จะมีผลการรักษาครั้งแรกล้มเหลว และมีประวัติเคยรับการรักษาวัณโรคมาก่อน ทั้งนี้อาจเกิดขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคไม่ได้รับยาต้านวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ ผู้ป่วยหยุดยาเองเมื่อรู้สึกมีอาการดีขึ้น และอาจเกิดจากสูตรยาที่ใช้รักษาไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของนิรมล พิมพ์น้ำเย็น และทวีศักดิ์ ศิริพรไพบุลย์¹³ ที่ศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ซึ่งพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาวัณโรคมาแล้วกลับมารักษาใหม่อีกครั้งจากการรักษาล้มเหลวย้อยละ 30.9 และจากการศึกษาของเสาวนีย์ วิบูลสันติ และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยา

ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน ซึ่งพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวจากครั้งแรกมากที่สุดร้อยละ 27.0 และจากการศึกษาของ เอกจิรา สุขกุล¹⁵ ที่ศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง จังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งพบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดดื้อยาภายหลังรักษาร้อยละ 18.62 ดังนั้น จึงควรพยายามรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้หายภายในการรักษาครั้งแรก โดยให้ความช่วยเหลือผู้ป่วยในทุกๆ มิติ รวมทั้งการประสานความร่วมมือระหว่างหน่วยงานและการสร้างเครือข่าย

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เป็นคนไทย มีอายุเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ไม่ใช่คนไทย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการศึกษานิรมล พิมพ์น้ำเย็น และทวีศักดิ์ ศิริพรไพบุลย์¹³ ซึ่งพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างอยู่ที่ 44 ปี และมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 23.5 และการศึกษาของเสาวนีย์ วิบูลสันติ และคณะ¹⁴ ซึ่งพบว่า มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 40.4 ปี และอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 27.8

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ไม่ใช่คนไทยมีผลการรักษาขาดยาสูงกว่าผู้ป่วยคนไทย เนื่องจากเป็นชาวพม่าที่ข้ามฝั่งมารับการรักษา ทำให้มีข้อจำกัดในการติดตามผู้ป่วยมารับยาอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยคนไทยบางรายขาดยาซึ่งติดตามไม่ได้ และปฏิเสธไม่ยอมรับการรักษา นอกจากนั้นพบว่าผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาและผู้ป่วยที่ขาดยาส่วนหนึ่งที่เป็นคนไทย ยังดำเนินชีวิตอยู่ในชุมชนจึงมีโอกาที่จะแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้กับผู้สัมผัสใกล้ชิดหรือบุคคลในครอบครัวได้อย่างต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยที่ขาดยากลับไปอยู่ที่ฝั่งพม่าโอกาสที่จะไปแพร่เชื้อวัณโรคดื้อยาให้กับในชุมชนที่ตนเองอาศัยเพิ่มมากขึ้น ซึ่งในอนาคตก็มีแนวโน้มที่จะกลับมารับรักษาใหม่ หากผู้ป่วยมีอาการแย่ลง รวมทั้งในปี พ.ศ. 2558 จะมีการเปิดการค้าเสรีของภูมิภาคอาเซียน จึงคาดว่าน่าจะมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้งที่เป็นแรงงานข้ามฝั่งมาทำงานรับจ้าง และผู้ป่วยที่ตั้งใจข้ามฝั่งมารับการรักษาในโรงพยาบาลชายแดนไทย-พม่า เช่น โรงพยาบาลแม่สอด อีกเป็นจำนวนมาก

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้งคนไทยและไม่ใช่คนไทย มีผู้กำกับการกินยาที่เป็นญาติอยู่ประมาณร้อยละ

25-27 ซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีโอกาสขาดยามากกว่าผู้ป่วยที่มีผู้กำกับการกินยาเป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุขและอาสาสมัครสาธารณสุข จึงจำเป็นที่จะต้องให้ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานทั้งที่เป็นคนไทย และไม่ใช่คนไทย ต้องมีผู้กำกับการกินยาที่เป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรืออาสาสมัครสาธารณสุข เพื่อช่วยในการติดตาม กำกับ และให้คำแนะนำในการรักษาแก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและต่อเนื่อง เพื่อที่จะช่วยแก้ปัญหาการขาดยาและปฏิเสธการกินยาของผู้ป่วย โดยมีความจำเป็นที่จะต้องเตรียมความพร้อมของโรงพยาบาลด้านสถานที่ในการให้บริการ ด้านเวชภัณฑ์ห้องตรวจปฏิบัติการ บุคลากร และทีมงานผู้เกี่ยวข้องในการให้บริการผู้ป่วยรายใหม่ที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป ควรทำการศึกษาด้านระบาดวิทยาทางสังคมเพื่อทราบปัจจัยทางสังคมจากผู้ป่วย และครอบครัวที่มีผลต่อการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยการวิจัยเชิงคุณภาพ และศึกษาภาระทางสังคมของผู้ป่วยเพื่อเป็นปัจจัยในการกำหนดแนวทาง กำหนดนโยบายและวางแผนการดำเนินงานวัณโรคในพื้นที่จังหวัดตากต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคและผู้ประสานงานวัณโรค ของโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดตากและทีมงานวัณโรคสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization, South-East Asia Regional Office. Tuberculosis control in South-East Asia Region, 2012. [Accessed September April 5, 2013]. Available from: http://www.searo.who.int/LinkFiles/Tuberculosis_WHO-TB-Report-2012.pdf.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.

3. World Health Organization. TB/HIV: A clinical manual. 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. World Health Organization. Implementing the WHO stop TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva: World Health Organization; 2008 (WHO/HTM/TB/2008.401).
5. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางปฏิบัติในการสอบสวนกรณีสงสัยการระบาดของวัณโรค พ.ศ. 2556 พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์สื่อและสิ่งพิมพ์ แก้วเจ้าจอม; 2556.
6. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB). พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์; 2551.
7. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. วัณโรคดื้อยาหลายชนิด.วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24: 95-100.
8. พัฒนา โพธิ์แก้ว, ศักรินทร์ จันทรวงศ์, พรศิทธา อรุณกาญจนา, เจริญ ชูโชติถาวร. ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดเชื้อดื้อยาหลายขนาน ประสิทธิภาพของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2554; 32:193-205.
9. Hemhongs P, Tasaneeyapan T, Swaddiwudhipong W, *et al.* TB, HIV-associated TB and multidrug-resistant TB on Thailand's border with Myanmar, 2006-2007. Trop Med Int Health 2008; 13:1288-96.
10. World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization 2010. [cited 12 Nov 2014]. Available from http://www.who.int/tb/publications/mdr_surveillance/en/.
11. Zignol M, van Gemert W, Falzon D, *et al.* Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. Bull World Health Organ 2012; 90:111-9.
12. สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การควบคุมวัณโรคแห่งชาติเพื่อการบรรลุเป้าหมายการพัฒนาแห่งสหัสวรรษ 2558. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2555.
13. นิรมล พิมพ์น้ำเย็น, ทวีศักดิ์ ศิริพรไพบุลย์. สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2553; 31:62-9.
14. เสาวนีย์ วิบูลสันติ, พัฒนา โพธิ์แก้ว, ศักรินทร์ จันทรวงศ์. สถานการณ์และผลการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในภาคเหนือตอนบน ปีงบประมาณ 2548 -2553. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2554; 32:20-7.
15. เอกจิรา สุขกุล. สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลมะการักษ์ ปี พ.ศ. 2545-2550. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29: 103-13.

Abstract: Maokamnerd Y, Khamphira S, Kavinum S, Iemrod K, Swaddiwudhipong W. Situation of Multidrug-resistant Tuberculosis in Tak Province, Fiscal Year 2011 – April 2014. Thai Journal Tuberculosis Dis Crit Care 2014; 35:8-17.

Tak Provincial Health Office, Ministry of Public Health.

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) can increase the severity of TB public health problems. The objective of this study was to determine situation and treatment outcome of patients with MDR-TB in Tak province. Medical records of MDR-TB patients receiving treatment in public hospitals in Tak province during October 2010 to April 2014 were reviewed. Of the 34 MDR-TB cases, 88.2% lived at Thailand-Myanmar border of the province and 76.5% were non-Thai who had no health insurance. About 55.9% of the cases were male, the mean age was 40.4 years old and 70.6% were married. Of the MDR-TB cases, 50.0% were registered after treatment failure, 85.3% had HIV infection and 38.2% had health personnel as DOTS watchers. Of the Thai cases with treatment ended, 42.9% were dead and 28.6% were defaulters. Of the non-Thai cases, 18.2% were dead and 36.4% were defaulters. It is important to have health personnel or health volunteers as DOTS watchers for both Thai and non-Thai MDR-TB patients to reduce defaulters and drug non-compliance.



การศึกษาแนวโน้มการพบเชื้อวัณโรคในเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัดยะลา ระหว่างปีงบประมาณ 2552-2556

นาสโรน เจ๊ะเลาะ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

งานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัด ยะลา

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัด สงขลา

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

บทนำ วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขและเป็นสาเหตุให้ผู้คนในประเทศไทยและทุกภาคในประเทศไทยเสียชีวิต ไม่เว้นแม้แต่ภาคใต้ตอนล่าง ซึ่งเป็นพื้นที่รับผิดชอบของ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัด สงขลา การตรวจเสมหะเพื่อหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นกิจกรรมหลักให้การวินิจฉัยวัณโรคปอด

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาแนวโน้มการตรวจพบเชื้อวัณโรคจากเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ระหว่างปีงบประมาณ 2552 ถึง 2556 ในเพศชาย-หญิง และกลุ่มอายุ

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (descriptive cross-sectional study) แจกแจงข้อมูลเป็นตาราง และ กราฟ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ เก็บข้อมูลจากงานประจำ จากสมุดบันทึกผลการตรวจเสมหะของงานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคจังหวัด ยะลา ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2552 ถึงปี 2556

ผลการศึกษา จำนวนการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์มีจำนวนทั้งสิ้น 10,479 ราย ซึ่งพบว่าจำนวนค่อยๆ ลดลงประมาณเกือบเท่าตัวในปีที่ 5 ที่ทำการศึกษาก็คือ จาก 2,714 ราย ในปี 2552 เหลือเพียง 1,465 ราย ในปี 2556 ส่วนอัตราพบเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสามปีงบประมาณหลัง โดยต่ำสุดอยู่ที่ปีงบประมาณ 2552 (ร้อยละ 5.78) สูงสุดที่ปีงบประมาณ 2556 (ร้อยละ 7.85) พบว่าเพศชายมารับบริการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อหาเชื้อวัณโรค เป็นจำนวนมากกว่าเพศหญิงเกือบเท่าตัวในทุกปี โดยผลต่างมากที่สุดอยู่ที่ปี 2556 (ร้อยละ 65.8 และ 34.2) และพบว่าเพศชายมีอัตราพบเชื้อมากกว่าเพศหญิงในทุกปีเช่นกัน โดยปีงบประมาณ 2554 มีความแตกต่างสูงสุด (ร้อยละ 8.01 และ 2.87) สุดท้ายพบว่าทุกปี จะมีรูปแบบการพบเชื้อวัณโรคที่คล้ายคลึงกัน แต่ในกลุ่มอายุ ระหว่าง 15-24 ปี, 25-34 ปี และ 35-44 ปี จะสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ

สรุป การศึกษานี้บ่งชี้ว่า จำนวนผู้มารับบริการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ณ งานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคจังหวัด ยะลา มีจำนวนน้อยลงตามลำดับ และผู้รับบริการตรวจเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อัตราพบเชื้อก็เช่นกันพบในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างชัดเจน และที่น่าสนใจคือกลุ่มอายุที่พบเชื่อนั้นเป็นกลุ่มอายุที่ค่อนข้างน้อย คือกลุ่มอายุ 15 ปี ถึง 44 ปี ซึ่งไม่ดีต่อการควบคุมวัณโรคในภาพรวม ควรทำการศึกษาที่ถูกต้องหลักการวิจัยต่อไป เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งทำให้กลุ่มอายุน้อยเป็นวัณโรค เพื่อการแก้ปัญหาที่ตรงจุด

หลักการและเหตุผล

วัณโรคเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของประเทศไทยและทั่วโลก และก่อให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจต่อประเทศและครอบครัวของผู้ป่วย คาดว่าสถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยน่าจะมีผู้ป่วยวัณโรคทุกชนิดทั้งรายเก่าและใหม่ (prevalence) ประมาณ 110,000 ราย หรือ 161/100,000 ประชากร ในขณะที่เดียวกันมีผู้ป่วยรายใหม่ (incidence) เกิดขึ้น ประมาณ 80,000 รายต่อปี หรือ 119 /100,000 ประชากร และอัตราการตาย (mortality) 14/100,000 ประชากร หรือประมาณ 9,800 ราย ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้จัดให้อยู่ในกลุ่มประเทศที่มีปัญหาวัณโรค 1 ใน 22 ประเทศทั่วโลก¹⁻⁴ สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ประกาศใช้ 4 แนวทาง มาตรการการป้องกันรักษาและควบคุมโรค “ค้นให้พบ จบด้วยหาย ตายน้อยกว่า 5 ขาดยาเป็น 0” เติมน้ำแรงค์ให้ความรู้ จัดกิจกรรมวันวัณโรคสากล ตั้งเป้า เมืองไทยปลอดวัณโรค⁵ ถึงแม้ สปสช. จะตั้งเป้าในปีงบประมาณ 2557 จะรักษาผู้ป่วยวัณโรค 51,180 ราย เน้นการค้นหาและติดตามผู้ป่วยกินยาจนครบกำหนด พร้อมเฝ้าระวังปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยา เพิ่มสิทธิการตรวจติดตามผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา และผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในปีงบประมาณ 2556 สำเร็จสูงถึงร้อยละ 87.5 ก็ตาม⁶⁻⁷ อย่างไรก็ตาม สถานการณ์ในเขตรับผิดชอบของ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา และศูนย์วัณโรคยะลา ยังไม่ประสบความสำเร็จในด้านต่าง ๆ เช่น อัตราการค้นหาผู้ป่วยใหม่ยังไม่ถึงร้อยละ 70 (ได้เพียงร้อยละ 51.6-61.1 ใน 5 ปีที่ผ่านมา) ในปีงบประมาณ 2555 มีอัตราการรักษาสำเร็จ (success rate) เพียงร้อยละ 84.8 และอัตราขาดยาสูงถึงร้อยละ 4.1 ในขณะที่อัตราตายจากวัณโรคก็สูงเช่นกัน คือร้อยละ 8.4⁸ ดังนั้นงานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคจังหวัด ยะลา จึงมีความสนใจในแนวโน้มการตรวจพบเชื้อในเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลต่อการแพร่เชื้อวัณโรคสู่ชุมชนได้มากที่สุด จึงได้ทำการศึกษานี้ขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาแนวโน้มการตรวจพบเชื้อวัณโรคจากเสมหะ

ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ระหว่างปีงบประมาณ 2552 ถึง 2556 (5 ปี) โดยดูจากเพศชาย-หญิง และกลุ่มอายุที่ได้รับการตรวจว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร

วัสดุและวิธีการ

1. เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (descriptive cross-sectional study) แจกแจงข้อมูลเป็นตาราง และ กราฟ แยกเพศ และกลุ่มอายุ ของผู้มารับบริการ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ร้อยละ
2. เก็บข้อมูลจากงานประจำ จากสมุดบันทึกผลการตรวจเสมหะของงานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคจังหวัด ยะลา ตั้งแต่ ปีงบประมาณ 2552 ถึงปี 2556

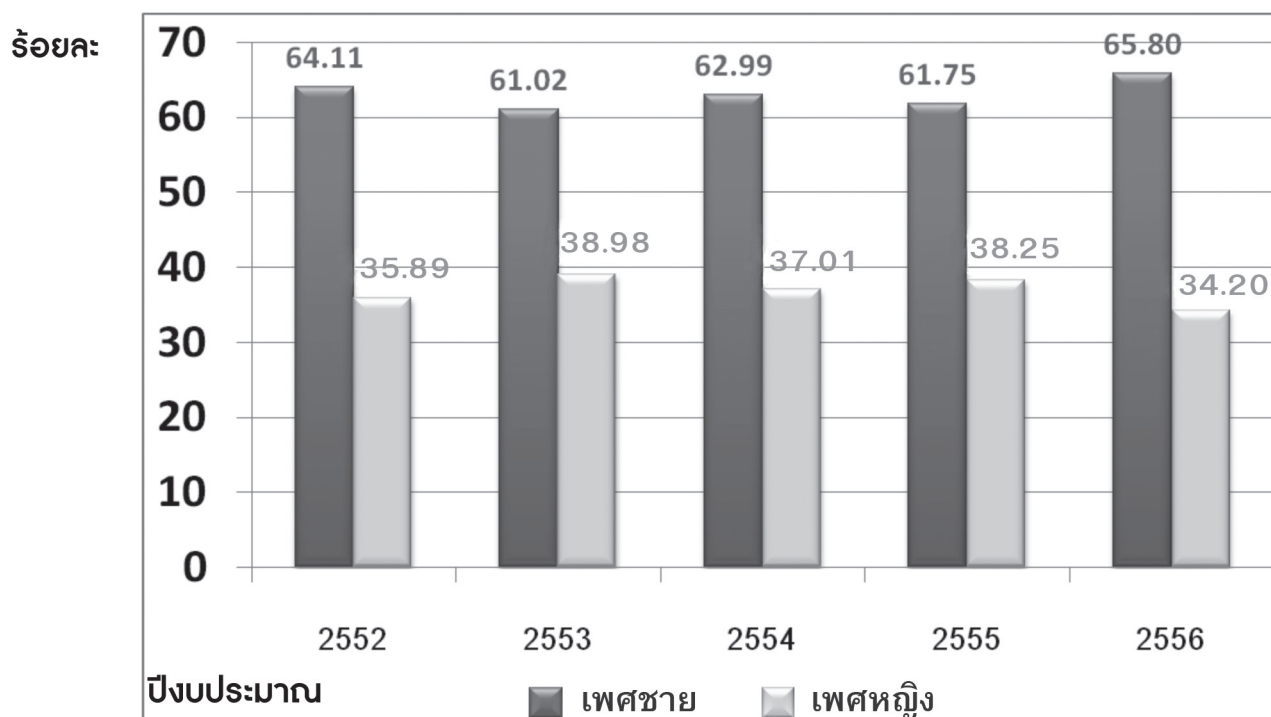
ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า มีจำนวนผู้มารับบริการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่งานชันสูตร ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัด ยะลา ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์และผลการตรวจ จำแนกตามปีงบประมาณ

รายการ/ ปีงบประมาณ	2552	2553	2554	2555	2556
จำนวนตรวจเสมหะ	2714	2250	2259	1791	1465
พบเชื้อ	157	173	138	123	115
ร้อยละ	5.78	7.69	6.11	6.87	7.85

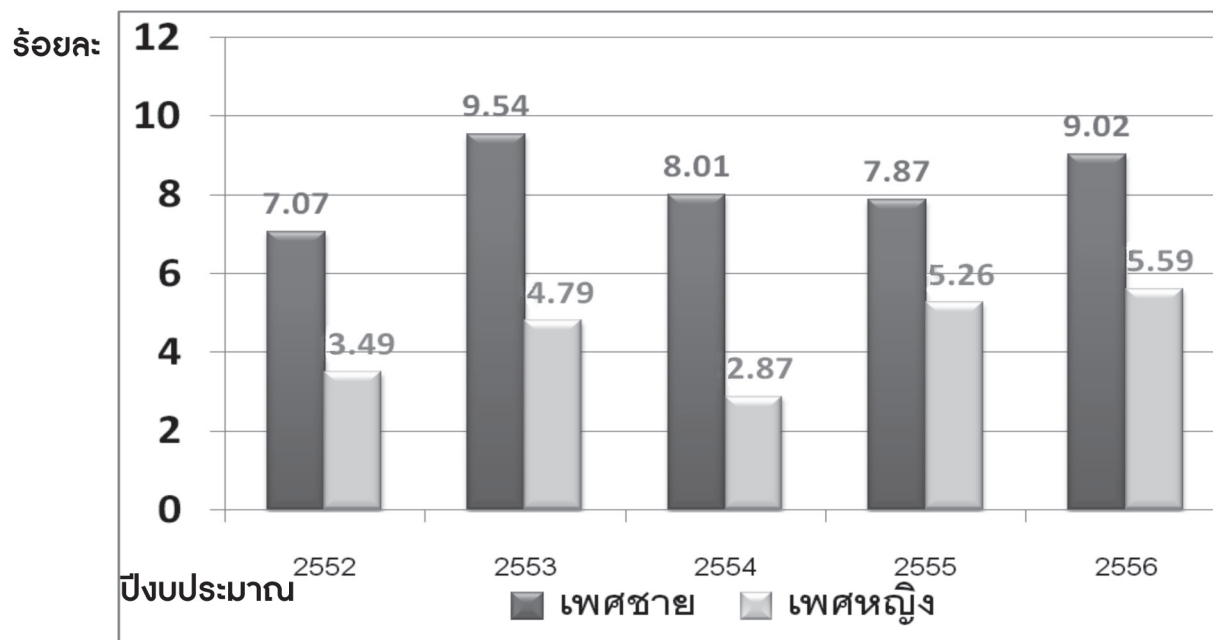
จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าจำนวนการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์มีจำนวนทั้งสิ้น 10,479 ราย ซึ่งพบว่าจำนวนการตรวจลดลงประมาณเกือบเท่าตัวในระยะ 5 ปี ที่ทำการศึกษา กล่าวคือ จาก 2,714 ราย ในปีงบประมาณ 2552 เหลือเพียง 1,465 ราย ในปีงบประมาณ 2556 สาเหตุอาจเป็นเพราะผู้ป่วยเปลี่ยนไปรับบริการการตรวจเสมหะ ตามโรงพยาบาลใกล้บ้านมากขึ้น และอัตราพบเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสามปีงบประมาณหลัง โดยต่ำสุดอยู่ที่ปีงบประมาณ 2552 (ร้อยละ 5.78) สูงสุดที่ปีงบประมาณ 2556 (ร้อยละ 7.85)



รูปที่ 1. แสดงร้อยละของการรับบริการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ จำแนกตามเพศ

จากรูปที่ 1 จะเห็นได้ว่าเพศชายมารับบริการตรวจ
เสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อหาเชื้อไวรัส เป็นจำนวน

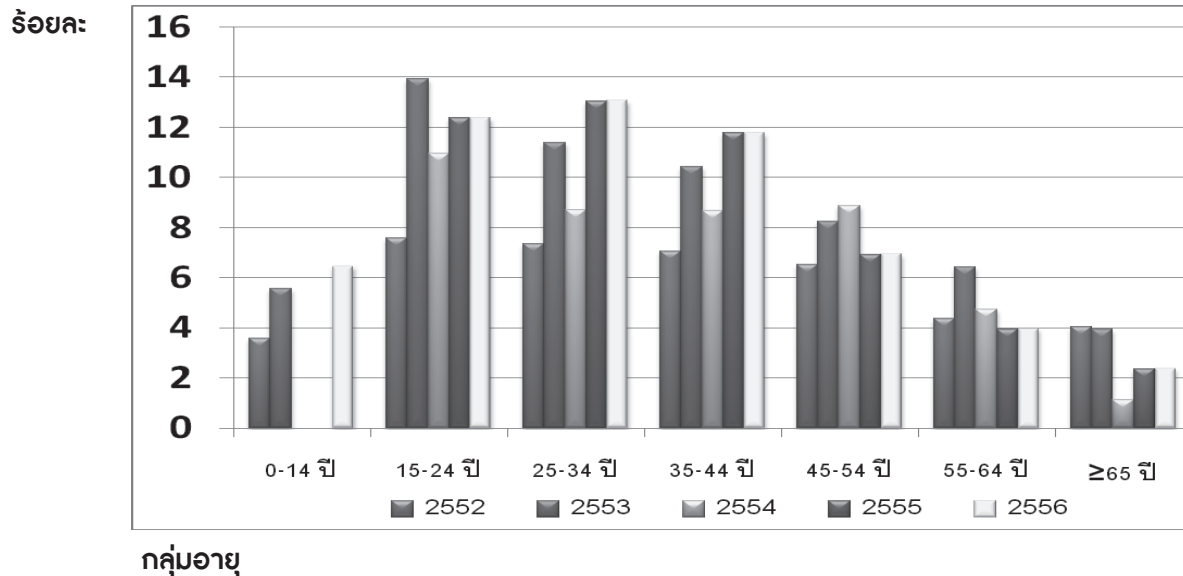
มากกว่าเพศหญิงเกือบเท่าตัวในทุกปีงบประมาณ โดย
เฉพาะผลต่างมากที่สุดอยู่ที่ปีงบประมาณ 2556 (ร้อยละ
65.8 และ 34.2)



รูปที่ 2. แสดงอัตราพบเชื้อไวรัสด้วยกล้องจุลทรรศน์ จำแนกตามเพศ

จากรูปที่ 2 จะเห็นว่าเพศชายมีอัตราพบเชื้อมากกว่าเพศหญิงในทุกปีงบประมาณเช่นกัน โดยในปีงบประมาณ 2554 มีความแตกต่างสูงสุด (ร้อยละ 8.01 และ 2.87) ส่วนปีงบประมาณที่แตกต่างน้อยสุดได้แก่

ปีงบประมาณ 2555 (ร้อยละ 7.87 และ 5.26) โดยตัวเลขนี้ทำให้คาดการณ์ได้ว่าเพศชายจะมีผลต่อการป่วยเป็นวัณโรคระยะแพร่เชื้อ



รูปที่ 3. แสดงอัตราตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ จำแนกตามกลุ่มอายุ

จากรูปที่ 3 พบว่าทุกปีงบประมาณจะมีรูปแบบการพบเชื้อวัณโรคที่คล้ายคลึงกัน แต่กลุ่มอายุ ระหว่าง 15-24 ปี 25-34 ปี และ 35-44 ปี จะพบเชื้อสูงกว่ากลุ่มอายุอื่น

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การศึกษารั้งนี้เป็นการศึกษาจากข้อมูลที่เกิดขึ้นรวบรวมได้จากการทำงานประจำ (routine to research ; R2R) จากสมุดทะเบียนการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (laboratory registered book ;TB04) ของงานชันสูตรโรค ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัด ยะลา การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นที่จะนำไปสู่การศึกษาที่ถูกต้องหลักการวิจัยที่เป็นสากลต่อไป ซึ่งควรจะศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ กับผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก และผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วย เป็นต้น เนื่องจากการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยวัณโรค (gold standard) แต่อย่างไรก็ตาม ในพื้นที่

รับผิดชอบของ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัด สงขลา ยังมีอัตราการค้นพบรายป่วยวัณโรคต่ำกว่าเกณฑ์ (ต่ำกว่าร้อยละ 70 ของรายป่วยที่คาดว่าจะมีอยู่จริง) อยู่พอสมควร⁸ ดังนั้น การเฝ้าระวังคุณภาพการตรวจเสมหะเพื่อหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์ (QC&QA of AFB testing) ก็ยังคงมีความสำคัญในการควบคุมวัณโรคในภาพรวม เนื่องจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นใช้ในการยืนยันการวินิจฉัย การติดตามผลการรักษา และการตัดสินใจผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา ของแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคทุกราย ตลอดจนอัตราการรักษาสำเร็จ (success rate) โดยเฉลี่ย ก็ยังไม่ถึงเกณฑ์ (จะต้องไม่ต่ำกว่าร้อยละ 87)⁸ ซึ่งผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็เป็นตัวบ่งชี้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม จำนวนตรวจเสมหะที่ลดลงเรื่อยๆ นี้อาจมาจากสาเหตุที่ประชาชนเริ่มเลือกที่จะใช้บริการตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้านมากขึ้น และการที่พบว่ากลุ่มอายุตั้งแต่ 15 ปี ถึง 44 ปี มีอัตราพบเชื้อสูงสุด เมื่อ

เทียบกับกลุ่มอายุที่สูงกว่านั้น ซึ่งไม่น่าจะส่งผลดีต่ออนาคตของการควบคุมป้องกันวัณโรคนัก เนื่องจากกลุ่มผู้สูงอายุ (กลุ่มอายุ 55 ปี ขึ้นไป) ควรจะมีอัตราพบเชื้อที่มากกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า

จากการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า จำนวนผู้มารับบริการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ณ งานชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคจังหวัด ยะลา มีจำนวนน้อยลงตามลำดับ และจำนวนผู้รับบริการตรวจส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อัตราพบเชื้อก็เช่นกันพบในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างชัดเจน และที่น่าสนใจคือ กลุ่มอายุที่พบเชื่อนั้นเป็นกลุ่มอายุที่ค่อนข้างน้อย คือกลุ่มอายุ 15 ปี ถึง 44 ปี ซึ่งเป็นภาพที่ไม่ค่อยดีนัก เนื่องจากเป็นวัยที่กำลังทำงานหารายได้ให้กับครอบครัวและประเทศชาติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำการศึกษาขอขอบพระคุณหัวหน้าศูนย์วัณโรคที่ให้คำแนะนำ และแก้ไขปัญหาต่างๆในระหว่างทำการศึกษา ตลอดจนช่วยตรวจทานและแก้ไข

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ห้องชันสูตรวัณโรค ศูนย์วัณโรคทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลต่างๆที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing, Geneva: World Health Organization, 2012.
2. Bureau of Tuberculosis Department of Disease Control Ministry of Public Health. Treatment of tuberculosis in adults. Guideline of national tuberculosis control management. Bangkok: Agriculture Cooperative

Printing Authority of Thailand; 2008:31-48.

3. WHO report 2011. Global tuberculosis control: Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2011:16).
4. ปราชญ์ บุญยวงศ์วิโรจน์. สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยและแนวทางแก้ไข. วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2554; 1:232-5.
5. กัลยาณี จันธิมา, ผลิน กมลวัฒน์, ปิยะพร มนต์ชาติ. การสำรวจวัณโรคในเขตเครือข่ายบริการสุขภาพที่ 9 พ.ศ. 2555. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2555; 33:100-107.
6. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. ผลการดำเนินงานกำกับติดตามประเมินผล สำนักวัณโรค. เอกสารอัดสำเนาแจกในการประชุมวิชาการ 2557; หน้า 1-3.
7. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย 2556; หน้า 13-26.
8. อวยพร เพ็ชรบริสุทธิ์. ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคในเขตภาคใต้ตอนล่าง. เอกสารอัดสำเนาแจกในการประชุมวิชาการ 2556; หน้า 6-8.

Abstract: Jekloh N. Tendency of AFB-positive by Sputum Microscopic Examination at 12th Tuberculosis Center Yala Province during 2009-2013. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2014; 35:18-23.

Laboratory section 12th Tuberculosis Center Yala province. The Office of Disease Prevention and Control 12th Songkla province.

Tuberculosis is still a public health problem in all part of Thailand including in the areas covered by The Office of Disease Prevention and Control 12th Yala province (DPC 12). Sputum microscopic examination is still a core method for confirming tuberculosis diagnosis. The objective of this study is to study the trend of smear-positive (AFB-positive) in 12th Tuberculosis Center Yala province during fiscal year 2009-2013.

This study was a descriptive cross-sectional study. Data were collected from registered laboratory book (TB04) during fiscal year 2009-2013. A total number of 10,479 cases had sputum examination by microscope (AFB examination) during the year 2009 to 2013. We found that the number was continuously decreased from 2,714 to 1,465 cases. Positive AFB was slightly increased during the 5-year study. The lowest was in the year 2009 (5.78%) and maximum was in the year 2013 (7.85 %). Males could access sputum examination clearly more than female, about 2 times in the year 2013 (65.80% vs 34.2 %). The AFB-positive rate were dramatically higher in male than female in the year 2011, 8.01 % vs 2.87 %. Finally, we found higher positive rate in the age group of 15-44 year.

In conclusion, the number of people who came for AFB examination at 12th Tuberculosis Center Yala province was decreased during the 5 years. Males were clearly higher than females in term of the number of examination and AFB positive rate. We also found that the age-group which had higher AFB positive rate were 15-44 years. Further studies about factors that influence high positive rate in young age groups are needed.

Pulmonary Arteriovenous Malformations

จิราวัฒน์ แก้ววิหิต พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อ ยอดสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

Pulmonary arteriovenous malformations (PAVM) เป็นภาวะที่มีการเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติของหลอดเลือดแดงปอด (pulmonary arteries) และหลอดเลือดดำปอด (pulmonary veins) มีการบรรยายภาวะนี้ไว้ครั้งแรกจากการตรวจศพในปี พ.ศ. 2440¹ ภาวะนี้มีชื่อเรียกอีกหลายชื่อ เช่น pulmonary arteriovenous fistulae, pulmonary arteriovenous aneurysms, hemangiomas of the lung, cavernous angiomas of the lung, pulmonary telangiectases.²

สาเหตุส่วนใหญ่พบว่ามีคามผิดปกติตั้งแต่กำเนิด สาเหตุอื่นๆ ที่เกิดขึ้นภายหลังที่ทราบกันดีคือภาวะที่มีการไหลกลับของเลือดจากหัวใจด้านขวาไปซ้าย (right-to-left shunt) ที่เกิดขึ้นในโรคตับแข็ง (hepatorenal syndrome)³ สาเหตุอื่นที่เคยมีรายงานไว้ได้แก่ schistosomiasis, mitral stenosis, trauma, actinomycosis, Fanconi's syndrome, metastatic thyroid carcinoma⁴ ส่วนการเชื่อมต่อกันที่ผิดปกติของ bronchial arteries และ pulmonary arteries ทำให้เกิด left-to-right shunt สามารถพบได้ใน bronchiectasis⁵

บทความนี้จะกล่าวถึง PAVM ที่มีสาเหตุจากความผิดปกติแต่กำเนิดและมี right-to-left shunt.

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

PAVM เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย จากการเก็บรวบรวมข้อมูลของ Mayo clinic 3 รายงานมีการวินิจฉัยผู้ป่วย PAVM 194 ราย ในช่วงเวลา 45 ปี คิดเป็นอัตราการเกิดโรค 4.3

รายต่อปี⁶⁻⁸ พบในเพศหญิงเป็นสองเท่าของชาย ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยจะพบตั้งแต่แรกเกิดหรือในวัยเด็ก ช่วงอายุที่พบได้บ่อยคือช่วงอายุ 50-60 ปี มีรายงานพบว่าร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วย PAVM สัมพันธ์กับ Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)⁹ สำหรับผู้ป่วย HHT มีเพียงร้อยละ 15-35 เท่านั้นที่พบมี PAVM¹⁰

HHT หรือที่รู้จักกันในอีกชื่อหนึ่งว่า Rendu-Osler-Weber syndrome เป็นภาวะที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมทางยีนเด่น (autosomal dominant pattern) ทำให้มีการเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติของหลอดเลือดแดง และหลอดเลือดดำ (arteriovenous malformations-AVM) ที่ผิวหนัง เยื่อเมือก และอวัยวะภายในต่างๆ ถึงแม้จะเป็นภาวะที่ถ่ายทอดตั้งแต่กำเนิด โดยส่วนใหญ่อาการแสดงมักเป็นในวัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการทางผิวหนัง หรือมีเลือดกำเดาไหลก่อนอายุ 20 ปี ส่วนอาการแสดงของ PAVM มักจะพบในช่วงอายุที่มากขึ้น¹¹

สาเหตุและพยาธิกำเนิด (Etiology and Pathogenesis)

สาเหตุของการเกิด PAVM ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการค้นพบความผิดปกติทางพันธุกรรมของโรค HHT จึงเชื่อว่าการผิดปกติทางสารพันธุกรรม (genetic abnormalities) น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด PAVM ทั้งในผู้ป่วยที่เป็น HHT และไม่ได้เป็น HHT¹⁰ มีการค้นพบ HHT gene ที่สำคัญอย่างน้อย 3 gene ได้แก่¹²

- Endoglin (ENG) ซึ่งทำหน้าที่ผลิตโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบส่วนใหญ่ของผนังหลอดเลือด โดยโปรตีนนี้เป็นส่วนหนึ่งของ transforming growth factor beta (TGF- β) complex ซึ่งความผิดปกติของ gene เกิดขึ้นได้ทั้งจาก mutation การขาดหรือการเพิ่มขึ้นของ axon ใน gene ทำให้มีการเรียงตัวของสารพันธุกรรมผิดปกติ
- Activin A receptor type II-like 1 (ACVRL1) หรือ activin receptor-like kinase 1 (ALK-1) gene ทำหน้าที่สร้าง cell surface receptor เพื่อให้เป็นที่จับของ TGF- β โดย receptor นี้มีอยู่ที่ผนังหลอดเลือดปอดและรก เป็นต้น
- SMAD4 gene สร้างโปรตีนที่มีหน้าที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์ใน TGF- β /BMP pathway

จะเห็นว่าการที่มีความผิดปกติในการทำงานของ TGF- β น่าจะเป็นสาเหตุให้มีการสร้างหลอดเลือดที่ผิดปกติขึ้นในผู้ป่วย HHT การศึกษาของ Berg และคณะพบอุบัติการณ์ของ PAVM ร้อยละ 29.2 ในครอบครัวที่มี HHT ที่มีความผิดปกติของ endoglin gene ส่วนครอบครัว HHT ที่ไม่มีความผิดปกตินี้พบ PAVM เพียงร้อยละ 2.9¹³ ซึ่งมากกว่ากันถึง 10 เท่า การศึกษาเหล่านี้สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า HHT ที่มี endoglin mutation เพิ่มโอกาสเกิด PAVM

พยาธิวิทยา (Pathology)

PAVM พบส่วนใหญ่ที่ตำแหน่งของปอดกลีบล่าง (lower lobes) โดยพบมากถึงร้อยละ 53-70¹⁰ มีการรวบรวมลักษณะทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย PAVM 350 ราย พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมีรอยโรคเดียว ร้อยละ 36 พบรอยโรคหลายตำแหน่ง และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่พบหลายตำแหน่งนั้นพบในปอดทั้งสองข้าง (bilateral) ในจำนวนผู้ป่วย 350 รายนี้ เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วย 110 รายที่มีข้อมูลครบถ้วนพบว่า 89 ราย (ร้อยละ 81) ตำแหน่งของรอยโรคนั้นเกี่ยว

เนื่องกับเยื่อหุ้มปอด¹⁴ ขนาดของรอยโรค PAVM ส่วนใหญ่มีขนาดต่างๆ กันตั้งแต่ 1 ถึง 5 ซม. บางครั้งพบว่ามีขนาดใหญ่ถึง 10 ซม. หรืออาจมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถตรวจพบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยพบรอยโรคที่มีลักษณะเป็นแบบ diffuse microvascular PAVM โดยส่วนมากพบร่วมกับรอยโรคขนาดใหญ่ที่พบได้จากการตรวจภาพรังสี รายงานของ Hales และคณะพบลักษณะรอยโรคขนาดเล็กๆ ขนาด 1-10 ซม. หลายร้อยอันกระจายอยู่ในปอดทั้งสองข้าง¹⁵

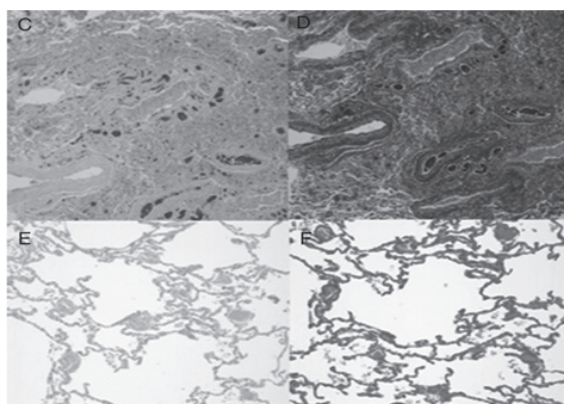
PAVM สามารถแบ่งได้เป็นชนิด simple หรือ complex simple type พบได้ร้อยละ 80-90 มี feeding segmental arteries และ draining vein อย่างละหนึ่ง ส่วนที่มี feeding arteries หรือ draining veins มากกว่า 2 เส้นขึ้นไปจัดเป็น complex type¹⁰ PAVM ส่วนใหญ่ supply ด้วย pulmonary arteries (ร้อยละ 95) ที่เหลืออาจมาจาก systemic arteries¹⁶ หรือมาจากทั้ง systemic และ pulmonary arteries¹⁷ ส่วนใหญ่ของ PAVM drain เข้าหัวใจห้องบนซ้าย (left atrium) ส่วนที่เหลือ drain เข้า inferior vena cava หรือ innominate veins^{2,18}

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของ PAVM เหมือนกับ AVM ที่เกิดในที่อื่นๆ ของร่างกายคือมีลักษณะเป็น vascular channels ที่ประกอบด้วย endothelium บางๆ ซ้อนกันคั่นด้วย connective tissue stroma บางๆ ไม่ต่อกับเนื้อปอดปกติ²

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มักพบได้แก่หนึ่งในสามต่อไปนี้^{14-15,18}

1. large single sac
2. plexiform mass of dilated vascular channels
3. dilated and often tortuous direct communication

between artery and vein



ภาพ C, D แสดงลักษณะทางจุลทรรศน์ของ PAVM

ภาพ E, F แสดงเนื้อปอดที่อยู่ห่างออกไปจากรอยโรคซึ่งมีลักษณะปกติ

(ดัดแปลงจาก Alexander Samor et al. Cardiovascular Pathology 2012;21(6):515-8

อาการแสดงทางคลินิก (Clinical manifestations)

อาการ

อาการที่เกิดขึ้นอาจเป็นอาการที่เกิดจาก PAVM เองหรือเป็นอาการของ HHT โดยอาการของ PAVM มักปรากฏในช่วงอายุ 40-60 ปี อาการที่ปรากฏสัมพันธ์กับขนาด จำนวนของ PAVM การมีหรือไม่มี HHT ร่วมด้วย และขนาดของ shunt fraction ว่ามาก หรือน้อย โดยทั่วไป AVM อันเดียว หรือมีขนาดเล็กกว่า 2 ซม. มักไม่ทำให้เกิดอาการ มีการรวบรวมผู้ป่วยจาก Mayo Clinic¹⁶ พบอาการในผู้ป่วยที่มีรอยโรคเดียวเพียงร้อยละ 37 ส่วนในผู้ที่มีหลายๆ รอยโรคพบอาการได้ถึงร้อยละ 59 ถึงแม้ว่าความแตกต่างนี้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็บ่งชี้ว่าจำนวน PAVM มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของอาการ รายงานของ Haitjema และคณะ¹⁹ พบว่าผู้ป่วย PAVM 32 คนที่เข้ารับการทำการ embolotherapy มีความผิดปกติของการแลกเปลี่ยนก๊าซแม้ผู้รายงานไม่ได้กล่าวถึงอาการ แต่ระดับความผิดปกติของ shunt fraction สัมพันธ์กันอย่างชัดเจนกับจำนวนของ PAVM ($p < 0.001$ by linear regression) ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีลักษณะรอยโรคแบบ diffuse microvascular PAVM มักจะมีอาการ²⁰ อาการที่พบใน PAVM ได้แก่

1. เลือดกำเดาไหล (epistaxis) เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด และมักพบเป็นอาการแรกของ PAVM ซึ่งบ่งชี้ว่าพบ PAVM ร่วมกับ HHT ได้บ่อย เลือดกำเดาไหลอาจจะเกิด

ขึ้นเองหรือเกิดตามหลัง minor trauma รายงานของผู้ป่วย HHT (with or without PAVM)²¹ พบอาการเลือดกำเดาไหลประมาณร้อยละ 50 ที่อายุ 20 ปี ร้อยละ 90 ที่อายุ 45 ปี และมักเกิดก่อนอาการทางผิวหนัง

2. อาการเหนื่อย (dyspnea) เป็นอาการแสดงทางปอดที่พบบ่อยที่สุด โดยอาการเหนื่อยมักเกิดกับผู้ป่วยที่มี PAVM ขนาดใหญ่หรือหลายตำแหน่ง และมักพบในผู้ป่วยที่มี clubbing of fingers แล้ว ผู้ป่วยบางรายมีอาการเหนื่อยขณะนั่ง แต่ดีขึ้นถ้านอนราบ (platypnea) เชื่อว่าในท่านอนมีการลดลงของเลือดที่ไหลผ่าน PAVM ในส่วนของ dependent portion ซึ่ง platypnea สามารถพบในภาวะอื่นได้อีกหลายภาวะ เช่น hepatopulmonary syndrome²²⁻²³ มีรายงานการเกิดตามหลังภาวะหลอดเลือดปอดอุดตัน (Pulmonary embolism) และการตัดปอด (pneumonectomy)²⁴

3. ไอออกเลือด (hemoptysis) เป็นอาการทางปอดที่พบบ่อยรองลงมา ส่วนใหญ่อาการมักเป็นไม่รุนแรง

อาการเลือดออกจาก telangiectases ที่ผิวหนังหรือจากทางเดินอาหารพบในผู้ป่วย PAVM ที่มี HHT ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารพบได้ร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วย HHT ซึ่งมักเกิดในช่วงอายุที่มากขึ้น ครั้งหนึ่งพบในช่วงอายุ 30-58 ปี อีกครั้งหนึ่งพบหลังอายุ 58 ปี²¹ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนหนึ่งอาจมาด้วยเรื่องซีด

อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้แก่ เจ็บหน้าอก ไอ ปวด

ศีรษะไมเกรน tinnitus เวียนศีรษะ ฟุดไม่ชัด เป็นลม มองเห็นภาพซ้อน อาการเหล่านี้มักไม่ชัดเจน อาจสัมพันธ์กับภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia), เลือดแดงข้น (polycythemia) หรือเป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท

อาการแสดง

ผู้ป่วย HHT telangiectases ที่ผิวหนังและเยื่อเป็นสิ่งที่ตรวจพบได้บ่อยที่สุด และอาจเป็นสิ่งที่เดียวที่พบจากการตรวจร่างกาย โดยรอยโรคจะมีลักษณะนูน ก่อนข้างกลม ขนาดกว้าง 1-3 มม. ขอบเขตชัดและมีบางส่วนยื่นออกมาในผิวหนังปกติ สีม่วงแดง กดแล้วจาง สามารถพบรอยโรคได้ในทุกตำแหน่งของร่างกาย แต่พบบ่อยที่สุดบริเวณใบหน้า ปาก หน้าอก แขน ปลายนิ้ว ซึ่งเป็นตำแหน่งที่สามารถแยกจาก spider nevi ที่พบในผู้ป่วยตับแข็งได้

การตรวจระบบหายใจ อาจฟังได้เสียง murmurs หรือ bruits ที่ตำแหน่งของรอยโรค รายงานในอดีตพบ bruits ร้อยละ 46⁴ แต่สามารถฟังได้เพียงร้อยละ 10 bruits ได้ยินชัดในช่วงหายใจเข้า และชัดขึ้นถ้าผู้ป่วยอยู่ในท่านั่ง⁷ ในอดีตพบรายงานนิ้วป้อมและเขียวร้อยละ 34-82 แต่จากรายงานในช่วงหลังๆ มานี้พบน้อยลงโดยพบไม่ถึงร้อยละ 50 ลักษณะ classic ของ PAVM ได้แก่ เหนื่อย เขียว นิ้วป้อม พบเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วย¹⁰

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. Hypoxemia พบความผิดปกติของ PaO_2 และ oxygen saturation (SaO_2) จากการรวบรวมการศึกษาในอดีต ผู้ป่วย PAVM 101 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 94) มี desaturation โดยร้อยละ 32 มี SaO_2 น้อยกว่าร้อยละ 76 ขณะที่ร้อยละ 6 มี SaO_2 มากกว่าร้อยละ 96¹⁴ ข้อมูลจาก case-series พบว่าผู้ป่วย PAVM ร้อยละ 81-100 มี PaO_2 น้อยกว่า 80 mm Hg หรือมี SaO_2 น้อยกว่าร้อยละ 97-98 ขณะหายใจในบรรยากาศปกติ^{16,20,25} จากการศึกษาหนึ่งที่รวบรวมผู้ป่วย diffuse PAVM 16 รายพบว่าทั้งหมดมีภาวะ hypoxemia โดยค่าเฉลี่ยของ PaO_2 อยู่ที่ 47 mmHg²⁶

2. Orthodeoxia เป็นความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สัมพันธ์กับอาการ platypnea คือมีการ

ลดลงของ PaO_2 หรือ SaO_2 เมื่อเปลี่ยนจากท่านอนเป็นท่านั่งหรือท่านั่งหรือท่านั่ง Dutton และคณะ รายงานผู้ป่วย 53 รายที่จะทำการรักษาด้วย embolotherapy พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะ hypoxemia ขณะที่นอนหงายโดยค่าเฉลี่ยของ SaO_2 อยู่ที่ร้อยละ 89 และลดลงโดยเฉลี่ยร้อยละ 6 ในท่านั่ง²⁷ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วย PAVM ส่วนใหญ่มีภาวะ orthodeoxia²⁸⁻³⁰ อย่างไรก็ตาม การศึกษาเหล่านี้ต่างทำในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาด้วย embolotherapy ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการแล้ว ข้อมูลจึงอาจมีความเอนเอียงพอสมควร

3. การตรวจสมรรถภาพปอด Terry และคณะ²⁹ ทำการตรวจสมรรถภาพปอดผู้ป่วย PAVM 10 รายที่เข้ารับการทำการ embolotherapy พบว่าทั้ง 10 รายมีภาวะ exercise intolerance spirometric indices อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีค่า diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) ลดลงเล็กน้อยในผู้ป่วย 6 คน และพบ resting minute ventilation สูงขึ้นเล็กน้อยในผู้ป่วยทั้ง 10 คน โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 12 L/min.

4. ภาพรังสีทรวงอก พบความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกมากถึงร้อยละ 98 ของผู้ป่วย โดยลักษณะที่พบมากที่สุดคือ ก้อนที่มีลักษณะกลมรี ความเข้มเท่าๆกันทั้งก้อน (uniform density) ขอบเขตชัด ส่วนใหญ่พบที่กลีบปอดด้านล่าง ขนาดตั้งแต่ 1 ถึง 5 มม. สองในสามของผู้ป่วยพบเพียงรอยโรคเดียว¹⁰ ส่วนน้อยพบหลายๆ ก้อน (2-8 ก้อน) รอยโรคในภาพรังสีทรวงอกอาจถูกบดบังด้วยบางภาวะเช่น การมีเลือดออกในปอด ภาวะปอดแฟบ หรืออาจซ่อนอยู่ใต้กะบังลม ในราย nodular telangiectasia จะพบแค่มีการเพิ่มขึ้นของ lung marking ที่ฐานของปอด บางรายอาจพบ feeding vessels มีลักษณะเป็นเส้นขนาด 4-7 มม. โดยหลอดเลือดแดงทิวทางพุ่งเข้าขั้วปอด หลอดเลือดดำที่ระบายออกทิวทางพุ่งมาที่หัวใจห้องซ้ายบน^{7,8} ภาพรังสีทรวงอกปกติไม่สามารถตัดภาวะนี้ออกได้ ถ้าลักษณะทางคลินิกชวนให้สงสัยต้องทำการตรวจเพิ่มเติม

5. Pulmonary Hemodynamics แรงดันหลอดเลือดปอด เนื่องจาก PAVM เป็นระบบที่มีแรงต้านทานต่ำ ค่าแรงดันหลอดเลือดปอดมักมีค่าปกติหรือต่ำ จากการศึกษาของ Whyte และคณะ พบว่า pulmonary vascular resistance

ในผู้ป่วย PAVM มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 32 dyn.s.cm^{-5} (ค่าปกติ $60\text{-}150 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$)³¹ ยังไม่มีการศึกษาภาวะ pulmonary hemodynamics อย่างเป็นระบบในผู้ป่วย PAVM มีการรวบรวมรายงานการตรวจ pulmonary hemodynamics ผู้ป่วย PAVM 88 ราย¹⁰ พบว่าถึงแม้จะมีค่าออกซิเจนในเลือดต่ำมาก (severe desaturation) ผู้ป่วย 80 ราย (ร้อยละ 91) มีค่าแรงดันเฉลี่ยของหลอดเลือดแดงปอด (mean PAP) ปกติหรือต่ำ ผู้ป่วยเพียง 8 รายที่มีค่าแรงดันเฉลี่ยของหลอดเลือดแดงปอดเพิ่มขึ้น ($\geq 25 \text{ mmHg}$) ผู้ป่วย 8 รายนี้มีค่า mPAP อยู่ในช่วงระหว่าง $36\text{-}50 \text{ mmHg}$ หนึ่งรายสัมพันธ์กับโรคปอดเรื้อรังที่เป็นอยู่เดิม อีกหนึ่งรายพบมีพยาธิในปอด ส่วนรายที่เหลือพบมีภาวะ chronic hypoxemia 4 ใน 6 ราย ในจำนวนนี้มีหลักฐานว่าภาวะแรงดันหลอดเลือดปอดสูง (PH) ทำให้ PAVM มีขนาดใหญ่ขึ้น cardiac index (CI) โดยทั่วไปปกติหรือเพิ่มขึ้นในระดับปานกลาง

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาหลังการออกกำลังกาย (exercise physiology)

ผู้ป่วย PAVM มักมีการลดลงของ exercise tolerance ซึ่งจะมากขึ้นกับขนาดของ shunt fraction³¹⁻³² เมื่อเปรียบเทียบกับภาวะอื่นที่มี hypoxemia เช่นเดียวกัน ตัวอย่างเช่น ภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด โรคพังผืดในปอด พบว่า PAVM มีความสามารถในการออกกำลังกายมากกว่า ซึ่งอาจเป็นจากภาวะอื่นๆ นั้นมีแรงดันเลือดในปอดที่สูง จึงทำให้เกิดอาการเหนื่อยที่เร็วกว่า Chilvers และคณะ³² รายงานการศึกษา exercise physiology ในผู้ป่วย PAVM 15 ราย ที่จะได้รับการรักษาด้วย balloon embolotherapy โดยใช้อาการเป็นตัวจำกัดในการออกกำลังกาย(symptom based) พบว่า มีการลดลงของ SaO_2 จากร้อยละ 86 ขณะพัก เป็นร้อยละ 73 ขณะที่ออกกำลังกายถึงจุดสูงสุด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังสามารถออกกำลังกายได้จนถึงร้อยละ 70 ของค่า predicted maximal workload ถึงแม้ผู้ป่วยจะมี desaturation ค่อนข้างมาก

ภาวะแทรกซ้อน (complications)

อาการทางระบบประสาทเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบ

บ่อยที่สุด(ร้อยละ30) โดยรายงานที่ใหญ่ที่สุดของ White และคณะ²⁹ เก็บข้อมูลผู้ป่วย PAVM 76 ราย ก่อนไปทำ embolotherapy พบ stroke ร้อยละ 18 Transient ischemic attack (TIA) ร้อยละ 37 ฝันในสมองร้อยละ 9 ไมเกรนร้อยละ 4 และอาการชาร้อยละ 8 ซึ่งสาเหตุสำคัญของการเกิดฝันในสมองและ TIA เกิดจากการมี paradoxical embolization ผ่าน AVM โดยมักจะเกิดถ้า feeding arteries มีขนาดใหญ่กว่า 3 มม.

ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด (hemothorax) ซึ่งเกิดจากการแตกของ subpleural PAVM และอาการไอเป็นเลือด อาจเกิดจากการแตกของ PAVM เองหรือมีการแตกของ endobronchial telangiectasia ภาวะเลือดแดงข้น (polycythemia) พบได้ร้อยละ 25 และภาวะเลือดจางพบร้อยละ 17

การศึกษาผู้ป่วย PAVM ที่มี HHT 143 ราย³³ ที่จะได้รับการทำ embolotherapy พบว่า 11 ราย (ร้อยละ 8) มีอาการไอเป็นเลือดและเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด โดย 5 ราย มีอาการไอเป็นเลือดอย่างเดียว 5 รายมีเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอดอย่างเดียว 1 รายมีอาการทั้งสองอย่าง ในจำนวนนี้พบ pulmonary hemorrhage เป็นอาการนำ (initial symptom) 9 ราย โดย 7 รายเป็นเพศหญิง 3 รายมีอาการขณะตั้งครรภ์

พบรายงานผู้ป่วย PAVM ที่มีเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอดอย่างน้อย 30 ราย โดยพบว่าหนึ่งในสามเกิดในช่วงตั้งครรภ์ และมักเกิดในช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์¹⁰ ซึ่งกลไกน่าจะเกิดจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือด การเพิ่มการทำงานของหัวใจ และมีการเพิ่ม vascular distensibility ช่วงตั้งครรภ์

การวินิจฉัย

การส่งตรวจเพิ่มเติมทำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและเพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจให้การดูแลรักษาผู้ป่วยได้แก่

1. Shunt Fraction Measurement

Shunt fraction เป็นสัดส่วนของเลือดที่ออกจากด้านขวาไปซ้าย โดยไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ปอด ค่าปกติไม่เกินร้อยละ 5 การวัด shunt ทำได้โดยให้ผู้ป่วยหายใจ

100% oxygen เป็นเวลา 15-20 นาที จากนั้นตรวจ arterial blood gas และนำมาคำนวณหา shunt ตามสมการออกซิเจน 100 % ที่ให้ต้องมั่นใจว่าได้ 100 % จริง โดยให้ทางอุปกรณ์เช่น หายใจทาง mouthpiece และใช้ที่หนีบจมูกด้วยหรือให้หายใจใน airtight mask with an inflatable cushion and head strap (King Systems Corp., Noblesville, IN) ไม่สามารถใช้ Venturi masks หรือ non-rebreathing bag systems ได้เนื่องจากอาจมีอากาศจากภายนอกเข้าไปผสม¹⁰ โดยค่าที่ถือว่าผิดปกติคือค่าที่มากกว่าร้อยละ 5

การคำนวณ shunt fraction¹⁰

$$\text{Shunt fraction} = (\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2) / (\text{CcO}_2 - \text{CvO}_2)$$

สมการ (1)

$$\text{Shunt fraction} = (\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2) / (\text{CcO}_2 - \text{CaO}_2 + 5)$$

สมการ (2)

$$\text{Shunt fraction} = [21 - (\text{SaO}_2 \cdot 0.19) - (\text{PaO}_2 \cdot 0.003)] / [26 - (\text{SaO}_2 \cdot 0.19) - (\text{PaO}_2 \cdot 0.003)]$$

สมการ (3)

$$\text{Shunt fraction} = (\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2) / (\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2 + 1,670)$$

สมการ (4)

CcO_2 = Oxygen content ใน capillary

CaO_2 = Oxygen content ในเลือดแดง

CvO_2 = Oxygen content ใน mixed venous blood

ค่า shunt fraction ที่แท้จริงสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 1 แต่เนื่องจากการตรวจ CVO_2 จะต้องตรวจจากเลือดใน mixed venous blood จาก pulmonary artery ในทางปฏิบัติจึงเป็นวิธีที่ทำได้ยาก ดังนั้นจึงมีการคำนวณจากสมการที่ 2 โดยตั้งสมมติฐานว่า $\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$ difference เท่ากับ 5 ml O_2 /dL ของเลือด³² ถ้าให้ระดับฮีโมโกลบินในเลือดเท่ากับ 14 g/dl PaCO_2 เท่ากับ 40 mm Hg การคำนวณค่า shunt จะได้ตัวเลขดัง สมการที่ 3 โดย SaO_2 คือค่า oxygen saturation ในเลือด ถ้าแทนค่า SaO_2 เท่ากับ 100 % ก็จะได้สมการที่ 4

Haitjema และคณะ¹⁹ รายงานผู้ป่วย PAVM ที่เข้าทำ embolotherapy พบ 30 ใน 31 ราย มี shunt fraction มากกว่าร้อยละ 5 (ค่าเฉลี่ยร้อยละ 16.6, พิสัยร้อยละ 3.5-35) การศึกษาในปี พ.ศ. 2538 ทำการตรวจคัดกรองญาติของผู้ป่วย HHT รวมทั้งสิ้น 98 คนโดยวิธีการวัด shunt fraction เพื่อ

หา PAVM พบว่ามีความไว (sensitivity) ร้อยละ 87.5 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 71.4³⁴

การศึกษาต่อๆ มาพบว่าวิธีนี้มีความไวน้อย ในบางรายงานพบว่ามีค่าไวประมาณร้อยละ 60⁷ โดยการให้ 100 % oxygen หาก PaO_2 ใน arterial blood gas น้อยกว่า 575 mmHg บ่งชี้ว่าน่าจะมี shunt fraction มากกว่าร้อยละ 5¹⁰ หากไม่สามารถทำการวัด shunt fraction โดยวิธีการให้ 100 % oxygen อาจวัด PaO_2 และ SaO_2 ในขณะที่ผู้ป่วยหายใจในบรรยากาศปกติ หาก PaO_2 มากกว่า 95 mmHg และ SaO_2 มากกว่าร้อยละ 96.5 สามารถตัด significant shunt ออกไป หาก PaO_2 ร้อยละ 85 mmHg และ SaO_2 น้อยกว่าร้อยละ 96 บ่งชี้ว่ามี potential shunt fraction มากกว่าร้อยละ 5^{4,10} วิธีการนี้มีความจำเพาะน้อยกว่าการวัดโดยให้ 100 % oxygen เนื่องจากไม่สามารถแยก shunt ออกจาก V-Q mismatch ได้

2. Contrast Echocardiography

เป็นการตรวจที่มีความไวในการตรวจหาภาวะ right-to-left shunt ถึงแม้ว่าจะตรวจไม่พบโดยวิธีคำนวณ shunt fraction โดยการให้ 100 % oxygen¹⁰ การตรวจ contrast echocardiogram ทำได้โดยใช้ saline 5-10 มล.ผสมกับอากาศเล็กน้อย แล้วเขย่าให้มีฟอง (agitated saline) หลังจากนั้นฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแล้วทำการตรวจโดย echocardiogram ทันที ถ้าผู้ป่วยมี intracardiac shunt จะพบฟองอากาศที่หัวใจห้องซ้ายภายใน cardiac cycle ที่ 1-3 หลังจากเห็นที่ right atrium สำหรับ PAVM จะพบฟองอากาศในหัวใจห้องซ้ายช้ากว่า คือประมาณ cycle ที่ 3-8 (2-5 วินาที)

Barzilai และคณะ³⁵ ทำการตรวจ contrast echocardiogram ในผู้ป่วยที่ทราบว่ามีภาวะ atrial right-to-left shunt 10 ราย และผู้ป่วย HHT 19 ราย (สงสัยว่ามี PAVM 4 ราย) กลุ่มที่มี intra-atrial shunt พบ contrast ในหัวใจห้องซ้ายบน < 1 วินาที ผู้ป่วย HHT 14 รายพบมี positive contrast echocardiogram (delayed contrast ในหัวใจห้องซ้ายบน >1 วินาที) ในจำนวน 14 รายนี้ถูกส่งไปฉีดสีเส้นเลือดแดงที่ปอด 11 ราย และพบว่าทุกรายมี PAVM โดยพบผู้ป่วยที่มีเอกซเรย์ปอดผิดปกติเพียง 6 ใน 11 ราย

และ 8 รายมีความผิดปกติของออกซิเจนในเลือด อีกการศึกษาหนึ่งของ Nanthakumar และคณะ³⁶ ทำการตรวจผู้ป่วย HHT 106 ราย ที่มีความผิดปกติของเอกซเรย์ปอดโดยนำผู้ป่วยมาตรวจด้วยวิธี 100 % oxygen shunt test หรือ contrast echocardiogram และตรวจด้วยการฉีดสีเส้นเลือดแดงที่ปอดพบว่า contrast echocardiogram มีความไวร้อยละ 94 ความจำเพาะร้อยละ 80

การศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้พบว่าวิธีนี้มีความไวถึงร้อยละ 98.6³⁷⁻³⁹ โดยมีความไวดีกว่าการตรวจ radionuclide perfusion lung scan ซึ่งจะไดกล่าวถึงต่อไป

การตรวจพบ intracardiac shunt ไม่ควรหยุดการค้นหา PAVM ถ้าอาการของผู้ป่วยยังน่าสงสัย เนื่องจากสองภาวะนี้พบร่วมกันได้ อีกทั้งการมี intracardiac shunt อาจทำให้การตรวจหา PAVM โดยวิธี contrast echocardiogram ไม่ชัดเจน¹⁰

การตรวจด้วย transesophageal echocardiogram sensitive กว่า transthoracic approach ในการตรวจหา intrapulmonary shunt ในผู้ป่วย hepatopulmonary syndrome⁴⁰ แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบทั้งสองวิธีนี้ในผู้ป่วย PAVM การตรวจพบ intrapulmonary shunt ด้วยวิธี contrast echocardiogram เป็นข้อบ่งชี้ให้ทำการตรวจหา PAVM ด้วยวิธีอื่นต่อไป โดยวิธีมาตรฐานของการตรวจหา PAVM ได้แก่ การฉีดสีหลอดเลือดแดงปอด

3. Radionuclide Perfusion Lung Scan

ใช้เสริมกับการตรวจสองวิธีแรกหรืออาจใช้เพียงอย่างเดียวหากไม่สามารถตรวจด้วยวิธีอื่น วิธีตรวจทำโดยฉีด^{99m}Tc pertechnetate-labeled macroalbumin (10-60 µm) หรือใช้ albumin microsphere (7-25 µm) ซึ่งปกติจะถูกจับไว้ที่ capillaries ในปอด ถ้าในปอดมีหลอดเลือดที่ขยายตัวผิดปกติ สารเหล่านี้จะผ่านไปได้อย่างมาก และรวดเร็ว โดยจะตรวจพบได้อีกครั้งที่ capillaries bed ในสมองและไต Whyte และคณะ⁴¹ ทำการคำนวณ shunt fraction โดยคำนวณค่าความแตกต่างของรังสีที่ปอด และไตขวาได้ร้อยละ 2.7 ในคนปกติที่เข้าร่วมการวิจัย ในขณะที่ผู้ป่วย PAVM มีค่าเฉลี่ย shunt fraction ร้อยละ 23 ขณะพักและเท่ากับค่าที่ได้จากการคำนวณ shunt ด้วยวิธีให้ 100 % oxygen การศึกษาที่

สองทำในผู้ป่วย PAVM 66 ราย พบว่าถ้าเอาเกณฑ์ที่ shunt มากกว่าร้อยละ 3.5 ด้วยวิธีการตรวจ radionuclide scan มีความไวร้อยละ 87 ความจำเพาะร้อยละ 61 ในการตรวจหา PAVM ที่หลงเหลืออยู่หลังการทำ embolotherapy⁴²

ข้อดีของวิธี Radionuclide Perfusion Lung Scan คือ ไม่ต้องเจาะเลือดผู้ป่วย และยังสามารถมองเห็น PAVM ได้ โดยจะพบว่าการรวมตัวกันอย่างรวดเร็วของรังสีใน arterial phase และสลายไปอย่างรวดเร็วใน venous phase ข้อด้อยของวิธีนี้คือ ไม่สามารถทำได้ในทุกสถานพยาบาล และราคาแพง

4. การตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกโดยการฉีดสารทึบรังสี (CT scan of chest)

สามารถตรวจพบ PAVM รวมทั้งเส้นเลือดที่มาเลี้ยง มีการศึกษาเปรียบเทียบการทำ contrast-enhanced ultrafast CT และ การฉีดสีเส้นเลือดแดงที่ปอด (selective pulmonary angiography) ในผู้ป่วยที่สงสัย PAVM พบว่า CT มีความไวกว่า angiography ในการค้นพบ PAVM (ความไวร้อยละ 98 และ 60 ตามลำดับ) แต่ angiography สามารถประเมินลักษณะหลอดเลือดของ PAVM ได้ดีกว่า⁴³

ในปัจจุบันมีการตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกด้วยวิธีสามมิติ (3-dimensional helical CT) ซึ่งไม่ต้องฉีดสารทึบรังสี สามารถให้รายละเอียดของรอยโรคได้ดีเมื่อเทียบกับการตรวจด้วย unilateral pulmonary angiography⁴⁴ ข้อด้อยของวิธีนี้คือ ผู้ป่วยจะต้องหายใจเข้าและกลั้นหายใจไว้นานพอสมควร และอาจมีผลบวกลวงจากเนื้องอกที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงมาก

5. Magnetic Resonance Imaging of lung (MRI)

มีที่ใช้น้อยกว่าการถ่ายภาพรังสีคอมพิวเตอร์ ก่อนเนื้อในปอดโดยทั่วไปจะมีลักษณะเป็น increased signal intensity on T2-weighted image แต่ PAVM จะเห็นลักษณะ absent MR signal ที่เรียกว่า flow-void เนื่องจากเลือดไหลผ่านเร็วมาก ในบางตำแหน่งเลือดไหลผ่านช้าเช่นบริเวณรอบๆ รอยโรค อาจเห็นสัญญาณภาพชัดขึ้นได้ ซึ่งลักษณะ flow void นี้ อาจแยกจากจากลมที่อยู่ในปอดเอง ภาวะอื่นที่มี low signal ได้แก่ calcified lesion, air cyst, scar tissue.

6. Pulmonary Angiography

ถือเป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐานสำหรับ PAVM¹⁰ มีประโยชน์ในการวางแผนการรักษาด้วยการตัดรอยโรค (surgical) หรือการอุดเส้นเลือดที่ไปเลี้ยง (embolotherapy) ซึ่งการทำ angiography ควรทำทุกส่วนของกลีบปอดเพื่อมองหารอยโรคที่อาจซ่อนอยู่ และเพื่อดูการเชื่อมต่อของเส้นเลือดที่มาเลี้ยงและระบายออก ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของ CT, MRI และ angiography ในปัจจุบัน CT scan of chest ช่วยในการวินิจฉัย PAVM หากไม่สามารถทำ pulmonary angiography ได้ และใช้ในการตรวจติดตามผู้ป่วยที่พิสูจน์แล้วว่า PAVM¹⁰

แนวทางการวินิจฉัย PAVM (Diagnostic Approach to Suspected PAVM)

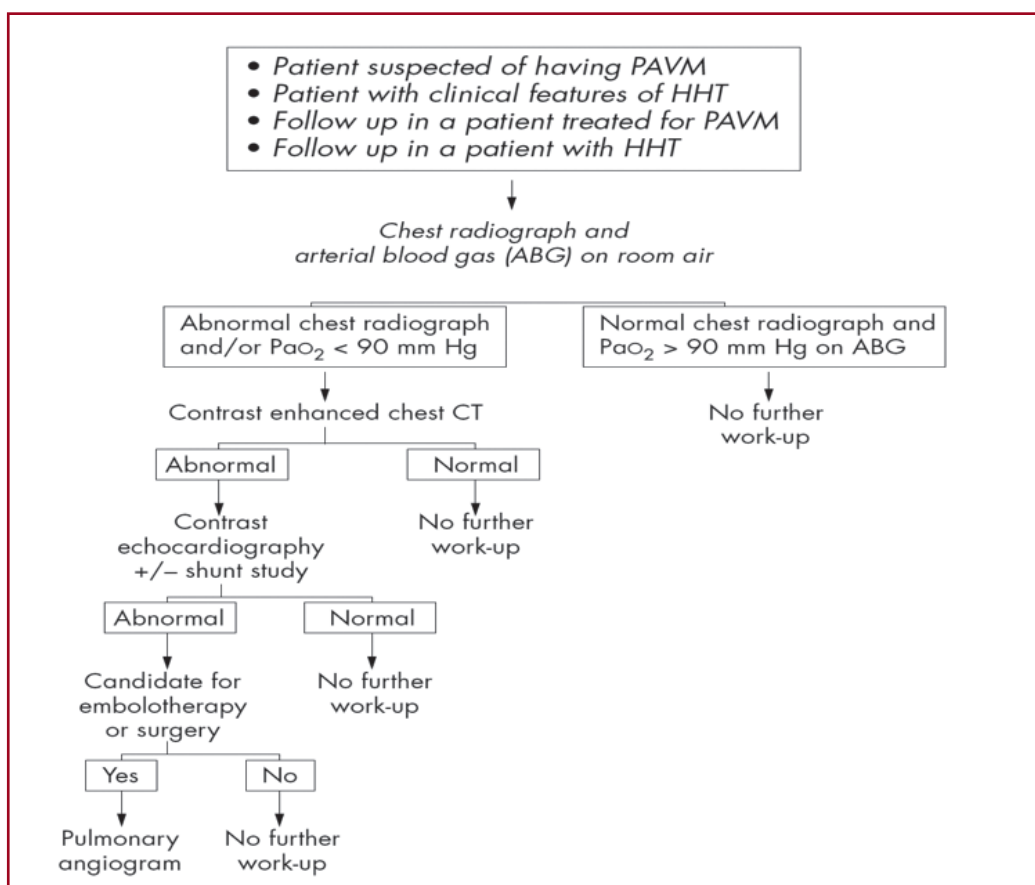
ควรสงสัย PAVM ในรายที่มีลักษณะอาการดังนี้

- พบก้อนในปอดจากภาพรังสีทรวงอก
- พบ mucocutaneous telangiectasia
- ไอเป็นเลือด
- มีอาการที่สงสัยว่าอาจเกิดจาก right-to-left shunt เช่น เหนื่อย ออกซิเจนในเลือดต่ำ เลือดซัน นิ้วปวม เขียว มีลิ้มเลือดลอยไปอุดในสมอง ฝีในสมอง เป็นต้น
- ญาติของผู้ป่วย HHT ควรได้รับการตรวจหาภาวะนี้ ถึงแม้ไม่มีอาการ

เนื่องจากผู้ป่วยเกือบทั้งหมดของ PAVM พบความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอก จึงควรส่งถ่ายภาพปอดเป็นลำดับแรก ส่วนการส่งตรวจเพื่อวินิจฉัย PAVM มีหลักการใหญ่ๆ สองอย่าง อย่างแรกเป็นการตรวจโดยอ้อมเพื่อดูว่ามี intrapulmonary shunt และอีกวิธีเป็นการตรวจหา PAVM โดยตรงซึ่งทำโดยตรวจทางภาพรังสีวิธีใดวิธีหนึ่ง

จากที่กล่าวมาข้างต้น การทำ 100 % oxygen shunt test, contrast echocardiogram, radionuclide scan มี sensitivity ใกล้เคียงร้อยละ 100 ในการค้นหา PAVM ที่มีความสำคัญทางคลินิก การเลือกตรวจขึ้นกับสถาบันนั้นๆ หากเลือกตรวจด้วยวิธี 100 % oxygen ก่อน พบว่า shunt น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 บ่งบอกว่าไม่น่ามี clinically significant PAVM ถ้า shunt มากกว่าร้อยละ 5 ควรทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน PAVM ต่อ ถ้าไม่สามารถตรวจด้วยวิธี 100 % oxygen shunt test ได้บางสถาบันแนะนำให้ใช้ contrast echocardiogram²⁵ เป็นวิธีการตรวจแรกเนื่องจากมีความไวสูง หากผลเป็นลบ ไม่ต้องตรวจเพิ่มเติมอีกยกเว้นกรณีที่สงสัยมากๆ เช่น หาเหตุอธิบายภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำไม่ได้ หรือพบมีก้อนจากภาพรังสีทรวงอก

การตรวจในขั้นตอนต่อไปหลังจากที่พบว่า intrapulmonary shunt โดยทั่วไปผู้ป่วยมักได้รับการตรวจด้วย CT scan of chest หากพบมี PAVM และ เส้นเลือดที่มาเลี้ยงมีขนาดใหญ่กว่า 2-3 มม. ควรส่งทำ pulmonary angiography ต่อไปเพื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการทำ embolotherapy หากผล CT scan of chest ไม่พบรอยโรค อาจไม่ต้องทำ pulmonary angiography เนื่องจากผู้ป่วยน่าจะมีเพียง microscopic PAVM การตรวจคัดกรองด้วย CT scan of chest เป็นประจำนั้นไม่แนะนำเนื่องจากราคาแพง และได้รับสารรังสีโดยไม่จำเป็น เนื่องจากปัจจุบันการตรวจ CT scan of chest สามารถทำได้ทั่วไปจึงมีคำแนะนำให้ส่งตรวจด้วยวิธีนี้ ถ้าสงสัยจากลักษณะอาการทางคลินิก ทั้งนี้ยังไม่มีแนวทางปฏิบัติในการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน แต่มี algorithm ที่น่าจะเป็นแนวทางในการส่งตรวจเพิ่มเติมดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1. แสดงแนวทางการวินิจฉัยภาวะ PAVM⁵⁸

การตรวจคัดกรองสมาชิกครอบครัวที่มีประวัติ HHT

แนวทางปฏิบัติของ International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia ปี พ.ศ. 2554 แนะนำเรื่องการตรวจคัดกรองหา PAVM ดังนี้⁴⁵

ควรทำการตรวจคัดกรองผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย HHT หรือที่วินิจฉัย HHT แล้วเพื่อตรวจหา PAVM และถึงแม้หลักฐานในเด็กจะยังไม่ชัดเจน ผู้เชี่ยวชาญก็แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองในเด็กด้วย เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายได้เช่นกัน หากการตรวจครั้งแรกไม่พบสิ่งผิดปกติให้ทำการตรวจอีกครั้งหลังจากวัยเจริญพันธุ์ หลังจากการตั้งครรภ์ ภายใน 5 ปีก่อนจะตั้งครรภ์และภาวะอื่นๆ ให้ทำทุก 5-10 ปี (หลักฐานระดับ III, ระดับคำแนะนำ strong) แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองด้วย transthoracic contrast

echocardiography เป็นอย่างแรก หากผลเป็นบวกให้ทำการยืนยันด้วย unenhanced multidetector thoracic CT with thin-cut ไม่แนะนำให้ทำการคัดกรองด้วย CT scan of chest เป็นลำดับแรกเนื่องจากความเสี่ยงต่อการได้รับสารทึบรังสี แต่ในสถานที่ที่ไม่มีผู้เชี่ยวชาญในการทำ echocardiogram อาจจะทำ CT scan of chest เป็นลำดับแรกได้ (หลักฐานระดับ II, ระดับคำแนะนำ weak)

การดำเนินโรค

การดำเนินโรคของผู้ป่วย PAVM ยังไม่มีรายงานการศึกษาที่ชัดเจน แต่พบว่าหากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยจะมีอัตราการป่วยและเสียชีวิตพอสมควร เมื่อติดตามไปส่วนใหญ่ PAVM มีขนาดคงเดิม ร้อยละ 25 ขนาดโตขึ้นบ้าง โดยเฉลี่ยในอัตรา 0.3-2 มม.ต่อปี^{16,46} หากรวมผลการศึกษา 3 การศึกษาที่ติดตามผู้ป่วย PAVM ที่ไม่ได้รับการรักษา(ใช้

เวลาเฉลี่ยในการติดตาม 5-6 ปีในแต่ละการศึกษา พิสัย 1-13 ปี) พบว่าเกิด stroke ร้อยละ 13 ฝึในสมองร้อยละ 11 อัตราการป่วยและเสียชีวิตรวมร้อยละ 22^{16, 47-48} โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางสมองเพิ่มขึ้นตามอายุและจำนวนของ PAVM Maher และคณะ⁴⁹ รายงานผู้ป่วย HHT ที่มี PAVM 71 รายว่าพบภาวะแทรกซ้อนทางสมองร้อยละ 30 ในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 30 ปี ร้อยละ 45 ในกลุ่มที่อายุมากกว่า 30 ปี อีกรายงานมีการตรวจพบหลักฐานว่ามีสมองขาดเลือดจากภาพรังสีร้อยละ 32 ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคเดียว พบมากถึงร้อยละ 60 ถ้าผู้ป่วยมี PAVM หลายๆ รอยโรค⁵⁰

ข้อบ่งชี้ในการรักษาแต่เดิมได้แก่ PAVM มีขนาดใหญ่ขึ้น paradoxical embolization มีอาการของออกซิเจนในเลือดต่ำ ในปัจจุบัน international guideline for diagnosis and management of HHT⁴⁶ เพิ่มคำแนะนำให้ทำการรักษาหากพบ feeding vessels มีขนาดเท่ากับหรือใหญ่กว่า 3 มม. ถึงแม้ไม่มีอาการ เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางสมองมากขึ้น

การรักษา

การผ่าตัด (surgery)

เป็นการรักษาหลักในอดีตช่วงปี พ.ศ. 2485-2520 โดยการผูกเส้นเลือด (ligation) การตัด PAVM (local excision) การตัดกลีบปอดที่มีรอยโรค (lobectomy) และการตัดปอดทั้งข้าง (pneumectomy) ภาวะแทรกซ้อนที่พบหลังการผ่าตัดได้แก่การมีแรงดันหลอดเลือดปอดสูงขึ้นอย่างกระทันหันหลังจากตัด PAVM ออกไป ทำให้เกิดอาการหัวใจข้างขวาล้มเหลวเฉียบพลัน⁵¹ ผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งเมื่อติดตามไปหลังผ่าตัดพบการเป็นซ้ำ หรือ PAVM มีขนาดใหญ่ขึ้นร้อยละ 12 มีการโตขึ้นของ PAVM ที่ตรวจไม่พบในตอนแรก อัตราเสี่ยงของการผ่าตัด PAVM พอๆ กับการผ่าตัดช่องอกอื่นๆ ซึ่งข้อเสียก็คือมีการนอนโรงพยาบาลที่นาน และราคาแพง

การฉีดสารอุดหลอดเลือด PAVM (embolization therapy)

เป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน เริ่มมีการทำสำเร็จครั้งแรกโดย Prostman ในปี พ.ศ. 2520 หลักการคือทำการอุดเส้นเลือดที่มาเลี้ยง PAVM โดยใช้อุปกรณ์หรือสารต่างๆ

เช่น steel coil, balloon, polyvinyl alcohol, wool coils, Amplatzer plugs การศึกษาที่ใหญ่ที่สุดรายงานผลการทำ embolotherapy 415 PAVM ในผู้ป่วย 155 รายพบว่าอัตราสำเร็จร้อยละ 100⁵²

ภาวะแทรกซ้อนพบได้บ่อยที่สุดคือ เจ็บหน้าอกโดยพบร้อยละ 5-13 และอาการหายใจได้เอง ภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่หายใจได้เองเช่นกัน ได้แก่ stroke พบร้อยละ 0.5 TIA ร้อยละ 1 transient air embolization ร้อยละ 5 โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว radiographic pulmonary embolism ร้อยละ 3 ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยวางสารที่จะอุดให้ใกล้ตำแหน่งของ PAVM neck มากที่สุด เป็นต้น

การติดตามผลการรักษาระยะยาวพบว่าโดยทั่วไปภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวที่มีรายงาน ได้แก่ stroke และหรือฝึในสมอง พบร้อยละ 2 recanalization of occluded PAVM พบร้อยละ 1-15 เกิด PAVM ใหม่ มีเส้นเลือดเส้นใหม่ไปเลี้ยงรอยโรคที่ถูกอุดไปแล้ว มีอาการเจ็บหน้าอก pleurisy หลังจากทำไปแล้ว 4-6 สัปดาห์ และเกิด new onset pulmonary hypertension (PHT) หรือผู้ที่มี PHT อยู่เดิมมีอาการเลวลง

หลังจากการทำ embolotherapy ต้องมีการตรวจติดตามผู้ป่วยสม่ำเสมอ เนื่องจากมีโอกาสที่รอยโรคจะขยายขนาดหรือเกิด recanalization ได้อีก โดยทำการตรวจด้วย spiral chest CT with thin slice formatting ที่ 6-12 เดือน หลังจากการทำ embolotherapy จากนั้นตรวจติดตามในปีที่สาม ซึ่งในผู้ป่วยที่มี PAVM แต่ไม่ได้ให้การรักษาใดๆ ก็ให้ตรวจติดตามเช่นเดียวกัน⁴⁵

การตรวจติดตามด้วย contrast echocardiography นั้นมีความไวเกินไปในการตรวจติดตามหลังการรักษา เนื่องจากแม้จะทำการอุดเส้นเลือดที่มองเห็นด้วยตาเปล่าได้สำเร็จ การตรวจนี้ก็ยังให้ผลบวกได้ถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย^{35,53}

การรักษาในกลุ่มที่เป็น diffuse PAVM ตำแหน่งของรอยโรคที่สามารถให้การรักษาด้วย embolotherapy ได้ให้ทำ embolization ซึ่งส่วนใหญ่มีผลให้ออกซิเจนที่ต่ำดีขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น การอุดเส้นเลือดโดยทำที่ segmental

arteries จากส่วนปลายเข้ามาส่วนกลางอาจทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการมากอาการดีขึ้นได้⁵⁴

การรักษาอื่น ๆ

การเปลี่ยนถ่ายปอด (lung transplantation)

โดยทั่วไปผู้ป่วยมักมีผลการรักษาที่ดีต่อการรักษาด้วย embolotherapy หรือการผ่าตัด ผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษาข้างต้น อาจพิจารณาการเปลี่ยนถ่ายปอด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีรอยโรคปริมาณมากในปอดทั้งสองข้าง อย่างไรก็ตามมีรายงานการเกิดเลือดออกมากหลังผ่าตัด และพบมีอวัยวะภายในล้มเหลวตามมาได้⁵⁵ การเปลี่ยนถ่ายปอดจึงควรพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจริงๆ ที่อาจจะเสียชีวิตจาก PAVM

นอกจากนี้ มีคำแนะนำของ International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia ปี พ.ศ. 2554⁴⁵ ในการดูแลผู้ป่วย PAVM ควรระวังการเกิดฟองอากาศในเส้นเลือดในขณะให้การรักษาผู้ป่วยด้วยการให้ยาหรือสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยที่มี PAVM ควรได้รับการให้ยาฆ่าเชื้อก่อนการทำหัตถการบางอย่าง เช่น ทำฟัน หรือหัตถการที่ไม่ปลอดเชื้อ เพื่อป้องกันการเกิดแบคทีเรียในกระแสเลือดซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดฝีในสมอง เนื่องจากพบฝีในสมองได้ประมาณร้อยละ 10 ก่อนที่จะตรวจพบ PAVM⁵⁵ ส่วนชนิดของยาฆ่าเชื้อให้ใช้ตาม The American Heart Association guidelines for prevention of bacterial endocarditis⁵⁶ และควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการดำน้ำลึก เนื่องจากตามทฤษฎีมีโอกาสเกิด systemic air embolization ได้ คำแนะนำนี้แนะนำให้ทำตลอดไปโดยไม่คำนึงถึงขนาดของ PAVM จนกว่าจะได้ทำการรักษาแล้ว โดยรวมถึงผู้ป่วย HHT ที่ยังอยู่ในช่วงสงสัย PAVM หรือในผู้ป่วยที่สงสัย microscopic PAVM เช่นการตรวจ contrast echocardiography เป็นบวกแต่ไม่พบรอยโรคใน CT scan

กล่าวโดยสรุป PAVM เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย แต่มีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางปอดที่พบบ่อยๆ ในเวชปฏิบัติ เช่น เหนื่อย ซีด พบก้อน

ในปอดจากภาพรังสีทรวงอก การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจหา intrapulmonary shunt และการตรวจหา PAVM โดยตรงการรักษาโดยหลักใช้วิธีการ embolotherapy เนื่องจากผลการรักษาที่ดี และภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าการผ่าตัด การตรวจติดตามหลังการรักษาเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากมีโอกาสกลับเป็นซ้ำหรือเกิดการล้มเหลวจากการให้การรักษาได้ ผู้ป่วย HHT ควรมีการตรวจคัดกรองญาติร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Churton T. Multiple aneurysms of the pulmonary artery. Br Med J 1897; 1:1223-5.
2. Sloan RD, Cooley RN. Congenital pulmonary arteriovenous aneurysm. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1953; 70:183-210.
3. Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). Lancet 2003; 362:1490-4.
4. Kjeldsen AD, Oxhøj H, Andersen PE, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Chest 1999; 116:432-9.
5. Liebow AA, Hales MR, Lindskog GE. Enlargement of the bronchial arteries and their anastomoses with the pulmonary arteries in bronchiectasis. Am J Pathol 1949; 25:211-31.
6. Andersen PE, Kjeldsen AD, Oxhøj H, et al. Embolotherapy for pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). Acta Radiol 1998; 39:723-6.
7. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169:994-1000.

8. Kjeldsen AD, Vase P, Oxhøj H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1996; 334:331-2.
9. Kronik G, Slany J, Moesslacher H. Contrast M-mode echocardiography in diagnosis of atrial septal defect in acyanotic patients. *Circulation* 1979; 59:372-8.
10. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:643-61.
11. Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Ritter DG. Echocardiographic contrast studies: initial experience. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:163-92.
12. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med* 2011; 13:607-16.
13. Berg JN, Guttmacher AE, Marchuk DA, Porteous ME. Clinical heterogeneity in hereditary haemorrhagic telangiectasia: are pulmonary arteriovenous malformations more common in families linked to endoglin? *J Med Genet* 1996; 33:256-7.
14. Bosher LH, Blake DA, Byrd BR. An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery* 1959; 45:91-104.
15. Hales MR. Multiple small arteriovenous fistulae of the lungs. *Am J Pathol* 1956; 32:927-43.
16. Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, Gomes MR. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1974; 49:460-5.
17. Isoda S, Suzuki A, Kajiwarra H, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformation with systemic supply. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1992; 40:1304-8.
18. Anabtawi IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas: anatomical variations, embryology, and classification. *Ann Thorac Surg* 1965; 1:277-85.
19. Haitjema TT, Overtom TC, Westermann CJJ, Lammers JW. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995; 50:719-23.
20. Dines DE, Seward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistula. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:176-81.
21. Plauchu HJ, Chadarevian P, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 1989; 32:291-7.
22. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122:521-9.
23. Robin ED, Laman D, Horn BR, Theodore J. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med* 1976; 294:941-3.
24. Seward JB, Hayes DL, Smith HC, *et al.* Platypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, management, and report of seven cases. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:221-31.
25. Moyer JH, Glantz G, Brest AN. Pulmonary arteriovenous fistulas: physiologic and clinical considerations. *Am J Med* 1962; 32:417-35.
26. Khalil A, Farres MT, Mangiapan G, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2000; 117:1399-403.
27. Dutton JA, Jackson JE, Hughes JM, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *Am J Roentgenol* 1995; 165:1119-25.
28. Terry PB, White RI Jr, Barth KH, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations. Physiologic observations and results of therapeutic balloon

- embolization. *N Engl J Med* 1983; 308:1197-200.
29. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169:663-9.
30. Jackson JE, Whyte MK, Allison DJ, Hughes JM. Coil embolization of pulmonary arteriovenous malformations. *Cor Vasa* 1990; 32:191-6.
31. Whyte MK, Hughes JM, Jackson JE, *et al.* Cardiopulmonary response to exercise in patients with intrapulmonary vascular shunts. *J Appl Physiol* 1993; 75:321-8.
32. Chilvers ER, Whyte MK, Jackson JE, *et al.* Effect of percutaneous transcatheter embolization on pulmonary function, right-to-left shunt, and arterial oxygenation in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:420-5.
33. Ference BA, Shannon TM, White RI Jr, *et al.* Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994; 106:1387-90.
34. Haitjema T, Disch F, Overtoom TT, *et al.* Screening family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med* 1995; 99:519-24.
35. Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, *et al.* Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Cardiol* 1991; 68:1507-10.
36. Nanthakumar K, Graham AT, Robinson TI, *et al.* Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J* 2001; 141:243-6.
37. Zukotynski K, Chan RP, Chow CM, *et al.* Contrast echocardiography grading predicts pulmonary arteriovenous malformations on CT. *Chest* 2007; 132:18-23.
38. Gazzaniga P, Buscarini E, Leandro G, *et al.* Contrast echocardiography for pulmonary arteriovenous malformations screening: does any bubble matter? *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:513-8.
39. VanGent MW, Post MC, Snijder RJ, *et al.* Real prevalence of pulmonary right-to-left shunt according to genotype in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: a transthoracic contrast echocardiography study. *Chest* 2010; 138:833-9.
40. Vedrinne JM, Duperret S, Bizollon T, *et al.* Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest* 1997; 111:1236-40.
41. Whyte MK, Peters AM, Hughes JM, *et al.* Quantification of right to left shunt at rest and during exercise in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Thorax* 1992; 47:790-6.
42. Thompson RD, Jackson J, Peters AM, *et al.* Sensitivity and specificity of radioisotope right-left shunt measurements and pulse oximetry for the early detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 1999; 115:109-13.
43. Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, Deffontaines C. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992; 182:809-16.
44. Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, Wattinne L. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology* 1994; 191:657-64.

45. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, *et al.* International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48:73-87.
46. Vase P, Holm M, Arendrup H. Pulmonary arteriovenous fistulas in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Acta Med Scand* 1985; 218:105-9.
47. Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982-1997. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:671-80.
48. Sluiter-Eringa H, Orie NG, Sluiter HJ. Pulmonary arteriovenous fistula. Diagnosis and prognosis in noncomplainant patients. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100:177-88.
49. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, *et al.* Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke* 2001; 32:877-82.
50. Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations. *Neurology* 2000; 55:959-64.
51. Sapru RP, Hutchison DC, Hall JI. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary arteriovenous fistulae. *Br Heart J* 1969; 31:559-69.
52. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, *et al.* Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:35-44.
53. Lee WL, Graham AF, Pugash RA, *et al.* Contrast echocardiography remains positive after treatment of pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2003; 123:351-8.
54. Pierucci P, Murphy J, Henderson KJ, *et al.* New definition and natural history of patients with diffuse pulmonary arteriovenous malformations: twenty-seven-year experience. *Chest* 2008; 133:653-61.
55. Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, *et al.* Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis. *Chest* 2000; 117:31-8.
56. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116:1736-54.
57. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J* 2002; 78:191-7.

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทางอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สีนหรือขาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้นิพนธ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงาน

ผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้วามรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่ง โดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้พิมพ์คนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น

Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้พิมพ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

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

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

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

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

ประพาฬ ไขยทุท. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

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

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

ประกิต วาทีสาธกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

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

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

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่น ๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ธีรณสาร: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

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

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎางค์ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณนก แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

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

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้บกเวนบทความ

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้
นี้ ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับ ปีที่ 35 พ.ศ. 2557

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
นิธิพัฒน์ เจียรกุล
วิวัฒน์ ภิโยธิตลภชัย
สมเกียรติ วงษ์ทิม
อรรถวุฒิ ดีสมโชค
เจริญ ชูโชติถาวร
เฉลิม ลิวศรีสกุล

ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
วิสาข์สิริ ตันตระกูล
อังคณา ฉายประเสริฐ
นาฏพฐ์ สงวนวงศ์
เปี่ยมลาภ แสงสายัณห์
ชาญ เกียรติบุญศรี
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต -2419-7757

ชื่อ-นามสกุล วันที่
สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail
บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

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

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

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมนิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์ตั้งมีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ

