การศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย

ปนัดดา ยานะนวล

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์
ปีการศึกษา 2567

การศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย

ปนัดดา ยานะนวล

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์
ปีการศึกษา 2567

วิทยานิพนธ์ เรื่อง "การศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย"

ของ ปนัดดา ยานะนวล

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

(รองศาสตราจารย์ ดร.ธันวา วงษ์สุก)

.....ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิรภาส จงจิตวิมล)

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.หนึ่งฤทัย นิลศรี)

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยอดหทัย ทองศรี)

อนุมัติ

.....

(รองศาสตราจารย์ ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย

ผู้วิจัย ปนัดดา ยานะนวล

ประธานที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิรภาส จงจิตวิมล

ประเภทสารนิพนธ์ วิทยานิพนธ์ วท.ม. เทคนิคการแพทย์, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2567

คำสำคัญ วัณโรค, ผู้ใหญ่, ผู้สูงวัย

บทคัดย่อ

องค์กรอนามัยโลกมีการรายงานในผู้สูงอายุจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคมากขึ้น เนื่องจากปัจจัยหลายๆประการ เช่น การมีโรคประจำตัว ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง พฤติกรรมการสูบบุหรี่ หรือการเป็นมะเร็ง จึงนำไปสู่สาเหตุการศึกษาครั้งนี้คือการศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยวัณโรคระหว่างผู้ใหญ่และผู้สูงวัยของโรงพยาบาลเชียงแสน อำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน สุขภาพทางคลินิก และผลทางห้องปฏิบัติการ ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ.2560 ถึงกันยายน พ.ศ. 2565 กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นกลุ่มผู้ป่วยวัณโรค 245 คน (เหลือจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 240 คน) เป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 126 คน และอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 114 คน ผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐานและสุขภาพทางคลินิกเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ Chi-square (p-value <0.05) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรปัจจัยต่างๆทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ Odds ratio พบว่า ปัจจัยด้านพฤติกรรมการสูบบุหรี่ (OR=1.89, p=0.018) พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ (OR=3.36 ,p=<0.001) และการติดเชื้อเอชไอวี (OR=10.57,p=0.001) ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ดังนั้นเพื่อเฝ้าระวังผู้ป่วยวัณโรคจากโรคร่วมหรือปัจจัยเสี่ยงทางสุขภาพต่างๆ ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ต้องมีการดำเนินการหาแนวทางการจัดการให้บริการสุขภาพ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในอำเภอเชียงแสน เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคร่วมและนำไปสู่การเกิดอาการรุนแรงที่จะตามมา ในผู้ป่วยวัณโรคที่อายุน้อยกว่า 60 ปีและกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีขึ้นไป

Title COMPARATIVE STUDY OF MEDICAL INFORMATION IN ADULT PATIENTS WITH TUBERCULOSIS,CHIANG SAEN, CHIANGRAI PROVINCE

Author Panutda Yananuan

Advisor Assistant Professor Jirapas Jongjitwimol, Ph.D.

Academic Paper M.S. Thesis in Medical Technology, Naresuan University, 2024

Keywords Tuberculosis, Adult, Elderly

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) has reported the elderly are at increased risk of tuberculosis infection due to several factors, such as underlying medical conditions, the use of immunosuppressive drugs, Chronic alcohol consumption Smoking and cancer. This study is a comparative study of medical data, clinical data and laboratory results from tuberculosis patients at Chiang Saen Hospital, Chiang rai Province. A retrospective analytical study was conducted from October 2017 to September 2022 in the Medical Laboratory Chiang Saen Hospital. The study included a group of 240 individuals with confirmed or probable tuberculosis, consisting of 126 cases under 60 years of age and 114 cases aged 60 years and older. Factor analysis of clinical health data was performed to compare the two sample group using the Chi-square statistic (p-value < 0.05) and the relationship between various factors in the two samples was analyzed using the odds ratio (OR). In individuals younger than 60 years, risk factor included smoking (OR=1.89, p=0.018), alcohol use (OR=3.36, p=<0.001), and HIV infection (OR=10.57, p=0.001). Therefore, it is necessary to implement the strategy of Behavior modification in Ching Saen district to reduce the likelihood of comorbidities and mitigate severe symptoms, among tuberculosis patients under 60 years of age.

ประกาศคุณูปการ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ดร.จิรภาส จงจิตรวิมล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่า ให้คำแนะนำตลอดระยะในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ และขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์อันประกอบไปด้วย รองศาสตราจารย์ ดร. ธันวา วงษ์สุก ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. หนึ่งฤทัย นิลศรี และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยอดหทัย ทองศรี กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้กรุณาให้คำแนะนำตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์และทรงคุณค่า

ขอบพระคุณโรงพยาบาลเชียงแสน งานวัณโรค กลุ่มงานบริการด้านปฐมภูมิและองค์รวม กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ อำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูลในครั้งนี้

เหนือสิ่งอื่นใดขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และเพื่อนกัลยาณมิตร ของผู้วิจัยที่ให้กำลังใจและสนับสนุนทุกๆด้านอย่างดีเสมอมา

คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ผู้วิจัยขอมอบและอุทิศแด่ผู้มีพระคุณทุกๆ ท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจเกี่ยวกับงานวัณโรค และจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาการดำเนินงาน ควบคุม ดูแล รักษา และป้องกัน วัณโรคในบุคคลากรทางการแพทย์และผู้สนใจทุกท่าน

ปนัดดา ยานะนวล

สารบัญ

หน้า

สารบัญตาราง

หน้า

สารบัญภาพ

หน้า

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัณโรค (tuberculosis; TB) เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2566 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) จัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 30 ประเทศของโลกที่มีภาระวัณโรคสูง (High Burden Contry Lists) (1) โดย WHO ได้คาดประมาณในเชิงระบาดว่าประเทศไทยมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เป็น 157 คน ต่อแสนประชากร หรือ ประมาณ 113,000 ราย และพบผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 13,000 ราย (1) โดยพบการติดเชื้อวัณโรคในผู้สูงวัยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี สูงกว่าช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (2) ประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 พบว่ามีอัตราการเจริญพันธุ์ที่ลดลงและจำนวนประชากรผู้สูงอายุในประเทศไทยจะเพิ่มมากขึ้นไปจนถึงปี พ.ศ. 2574 คาดว่าจะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 28 ของจำนวนประชากรทั้งหมด (3) กลุ่มผู้สูงอายุจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคมาก เนื่องจากปัจจัยหลายๆประการ การมีโรคประจำตัว ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง พฤติกรรมการสูบบุหรี่ หรือการเป็นมะเร็ง และระหว่างปีพ.ศ.2561ถึงปีพ.ศ.2563พบผู้ป่วยวัณโรคในผู้สูงวัยมีโรคร่วมร้อยละ 0.2-0.3 (4) กลุ่มโรคร่วมที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยวัณโรค ได้แก่ เบาหวาน (DM) ความดันโลหิตสูง (HT) โรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) และมะเร็งเป็นต้น ทั้งนี้ปัจจัยเสี่ยงของวัณโรคที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยวัณโรค ได้แก่ ภาวะทุพโภชนาการ การดื่มแอลกอฮอล์ และการสูบบุหรี่ (5) ในสาธารณรัฐกาบอง (Gabon) พบความความชุกในผู้ป่วยวัณโรคอายุ18-45 ปีได้แก่การติดเชื้อเอชไอวี (33%) โรคไขมันในเลือดสูง (15%) ความดันโลหิตสูง (9%) เบาหวาน (7%) โรคอ้วน (5%) (6) นอกจากนี้ มีการรายงานปัจจัยเสี่ยงร่วมที่พบในผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยาในโรงพยาบาลสิรินธร กรุงเทพมหานคร ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (21.9%) ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป โรคเบาหวาน (19.71%) อายุ 31-64 ปี และการติดเชื้อเอชไอวี (19.71%) อายุ 34-49 ปี (7) การพบโรคร่วมและปัจจัยเสี่ยงต่างๆยังนำไปสู่ความสัมพันธ์ของการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี การที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 45 กิโลกรัม การมีโรคร่วมหรือโรคประจำตัว รวมไปถึงการติดเชื้อเอชไอวี (8)

สำหรับโรงพยาบาลเชียงแสน อำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง ยังคงมีอัตราการติดเชื้อวัณโรคเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมากในผู้สูงวัย และมีโอกาสที่จะมีปัจจัยทางสุขภาพอื่นๆ ร่วมด้วย ถึงแม้ผู้สูงวัยที่มีโรคร่วมจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญของวัณโรค แต่ยังคงมีกลุ่มประชากร

บางส่วนที่เป็นวัณโรคและยังไม่ได้รับการวิเคราะห์เก็บรวบรวมข้อมูลทางสุขภาพรวมถึงปัจจัยและพฤติกรรมต่างๆ มารายงานข้อมูลเพิ่มเติม

ดังนั้นจุดมุ่งหมายของการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นวัณโรคที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงแสน อำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย โดยศึกษาข้อมูลสุขภาพต่างๆ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (เช่น AFB staining, GeneXpert, TB culture) ของผู้ป่วยวัณโรค เพื่อเป็นแนวทางในการส่งเสริม ป้องกัน ฟื้นฟู และพัฒนาระบบสุขภาพของประชากรในอำเภอเชียงแสน ให้มีชีวิตและความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น รวมถึงการดำเนินการหาแนวทางการจัดการให้บริการสุขภาพของเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์และสาธารณสุขเพื่อดูแลควบคุมและป้องกันวัณโรคอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

จุดมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคระหว่างผู้ใหญ่ (อายุน้อยกว่า 60 ปี) และผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป)

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยศึกษาจากข้อมูลสุขภาพจากทะเบียนวัณโรคและบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย โดยทำการคัดเลือกกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ป่วยวัณโรค ตั้งแต่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ขึ้นไป ที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ระหว่างปีงบประมาณ 2561-2565

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ผู้ที่น่าจะเป็นวัณโรค (presumptive TB) หมายถึง ผู้ที่มีอาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค เช่น ไอติดต่อกันทุกวันเกิน 2 สัปดาห์ ไอมีเสมหะเป็นเลือด น้ำหนักลดลงผิดปกติมีไข้เหงื่อออกมากผิดปกติตอนเวลากลางคืน เป็นต้น (4)

2. ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่ในร่างกายแต่ร่างกายมีระบบภูมิคุ้มกันสามารถต่อสู้กับเชื้อสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ทำให้ไม่มีอาการแสดงออกผิดปกติใดๆและไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้ (4)

3. ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease /Active Tuberculosis) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกายแต่ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถกำจัดหรือยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นและทำให้ป่วยเป็นวัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ (9) โดยผู้ป่วยวัณโรค

ต้องมีผลการตรวจบวกโดยวิธีทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลิกนิกยืนยันอย่างน้อย 1 วิธี ร่วมกับอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับวัณโรค เช่น ไอติดต่อกันทุกวันเกิน 2 สัปดาห์ ไอมีเสมหะเป็นเลือด น้ำหนักลดลงผิดปกติ หรือมีผลเอ็กซเรย์ปอดที่บ่งชี้ได้ว่ามีการติดเชื้อวัณโรค

4. ผู้สูงวัย หมายถึง บุคคลซึ่งมีอายุเกินกว่าหกสิบปีบริบูรณ์ขึ้นไปและมีสัญชาติไทย โดยเป็นการนิยามนับตั้งแต่อายุเกิด ส่วนองค์การอนามัยโลกยังไม่มีการให้นิยามผู้สูงอายุ โดยมีเหตุผลว่าประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกมีการนิยามผู้สูงอายุต่างกัน ทั้งนิยามตามอายุเกิด ตามสังคม (Social) วัฒนธรรม (Culture) และสภาพร่างกาย (Functional markers) เช่น ในประเทศที่เจริญแล้ว มักจัดผู้สูงอายุนับจากอายุ 65 ปีขึ้นไป หรือบางประเทศอาจนิยามผู้สูงอายุตามอายุกำหนดให้เกษียณงาน (อายุ 50 หรือ 60 หรือ 65 ปี) หรือนิยามตามสภาพของร่างกาย โดยผู้หญิงสูงอายุอยู่ในช่วง 45 – 55 ปี ส่วนชายสูงอายุ อยู่ในช่วง 55 – 75 ปี

5. ความล้มเหลวทางไวรัส (Virologic failure) คือ ปริมาณ HIV RNA ในเลือด (Viral Load: VL) >200 copies/ml ในขณะที่กินยาต้านไวรัสเอชไอวีมานานอย่างน้อย 6 เดือน

6. ความล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน (Immunologic failure) คือ CD4 count เท่ากับหรือต่ำกว่าค่าเริ่มต้นก่อนกินยาต้านไวรัสเอชไอวีหรือต่ำกว่า 100 cells/mm^3 ต่อเนื่อง

7. ความไม่สอดคล้องทางไวรัส (Virologic discordance) คือ ปริมาณ HIV RNA ในเลือด (Viral Load: VL) < 50 copies/ml ในขณะที่ CD4 count เท่ากับหรือต่ำกว่าค่าเริ่มต้นก่อนกินยาต้านไวรัส เอชไอวีหรือต่ำกว่า 100 cells/mm^3 ต่อเนื่อง

8. ความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกัน (Immunological discordance) คือ CD4 count เพิ่มจำนวนจากค่าเริ่มต้นก่อนกินยาต้านไวรัสเอชไอวีและไม่ต่ำกว่า100 cells/mm^3 ต่อเนื่อง ในขณะที่ viral load >200 copies/ml

สมมุติฐานของการวิจัย

ข้อมูลทางสุขภาพของผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้สูงวัยอายุมากกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเรื่องการศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ผู้วิจัยได้ค้นคว้าจากตำรา หนังสือ เอกสารวิชาการ และได้รวบรวมแนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา ซึ่งมี เนื้อหาแบ่งออกเป็น 5 ส่วน ดังนี้

1. ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค
2. การป้องกันการเกิดและการดูแลผู้ป่วยวัณโรค
3. แนวคิดแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ
4. แนวคิดเกี่ยวกับพฤติกรรมการป้องกันวัณโรค
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ประวัติความเป็นมาของวัณโรค

วัณโรคถูกค้นพบรอยโรคครั้งแรกจากกระดูกสันหลังของมัมมี่ในอียิปต์ซึ่งมีอายุอยู่ในช่วง 2,400 ปีก่อนคริสตกาล โดย Hippocrates บันทึกไว้ว่าในยุคนั้นเป็นช่วงที่มีการระบาดของโรคอย่างกว้างขวาง อาการของโรคมีลักษณะอาการคล้ายคลึงกับกาฬโรคจึงเรียกโรคนั้นว่า “ white plague” นอกจากนี้ยังมีชื่อเรียกอื่นว่า “phthisis” หรือ “consumption” ส่วนคำว่า “Tuberculosis” ได้เริ่มใช้ในช่วงกลางศตวรรษที่ผ่านมา ในปี ค.ศ.1865 Jean-Antoine Villemin แพทย์ทหารชาวฝรั่งเศสพบว่าวัณโรคสามารถติดต่อจากคนไปสู่สัตว์จำพวกโค กระบือ และกระต่ายได้ เขาจึงตั้งสมมุติฐานว่าวัณโรค เป็นโรคติดเชื้อที่สามารถติดต่อได้และในปี ค.ศ.1895 Robert Koch นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ได้ค้นพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ในปี ค.ศ 1895 วิทยาการทางการแพทย์มีความก้าวหน้าเพิ่มมากขึ้น นักวิทยาศาสตร์ชื่อว่า Wilhelm Konrad von Roentgen ได้ค้นพบการตรวจวินิจฉัยลักษณะวัณโรคในปอดโดยการ X-ray ทำให้ทราบถึงความรุนแรงของโรค ในเวลาต่อมาได้มีนักแบคทีเรียวิทยาชาวฝรั่งเศสชื่อว่า Albert Calmette และ Cammille Guerin ได้ร่วมกันพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคโดยในปี ค.ศ.1921 ได้มีการพัฒนาวัคซีนจากเชื้อแบคทีเรียที่อ่อนฤทธิ์แต่ยังสามารถกระตุ้นให้ร่างกายเกิดภูมิต้านทานได้โดยใช้ชื่อว่า Bacille Calmette Guerin (BCG) จนกระทั่งในปี ค.ศ.1924 ได้เริ่มนำวัคซีนป้องกันวัณโรคมาฉีดให้แก่ทารกแรกเกิดจนถึงปัจจุบันนี้ ในช่วงปี ค.ศ.1943 นักวิทยาศาสตร์ชาวอเมริกัน Selman A. Waksman ได้ค้นพบว่า ยา streptomycin มีคุณสมบัติฆ่าเชื้อวัณโรค และมีการค้นพบการดื้อยาเมื่อรักษาด้วย

streptomycin เพียงอย่างเดียวยาวัณโรคชนิดอื่นที่นำมาใช้รักษาร่วมกันได้แก่ isoniazid pyrazinamide ethambutol และ rifampicin โดยตัวยาเหล่านี้ยังคงใช้ในการรักษาวัณโรคมาจนถึงปัจจุบัน และได้มีการปรับปรุงตัวยาให้ดีขึ้นเรื่อยมา (4)

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรคและเชื้อที่เป็นสาเหตุ

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *M. tuberculosis* จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) วัณโรคเกิดขึ้นได้ในทุกส่วนของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอดร้อยละ 80 และสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย วัณโรคนอกปอดอาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น โดยเชื้อ *Mycobacterium* แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

1) *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) เป็นสาเหตุวัณโรคที่ก่อโรคในคนและสัตว์ โดยเชื้อ *M. tuberculosis* มีรูปร่างเป็นลักษณะแท่ง หนาประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาวประมาณ 2 - 5 ไมโครเมตร ดังแสดงในภาพ 1
2) Nontuberculous mycobacteria (NTM) เช่น *Mycobacterium* avium complex (MAC) พบในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ หรือพบในสัตว์ เช่น นก เป็นต้น ส่วนใหญ่ไม่ก่อโรคในคน ยกเว้นในผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ
3) *Mycobacterium leprae* เป็นสาเหตุของโรคเรื้อน

ภาพ 1 ลักษณะรูปร่างของเชื้อวัณโรค

ที่มา : https://textbookofbacteriology.net/tuberculosis.html

เชื้อ *M. tuberculosis* เป็นเชื้อที่ทนต่อสภาพกรดได้ดีจึงมีชื่อเรียกอีกอย่างว่า แบคทีเรียทนกรด (acid fast bacilli) เมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen หรือ Kinyoun จะติดสีแดง โดยเซลล์อื่นๆ และพื้นหลังจะติดสีน้ำเงิน ดังแสดงในภาพ 2 เชื้อวัณโรคไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ และอาศัยออกซิเจนในการเจริญเติบโต

ภาพ 2 ลักษณะรูปร่างเมื่อย้อมสี Acid fast Stain ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ 1000X

ที่มา : https://www.researchgate.net/figure/Tuberculous-bacilli-acid-fast-bacilli-present-in-large-quantities-within-the_fig5_303129346

เมื่อผู้ป่วยมีอาการไอหรือจามเชื้อวัณโรคจะอยู่ในรูปละอองฝอย (droplet) สามารถล่องลอยอยู่ในอากาศได้นานถึง 30 นาที เชื้อวัณโรคถูกทำลายด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ สารเคมีบางชนิด ความร้อน แสงแดด และรังสีอัลตราไวโอเลต โดยแสงแดดสามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะได้โดยใช้เวลา 20 – 30 ชั่วโมง เชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งที่ไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 6 เดือน ความร้อนสามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส ภายในเวลา 20 นาที

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (airborne transmission) โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรค ปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง ไอจาม พูดดังๆตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลง ทำให้เกิดละอองฝอย (droplet nuclei) ผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อสามารถปล่อยละอองฝอยเสมหะที่มีเชื้อได้ตั้งแต่ 18-3,789 ละออง ละอองฝอยเสมหะที่มีขนาดใหญ่จะตกลงสู่พื้นดิน ละอองฝอยที่มีขนาดเล็ก 1 - 5 ไมโครเมตร จะลอยและกระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้อื่นสูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไป อนุภาคขนาดใหญ่จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรคแต่อนุภาคขนาดเล็กๆ จะเข้าไปสู่ถุงลมในปอด (4)

การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค (TB infection and TB disease)

การติดเชื้อวัณโรค (TB infection) เกิดจากการติดต่อในระบบทางเดินหายใจสูดรับเชื้อวัณโรคเข้าไปสู่ถุงลม จากนั้นเชื้อจะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น ทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานคือ macrophage โดยล้อมเชื้อไว้ กรณี macrophage ไม่สามารถควบคุมหรือทำลายเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ทำให้มีรอยโรคในเนื้อปอดเรียกว่า primary focus หรือ Ghon's focus มักพบบริเวณตรงกลาง (mid-zone) ซึ่งเป็นส่วนล่างของปอดกลีบบนหรือส่วนบนของปอดกลีบล่างส่วนมาก มักจะเป็นแห่งเดียว แต่อาจพบหลายแห่งได้ถ้าเชื้อวัณโรคแบ่งตัวในเนื้อปอดมากขึ้นอาจลุกลามไปตามหลอด น้ำเหลือง (lymphatic vessels) ไปสู่ต่อมน้ำเหลืองที่ขั้วปอด (hilar lymph node) ทำให้ต่อมน้ำเหลืองโตขึ้น สำหรับ primary focus และต่อมน้ำเหลืองที่โตขึ้นรวมเรียกว่า primary complex เชื้อจะสามารถเข้าสู่ระบบ น้ำเหลือง เข้าสู่กระแสเลือดและกระจายสู่อวัยวะต่างๆ ได้แก่ สมอง กระดูก ไต ปอด เป็นต้น ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ประมาณร้อยละ 70 จะไม่ติดเชื้อวัณโรค มีเพียงประมาณร้อยละ 30 ที่ติดเชื้อ วัณโรคระยะแฝง โดยทั่วไปหลังติดเชื้อวัณโรค เชื้อจะไม่ลุกลามจนทำให้ป่วยเป็นโรค แม้เชื้อบางตัวยังคงมีชีวิตแต่สงบอยู่ใน scarred foci ของอวัยวะต่างๆ คนส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 จะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ เลยตลอดชีวิต ซึ่งจะไม่ป่วยเป็นวัณโรค และไม่สามารถแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้มีเพียงประมาณร้อยละ 10 ของวัณโรคระยะแฝงเท่านั้นที่จะป่วยเป็นวัณโรค โดยครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ 5 จะป่วยเป็นวัณโรคภายใน 2 ปี ที่เหลืออีกร้อยละ 5 จะป่วยเป็นวัณโรคหลังจาก 2 ปีที่ติดเชื้อ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค มานาน โดยธรรมชาติของวัณโรคผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 50-65 จะเสียชีวิตภายใน 5 ปี (4)

อาการและอาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วยวัณโรคจะมีลักษณะอาการแสดงออกของโรค เช่น มีอาการไอเรื้อรังมากกว่า 2 สัปดาห์ เจ็บหน้าอก ไอเป็นเลือดปนเสมหะ น้ำหนักลด ไข้ เหงื่อออกผิดปกติตอนกลางคืน อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร เป็นต้น โดยผู้ป่วยจะสามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ผ่านระบบทางเดินหายใจจากการพูด คุย หรือจาม (4)

รายงานวัณโรคร่วมกับโรคอื่นๆ

วัณโรคร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องและมีประสิทธิภาพการทำงานลดลง การติดเชื้อเอชไอวีจะมีโอกาสเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อฉวยโอกาสซึ่งวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงตลอดชีวิต (life time risk) ในการติดเชื้อวัณโรค ร้อยละ 50 ในผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงเพียงร้อยละ 5 – 10 นอกจากนี้ วัณโรคยังทำให้ไวรัสเอชไอวีเพิ่มจำนวนมากขึ้น ส่งผลให้ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีดำเนินโรคเป็นโรคเอดส์เร็วขึ้นและวัณโรคยังเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีประมาณร้อยละ 24 เมื่อเทียบกับโรคฉวยโอกาสอื่นๆ (4)

วัณโรคร่วมกับโรคเบาหวาน เบาหวานเป็นโรคที่เกี่ยวกับระดับฮอร์โมน และความบกพร่องของภูมิคุ้มกันอีกโรคหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรค ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน 3 เท่าเนื่องจาก ผู้ป่วยเบาหวานมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลงดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเบาหวานอยู่ในสถานที่ที่มีการแพร่กระจาย เชื้อวัณโรคสูง หรือได้รับเชื้อวัณโรคปริมาณมาก รวมทั้งผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแฝง จึงมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรค ระยะลุกลาม (active TB) ได้มากกว่าผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีเบาหวาน เสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคค่อนข้างมาก และมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานทุกราย ควรได้รับการคัดกรองค้นหาวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ และผู้ป่วยวัณโรคก็ควรตรวจหาเบาหวานด้วยเพื่อเข้าถึง การรักษาพร้อมกันทั้ง 2 โรค เพื่อให้การควบคุมวัณโรคและเบาหวานมีประสิทธิภาพ (4)

วัณโรคร่วมกับปัจจัยอื่นๆ ในงานวิจัยของ Pauline Caraux-Paz และคณะ ในปี พ.ศ.2564 ศึกษาเรื่อง Tuberculosis in The Elderly ปัจจัยในผู้สูงวัยที่พบมีความหลากหลายแตกต่างกัน เช่น การมีโรคร่วมสะสม การขาดสารอาหาร การทำงานร่วมกันในผู้สูงวัย การดูแลรักษาในผู้สูงวัย รวมไปถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อวัณโรคในภาวะระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นตามอายุและมีแนวโน้มที่จะเป็นวัณโรครายใหม่ สาเหตุที่เพิ่มความอ่อนแอในผู้สูงวัย เกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคและสรีระวิทยาต่างๆ เชื่อมโยงกับความชรา ภาวะทุพโภชนาและโรคร่วมต่างๆ (10)

การจำแนกประเภทของผู้ป่วย สามารถจำแนกประเภทได้ดังนี้

จำแนกตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก

1. ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: TB+) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ให้ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่นๆ ที่ WHO รับรอง เช่น X-pert MTB/RIF line probe assay และ TB-loop-mediated isothermal amplification เป็นต้น

2. ผู้ป่วยที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค (clinically diagnosed TB case: TB-) หมายถึง ผู้ป่วย วัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจให้ผลเป็นลบ หรือไม่มีผลตรวจ แต่มีผลการเอกซเรย์หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อ (histology) ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิก และแพทย์ตัดสินใจ รักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค กรณีผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นลบ แม้ว่าจะเริ่มรักษาไปแล้ว ต่อมาทราบผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น MTBC ให้จัดประเภทใหม่เป็นผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นบวก

จำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

1. วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis: PTB) คือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอดหรือที่แขนงหลอดลม (endobronchial) โดยมีผลตรวจเสมหะเป็นบวกหรือลบก็ได้

2. วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคที่อวัยวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่เนื้อปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูกและข้อ เป็นต้น โดยมีผลตรวจสิ่งส่งตรวจเป็นบวกหรือลบก็ได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจหาเชื้อวัณโรคหรือส่วนประกอบของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจ ไม่ว่าจะเป็นสารคัดหลั่งจาก ส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น เสมหะ น้ำจากกระเพาะ หนอง น้ำไขสันหลัง หรือตัวอย่างที่ได้มาจากอวัยวะ ที่สงสัยว่าจะติดเชื้อวัณโรคเช่น ชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หรือตรวจการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อ จากสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด น้ำเหลือง การตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกจากจะช่วยยืนยันในการตรวจวินิจฉัย วัณโรคแล้วยังใช้ในการติดตามการรักษาการตรวจความมีชีวิตของเชื้อและตรวจสอบรูปแบบการดื้อยาของเชื้อวัณโรค ทั้งนี้วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็น 6 ประเภท ดังนี้

1. การตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination) หาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทนกรดจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ โดยการย้อมสีทนกรดและนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่นิยมใช้ มี 2 วิธี คือ กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) และ กล้องจุลทรรศน์แบบเรืองแสง (fluorescence microscope) ซึ่งส่วนใหญ่นิยมใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดธรรมดาในการตรวจวินิจฉัยใสถานพยาบาล

1.1 กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) ย้อมสีด้วยวิธี Ziehl-Neelsen stain (ZN) หรือ Kinyoun stain เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย ได้ผลภายใน 24 ชั่วโมง ภายใต้กล้องจุลทรรศน์จะเห็นเชื้อ AFB มีลักษณะเป็นรูปแท่งติดสีแดง ในส่วนของผนังเซลล์ของเชื้อมี mycolic acid เมื่อถูกย้อมด้วยสี carbol fuchsin เกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสีที่ผนังเซลล์ ทำให้เชื้อย้อมติดสีแล้วไม่สามารถล้างออกด้วยแอลกอฮอล์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด (acid alcohol) จึงเรียกว่าเชื้อติดสีทนกรด หรือ AFB การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 5,000 - 10,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร จึงจะให้ผลบวก ทั้งนี้มีเกณฑ์การรายงาน ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 การรายงานผล AFB (Grading of AFB smear)

Examination	Result	Grading	No. of fields to be examined
> 10 AFB/OIF	Positive	3+	20
1-10 AFB/OIF	Positive	2+	50
10-99 AFB/100 OIF	Positive	1+	100
1-9 AFB/100 OIF	Scanty	Exact number seen	100
No AFB/100 OIF	Negative	-	100

ที่มา : Grading of AFB smear by M.Ansari, M.Hidayath, W.Kawoosa, A.Ghouse, M.Marg

1.2 กล้องจุลทรรศน์แบบเรืองแสง (fluorescence microscope) หลักการการติดสีเช่นเดียวกับวิธีการย้อมด้วย ZN แต่ใช้สารที่สามารถเรืองแสงได้ โดยทั่วไปใช้สาร Auramine-O หรือ Rhodamine B ในการย้อม จะเข้าไปจับกับ mycolic acid ของตัวเชื้อทำให้ติดสีเหลืองสะท้อนแสง จากนั้นจึงนนำมาดูภายใต้กล้องฟลูออเรสเซนต์ เชื้อที่ตรวจพบมีลักษณะเป็นรูปแท่งที่เรืองแสงสีเหลือง ซึ่งกล้อง fluorescence microscope วิธีนี้มีความไวกว่า การย้อมด้วยวิธีมาตรฐาน ZN stain แต่ความจำเพาะเท่ากับวิธีตรวจด้วยกล้องธรรมดา จึงทำให้วิธีนี้เป็นวิธีที่ความถูกต้องแม่นยำและมีระยะเวลารอคอยสั้นกว่าวิธีมาตรฐาน ข้อจำกัดของวิธีนี้ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ปฏิบัติงาน เนื่องจากไขมันหรือเศษผงอาจติดสีคล้ายตัวเชื้อ นอกจากนั้นต้อง ใช้สีและเครื่องมือพิเศษ ได้แก่ กล้องฟลูออเรสเซนต์ ซึ่งมีราคาแพงและอายุการใช้งานหลอด Mercury vapor ที่สั้น จึงเหมาะกับห้องปฏิบัติการเฉพาะทางที่วิเคราะห์สิ่งส่งตรวจเป็นจำวนมาก อย่างไรก็ตามสิ่งส่งตรวจที่ให้ผลบวกด้วยวิธีนี้ควรย้อมซ้ำด้วย carbol fuchsin staining methods เพื่อ ยืนยันผลบวก

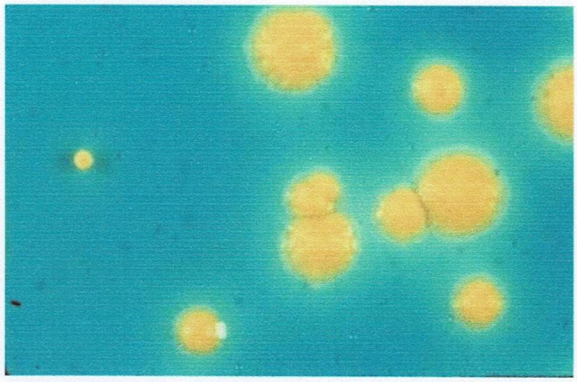
2 การเพาะเลี้ยงเชื้อและการระบุสายพันธ์ของเชื้อ (Mycobacterial culture and identification) เป็นการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค (gold standard) และสามารถวินิจฉัยแยกโรคมัยโคแบคทีเรียมอื่นๆ ที่ไม่ใช่วัณโรค (Non-tuberculous Mycobacterium, NTM) แยกออกจากวัณโรคได้ ถึงแม้จะเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 1-10 เซลล์ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็งเป็นวิธีดั้งเดิม อาหารเพาะเลี้ยงที่ใช้คือ Ogawa และ Lowenstein-Jensen ซึ่งใช้เวลาเลี้ยงเชื้อ 2-8 สัปดาห์ พบการปนเปื้อน (contamination rate) ได้ในอัตราร้อยละ 2 -5 และอาหารชนิดเหลว มีหลายระบบ เช่น BACTEC-MGIT 960 ใช้เวลาเพาะเลี้ยงเชื้อ 2-3 สัปดาห์จะตรวจพบเชื้อในเสมหะ ประมาณ 100 ตัว/มิลลิลิตร เนื่องจากในตัวอย่างเสมหะมักพบการปนเปื้อนของเชื้อ

ประจำถิ่น (normal flora) ในระบบทางเดินหายใจปนอยู่กับเชื้อที่เป็นสาเหตุ แม้เชื้อวัณโรคสามารถเจริญในอาหารเหลวได้ดีกว่าแต่มีอัตรา การปนเปื้อนสูงกว่าการเพาะเชื้อในอาหารแข็ง การเพาะเลี้ยงเชื้อจึงมีขั้นตอนย่อยสลายและลดการปนเปื้อน (digestion & decontamination) เพื่อฆ่าแบคทีเรียอื่นๆ หลังจากการเพาะเลี้ยงเชื้อเจริญเติบโตแล้ว ในขั้นตอนถัดไปคือการพิสูจน์เชื้อ (Identification) เพื่อยืนยันว่าเป็นเชื้อวัณโรคชนิดใด หลังจากที่เพาะเลี้ยงเชื้อจนสามารถสังเกตเห็นโคโลนีของเชื้อขึ้นด้วยตาเปล่าแล้ว เบื้องต้นสามารถระบุชนิด ของเชื้อ *M. tuberculosis* ได้จากการสังเกตระยะเวลาที่ใช้ในการเจริญเติบโต การสร้างเม็ดสี และลักษณะโคโลนีทางกายภาพ เชื้อ *M. tuberculosis* เจริญช้ากว่า 7 วัน อยู่ในช่วง 4-8 สัปดาห์ ลักษณะโคโลนีมีผิวขรุขระ คล้ายดอกกะหล่ำ สีขาวครีมคล้ายฟางข้าว ดังแสดงในภาพ 3

ภาพ 3 ลักษณะโคโลนีของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis*

ที่มา: https://medicalxpress.com/news/2010-12-tb-bacteria-body-stem-cells.html

เชื้อในกลุ่ม NTM บางสายพันธุ์เจริญเติบโตภายใน 7 วัน บางสายพันธุ์ใช้เวลาในการเจริญมากกว่า 7 วัน มักมีผิวโคโลนี เรียบ เป็นมันวาว มีสีเหลืองเข้ม หรือสีส้ม ดังแสดงในภาพ 4 ก่อนจะนำไปทดสอบความไวต่อยา (Drug sensitivity test) จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาชนิดต่างๆ และสามารถใช้วางแผนการรักษาผู้ป่วยต่อไป



ภาพ 4 ลักษณะโคโลนีของเชื้อ Nontuberculous mycobacteria (NTM)

ที่มา: https://www.researchgate.net/figure/Typical-photochromogenic-colonies-of-Mycobacterium-marinum-grown-on-Lowenstein-Jensen_fig1_315963991

3. การทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility testing:DST)

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรค เป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ เรียกว่า phenotypic DST การทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยาโดยการทดสอบทำได้ทั้งในอาหารแข็งและอาหารเหลว มีวิธีดังนี้

3.1 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ Lowenstein-Jensen (LJ medium) ที่มีส่วนผสมของไข่ สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และSL-DST โดยนำตัวอย่างใส่ลงในอาหาร LJ medium ที่ผสมยา และอาหาร LJ medium ที่ไม่ผสมยา จากนั้นไปบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 4-8 สัปดาห์ การอ่านผลจะพิจารณาจากจำนวนโคโลนีของเชื้อระหว่าง อาหารที่มีและไม่มียา หากพบว่าจำนวนโคโลนีของเชื้อในอาหารที่มียาผสมอยู่ มีจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1 เมื่อเทียบกับอาหารที่ไม่มียาผสมอยู่ ถือว่าเชื้อ Mycobacteria นั้นดื้อต่อยาชนิดที่ทดสอบ และผลของเชื้อที่ไวต่อยาเมื่อยาสามารถยับยั้งการเติบโตของเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 99 หรืออาหารที่เตรียมจาก agar เช่น Middle Brook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และSL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4 สัปดาห์

3.2 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว ที่นิยมใช้ คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MGIT (mycobacterial growth indicator tube) สามารถทดสอบความไวต่อยา FLD (H R Z E) และ SLD สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cfz, Lzd และ Bdq โดยใช้เวลา 1-2 สัปดาห์ และยังมีวิธีการทดสอบ

แบบอื่นๆ เช่น MODS (Microscopic observation drug susceptibility testing) , การทดสอบหาความเข้มข้นขั้นต่ำของยาในการยับยั้งการเจริญของเชื้อวัณโรค (Minimum Inhibitory Concentration : MIC)

4. การตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular testing) ซึ่งการตรวจด้วยวิธีดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ถึงแม้จะสามารถทดสอบได้รวดเร็ว แต่ความไวต่ำและไม่สามารถจำแนกเชื้อที่พบได้ ส่วนการตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคมีความและความจำเพาะสูง แต่ใช้ระยะเวลานานในการเพาะเลี้ยงและรายงานผล จึงได้มีการคิดค้นการตรวจเทคนิคทางอณูชีววิทยาใช้ในการตรวจวินิจฉัยและการตรวจการดื้อยาของเชื้อวัณโรค ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยวัณโรคทางอณูชีววิทยาขึ้นมาจำนวนมาก และมีหลักการแตกต่างกัน ดังต่อไปนี้

4.1 ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติ

เทคนิค Real time polymerase chain reaction (RT-PCR) หลักการคือเพิ่มจำนวน DNA ของเชื้อให้มากขึ้นและสามารถเพิ่มจำนวน DNA ในส่วนของเชื้อกลุ่มเป้าหมายซึ่งเป็น gene ที่เกิดจากการกลายพันธุ์ที่มีผลต่อการดื้อยาได้ภายในตลับ โดยรูปแบบของน้ำยาที่ใช้จะอยู่ในรูปของตลับน้ำยา (cartridge-based) เพียงเติมตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนและความหนืดก่อนเติมใน cartridge-based แล้วนำเข้าเครื่อง สำหรับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติชนิดนี้มี 2 แบบคือ

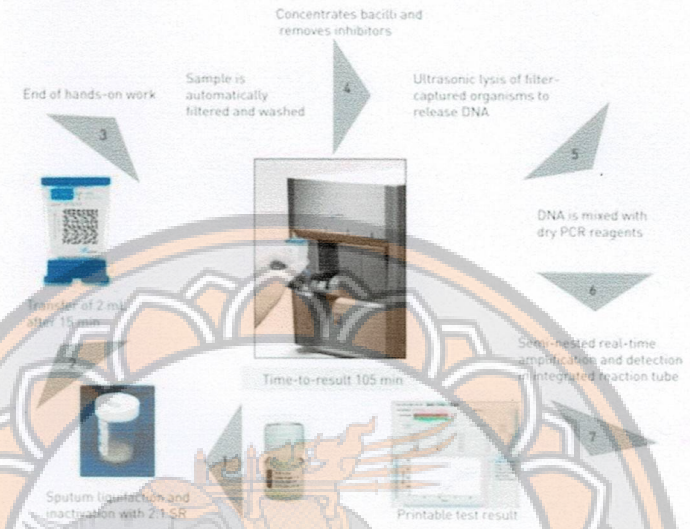
1. แบบ 6 สีใช้ตรวจกับ cartridge-based ชนิด Xpert MTB/RIF assay, Xpert MTB/RIF assay (ultra), HIV, HPV, HBV, SAR-CoV-2 (COVID19) เป็นต้น

2. แบบ 10 สีใช้ตรวจกับ cartridge-based ได้ครอบคลุมทุก cartridge-based เครื่อง GeneXpert® การทดสอบด้วยวิธีเหล่านี้ไม่จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสูงมากนัก และสามารถตรวจในสถานพยาบาลได้

4.1.1 GeneXpert MTB/RIF assay

เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based ที่ภายในตลับจะมีการเพิ่มจำนวน DNA จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค (MTBC) และยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา คือ *rpoB* gene ใช้หลักการ molecular bacon คือ ใช้ probe (DNA) จำนวน 6 probes ที่มีลำดับเบสคู่ผสม (base pair) กับ gene มีการติดฉลากที่ probesด้วยสารฟลูออเรสเซนต์ และสารบดบังสัญญาณฟลูออเรสเซนต์อย่างละด้านของ probe ที่ให้สัญญาณสีแตกต่างกัน โดย probe ทั้งห้ามีความจำเพาะกับตำแหน่งต่างๆ ครอบคลุม 81 bp บนชิ้นส่วน *rpoB* gene ที่สัมพันธ์ต่อเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา rifampicin ถึงร้อยละ 95 และจับได้เฉพาะบนตำแหน่ง *rpoB* gene ที่ไม่กลายพันธุ์เท่านั้น ชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 131 CFU/ml จึงสามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อต่อยา rifampicin ของเชื้อวัณโรคได้พร้อมกัน ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 2 ชั่วโมงข้อดีของการตรวจ

ด้วยวิธีนี้ คือ มีความไว และความจำเพาะสูง ใช้งานง่าย เป็นวิธีที่มีความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงาน เนื่องจากเป็นระบบปิด วิธีนี้จึงสามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อต่อยา rifampicin ของเชื้อวัณโรคได้พร้อมกัน (9)



ภาพ 5 The step-by-step Xpert MTB/RIF testing procedure.

ที่มา: World Health Organization, 2010

4.1.2 Xpert MTB/RIF (ultra) assay

เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based มีวิธีการตรวจและหลักการเช่นเดียวกับ Xpert MTB/RIF ส่วนที่เพิ่มขึ้นคือได้มีการใช้ primer ขยายส่วนของ *rpoB* gene บนพื้นที่ 81 bp และบางส่วนของ IS1081 และ IS6110 insertion โดยใช้ probe (DNA) rpoB จำนวน 4 probes สามารถแยกความแตกต่างระหว่างยีน wild type และ mutant ได้ การตรวจหายีนกลายพันธุ์ของวัณโรคและ *rpoB* gene ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา rifampicin ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา rifampicin ลง ทำให้ใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 85 นาที และ สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 16 CFU/ml

4.2 ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบกึ่งอัตโนมัติ

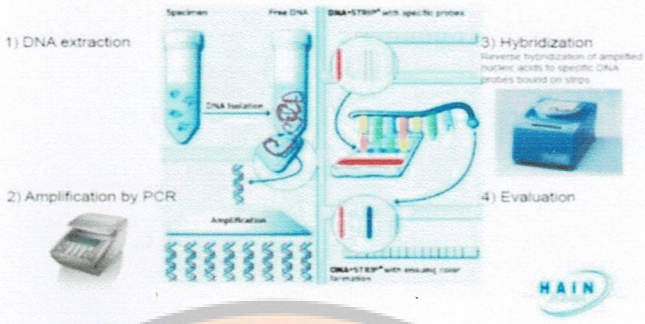
ใช้เครื่องสกัดสารสารพันธุกรรมอัตโนมัติตามหลักการ magnetic bead-based extraction ก่อนนำสารพันธุกรรมที่สกัดได้ นำมาตรวจวิเคราะห์ตามหลักการ real-time polymerase chain reaction ด้วยน้ำยา AnyplexTM plus MTB/NTM detection และ AnyplexTM plus MDR-TB หรือ AllplexTM

plus MTB/MDR-TB/XDR-TB โดยใช้เทคโนโลยี Dual Priming Oligonucleotide (DPO) ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอของเชื้อในสิ่งส่งตรวจได้แบบ multiplex real time PCR assay ที่มีการเพิ่มจำนวนของดีเอ็นเอเป้าหมายได้หลากหลายชนิดพร้อมกัน วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ

4.2.1 Line probe assays (LPA)

เป็นการตรวจหาสารพันธุกรรม ของเชื้อ *M. tuberculosis* และตรวจหาการดื้อยา ใช้หลักการของ polymerase chain reaction/ reverse hybridization วิธีการหลักๆ คือ ขั้นตอนแรกเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมของเชื้อ *M. tuberculosis* ด้วยเทคนิค PCR โดยใช้ primer ที่ติดฉลากด้วย biotin (biotinylated primer) จากนั้น นำ PCR product ที่ได้ไป ทดสอบกับแถบที่ตรึงด้วย probes จำเพาะในการตรวจหาสารพันธุกรรมหรือยีนที่กำหนดการดื้อยาของเชื้อด้วยเทคนิค hybridization หากมีสารพันธุกรรมของเชื้อในสิ่งส่งตรวจ จะมีการจับกันอย่างจำเพาะของ PCR product และ probe บนแถบ และตรวจสอบผลด้วยวิธี colorimetric development สังเกตแถบสีที่เกิดขึ้น ดังภาพที่ 6 วิธีนี้สามารถวินิจฉัยแยก เชื้อ Mycobacteria ในระดับสปีชีส์ได้หลากหลาย วิธีการนี้ได้รับการแนะนำจากองค์การอนามัยโลกให้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับตรวจการดื้อยาของ first line drug ซึ่งเป็นวิธีที่ให้ผลรวดเร็ว แต่วิธีนี้มีราคาแพง บางชุดทดสอบสามารถนำมาใช้ได้กับตัวอย่างที่ให้ผลบวกในการเพาะเชื้อเท่านั้น และยังต้องอาศัยความชำนาญของผู้ปฏิบัติงานในการแปลผล (9) ปัจจุบันมีการใช้ LPA ในการทดสอบการดื้อยา ดังนี้

- การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม FLD (rifampicin and isoniazid) เพื่อตรวจหา MDR-TB การตรวจหาการดื้อยา Z แต่มีข้อจำกัด คือ สามารถใช้ได้ดีในรายที่มีผล AFB smear บวก หรือใช้กับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว (culture isolate)
- การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม SLD (FQs, SLIDs) ซึ่งสามารถตรวจได้ทั้งใน AFB smear ลบหรือบวก หรือ culture isolate ในกลุ่มที่ตรวจพบ MDR/RR-TB อย่างไรก็ตามไม่สามารถใช้การตรวจยา SLD ตัวอื่นแทน phenotypic เช่น Cs, Lzd, Bdq เป็นต้น

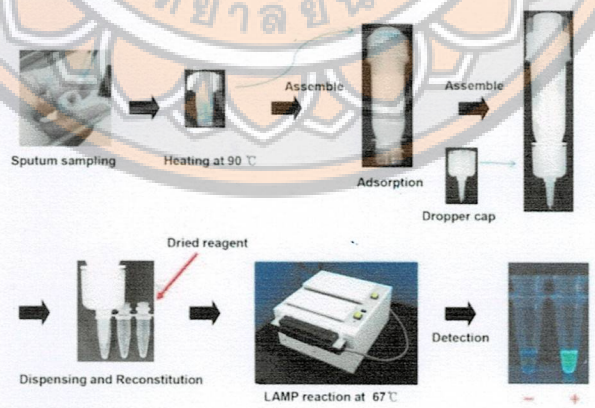


ภาพ 6 HAIN genotype line probe assay (LPA) testing procedure.

ที่มา: https://www.impaactnetwork.org/sites/default/files/inlinefiles/Hain%20training%20material--IMPAACT--TBQA_Jun18.pdf

4.2.2 Loop mediated isothermal amplification (LAMP)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ DNA (16S rRNA gene) อ่านผลด้วยตาเปล่าผ่านหลอด ultraviolet light ใช้เสมหะในการตรวจ 60 ไมโครลิตร รายงานผลประมาณ 1 ชั่วโมง อุปกรณ์และวัสดุที่ใช้สามารถเก็บที่อุณหภูมิห้องได้ มีความไวในการตรวจสูง เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยวัณโรคแต่ไม่สามารถใช้ตรวจการดื้อยาได้จึงไม่ควรใช้ในพื้นที่มีความชุกของ MDR-TB หรือพื้นที่ ๆ มีการใช้ Xpert MTB/RIF ได้ดีอยู่



ภาพ 7 Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) testing procedure.

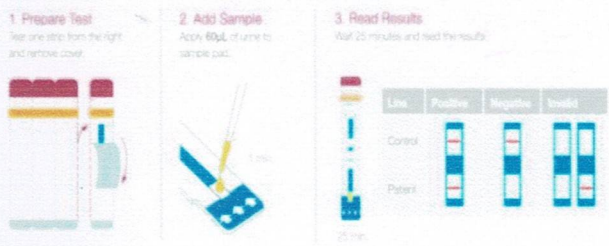
ที่มา: https://www.openpr.com/news/2090101/medical-loop-mediated-isothermal-amplification-lamp-kit

5. การทดสอบแอนติเจนของเชื้อวัณโรค (TB Antigen testing)

5.1 TB LAM Ag test เป็นการทดสอบทาง immunochromatography สำหรับการตรวจหาแอนติเจน lipoarabinomannan (LAM) ของเชื้อ Mycobacteria ในปัสสาวะของมนุษย์ หลักการคือใช้แอนติบอดีบริสุทธิ์สูงที่จำเพาะต่อแอนติเจนที่สำคัญของ polysaccharide antigen ที่ผนังเซลล์ของเชื้อ genus Mycobacterium โดยที่แอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะถูกดูดซับลงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบ หลังจากเติมตัวอย่างปัสสาวะลงในแผ่นตัวอย่างแล้ว แอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะเกาะติดกับแอนติเจนของ LAM ที่อยู่ในปัสสาวะเคลื่อนที่ (Lateral flow) ผ่าน แอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงบนเมมเบรนไนโตรเซลลูโลส แอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงไว้จะจับกับส่วนแอนติเจนของ LAM ที่จับกับส่วนแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold อยู่แล้ว ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง (test line) แสดงให้เห็นว่ามี LAM แอนติเจนของ Mycobacteria อยู่ในตัวอย่าง ส่วนแถบควบคุมขั้นตอน (control line) จะถูกตรึงด้วย anti-antibody ต่อแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง การแปลผลบวกหรือลบได้จะต้องขึ้นแถบของ control line เสมอและอ่านผลภายใน 20 นาที ดังภาพที่ 8

การเก็บปัสสาวะส่งตรวจด้วยวิธีนี้ให้เก็บปัสสาวะช่วงเช้าแบบ midstream urine ใส่กระป๋องปราศจากเชื้อ กรณีที่เก็บปัสสาวะมาแล้วยังไม่ตรวจทันทีสามารถเก็บปัสสาวะที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส ได้นาน 8 ชั่วโมง หรืออุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ได้นาน 3 วัน

ข้อจำกัดคือ TB LAM Ag test ที่ตรวจหา LAM Ag ที่ให้ผลบวกไม่สามารถแยกเชื้อ MTBC จากเชื้อกลุ่ม mycobacteria ได้ แนะนำให้มีการตรวจติดตามและยืนยันทาง molecular biology หรือเพาะเชื้อร่วมด้วย วิธีนี้ไม่สามารถใช้วินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป แต่แนะนำให้ใช้สำหรับคัดกรองเบื้องต้นในผู้ป่วย HIVที่มีผล CD4 เท่ากับหรือน้อยกว่า 100 cells/mm3 มีอาการป่วยรุนแรง อาการเข้าได้กับวัณโรคไม่ว่าจะเป็นวัณโรคปอดและหรือวัณโรคนอกปอด (pulmonary and/or extra - pulmonary TB)



ภาพ 8 Urinary LAM testing procedure.

ที่มา: https://www.lshtm.ac.uk/sites/default/files/2020-06/SOP_F-06c_process-urinary-LAM_10Mar19.pdf

5.2 การตรวจหาแอนติเจนชนิด MPT64 หรือ MPB64

ซึ่งเป็นโปรตีน ขนาด 24 กิโลดาลตันจำเพาะต่อเชื้อกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) ที่ถูกปล่อยจากเชื้อกลุ่ม MTBC สามารถตรวจพบได้โดยใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ใช้หลักการทาง immunochromatography ที่มีแอนติบอดีที่จำเพาะติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ที่ถูกดูดซับลงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบเพื่อในการตรวจแอนติเจนที่ถูกหลั่งออกมาจากเชื้อที่เพาะขึ้น การตรวจพบแอนติเจนดังกล่าวสามารถแยกเชื้อ MTBC ออกจาก เชื้อ NTM ได้

6. การทดสอบการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อวัณโรค (Immune reactivity testing)

การตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อวัณโรคสามารถวัดได้โดยการวัดปฏิกิริยาของร่างกายเมื่อได้รับสารกระตุ้น หรือวัดสารที่หลั่งออกมาจากเซลล์เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยเชื้อ การทดสอบมีอยู่ 2 ชนิด คือ การทดสอบทางผิวหนัง (tuberculin skin test หรือ TST) และตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma ที่หลั่งออกมาเพิ่มขึ้นเมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวได้รับการกระตุ้นจากเชื้อวัณโรค (interferon-gamma release assay: IGRA) แต่อย่างไรก็ตามการทดสอบดังกล่าว ไม่สามารถให้การวินิจฉัยแยกระหว่างการติดเชื้อในร่างกายระยะแฝง (latent TB infection) กับวัณโรคระยะลุกลาม (active TB) ได้

6.1 การทดสอบทางผิวหนัง (tuberculin skin test หรือ TST)

อาศัยหลักการภาวะภูมิไวเกินแบบช้า (delayed type hypersensitivity) วิธีการทดสอบใช้น้ำยา PPD (purified protein derivative) ปริมาตร 0.1 ml. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (intradermal) บริเวณท้องแขน จากนั้นจึงวัดขนานของตุ่มนูนแดง (induration) ซึ่งเกิดหลังจากการฉีด PPD ไปแล้ว อ่านผล 48-72 ชั่วโมงโดยวัดขนาดรอยนูนของผิวหนังบริเวณที่ฉีดหน่วยเป็นมิลลิเมตร แปลผลตามเกณฑ์ซึ่งอาจมีความหลากหลายขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น ระดับภูมิคุ้มกัน ประวัติการสัมผัสเชื้อ และพื้นที่ที่มีความชุกของวัณโรค เป็นต้น ข้อดีคือต้นทุนต่ำ ข้อจำกัดของการทำ TST คือผู้ถูกทดสอบต้องมาตรวจสองครั้งคือวันที่มาทดสอบและวันที่มาวัดขนาดรอยนูนของผิวหนังบริเวณที่ฉีด วิธีนี้อาจเกิดผลบวกลวงหรือเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อที่ฉีดจากวัคซีน BCG หรือมีการติดเชื้อ NTM บางสายพันธุ์

6.2 การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma (IFN-γ)

เป็นการตรวจคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจคือเลือด โดยอาศัยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ IFN-γ ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่างเม็ดเลือดขาวในกลุ่ม mononuclear cells ที่เกี่ยวข้องการสร้างภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ โดยการใส่แอนติเจนที่จำเพาะกับเชื้อวัณโรค เพื่อกระตุ้นให้กลุ่ม mononuclear cells โดยเฉพาะลิมโฟไซต์ชนิดที (CD4+ Tcell) ที่เคยรู้จักหรือสัมผัส

กับเชื้อวัณโรคมาก่อน (sensitized) สามารถสร้างและปล่อยสาร IFN-γ เพิ่มขึ้นในเลือดเมื่อได้รับการกระตุ้นครั้งที่สองข้อดีของการตรวจ IGRAs คือ มีความจำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* มากกว่า TST ไม่เกิดผลบวกลวงหรือเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อที่ฉีดจากวัคซีน BCG หรือมีการติดเชื้อ NTM สายพันธุ์ส่วนใหญ่ และเป็นการตรวจเลือดเพียงครั้งเดียว แต่ข้อเสียคือมีค่าใช้จ่ายที่สูง

วิธีการตรวจหา IFN-γ สามารถทำได้สองวิธีคือ

6.2.1 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เป็นการตรวจที่วัดปริมาณของสาร IFN-γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ปัจจุบันมี 3 ชุดทดสอบคือ

6.2.1.1 QIAreachTM QuantiFERON-TB ชุดทดสอบเชิงคุณภาพ ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง ผู้ป่วยที่มีภูมิต่ำและมีทรัพยากรจำกัด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 1 มิลลิลิตร ชุดทดสอบประกอบด้วย TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6 และ CEP-10) จำนวน 1 หลอด ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

6.2.1.2 QuantiFERON®-TB Glod in-Tube เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาปริมานสาร IFN-γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ CD4+ Tcell ประกอบด้วยหลอดทดสอบ 3 หลอด คือ 1) TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6, CEP-10 และ TB7.7) จำนวน 1 หลอด 2) หลอดควบคุมผลบวก(Mitogen tube) บรรจุสาร phytohemagglutinin ซึ่งเป็นสารกระตุ้นเม็ดเลือดขาว จำนวน 1 หลอด 3) หลอดควบคุมผลลบ (Nil tube) ไม่ได้บรรจุสาร แอนติเจนหรือสารกระตุ้นใดๆ จพนวน 1 หลอด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 3 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

6.2.1.3 QuantiFERON®-TB Glod Plus เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาปริมานสาร IFN-γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ CD4+ Tcell และ CD8+ Tcell ประกอบด้วยหลอดทดสอบ 4 หลอด คือ TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6, CEP-10 และ TB7.7) จำนวน 2 หลอด 2) Mitogen tube จำนวน 1 หลอด 3) Nil tube จำนวน 1 หลอด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 4 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

6.2.2 Enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot)

เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวที่หลัง IFN-γ คือ T-SPOT.TB® วิธีนี้สามารถช่วยในกรณีที่มีข้อจำกัดของเม็ดเลือดขาวของผู้ติดเชื้อวัณโรคหลั่ง IFN-γ ได้น้อยจนไม่สามารถตรวจพบจากสารที่หลั่งออกมาได้ แต่สามารถตรวจจับจากเซลล์เม็ดเลือดขาวที่หลั่งสารออกมาได้ข้อดีคือดีของการตรวจ IGRAs ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยของพรพิสุทธิ์ เดชแสง ใน ปี พ.ศ.2561 ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอายุในผู้ป่วยสูงอายุมีความต้านทานโรคที่ลดลง และปัญหาสุขภาพที่มากขึ้นหากมีโรคแทรกซ้อนต่างๆ ทำให้อาการทรุดลง การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้ออายุเท่ากับหรือมากกว่า 75 ปี จะมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตเป็น 5.8 เท่า การมีโรคประจำตัวหรือโรคร่วมเป็นปัจจัยที่ทำให้ส่งเสริมความรุนแรงของโรคมากขึ้นนำไปสู่การเสียชีวิต การติดเชื้อเอชไอวีเป็นโรคที่ทำให้ภูมิต้านทานลดลงและมีผลทำให้เกิดโรคต่างๆแทรกซ้อนรุนแรงขึ้น แต่การศึกษานี้พบว่า การติดเชื้อเอชไอวีไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม ต้องให้ความสำคัญกับผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี เพราะอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆได้ (8)

งานวิจัยของ Fingani Annie Mphande-Nyasulu และคณะ ในปี พ.ศ.2564 ได้ศึกษาปัจจัยพื้นฐานและโรคร่วมในผู้ป่วยวัณโรค พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 73.66 มีโรคประจำตัวอย่างน้อยหนึ่งโรคและไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 56.34 ส่วนใหญ่โรคที่พบบ่อย คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 21.9, 30/137 ราย) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 19.71, 27/137 ราย) การติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 19.71, 27/137 ราย) และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ13.7, 19/137 ราย) (7)

งานวิจัยของ Hawult Taye และคณะ ในปี พ.ศ.2564 ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ในผู้ป่วยวัณโรคในประเทศอิธิโอเปีย จำนวน 1,890 ราย เป็น Pulmonary tuberculosis (PTB) 427 ราย และ Tracheobronchial lymph nodes (TBLN) 1,463 ราย พบว่า TBLN พบได้ในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 29 ±14.4 ปี และ PTB พบได้ในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 36 ±15 ปี เจอในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง โรคร่วมที่พบมากสุดในผู้ป่วย TBLN และ PTB คือ โรคความดันโลหิตสูง รองลงมาคือ โรคเบาหวาน โรคไต ตามลำดับ (11) และการศึกษาของ Arnedo-Pena และคณะ ในปี พ.ศ 2562 ได้แสดงให้เห็นว่าความชุกของการสูบบุหรี่และโรคปอดร่วมที่เกี่ยวข้องในผู้ชายสามารถเพิ่มความเสี่ยงที่จะพัฒนา PTB ได้ง่ายกว่าผู้หญิง (12)

งานวิจัยของ Shengqiong Guo และคณะ ได้ศึกษาจำนวนประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรค และความชุกในการคัดกรองผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตในข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคในปอดในประเทศจีนในปี พ.ศ.2565 พบว่า ผู้เข้าร่วมทั้งหมด 1,773 ราย อายุ 15 ปี - 100 ปี เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย PTB กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 22.6 และอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 41.8 โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย household contacts กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 16.2 และอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 36.7 ความชุกของผู้ป่วยโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย PTB กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 2.3 และอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 6.0 โรคเบาหวานร่วมความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย household contacts กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 1.8 และอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 4.3 ซึ่งการพบโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรคร่วม

ในผู้ป่วยวัณโรคจะยังเจอได้ในกลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการเพิ่มขึ้นของโรคทั้งสองกลุ่มมีความสัมพันธ์กับการที่มีอายุมากขึ้น (13)

งานวิจัยของ Sharma และคณะ ในปี พ.ศ 2562 ได้มีการศึกษาจำนวนผู้ป่วยเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยวัณโรค เมืองมองรัง ประเทศเนปาล จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยวัณโรค 320 ราย พบเป็นเพศชายมากกว่าร้อยละ 70 โดยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 41.5 ปี จากการทดสอบวัดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (Fasting blood glucose) และการทดสอบระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง (2 hours post-prandial glucose test) พบผู้ป่วยวัณโรคเป็นเบาหวาน 38 ราย ร้อยละ 11.9 เป็นผู้ป่วยเบาหวานรายเก่า 19 ราย ร้อยละ 50 และเบาหวานรายใหม่ 19 ราย ร้อยละ 50 ตามลำดับ รวมไปถึงพฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ พบ 44 รายและ 114 ราย ตามลำดับ และผู้ป่วยวัณโรคที่มีการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์มีโรคร่วมกับโรคเบาหวานพบ 14 รายและ 20 ราย ตามลำดับ จากผลการศึกษานี้จึงเห็นความสำคัญในการตรวจคัดกรองกลุ่มประชากรวัณโรคและเบาหวานที่จะทำให้เกิดความรุนแรงของโรค ให้ได้รับการคัดกรองเบื้องต้นและนำไปสู่การรักษาได้ดีขึ้น (14)

งานวิจัยของ Pallop Siewchaisakul และคณะ ในปี พ.ศ.2563 ได้มีการศึกษาการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งที่เป็นวัณโรคร่วมในประเทศไทย โดยผลการศึกษา ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิดต่างๆ จำนวน 40,948 ราย มะเร็งที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งตับ 12,948 ราย มะเร็งศีรษะและคอ 2,376 ราย และมะเร็งปอด 1,253 ราย ผู้ที่เป็นมะเร็งร่วมกับวัณโรคคิดเป็นร้อยละ 1.2 ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรค 472 ราย ปอด (no-histology) 57 ราย ร้อยละ 2.1 ปอด (histology) 22 ราย ร้อยละ 1.8 ตับ 60 ราย ร้อยละ 0.5 ศีรษะและคอ 36 ราย ร้อยละ 1.5 พบในเพศชายที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็น มะเร็งปอด (histology) มะเร็งศีรษะและคอ และ มะเร็งตับ มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งแต่ไม่มีโรคร่วมกับวัณโรค (15)

งานวิจัยของ Indra Prasad Poudyal และคณะ ในปี พ.ศ.2563 ได้มีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่เข้าร่วมรักษาในเนปาล ได้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 221 ราย เป็นผู้ป่วยวัณโรค 138 ราย ผู้ป่วยวัณโรคมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงร้อยละ 47.8 และ 33.8 ความชุกของการสูบบุหรี่ร้อยละ 18.9 และ 4.8 การดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 12.6 และ 6.5 ตามลำดับ และข้อมูลสุขภาพพบว่าปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น โรคอ้วน การสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิต พบได้ในเพศชายและเพศหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 เป็นจำนวนมากเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี จากการศึกษาข้อมูลทางสุขภาพเหล่านี้มีความสัมพันธ์กันในการเกิดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อย 1 ปัจจัย และปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ยังพบได้ในกลุ่มอายุที่น้อยกว่า 60 ปีอีกด้วย ซึ่งสามารถเป็นแนวทางการแพทย์ได้ผู้ปฏิบัติงานและผู้กำหนดนโยบายเพื่อพิจารณาอาการทางคลินิก การวินิจฉัยและการ

รักษา แนวทางการรักษา เพื่อให้เป็นประโยชน์จากการบูรณาการการจัดการโรคไม่ติดต่อในศูนย์บำบัดวัณโรค (16)

งานวิจัยของ BR Adegbite และ คณะ ในปี พ.ศ.2565 ได้ศึกษาเรื่องโรคไม่ติดต่อร่วมและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยวัณโรคในแอฟริกา ได้ศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 583 ราย เป็นผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 39 จำนวน 27 ราย เมื่อเทียบอายุผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยอายุ 18-45 ปี พบอัตราการเป็นวัณโรคมากขึ้น เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 55 ปี ในผู้ป่วยวัณโรคพบว่าเป็นเบาหวาน ร้อยละ 12.8 จำนวน 29 ราย โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 6.3 จำนวน 37 ราย การสูบบุหรี่ร้อยละ 7.01 จำนวน 16 ราย การดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 40.1 จำนวน 91 ราย ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติร้อยละ16.7 จำนวน 38 ราย และ ดัชนีมวลกายเกินร้อยละ 4.9 จำนวน 11 ราย จากการศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับเบาหวานและโรคไม่ติดต่อในภูมิภาค Moyen-Ogoou ของกาบองและแนะนำความเป็นไปได้ในการบูรณาการการตรวจคัดกรองเบาหวานอย่างเป็นระบบและโรคไม่ติดต่อเพื่อดำเนินการปรับกลยุทธ์ด้านสาธารณสุขที่เหมาะสม (6)

งานวิจัยของ Shi-jin Li และคณะ ในปี พ.ศ.2564 ได้ทำการศึกษาเรื่องประชากรที่สูงอายุและแนวโน้มการติดเชื้อวัณโรคที่เกิดอุบัติการณ์ในผู้สูงอายุในประเทศจีน 7 มณฑล (17) ในกลุ่มประชากรผู้ป่วยวัณโรครายใหม่จำนวน 239,707 ราย พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยวัณโรคในอายุมากว่า 60 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคในอายุน้อยกว่า 60 ปี ตั้งแต่ปี 2548 ถึงปี 2560 อัตราการรายงานประจำปีของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในผู้สูงอายุลดลงประมาณร้อยละ 35 และผลการตรวจยืนยันทางจุลชีวิทยาคลินิกในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี มีแนวโน้มลดลงร้อยละ 81 แนวโน้มชายและหญิงรายงานอุบัติการณ์ ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมีความสอดคล้องกับแนวโน้มโดยรวมซึ่งคงที่ตั้งแต่ปี พ.ศ 2548-2550 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญจากปี พ.ศ 2550-2560 ($P < 0.05$) สัดส่วนผู้ป่วยชายในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่าผู้ป่วยหญิงอย่างมีนัยสำคัญ

งานวิจัยของ วิลาวรรณ สมทรง ในปี พ.ศ.2562 ได้ศึกษาเรื่อง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไป พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวกับ เพศ อายุ ผลการตรวจเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาร้อยละ 77.60 และการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 16 โดยพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคในปอดช่วงอายุ 60-69 ปี มีอัตราความสำเร็จในการรักษาสูงสุดร้อยละ 83.60 และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายร้อยละ 80.3 อัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจเอชไอวีเป็นลบสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ผลตรวจเอชไอวีเป็นผลบวกและไม่ทราบผลการตรวจร้อยละ 24 ส่วนการศึกษาปัจจัยการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคปอดรายใหม่พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดอายุมากกว่า 80 ปีมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 80 ปี และพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงร้อยละ 16.8 และอัตราการ

เสียชีวิตในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจเอชไอวีเป็นลบสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ผลตรวจเอชไอวีเป็นผลบวกและไม่ทราบผลการตรวจร้อยละ 33.30 (18)

งานวิจัยของ Julia M. Scordo และคณะ ในปี พ.ศ. 2564 ได้ศึกษาเรื่อง การศึกษาผู้ป่วยวัณโรคผู้สูงอายุชาว Hispanics ในประเทศสเปน ว่าการฉีดวัคซีนบีซีจีเมื่อแรกเกิดป้องกันการเกิดวัณโรคได้ ส่วนเบาหวานไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นวัณโรค จำนวน 646 ราย อายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 183 ราย และ อายุ 18 -50 ปี จำนวน 463 ราย เปรียบเทียบกับคนไม่เป็นวัณโรค จากการประเมินระดับน้ำตาลในเลือด การสูบบุหรี่ ได้รับวัคซีน BCG ค่า BMI แสดงให้เห็นว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงและระดับน้ำตาลในการอดอาหารบกพร่องในผู้ป่วยสูงวัยนั้นไม่มีความสัมพันธ์กันในขณะที่ผลการได้รับวัคซีน BCG ค่า BMI ยังคงสัมพันธ์กัน การศึกษานี้ไม่ได้มีข้อมูลเอกสารด้านการได้รับการฉีดวัคซีน BCG ของผู้เข้าร่วมมาการฉีดวัคซีนตั้งแต่เกิดที่จะช่วยป้องกันวัณโรคตั้งแต่เกิด แต่วัคซีน BCG ให้การป้องกันวัณโรคหลังจากฉีดวัคซีนได้ในระยะเวลาไม่นานและด้วยเหตุนี้จะเกิดผลมากที่สุดในเด็กแต่ไม่ใช่ในผู้ใหญ่ที่มีอาการหนัก จากการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมได้รับการฉีดวัคซีน BCG ทั้งในเพศหญิงและเพศชายอย่างแพร่หลาย ที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวัณโรคเทียบกับผู้ป่วยวัณโรค อย่างไรก็ตาม ตัวแปรเหล่านี้ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ที่ระบุไว้ เช่น ความเสี่ยงของวัณโรคและขาดการฉีดวัคซีน BCG และขาดความเกี่ยวพันกับโรคเบาหวานในผู้สูงอายุ และการฉีดวัคซีนบีซีจีอาจจะเชื่อมโยงกับระดับการศึกษาที่สูงขึ้นและการเข้าถึงการประกันสุขภาพได้อีกด้วย (19)

บทที่ 3
วิธีดำเนินงานวิจัย

การวิจัยนี้ผู้วิจัยมุ่งที่จะศึกษาเพื่อศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคระหว่างผู้ใหญ่และผู้สูงวัย ซึ่งในบทนี้จะได้กล่าวถึงสาระสำคัญเกี่ยวกับ วิธีการดำเนินการศึกษาค้นคว้า คือ ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง แบบแผนการวิจัย เครื่องมือในการ วิจัยการเก็บรวมรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล ตามลำดับ ดังนี้

ประชากร

ประชากรที่ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในเขตอำเภอเชียงแสน โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย จากการสำรวจในช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ.2560 ถึง กันยายน 2565 พบว่ามีจำนวนทั้งสิ้น 245 คน คัดเลือกโดยพิจารณาตามหลักเกณฑ์และคุณสมบัติที่กำหนดไว้

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในเขตอำเภอเชียงแสน โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย นำเข้าสู่โครงการวิจัยซึ่งพิจารณาคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าวิจัยและวัตถุประสงค์ของการวิจัย จำนวน 240 คน

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าวิจัย (inclusion criteria) ตามคุณสมบัติที่กำหนด ได้แก่

1. ผู้ที่ขึ้นทะเบียนกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคของโรงพยาบาลเชียงแสน ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ถึง พ.ศ. 2565 (1 ตุลาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565)
2. อายุ 20 ปีขึ้นไป
3. ต้องเป็น "ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน" (confirmed TB case) หรือ "ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน" (probable TB case) ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 นิยามผู้ป่วยวัณโรคที่ใช้ในการศึกษา (20)

กลุ่มการวินิจฉัยวัณโรค	คำนิยาม
1.ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยัน (confirm TB case)	ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือ วิธีการอื่นๆ เช่น Xpert MTB/RIF, Line probe assay,TB-LAMP เป็นต้น

2.ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยัน (Probable TB case)	ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยและรักษาแบบวัณโรค โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีทรวงอก หรือการตรวจทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา (histopathology) โดยไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านแบคทีเรียยืนยัน (bacteriological negative หรือ clinically diagnosed TB case)

เกณฑ์ในการคัดออกของการวิจัย (Exclusion Criteria) มีดังนี้

1. เป็นผู้ที่มีข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเชิงคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่ครบถ้วน โดยขาดข้อมูลมากกว่า ร้อยละ 50 ของข้อมูลทั้งหมด
2. ผู้ป่วย confirmed TB case หรือ probable TB case ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้แบบบันทึกข้อมูลเป็นแบบบันทึกการเก็บข้อมูลที่ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางสุขภาพทางคลิกนิก และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา เพื่อตอบวัตถุประสงค์ของการวิจัย ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ และ สัญชาติ
2. แบบบันทึกข้อมูลทางสุขภาพต่างๆ ของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ค่าความดันโลหิต ค่าดัชนีมวลกาย ประวัติการได้รับวัคซีน Bacille Calmette Guerin (BCG) พฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ โรคไม่ติดต่อเรื้อรังและโรคติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันผิดปกติ และ โรคติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น
3. แบบบันทึกข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ได้แก่
   - ผลการตรวจย้อมเสมหะด้วยสี Acid Fast stain
   - ผลการตรวจวัณโรคจากวิธี GeneXpert
   - ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค TB Culture

การสร้างเครื่องมือ

1. ศึกษาข้อมูลจากตำรา เอกสาร บทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อกำหนดขอบเขตของการวิจัย และการสร้างเครื่องมือในการวิจัย ให้ครอบคลุมตามความมุ่งหมาย การวิจัย

2. สร้างแบบบันทึกข้อมูลเพื่อกำหนดขอบเขตและเนื้อหา จะได้มีความชัดเจนตามความมุ่งหมายการวิจัย

3. นำแบบบันทึกการเก็บข้อมูลเสนอต่ออาจารย์ที่ปรึกษา เพื่อช่วยตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของเนื้อหาตามวัตถุประสงค์

4. ปรับปรุงแก้ไขแบบบันทึกข้อมูลตามคำแนะนำของอาจารย์ที่ปรึกษา

การเก็บรวมรวมข้อมูล

หลังจากผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยนเรศวรแล้ว ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยทำการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง ตามขั้นตอนดังนี้

1. ขั้นเตรียมการ

1.1 ผู้วิจัยนำหนังสือจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เสนอต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงแสน ตำบลเวียง อำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย และเข้าพบผู้อำนวยการและผู้ที่เกี่ยวข้อง เพื่อแนะนำตัวและชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย อธิบายขั้นตอนการรวบรวมข้อมูลและการพิทักษ์สิทธิ์ไม่เปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคล เพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล

1.2 เมื่อได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลแล้ว ผู้วิจัยประสานงานกับผู้รับผิดชอบงานควบคุมป้องกันวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงแสน เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล และ ขอความร่วมมือในการประสานงานให้ผู้วิจัยลงเก็บรวบรวมข้อมูล

2. ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

2.1 ผู้วิจัยได้ออกแบบฟอร์มสำหรับการเก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคจาก โดยรวบรวมข้อมูลมาจากทะเบียนผู้รับบริการวัณโรค (TB Register) และข้อมูลจากทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (HosXp) ของโรงพยาบาลเชียงแสน

2.2 ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนดตามเกณฑ์คัดเข้า

2.3 ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างคุณสมบัติที่กำหนดเกณฑ์การคัดออกและกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดออก

2.4 ผู้วิจัยตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลหลังจากเก็บรวบรวมข้อมูลจาก กลุ่มตัวอย่างเรียบร้อยแล้วจนครบ 240 ราย แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์บันทึกเข้าโปรแกรมคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีการทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลการวิจัยครั้งนี้ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS statistics 17.0โดยกำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว พฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ โดยใช้สถิติเชิงพรรณา แสดงจำนวน และค่าร้อยละ สำหรับการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มใช้สถิติ t-test

2. วิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปส่วนบุคคล ข้อมูลสุภาพทั่วไป พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ โดยใช้สถิติ จำนวน ร้อยละ และ Chi-Square test เพื่อทดสอบสมมติฐานทางสถิติเปรียบเทียบค่าสัดส่วนของข้อมูล (ทั้งนี้หากข้อมูลต่ำกว่า 5 จะใช้สถิติ Fisher's exact test แทน)

3. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของกลุ่มตัวอย่างผู้ใหญ่และผู้สูงวัย ต่อปัจจัยข้อมูลสุขภาพ กลุ่มโรคต่างๆ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์และอื่นๆโดยใช้สถิติ Odds ratio (OR) และการประเมินค่า 95%confidence interval (95%CI)โดยกำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยจะดำเนินการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างโดยการขอรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม เกี่ยวกับการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวร COA No. 047/2023 IRB No. P1-0005/2566 เมื่อวันที่ 27 กุมภาพันธ์ 2566 หลังจากได้รับการรับรองแล้ว ผู้วิจัยจะดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลภายหลังได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เมื่อได้รับการอนุมัติ ผู้วิจัยทำหนังสือจากมหาวิทยาลัยนเรศวรถึงโรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย เพื่อขออนุญาตทำการเก็บข้อมูลโดยมีการชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีดำเนินการวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และการนำผลวิจัยไปใช้ ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้จะถูกเก็บเป็นความลับ การบันทึกข้อมูลใช้วิธีการระบุรหัสแทนการระบุชื่อการนำเสนอ ผลการวิจัยเป็นการนำเสนอผลการวิเคราะห์ในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการศึกษาเท่านั้น ซึ่งข้อมูลจะถูกทำลายเมื่อทำการวิเคราะห์และเขียนรายงานการวิจัยสิ้นสุดใน 1 ปี

การสร้างความน่าเชื่อถือให้กับงานวิจัย

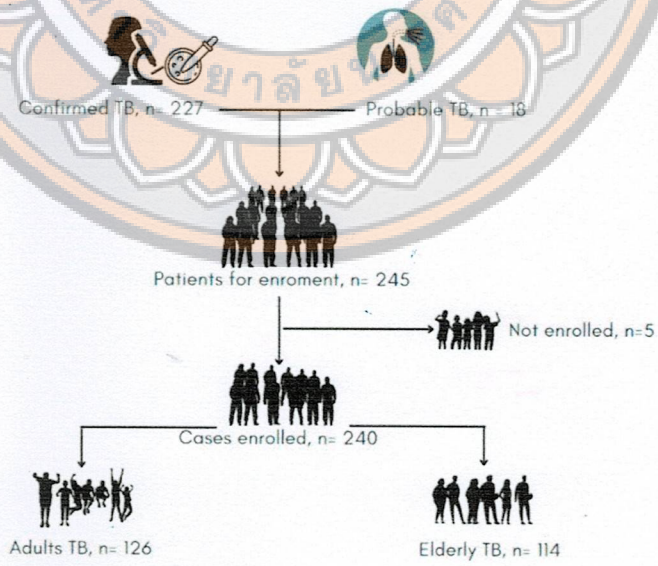
การศึกษาครั้งนี้ได้มีการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องหลายๆแหล่ง เพื่อให้มีความเข้าใจถึงมุมมองของผู้ให้ข้อมูลและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกฝ่ายของตัวผู้วิจัยเอง มีการตรวจสอบคุณภาพ รวมถึงวิธีการดำเนินงานวิจัย ทั้งหมดนี้ถูกดำเนินการภายใต้การกำกับดูแลของอาจารย์ที่ปรึกษา ซึ่งในระหว่างกระบวนการ ทั้งหมดอาจารย์ที่ปรึกษาได้ให้คำแนะนำเพิ่มเติมและสอบถามรายละเอียดอย่างสม่ำเสมอ นอกจากนี้แล้วผู้วิจัยได้วางแผนไว้ว่า หลังจากการวิจัยสิ้นสุดลงจะได้นำผลการวิจัย ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ เพื่อเป็นการเพิ่มความน่าเชื่อถือให้กับงานวิจัยฉบับนี้

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลทางสุขภาพต่างๆ ในผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ใหญ่และผู้สูงวัยในโรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย โดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงแสน เป็นจำนวน 240 คน ทั้งนี้เพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และเสนอผลการวิเคราะห์ โดยแบ่งข้อมูลออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ (1) การวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างด้วยเกณฑ์การคัดเลือก (2) การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลสุขภาพของกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และ (3) การหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความเสี่ยงกับกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

4.1 การวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างด้วยเกณฑ์การคัดเลือก

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี นำมาวิเคราะห์ โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกการจำแนกผู้ป่วยวัณโรค เกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก ดังแสดงในภาพ 5



ภาพ 9 แสดงแผนผังในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากเกณฑ์การคัดเข้าและออก

จากการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างซึ่งคณะผู้วิจัยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคจากข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงแสน ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ.2560 ถึงกันยายน พ.ศ.2565 จึงมีการจำแนกกลุ่มตัวอย่างด้วยเกณฑ์ ตามตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ยืนยันว่าเป็นวัณโรค จำนวน 227 คน และผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรค จำนวน 18 คน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงพบว่ามีกลุ่มตัวอย่างวัณโรคทั้งหมด 245 คน แต่อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้กำหนดเกณฑ์การคัดเข้าในการศึกษาครั้งนี้ ว่าเป็นกลุ่มตัวอย่างผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีขึ้นไป พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 5 คน ถูกคัดออกจากกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่ต้องการศึกษา ดังนั้นจำนวนกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี มีจำนวนทั้งสิ้น 240 คน แยกเป็นกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 126 คน และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 114 คน

4.2 การวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลสุขภาพทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาข้อมูลปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลสุขภาพทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี วิเคราะห์ โดยแจกแจงความถี่ หาค่าสถิติร้อยละ ค่า Chi-square โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ดังแสดงในตาราง 3 และ ตาราง 4

ตาราง 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรค เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ปีงบประมาณ 2561--2565

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ	น้อยกว่า60 ปี		มากกว่าหรือเท่ากับ 60ปี		P-value
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ	240	-	126	52.5	114	47.5	<0.001
			($\bar{x}$=43.9)		($\bar{x}$=70.8)		(*t=22.83)
เพศ							0.72
ชาย	169	70.4	90	72	79	69	
หญิง	71	29.6	35	28	36	31	
ปีงบประมาณ							0.52
2561	42	17.5	24	57	18	43	
2562	49	20.4	29	59	20	41	
2563	71	29.6	33	46	38	54	
2564	45	18.8	21	47	24	53	
2565	33	13.8	19	58	14	42	
สัญชาติ							0.05
ไทย	211	87.9	106	85	105	92	
อื่นๆ	29	12.1	20	16	9	8	

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ	น้อยกว่า60 ปี		มากกว่าหรือเท่ากับ 60ปี		P-value
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม)**							0.28
น้อยกว่าเกณฑ์	87	36.3	42	39	45	47	
ปกติ	79	32.9	49	45	30	31	
มากกว่าเกณฑ์	39	16.3	18	17	21	22	
ไม่มีข้อมูล	35	14.6					
mean+SD *	19.90+3.54		20.02+2.96		19.76+4.11		0.61
วัคซีน BCG							0.72
ได้รับ	33	14.0	16	16	17	18	
ไม่ได้รับ	158	66.0	82	84	76	82	
ไม่มีข้อมูล	49	20.0					
การสูบบุหรี่							0.02
สูบ	99	41.3	61	49	38	34	
ไม่สูบ	137	57.1	63	51	74	66	
ไม่มีข้อมูล	4	1.7					
การดื่มแอลกอฮอล์							<0.001
ดื่ม	95	39.6	67	54	29	26	
ไม่ดื่ม	141	58.8	57	46	83	74	
ไม่มีข้อมูล	4	1.7					
การเสียชีวิต							0.49
เสียชีวิต	24	10	11	9	13	10	
ไม่เสียชีวิต	216	90	115	91	101	80	

หมายเหตุ : *ใช้สถิติ t-test ในการหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่ม,**ค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่าเกณฑ์ (น้อยกว่า18.50 กก.ตร.ม.), ปกติ (18.50 - 22.99 กก./ตร.ม.),และเกินเกณฑ์ (มากกว่า 22.99 กก./ตร.ม.)ค่าดัชนีมวลกายเป็นการใช้ข้อมูลครั้งแรกเมื่อเริ่มรักษาวัณโรค

จากตาราง 3 พบผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 240 คน เป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี 124 คน (ร้อยละ 52.5) และเป็กลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 114 คน (ร้อยละ 47.5) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 169 คน (ร้อยละ 70.4) และเพศหญิง จำนวน 71 คน (ร้อยละ 9.6) ซึ่งพบผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในปี พ.ศ.2563 จำนวน 71 คน (ร้อยละ 29.6) รองลงมาคือ ปี พ.ศ.2562 จำนวน 49 คน (ร้อยละ 20.4) ปี พ.ศ.2564 จำนวน 45 คน (ร้อยละ 18.8) ปี พ.ศ.2561 จำนวน 42 คน (ร้อยละ 17.5) และ ปี พ.ศ.2565 จำนวน 33 คน (ร้อยละ 13.8) เป็นสัญชาติไทย จำนวน 211 คน (ร้อยละ 87.9) และไม่ใช่สัญชาติไทย จำนวน 29 คน (ร้อยละ 12.1) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ จำนวน 87 คน (ร้อยละ 36.3) ค่าดัชนีมวลกายที่อยู่ในเกณฑ์ปกติจำนวน 79 คน (ร้อยละ 32.9)

และค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเกณฑ์ จำนวน 39 คน (ร้อยละ 16.3) ส่วนการรับวัคซีนวัณโรค ส่วนใหญ่ไม่ได้รับวัคซีนจำนวน 158 คน (ร้อยละ 66.0) และได้รับวัคซีนวัณโรคจำนวน 33 คน (ร้อยละ 14.0) โดยค่า BMI เฉลี่ยที่พบในทั้งสองกลุ่มอายุ คือ กลุ่มต่ำกว่าเกณฑ์ (Underweight)16.61 กก./ตร.ม. จากจำนวน 87 คน, กลุ่มปกติ (Normal) 21.65 กก./ตร.ม. จากจำนวน 75 คน และกลุ่มเกินเกณฑ์ (Overweight /obese) 26.56 กก./ตร.ม. จากจำนวน 35 คน

ในด้านพฤติกรรมด้านการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างไม่สูบหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ จำนวน 137 คน (ร้อยละ 57.1) และ 141 คน (ร้อยละ 58.8) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีพฤติกรรมด้านการสูบบุหรี่ ด้านดื่มแอลกอฮอล์มีจำนวน 99 คน (ร้อยละ 41.3) และ 95 คน (ร้อยละ 39.6) ตามลำดับ และมีผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ระบุข้อมูลด้านพฤติกรรมการสูบบุหรี่ หรือ การดื่มแอลกอฮอล์ จำนวนเท่ากัน คือ 4 คน (ร้อยละ 1.7) จากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป พบว่าเมื่อใช้สถิติเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไประหว่างผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ที่มี p-value ที่มีค่าน้อยกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) นั่นคือ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ (0.018) และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ (<0.001) สำหรับการเสียชีวิตที่พบจากการศึกษานี้ มีการเสียชีวิตจำนวน 24 คน (ร้อยละ 10) ยังมีชีวิตอยู่จำนวน 216 คน (ร้อยละ 90) แสดงให้เห็นว่าพฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในส่วนข้อมูลพื้นฐานทั่วไปอื่นๆ มีค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) แสดงให้เห็นว่าข้อมูลพื้นฐานทั่วไปในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ตาราง 4 ข้อมูลสุขภาพทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรค เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป โรงพยาบาลเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ปีงบประมาณ 2561--2565

ข้อมูลสุขภาพ	จำนวน	ร้อยละ	น้อยกว่า60 ปี		มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี		P-value
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การติดชื้อเอชไอวี							0.001
ติดเชื้อ	22	9.2	20	16	2	2	
ไม่ติดเชื้อ	218	90.8	106	84	112	98	
โรคเบาหวาน							0.43
เป็น	38	15.8	14	38	24	46	
ไม่เป็น	51	21.3	23	62	28	54	
ไม่มีข้อมูล	151	62.9					

ข้อมูลสุขภาพ	จำนวน	ร้อยละ	น้อยกว่า60 ปี		มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี		P-value
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
โรคความดันโลหิต							<0.001
เป็น	85	35.4	28	22	57	50.0	
ไม่เป็น	155	64.6	98	78	57	50.0	
Lipid profile (mg/dL) ภาวะไขมันในเลือด* **							
Cholesterol (Chol)							0.56
Chol (≥200)	31	12.9	11	34	20	41	
Normal	50	20.8	21	66	29	59	
ไม่มีข้อมูล	159	66.3					
Triglyceride (TG)							0.98
TG(≥150)	28	11.7	11	34	17	35	
Normal	53	22.1	21	66	32	65	
ไม่มีข้อมูล	159	66.3					
LDL							0.17
LDL (≥100)	38	15.8	18	56	20	41	
Normal	43	17.9	14	44	29	59	
ไม่มีข้อมูล	159	66.3					
HDL							0.11
M<40, F<50	27	11.2	14	43.8	13	26.5	
M≥40, F≥50	54	22.5	18	56.2	36	73.5	
ไม่มีข้อมูล	159	66.3					
ภาวะโลหิตจาง โดยประเมินจากค่า Hemoglobin (Hb; g/dL)							0.08
M≤13, F≤12	17	40.4	43	57.3	54	71.1	
M>40, F>50	54	22.5	32	42.7	21	28.9	
ไม่มีข้อมูล	89	37.1					

หมายเหตุ : *** ใช้เกณฑ์ที่กำหนดโดย The national cholesterol education program adult treatment panel III (NCEP ATP III, 2022)

จากตาราง 4 แสดงข้อมูลสุขภาพทางคลินิกของตัวอย่างวัณโรคในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ที่มีโรคร่วมทั้งโรคติดต่อเรื้อรังและโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง รวมถึงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงแสน พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคร่วมติดต่อเรื้อรังจากการติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวน 22 คน (ร้อยละ 9.2) และไม่ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 218 คน (ร้อยละ 90.8)

กลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่พบในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังร่วมมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 85 คน (ร้อยละ 35.4) ไม่เป็นความดันโลหิตสูง จำนวน 155 คน (ร้อยละ 64.6) รองลงมาคือร่วมกับโรคเบาหวาน จำนวน 38 คน (ร้อยละ 15.8) ไม่เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 51 คน (ร้อยละ 21.3) ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติถูกกำหนดโดยการมีคอเลสเตอรอลรวมสูง (Chol มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dL) ไตรกลีเซอไรด์สูง (TG มากกว่าหรือเท่ากับ 150 mg/dL) โคเลสเตอรอลไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 mg/dL) และโคเลสเตอรอลไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูงต่ำ (HDL-C น้อยกว่า 40 mg/dL ในผู้ และน้อยกว่า 50 mg/dL ในผู้ชายและผู้หญิง ตามลำดับ) ซึ่งกำหนดโดย The national cholesterol education program adult treatment panel III (NCEP ATP III, 2002) พบจำนวนกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีค่าคอเลสเตอรอลรวมสูง จำนวน 31 คน (ร้อยละ 12.3) ไตรกลีเซอไรด์สูง จำนวน 28 คน (ร้อยละ 11.7) โคเลสเตอรอลไลโปโปรตีนชนิด LDL มีค่าสูง จำนวน 38 คน (ร้อยละ 15.8) โคเลสเตอรอลไลโปโปรตีนชนิด HDL มีค่าต่ำ จำนวน 27 คน (ร้อยละ 11.2) ในส่วนของภาวะโลหิตจางตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก คือ ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) น้อยกว่า 13 g/dL ในผู้ชาย และ Hb น้อยกว่า 12 g/dL ในผู้หญิง จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างวัณโรคเพศชายและเพศหญิงที่มีค่า Hb ต่ำกว่าเกณฑ์ จำนวน 69 คน (ร้อยละ 28.8) และ 28 คน (ร้อยละ 11.7) ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างวัณโรคเพศชายและเพศหญิงที่มีค่า Hb ตามเกณฑ์ จำนวน 36 คน (ร้อยละ 15.0) และ 18 คน (ร้อยละ 7.5) ตามลำดับ (ไม่ได้แสดงข้อมูลแยกเพศในตาราง 4) จากการวิเคราะห์ข้อมูลสุขภาพ ทั้งโรคร่วมติดต่อเรื้อรังและโรคร่วมไม่ติดต่อเรื้อรัง ของกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี พบว่ามี *p*-value มีค่าน้อยกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) นั่นคือ การติดเชื้อเอชไอวี (0.001) และโรคความดันโลหิตสูง (<0.001) แสดงให้เห็นการมีโรคร่วมจากการติดเชื้อเอชไอวีและโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในส่วนข้อมูลสุขภาพทั่วไปอื่นๆ ค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) แสดงให้เห็นว่าข้อมูลสุขภาพทั่วไปในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

4.3 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความเสี่ยงกับกลุ่มตัวอย่าง อายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

จากสมมุติฐานของงานวิจัยที่จะศึกษาความสัมพันธ์เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่มีความเสี่ยงในผู้ป่วยวัณโรคอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับผู้ป่วยวัณโรคอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จากข้อมูลตาราง 3 และตาราง 4 ได้หาความแตกต่างของข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มอายุ พบว่ามีความแตกต่างกันในด้าน พฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวี

และ โรคความดันโลหิต ดังนั้นจึงนำข้อมูลความแตกต่างเหล่านี้มาวิเคราะห์ต่อ เพื่อหาความสัมพันธ์และโอกาสการเกิดปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีทางสถิติ Odds ratio ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 แสดงจำนวน ร้อยละ ค่า Chi-square และ ค่า Odds ratio เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความเสี่ยงกับกลุ่มตัวอย่าง อายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ข้อมูลสุขภาพ	น้อยกว่า 60 ปี		มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี		P-value	OR
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		(95%)
การสูบบุหรี่ (n=236)					0.018	1.89
สูบ	61	49	38	34		(1.11-3.19)
ไม่สูบ	63	51	74	66		
การดื่มแอลกอฮอล์ (n=236)					<0.001	3.36
ดื่ม	67	54	29	26		(1.94-5.84)
ไม่ดื่ม	57	46	83	74		
การติดชื้อเอชไอวี (n=240)					0.001	10.57
ติดเชื้อ	20	16	2	2		(2.41-46.31)
ไม่ติดเชื้อ	106	84	112	98		
CD4+ (cell/mm3) (n=17)					0.11	-
≤200	9	60	0	0		
≥200	6	40	2	100		
HIV viral load (n=16)					0.468	-
≥50 copies/ml	2	15	0	0		
<50 copies/ml	11	85	3	100		
โรคความดันโลหิตสูง					<0.001	0.28
เป็น	28	22	57	50.0		(0.16-0.49)
ไม่เป็น	98	78	57	50.0		

จากตาราง 5 สามารถแบ่งวิเคราะห์ความสัมพันธ์และอำนาจคำทำนายของพฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวีรวมถึง ค่า CD4 และ HIV viral load โรคความดันโลหิตสูงกับกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ที่เป็นวัณโรค

ความสัมพันธ์พฤติกรรมการสูบบุหรี่และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์กับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์ (OR (95%CI)) เท่ากับ1.89 และ 3.36 ตามลำดับ แสดงว่าพฤติกรรมการสูบบุหรี่และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ พบมากในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปีที่เป็นวัณโรค เป็น1.89 (1.11-3.19) และ 3.36 (1.94-5.84) เท่าของกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ความสัมพันธ์การติดเชื้อเอชไอวีกับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์ (OR (95%CI)) เท่ากับ 10.57 แสดงว่าการติดเชื้อเอชไอวีพบมากในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี เป็น 10.57 (2.41-46.31) เท่า ของกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็นโรคร่วมที่มีความสำคัญในการติดตามผลการรักษา ดังนั้นการศึกษานี้ได้ติดตามดูผลการตรวจ ค่า CD4+ และ HIV viral load ในกลุ่มตัวอย่างพบว่า กลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี ที่มีผลการตรวจเม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ ปริมาณ ≤200 cell/mm^3 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 60) ส่วนผลตรวจเม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ ที่ปริมาณ มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cell/mm^3 ในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ ในกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 6 คน (ร้อยละ 40) และ จำนวน 2 คน (ร้อยละ 100) ตามลำดับ ส่วนผลการตรวจปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV viral load) ปริมาณ มากกว่าหรือเท่ากับ 50 copies/mlจำนวน 2 คน (ร้อยละ 15) ส่วนผลการตรวจปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV viral load) ปริมาณน้อยกว่า 50 copies/ml กลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ กลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 11 คน (ร้อยละ 85) และ จำนวน 3 คน (ร้อยละ 100) ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) แสดงให้เห็นว่าผลการตรวจเม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ และปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี HIV viral load ในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ความสัมพันธ์โรคความดันโลหิตสูงกับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์เท่ากับ 0.286 แสดงว่าโรคความดันโลหิตสูงที่พบในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็น 0.28 (0.16-0.49) เท่า

บทที่ 5
บทสรุป

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคระหว่างผู้ใหญ่และผู้สูงวัยในเขตอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย ประชากรที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยวัณโรคในเขตอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย จากการเก็บรวบรวมข้อมูลในช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ.2560 จนถึง เดือนกันยายน พ.ศ.2565 พบว่า มีจำนวนทั้งสิ้น 245 คน กลุ่มตัวอย่างได้มาจากเกณฑ์การคัดเลือก มีจำนวนทั้งสิ้น 240 มีการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ และได้วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรคระหว่างผู้ใหญ่และผู้สูงวัยโดยใช้สถิติ Chi-square จนถึงการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความเสี่ยงกับกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Odds Ratios กำหนด P-value <0.05

สรุปผลการวิจัย

1.การวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างด้วยเกณฑ์การคัดเลือก

จากการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคที่ได้จากการรวบรวมข้อมูลที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงแสน ระหว่างปีงบประมาณ 2561 ถึง 2565 มีจำนวนตัวอย่างวัณโรคทั้งหมด 245 คน ซึ่งได้จำแนกตามกลุ่มการวินิจฉัยวัณโรคเป็นผู้ป่วยที่ยืนยันว่าเป็นวัณโรค จำนวน 227 คน และผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรค จำนวน 18 คน ในงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีขึ้นไป จากผลการคัดเลือกตามเกณฑ์อายุมีกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 5 คน จึงถูกคัดออกจากกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่ต้องการศึกษา ดังนั้นจำนวนกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี มีจำนวนทั้งสิ้น 240 คน และงานวิจัยต้องการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรค 2 กลุ่ม คือ อายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จากผลวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้ กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 126 คน และ กลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 114 คน

2. การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาข้อมูลปัจจัยพื้นฐานและข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยวัณโรคกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี วิเคราะห์ โดยแจกแจงความถี่ หาค่าสถิติร้อยละ ค่า Chi-square โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป พบว่าเมื่อใช้สถิติเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไประหว่างผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ที่มี p-value ที่มีค่าน้อยกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) นั่นคือ พฤติกรรมการการสูบบุหรี่และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ แสดงให้เห็นว่าพฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในส่วนข้อมูลพื้นฐานทั่วไปอื่นๆ ได้แก่ เพศ จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่พบในแต่ละปี สัญชาติ ค่าดัชนีมวลกายและการได้รับวัคซีน BCG มีค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

จากการวิเคราะห์ข้อมูลสุขภาพ ทั้งโรคร่วมติดต่อเรื้อรังและโรคร่วมไม่ติดต่อเรื้อรัง รวมถึงข้อมูลการเสียชีวิต ของกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี พบว่าการติดเชื้อเอชไอวี และโรคความดันโลหิตสูง มี p-value ค่าน้อยกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) การมีโรคร่วมจากการติดเชื้อเอชไอวีและโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในส่วนข้อมูลสุขภาพทั่วไปอื่นๆ ได้แก่ โรคเบาหวาน ภาวะไขมันโลหิตสูง ภาวะโลหิตจาง และการเสียชีวิต ค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลสุขภาพทั่วไปในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

3.การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีความเสี่ยงกับกลุ่มตัวอย่าง อายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

จากสมมุติฐานของงานวิจัยที่จะศึกษาความสัมพันธ์เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่มีความเสี่ยงในผู้ป่วยวัณโรคอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความแตกต่างกันกับผู้ป่วยวัณโรคอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ได้หาความแตกต่างของข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มอายุ พบว่า มีความแตกต่างกันในด้านพฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวี และ โรคความดันโลหิตสูง ดังนั้นจึงนำข้อมูลความแตกต่างเหล่านี้มาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์และโอกาสการเกิดปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีทางสถิติ Odds ratio สามารถแบ่งวิเคราะห์ความสัมพันธ์และอำนาจคำทำนายของพฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวีรวมถึง ค่า CD4+ และ HIV viral load และโรคความดันโลหิตสูง ในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี และ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ความสัมพันธ์พฤติกรรมการสูบบุหรี่และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์กับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์ (OR (95%CI)) เท่ากับ 1.89 และ 3.36 แสดงว่าพฤติกรรม

การสูบบุหรี่และพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ พบมากในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี เป็น 1.89 (1.11-3.19) และ 3.36 (1.94-5.84) เท่าของกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ความสัมพันธ์การติดเชื้อเอชไอวีกับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์ (OR (95%CI)) เท่ากับ 10.57 แสดงว่าการติดเชื้อเอชไอวีพบมากในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี เป็น 10.57 เท่าของกลุ่มตัวอย่างอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็นโรคร่วมที่มีความสำคัญในการติดตามผลการรักษา จึงได้ศึกษาต่อเพื่อติดตามดูผลการตรวจ ค่า CD4+ และ HIV viral load ในกลุ่มตัวอย่างพบว่า ข้อมูลดังกล่าวได้ค่า p-value มีค่ามากกว่าค่า α ที่กำหนด (0.05) แสดงให้เห็นว่าผลการตรวจเม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ และปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี HIV viral load ในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ไม่มีความแตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

ความสัมพันธ์โรคความดันโลหิตสูงกับตัวแปรด้านอายุ ผลการวิเคราะห์มีขนาดความความสัมพันธ์เท่ากับ 0.286 แสดงว่าโรคความดันโลหิตสูงที่พบในกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็น 0.28 (0.16-0.49) เท่า

จากผลการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ได้แก่ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวี และปัจจัยเสี่ยงที่มีโอกาสจะพบมากที่สุดกลุ่มตัวอย่างวัณโรคที่มีอายุมากกว่า 60 ปี คือ โรคความดันโลหิตสูง

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย พบว่า พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวี และโรคความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างมีนัยสำคัญกับอายุ ส่วนตัวแปรเพศ จำนวนคนที่เป็นวัณโรคในแต่ละปี สัญชาติ ดัชนีมวลกาย การได้รับวัคซีน ภาวะซีด โรคเบาหวาน โรคไขมันในโลหิตสูง และการเสียชีวิต เป็นข้อมูลทางคลินิกที่ไม่มีนัยสำคัญในการศึกษาทั้งสอง กลุ่มอายุในครั้งนี้

อายุและเพศ

จากการศึกษาปัจจัยด้านอายุ ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 126 คน ($\bar{x}$ =43.9) กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 114 คน ($\bar{x}$ =70.8) เมื่อดูความชุกมีแนวโน้มการเกิดโรคส่วนใหญ่ในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และอายุเฉลี่ยที่พบกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปีในงานวิจัยครั้งนี้ มีความสอดคล้องกันกับงานวิจัยของ BR Adegbite,et al. ที่พบจำนวนกลุ่ม

ตัวอย่างผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 18-34 ปี และ 35-45 ปี เมื่อเทียบในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไป แต่ต่างจากงานวิจัยของ Shi jin Li,et.al ที่พบจำนวนกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคส่วนใหญ่ในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (17) จากข้อมูลเชิงการสำรวจวัณโรคทั่วโลกปี 2020 ที่มีรายงานขององค์การอนามัยโลก พบว่า 66-75% ของผู้ป่วยที่พบบ่อยเกิดขึ้นในเพศชาย และงานวิจัยอื่นๆก็มีความสอดคล้องว่าจะมีแนวโน้มทางระบาดวิทยาของวัณโรคที่พบในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง (7,17,19, 22) ถึงแม้ในงานวิจัยนี้จำนวนผู้ป่วยวัณโรคเพศชายและหญิงเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มอายุไม่มีความแตกต่างกันนัยสำคัญทางสถิติ (p=value 0.71) เมื่อดูความชุกในเพศชายและหญิงโดยตัดตัวแปรต่างๆออกไปพบว่า เพศชายพบการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าเพศหญิง ที่ร้อยละ 70.4 และ 29.6 ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการสำรวจทั่วโลกและงานวิจัยต่างๆ แต่เมื่อเปรียบเทียบดูความชุกในเพศชายในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปีและมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ขึ้นไป พบจำนวนผู้ป่วยวัณโรคในเพศชายทั้งสองกลุ่มอายุมีสัดส่วนการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ที่ร้อยละ 72 และ 69 ซึ่งมีความแตกต่างจากงานวิจัยของ Shi-jin Li ที่พบว่าการติดเชื้อวัณโรคที่เพิ่มขึ้นพบได้ในผู้ป่วยเพศชายและเจอในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (17)

ปัจจัยด้านเชื้อชาติ ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่าเชื้อชาติสัมพันธ์กับกลุ่มอายุของผู้ป่วยวัณโรค ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะกลุ่มประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นคนไทยถึงร้อยละ 87.9 จึงทำให้สัดส่วนประชากรเชื้อชาติอื่นๆ มีจำนวนน้อยเกินไป

ส่วนปัจจัยด้านพฤติกรรมการสูบบหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การศึกษานี้พบว่าพฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ มีความแตกต่างกันนัยสำคัญทางสถิติ (p-value= 0.018, <0.001) ที่เจอในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ซึ่งอาจจะมีผลจากปัจจัยอื่นๆ เช่น รายได้ หรือภาวะเครียด การพักผ่อน สังสรรค์ ที่เป็นปัจจัยเสริมให้มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ มีความแตกต่างกับงานวิจัยของ Scordo JM,et.al ที่พบปัจจัยทางพฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ได้ในกลุ่มผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่ (19) ปัจจัยด้านดัชนีมวลกายในการศึกษานี้พบว่าทั้งสองกลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (P-value=0.28) แต่ยังมีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งสองกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า BMI ต่ำกว่าเกณฑ์และมากกว่าเกณฑ์ถึงร้อยละ 36.3 และ 16.3 โดยค่า BMI เฉลี่ยที่พบในทั้งสองกลุ่มอายุคือ Underweight <18.5 จำนวน 87 คน ($\bar{x}$= 16.61 กก./ตร.ม) , Normal 18.5-25 จำนวน 75 คน ($\bar{x}$= 21.65 กก./ตร.ม), Overweight/obese >25 จำนวน 35 คน ($\bar{x}$=26.56 กก./ตร.ม) ในงานวิจัยของ Puegpipattrakul,et.al ได้พบค่า BMI ในผู้ป่วยวัณโรคที่ศึกษาโดยค่าต่ำสุดที่พบคือ 12.36 กก./ตร.ม และค่าสูงสุดที่ 22.23 กก./ตร.ม ซึ่งค่าเหล่านี้ดูเป็นแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันที่สามารถพบในผู้ป่วยวัณโรค และ BMI ที่ต่ำกว่าเกณฑ์อาจจะเกิดจากปัจจัยอื่นทำให้เกิดความไม่พึงประสงค์ เช่น การได้รับยาต้านเชื้อวัณโรค การขาดภาวะทุพโภชนาการ โรคเบาหวาน การติดเชื้อเอช

ไอวี เป็นต้น ซึ่งการศึกษาก่อนหน้าพบว่าภาวะซีดและภาวะทุพโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรคและเกี่ยวข้องกับอายุ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ (21,22) จากการศึกษาในครั้งนี้การมีภาวะซีดที่ดูจากค่าฮีโมโกลบิน ในสองกลุ่มอายุที่ศึกษาทั้งในผู้ชายและผู้หญิงไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p-value=0.245, 0.148) และค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินในผู้ชาย $\bar{x}$=10.8 g/dL ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินผู้หญิง $\bar{x}$=10.1 g/dL ซึ่งค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินที่พบนั้นเป็นค่าที่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติทั่วไป อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าดัชนีมวลกายและภาวะซีดที่ไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ปกติควรมีการติดตามดูแลและควบคุมรักษาให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพื่อยืนยันและชี้แจงข้อค้นพบเหล่านี้เพิ่มเติม

การศึกษานี้มีผู้ไม่ได้รับวัคซีนทั้งสองกลุ่มอายุร้อยละ 66.0 และในปี พ.ศ. 2520 กระทรวงสาธารณสุขได้ขยายความครอบคลุมของการรับวัคซีน ซึ่งหนึ่งในนั้น คือ วัคซีน BCG เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันแก่ผู้ที่พลาดวัคซีนเมื่ออายุน้อย (23) ดังนั้นในคนที่มีอายุน้อยกว่า 47 ปี จะมีโอกาสได้รับวัคซีน BCG แต่คนที่มีอายุมากกว่า 47 ปีขึ้นไปจะไม่ได้รับวัคซีน BCG ในงานวิจัยนี้พบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่น้อยกว่า 60 ปี ไม่ได้รับวัคซีน BCG เป็นจำนวน 158 คน (ร้อยละ 66.0) และอายุเฉลี่ยที่ไม่ได้รับวัคซีน BCG คือ 56.72 ปี จึงเป็นกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงอายุมากกว่า 47 ปี ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างนี้ไม่ได้มีการรับวัคซีน BCG จริงส่วนในกลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อยกว่า 47 ปีที่ให้ข้อมูลไม่ได้รับวัคซีน BCG อาจจะเป็นไปได้ว่ามีการให้ข้อมูลที่ผิดพลาด อย่างไรก็ตามควรมีการแนะนำให้ผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรคเข้ารับการฉีดวัคซีน BCG เพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อลดโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดความรุนแรงของโรคในอนาคตต่อไปได้

การมีโรคร่วมในผู้ป่วยวัณโรค โดยกลุ่มโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่บันทึกไว้บ่อยที่สุด ในการศึกษานี้พบโรคความดันโลหิตสูง ในผู้สูงอายุจำนวน 85 คน (ร้อยละ35.4) และรองลงมาเป็นโรคเบาหวานจำนวน 38 คน (ร้อยละ 15.8) มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับจากงานวิจัยอื่นที่พบความชุกโรควัณโรคร่วมกับโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในผู้ใหญ่และผู้สูงวัยเป็นสองโรคแรก โดยการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าโรคเบาหวานยังไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงในการศึกษาครั้งนี้ แต่ก็สามารถพบได้ถึงร้อยละ 15.8 ในทั้งสองกลุ่มอายุซึ่งควรจะติดตามผู้ป่วยในกลุ่มนี้ต่อไป นอกจากนี้โรคเบาหวานอาจเกี่ยวข้องด้วยกับผลการรักษาวัณโรคที่ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยวัณโรค ในส่วนของโรคความดันโลหิตสูงพบได้ในกลุ่มผู้สูงวัย (p-value=<0.001) มากกว่ากลุ่มผู้ใหญ่แสดงให้เห็นว่าการดำเนินโรคในช่วงอายุจากวัยผู้ใหญ่ไปจนถึงวัยสูงอายุอาจจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงมากขึ้น (7,8,19)

จากงานวิจัยของ Parivakkam Mani A,และคณะ พบว่าค่าความเข้มข้นของ lipid profile ในกลุ่มตัวอย่างวัณโรคเมื่อเทียบกับค่าควบคุมคนปกติ ได้ทดสอบค่าไคสแควร์เผยให้เห็นว่าสัดส่วนของ

ผู้ป่วยวัณโรคที่มีระดับคอเลสเตอรอลรวมต่ำกว่าปกติ (p = 0.0001) ไตรกลีเซอไรด์ (p = 0.006) HDL (p = 0.009) LDL (p = 0.006) และ BMI (p = 0.000) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและยังพบส่วนมากในกลุ่มอายุ 40-50 ปี พบว่าการที่ภาวะไขมันในเลือดต่ำจะเสี่ยงทำให้มีการดำเนินของโรครุนแรงขึ้นในผู้ป่วยวัณโรค และยังมีความเชื่อมโยงกับความเสี่ยงต่อโรคต่างๆ ด้วย (24) ซึ่งคอเลสเตอรอลเป็นส่วนประกอบสำคัญของไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์ จึงต้องรักษาความลื่นไหลของเยื่อหุ้มเซลล์ไว้ โดยแมคโครฟาจจะมีการใช้คอเลสเตอรอลเพื่อทำหน้าที่จับกิน เช่น การเคลื่อนที่ของเซลล์ การขับออกนอกเซลล์ และการรับเข้าเซลล์ รวมไปฮอร์โมนเลปตินเป็นฮอร์โมนที่ผลิตจากซลล์ไขมัน ซึ่งเลปตินมีบทบาทสำคัญในส่วนของ cell-mediated resistance as it promotes เนื่องจากเลปตินช่วยกระตุ้นการสร้างลิมโฟไซต์และเพิ่มระดับของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมา (IFN-γ) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่สำคัญที่ช่วยในการควบคุมการติดเชื้อ *M. tuberculosis* (25) ในส่วนของการศึกษาค่าไขมัน ในเลือด (Lipid profile) ในงานวิจัยนี้ ศึกษาภาวะไขมันผิดปกติทั้งสองกลุ่มอายุ มีภาวะไขมันในเลือด (Cholesterols, Triglyceride, LDL,HDL) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.56, 0.96, 0.17, 0.11 ตามลำดับ) แต่ค่าความเข้มข้น Lipid profile เฉลี่ย ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ทั้งสองกลุ่มตัวอย่างก็พบค่าความเข้มข้น Lipid profile ที่ต่ำกว่าเกณฑ์เช่นกัน อย่างไรก็ตามไม่ว่าจะเป็นภาวะไขมันโลหิตสูงซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดต่างๆ ตีบตันได้ หรือภาวะไขมันในเลือดต่ำที่สามารถส่งผลต่อเซลล์ในร่างกายรวมไปถึงระบบภูมิคุ้มกันที่ลดลง ดังนั้นควรปรับระดับไขมันในขณะรักษาโรควัณโรคให้เหมาะสมเพื่อให้ตอบสนองต่อการรักษาได้ดีขึ้น จากการศึกษาดังกล่าวจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาในครั้งนี้เพื่อยืนยันและชี้แจงข้อค้นพบเหล่านี้มากขึ้น

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย จำนวน 22 คน พบส่วนใหญ่ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 20 คน (16%) อายุเฉลี่ย 42.2 ถึงแม้จะเป็นกลุ่มตัวอย่างที่น้อย แต่ก็มีความสำคัญและยังมีความสอดคล้องกับงานวิจัยของขนิษฐา ชินบุตร ที่ศึกษาภาวะล้มเหลวทางไวรัส ภาวะล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน และภาวะการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันทางไวรัสในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสพบในกลุ่มอายุเฉลี่ยที่ 34.7 ปีโดยช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 31-50 ปี ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลในการตรวจปริมาณ CD4 และ HIV viral load เพิ่มเติมเพื่อติดตามและประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า CD4 ≤ 200 cell/mm^3 ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 9 คน (ร้อยละ 60) และ HIV viral load ≥50 copies/ml ในกลุ่มน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 2 คน (ร้อยละ 15) ซึ่งค่าเหล่านี้อยู่ต่ำกว่าเกณฑ์ทำให้เกิดภาวะล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน ภาวะล้มเหลวทางไวรัส หรือภาวะการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันทางการรักษาในผู้ป่วย ที่อาจจะเกิดจากความไม่สม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านเชื้อไวรัส ส่งผลให้เกิดการดื้อยา แต่เนื่องจากยังมีจำนวนข้อมูลน้อยเกินกว่าการอภิปรายเชิงลึกได้ จึงเป็นข้อจำกัดที่ต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาปัจจัยอื่นๆที่

เกี่ยวข้องเพิ่มเติม เช่น ปัจจัยด้านผู้ป่วย ภาวะล้มเหลวทางไวรัส ภาวะล้มเหลวทางภูมิคุ้มกัน และภาวะการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องกันในทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกัน หรือระบบบริการที่สามารถเข้าถึงได้เพื่อเพิ่มผลสำเร็จของการรักษา (26)

จากงานศึกษาของพรพิสุทธิ์ เดชแสง พบว่าอัตราการเสียชีวิตจะพบสูงในกลุ่มวัณโรคในผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปและในอายุ 75 ปีขึ้นไปจะมีความเสี่ยงเป็น 5.86 เท่า (OR=5.87, CI=1.38-25.01) และพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต ได้แก่ การทีมีเสมหะพบเชื้อ 2 หรือ 3 ครั้ง (OR =113.99), อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี (OR=34.36), การมีน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 กรัม (OR=11.95), การมีโรคประจำตัวหรือโรคร่วม (19.09) (6) ในการศึกษานี้การเสียชีวิตเมื่อเทียบกันทั้งสองกลุ่มอายุไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p=value 0.49) แต่ก็ยังคงมีการเสียชีวิตรวมถึงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าเทคโนโลยีหรือยาที่ใช้ในการรักษาหรือการติดตามโรคน่าจะมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยดีขึ้น แต่พบการเสียชีวิตที่เกิดจากโรคร่วมต่างๆในทั้งสองกลุ่มอายุใน 3 ลำดับแรกที่พบ ในผู้ป่วยวัณโรคอายุน้อย 60 ปี ได้แก่ โรคมะเร็ง 6 ราย การติดเชื้อเอชไอวี 3 ราย ติดเชื้อในกระแสเลือด 1 ราย และในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี โรคความดันโลหิตสูง 3 ราย โรคเบาหวาน 2 ราย โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 2 ราย โดยสรุป พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัจจัยที่เสี่ยงจะเกิดมากในกลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี โรคความดันโลหิตสูงที่เป็นปัจจัยเสี่ยงมากในกลุ่มอายุที่มากกว่า 60 ปี เนื่องจากสภาพแวดล้อม และการใช้ชีวิตในประจำวัน ในส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน ภาวะซีด ดัชนีมวลกาย ภาวะไขมันในเลือด ถึงแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องและพบได้ในกลุ่มอายุที่ผู้วิจัยศึกษาได้ ดังนั้นต้องมีการดำเนินการหาแนวทางการจัดการให้บริการสุขภาพ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในอำเภอเชียงแสน เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคร่วมและนำไปสู่การเกิดอาการรุนแรงที่จะตามมา

ในการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ศึกษาและเป็นการศึกษาในเขตอำเภอเชียงแสนเพียงกลุ่มเดียว ซึ่งอาจจะจำกัดการสรุปผลการศึกษาได้ ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างจึงไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการวินิจฉัยในระบบสาธารณสุขทั้งหมด แม้ว่าจะมีข้อจำกัดเหล่านี้ ผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยนี้ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลสุขภาพของผู้ป่วยวัณโรคในอายุน้อยกว่า 60 ปี และมากกว่า 60 ปีขึ้นไป จะเป็นข้อมูลที่ใช้สำหรับศึกษาในวงกว้างต่อไป นอกจากนี้เรายังระบุเป้าหมายปัจจัยเฉพาะ เช่น เพศ ค่าดัชนีมวลกาย การได้รับวัคซีน การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น ซึ่งอาจจะเป็นประเด็นที่น่าสนใจต่อผู้วิจัยอื่นๆที่จะนำข้อมูลเหล่านี้ไปใช้และนำไปพัฒนาระบบการการดูแลรักษาในผู้ป่วยวัณโรคต่อไป โดยเฉพาะประเด็นความดันโลหิตสูง ทั้งในกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ที่ยังไม่เป็นความดันโลหิตสูง มีโอกาสพัฒนาเป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในอนาคตจึงจำเป็นต้องมั่นปรับพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ รวมทั้งเข้ารับตรวจสุขภาพสม่ำเสมอ

ข้อเสนอแนะงานวิจัย

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะในการวิจัยแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ 1) ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ และ 2) ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป ดังต่อไปนี้

1. **ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้**

1.1 โรงพยาบาลหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการดำเนินการและวางแผนการคัดกรองวัณโรคในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในกลุ่มที่มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ตามมาตราการเชิงรุกเพื่อตระหนักในการป้องกันโรคและค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ได้ตั้งแต่ระยะแรกๆ และนำเข้าสู่กระบวนการรักษาที่รวดเร็วเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อ

1.2 โรงพยาบาลหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการให้คำแนะนำการเสริมสร้างพฤติกรรมที่ดีในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในกลุ่มที่มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ เพื่อช่วยลดความรุนแรงของการดำเนินโรคและป้องกันเสียชีวิต

1.3 ควรมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในส่วนของความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การตรวจน้ำตาลในกระแสเลือด เพื่อประเมินภาวะต่างๆ ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

2. **ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป**

ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้ครอบคลุมในเขตอำเภอต่างๆในจังหวัดเชียงรายเนื่องจากงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในพื้นที่เขตอำเภอเชียงแสนเพียงแห่งเดียว ทำให้ข้อมูลที่ศึกษาอยู่ในบริบทของอำเภอเชียงแสน และศึกษาปัจจัยต่างๆรวมไปถึงข้อมูลทางคลิกต่างๆเพิ่มเติม เช่น ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การกลับมาเป็นซ้ำของผู้ป่วยวัณโรค การดื้อยา เป็นต้น และควรมีวิจัยเชิงปฏิบัติการหรือการมีส่วนร่วมของภาคีเครือข่ายในการค้นหากลุ่มเสี่ยง รวมทั้งการจัดการสภาพแวดล้อมในชุมชนเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อในชุมชนต่อไป

บรรณานุกรม

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva:World Health Organization; 2024:1-50

2. World Health Organization. Tuberculosis profile: Thailand [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [updated 2024 Oct 8; cited 2025 Jan 23]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22EN%22&iso2=%22TH%22&entity_type=%22country%22

3. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ.2559. นครปฐม: บริษัทพริ้นเทอรี จำกัด; 2560. 135 หน้า

4. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางควบคุมวัณโรค พ.ศ.2561. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2561. 120 หน้า

5. Nunemo MH, Gidebo KD, Woticha EW, Lemu YK. Predictors of Tuberculosis and Non-Communicable Disease Comorbidities Among Newly Enrolled Tuberculosis Patients, Southern Ethiopia. Integrated Blood Pressure Control. 2023;16:95-109.

6. Adegbite BR, Edoa JR, Agbo Achimi Abdul J, Epola M, Mevyann C, Dejon-Agobe JC, et al. Non-communicable disease co-morbidity and associated factors in tuberculosis patients: A cross-sectional study in Gabon. EClinicalMedicine. 2022;45:101316.

7. Mphande-Nyasulu FA, Puengpipattrakul P, Praipruksaphan M, Keeree A, Ruanngean K. Prevalence of tuberculosis (TB), including multi-drug-resistant and extensively-drug-resistant TB, and association with occupation in adults at Sirindhorn Hospital, Bangkok. IJID Reg. 2022;2:141-8.

8. พรพิสุทธิ์ เดชแสง. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ โรงพยาบาลห้วยยอด จังหวัดตรัง. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2018;27(5):908-19.

9. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2559-2563.

10. Caraux-Paz P, Diamantis S, de Wazieres B, Gallien S. Tuberculosis in the Elderly. J Clin Med. 2021;10(24).

11. Taye H, Alemu K, Mihret A, Wood JLN, Shkedy Z, Berg S, et al. Factors associated with localization of tuberculosis disease among patients in a high burden country: A health facility-based comparative study in Ethiopia. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2021;23:100231.

12. Arnedo-Pena A, Romeu-Garcia MA, Meseguer-Ferrer N, Vivas-Fornas I, Vizcaino-Batlles A, Safont-Adsuara L, et al. Pulmonary Versus Extrapulmonary Tuberculosis Associated Factors: A Case-Case Study. Microbiol Insights. 2019;12:1178636119840362.

13. Guo S, Chongsuvivatwong V, Guo M, Lei S, Li J, Chen H, et al. Yield, NNS and prevalence of screening for DM and hypertension among pulmonary tuberculosis index cases and contacts through single time screening: A contact tracing-based study. PLoS One. 2022;17(1):e0263308.

14. Sharma B, Khanal VK, Jha N, Pyakurel P, Gurung GN. Study of the magnitude of diabetes and its associated risk factors among the tuberculosis patients of Morang, Eastern Nepal. BMC Public Health. 2019;19(1):1545.

15. Siewchaisakul P, Nanthanangkul S, Santong C, Suwanrungruang K, Vatanasapt P. Survival of Cancer Patients with Co-Morbid Tuberculosis in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev. 2021;22(8):2701-8.

16. Poudyal IP, Khanal P, Mishra SR, Malla M, Poudel P, Jha RK, et al. Cardiometabolic risk factors among patients with tuberculosis attending tuberculosis treatment centers in Nepal. BMC Public Health. 2020;20(1):1364.

17. Li SJ, Li YF, Song WM, Zhang QY, Liu SQ, Xu TT, et al. Population aging and trends of pulmonary tuberculosis incidence in the elderly. BMC Infect Dis. 2021;21(1):302.

18. Somsong W. Factors associated with tuberculosis treatment outcomes among patients aged ≥60 years. Disease Control Journal. 2019;45 - 2.

19. Scordo JM, Aguillon-Duran GP, Ayala D, Quirino-Cerrillo AP, Rodriguez-Reyna E, Mora-Guzman F, et al. A prospective cross-sectional study of tuberculosis in elderly Hispanics reveals that BCG vaccination at birth is protective whereas diabetes is not a risk factor. PLoS One. 2021;16(7):e0255194.

20. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเพพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟพิคแอนด์ดีไซน์; 2564. 202 หน้า

21. Murali S, Krishnamoorthy Y, Knudsen S, Roy G, Ellner J, Horsburgh CR, et al. Comparison of profile and treatment outcomes between elderly and non-elderly tuberculosis patients in Puducherry and Tamil Nadu, South India. PLoS One. 2021;16(8):e0256773.

22. Chung-Delgado K, Revilla-Montag A, Guillen-Bravo S, Velez-Segovia E, Soria-Montoya A, Nunez-Garbin A, et al. Factors associated with anti-tuberculosis medication adverse effects: a case-control study in Lima, Peru. PLoS One. 2011;6(11):e27610.

23. พิรังกูร เกิดพานิช. วัคซีนป้องกันวัณโรค. : โอฬาร พรหมาลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์ และอุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. วัคซีน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเมพมหานคร: บริษัทนพชัยการพิมพ์ จำกัด; 2554. หน้า 295-316.

24. Parivakkam Mani A, Shanmugapriya K, Deepak Kanna K, Yadav S. Assessment of Lipid Profile in Patients With Pulmonary Tuberculosis: An Observational Study. Cureus. 2023;15(5):e39244.

25. Cegielski J.P, McMurray D.N. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;3:286-98.

26. ขนิษฐา ชินบุตร. ความล้มเหลวและความไม่สอดคล้องทางไวรัสและทางภูมิคุ้มกันใน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลสกลนคร. วารสารโรงพยาบาลสกลนคร 2563;23(1):108-17.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก ประกาศบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการ ที่ปรึกษา เพื่อควบคุมการทำวิทยานิพนธ์ ระดับบปริญญาโท

คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร
รับที่ 0358 เวลา 10.09
วันที่ 29 มี.ค.65

ประกาศบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาเพื่อควบคุมการทำวิทยานิพนธ์
ระดับปริญญาโท

.....

เพื่อให้การทำวิทยานิพนธ์ของนิสิตระดับปริญญาโท ดำเนินไปด้วยความเรียบร้อยมีคุณภาพและมาตรฐานสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ของสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และเป็นไปตามข้อ ๒๒ (๒) (ก) แห่งข้อบังคับมหาวิทยาลัยนเรศวร ว่าด้วยการศึกษาในระดับบัณฑิตศึกษา พ.ศ.๒๕๕๙

ฉะนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๒๓ แห่งพระราชบัญญัติมหาวิทยาลัยนเรศวร พ.ศ.๒๕๓๓ บัณฑิตวิทยาลัย จึงแต่งตั้งอาจารย์ที่ปรึกษาเพื่อควบคุมการทำวิทยานิพนธ์ของ นางสาวปนัดดา ยานะนวล รหัสประจำตัว ๖๔๐๖๓๑๘๖ สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ ดังต่อไปนี้

๑. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิรภาส รังจิตวิมล ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ให้อาจารย์ที่ปรึกษาดำเนินการควบคุมการทำวิทยานิพนธ์ ให้เป็นไปตามประกาศมหาวิทยาลัยนเรศวร เรื่อง แนวปฏิบัติในการทำวิทยานิพนธ์ พ.ศ. ๒๕๖๐ ประกาศ ณ วันที่ ๒๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๐

ประกาศ ณ วันที่ ๒๕ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๕

(รองศาสตราจารย์ ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร

☐ ทราบ
☑ ดำเนินการตามที่เสนอ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภวิทู สุขเพ็ง)
คณบดีคณะสหเวชศาสตร์
29 มี.ค.65

เรียน คณบดีคณะสหเวชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร ขอส่งประกาศบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาเพื่อควบคุมการทำวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาโท ของ นางสาวปนัดดา ยานะนวล รหัสประจำตัว 64043186 สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์
- เพื่อโปรดทราบ

คุณชรินทร์ ร่วมชาติ
29/มีนาคม/ 2565

- เห็นควรแจ้ง รองคณบดี ฝ่ายวิจัย และ ผศ.ดร. จิรภาส รังจิตวิมล ทราบ
29 มี.ค.65

ภาคผนวก ข เอกสารรับรองโครงการวิจัย

AF 11/6.0

COA No. 047/2023

IRB No. P1-0005/2566

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

99 หมู่ 9 ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 เบอร์โทรศัพท์ 05596 8752

หนังสือรับรองโครงการวิจัยครั้งแรก

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH GCP

ชื่อโครงการ : การศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางสุขภาพในผู้ป่วยวัณโรค ของอำเภอเชียงแสน จังหวัดเชียงราย

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวปนัดดา ยานะนวล

สังกัดหน่วยงาน : คณะสหเวชศาสตร์

วิธีทบทวน : แบบเร่งรัด

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง

1. IF 01 Secondary Research เวอร์ชัน 2.0 วันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2566
2. IF 02 Conflict of interest and Funding Form เวอร์ชัน 1.0 วันที่ 26 มกราคม 2566
3. IF 05 ประวัติผู้วิจัย เวอร์ชัน 1.0 วันที่ 26 มกราคม 2566
4. IF 06 งบประมาณของโครงการวิจัย เวอร์ชัน 1.0 วันที่ 26 มกราคม 2566
5. โครงร่างวิทยานิพนธ์ เวอร์ชัน 2.0 วันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2566
6. แบบบันทึกผลข้อมูลทั่วไป เวอร์ชัน 1.0 วันที่ 26 มกราคม 2566
7. บันทึกข้อความขออนุญาต วันที่ 4 มกราคม 2566

ลงนาม.....

(นายแพทย์สมบูรณ์ ตันสุภสวัสดิกุล)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

มหาวิทยาลัยนเรศวร

วันที่รับรอง : 27 กุมภาพันธ์ 2566

วันหมดอายุ : 27 กุมภาพันธ์ 2567

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

ภาคผนวก ค ตัวแปรและระดับการวัดตัวแปร

ตัวแปร	ระดับการวัดตัวแปร	สถิติวิเคราะห์	ตัวแปรหุ่น
ข้อมูลทั่วไป			
เพศ	มาตราอัตราส่วน(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)	t-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม	น้อยกว่า 60 =1 มากกว่าหรือเท่ากับ 60 =0
อายุ(ปี)	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)	Chi-square เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่อยู่ในรูปของ ความถี่ เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่ (ที่ค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05) Odd-ratio เพื่อประมาณค่าความแตกต่างของปัจจัยต่างๆที่มีความเสี่ยงสัมพันธ์กับตัวแปรที่ต้องการหา	ชาย=1,หญิง=0
ปีที่ศึกษา	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ปี61=0, ปี62=1, ปี63=2, ปี64=3
สัญชาติ	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ไทย=1,อื่นๆ=0
ค่าดัชนีมวลกาย	อัตราส่วน(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ต่ำกว่าเกณฑ์ = 0 ค่าปกติ=1 มากกว่าเกณฑ์ = 2
การได้รับวัคซีน	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ได้รับ=1, ไม่ได้รับ=0
สูบบุหรี่	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		สูบ=1, ไม่สูบ=0
ดื่มแอลกอฮอล์	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ดื่ม=1, ไม่ดื่ม=0
การเสียชีวิต	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		เสียชีวิต=1, ไม่เสียชีวิต=0
การเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง	มาตราอัตราส่วน (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		โรคความดันโลหิตสูง (ใช่=1, ไม่ใช่=0)
โรคเบาหวาน	มาตราอันตรภาค (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		โรคเบาหวาน (ใช่=1, ไม่ใช่=0)
การติดเชื้อเอชไอวี	นามบัญญัติ (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		การติดเชื้อเอชไอวี (ใช่=1, ไม่ใช่=0)
Lipid profile (mg/dL)	มาตราอันตรภาค (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ต่ำกว่าเกณฑ์ = 1 มากกว่าเกณฑ์ = 0
Hemoglobin (g/L)	มาตราอันตรภาค (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ต่ำกว่าเกณฑ์ = 1 มากกว่าเกณฑ์ = 0
CD4+(cell/mm^3)	มาตราอันตรภาค (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ต่ำกว่าเกณฑ์ = 1 มากกว่าเกณฑ์ = 0
HIV-viral load (copies/ml)	มาตราอันตรภาค (สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)		ต่ำกว่าเกณฑ์ = 1 มากกว่าเกณฑ์ = 0
ผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา (Acid Fast stain /TB Culture /Gene Xpert)			
Acid Fast stain	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)	-	Scanty cells - 4+ =1, Negative =0
TB Culture	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)	-	Growth=1, No growth=0
Gene Xpert MTB/RIF.	นามบัญญัติ(สร้างเป็นตัวแปรหุ่น)	-	Detected =1, Not detected =0

งานสหวิทยาการ ๙ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ยกชั้นผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

แบบบันทึกผลข้อมูล ผลทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ ประจำปีงบประมาณ.....

No.	ID	HN	Gender	Age	Nationality	BMI	BCG	Underlying diseases/Other diseases/Codtions										ปอด	ตา	Lab for TB			เสียชีวิต
			M/F	(yr)	Thai/Other	(kg/cm2)		HIV	DM	HT	Hb(g/dL)	CHOL(mg/dl)	TG(mg/dl)	LDL(mg/dl)	HDL(mg/dl)	CD4(cell/mm3)	VL(copies/ml)			AFB	TB C/S	Xpert	
1																							
2																							
3																							
4																							
5																							
6																							
7																							
8																							
9																							
10																							
11																							
12																							
13																							
14																							
15																							
16																							
17																							
18																							
19																							
20																							
21																							
22																							
23																							
24																							
25																							
26																							
27																							
28																							
29																							
30																							
31																							
32																							
33																							
34																							
35																							
36																							
37																							
38																							
39																							
40																							