

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไป

Factors associated with tuberculosis treatment outcomes
among patients aged ≥ 60 years

นางสาว วิลาวรรณ สมทรง

บทคัดย่อ

วัณโรคยังเป็นปัญหาสุขภาพในผู้สูงอายุ ซึ่งไม่เพียงแต่อัตราการความสำเร็จของการรักษาวัณโรคไม่ถึงเป้าหมายแล้ว อัตราการเสียชีวิตก็ยิ่งสูงกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป การศึกษาเป็นแบบ retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป จากระบบฐานข้อมูลวัณโรค TBCM (TB case management) ของสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค จำนวน ๘,๓๕๙ ราย โดยเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ขึ้นทะเบียนการรักษาวัณโรคปีงบประมาณ ๒๕๕๙ ระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึงวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป มีอัตราการความสำเร็จของการรักษา (success rate) ร้อยละ ๗๗.๖๐ และอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค (death rate) ร้อยละ ๑๖.๐๐

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ได้แก่ อายุ เพศ และผลการตรวจเอชไอวี โดยพบว่าอัตราการความสำเร็จของการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีช่วงอายุ ๖๐-๖๙ ปีร้อยละ ๘๓.๖๐ อัตราความสำเร็จของการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงที่สูงอายุร้อยละ ๘๐.๓๐ อัตราความสำเร็จของการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุและผลตรวจเอชไอวีเป็นลบร้อยละ ๗๙.๘๐

ส่วนการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ได้แก่ อายุ เพศ ผลการตรวจเสมหะ และผลการตรวจเอชไอวี โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงสุดในผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ ๘๐ ปีขึ้นไปร้อยละ ๓๓.๘๐ อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศชายที่สูงอายุร้อยละ ๑๖.๘๐ อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยสูงอายุที่ผลตรวจเสมหะเป็น ๓+บวก ร้อยละ ๑๗.๔๐ อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาสูงสุดในผู้ป่วยวัณโรคปอดสูงอายุและผลตรวจเอชไอวีเป็นบวกร้อยละ ๓๓.๓๐ ดังนั้นผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุขณะรับการรักษาวัณโรคควรได้รับการติดตามดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง และรักษาครบตามการรักษา ซึ่งจะส่งผลให้อัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคเพิ่มขึ้น

Abstract

Tuberculosis (TB) is emerging as a significant health problem among the elderly. Patients with pulmonary tuberculosis (PTB) of advanced age were less likely to achieve treatment success and the proportion of death showed a substantial increase with age. This study aimed to determine the association between factors and treatment outcomes among patients aged ≥ 60 years. A retrospective cohort study was conducted. A total of 4,847 elderly PTB patient records were extracted from the TBCM databases (TB Case Management) of the Bureau of Tuberculosis. The study group comprised all new smear-positive PTB patients aged 60 years and above registered for treatment between 1 October 2015 to 30 September 2016. The overall treatment success rates were 77.60% and death rate were 16% among PTB patients aged ≥ 60 years.

Patient's age, sex, and HIV status were associated with treatment success among patients aged ≥ 60 years with PTB. The high treatment success rates were shown among patients aged 60 to 64 years (88.60%), among female elderly PTB patients (80.80%), and among elderly PTB patients with HIV negative (84.80%).

Patient's age, sex, grading of AFB, and HIV status were associated with death during TB treatment among PTB patients aged 60 years and above. The high death rates were reported among patients aged ≥ 70 years (28.80%), among male elderly PTB patients (26.80%), among PTB patients had smear 3+ positive results (29.40%), and among elderly PTB patients had positive anti-HIV test results (28.80%). Elderly TB patients undergoing treatment with anti-TB drugs should be closely monitored the continued and completed the TB treatment which effected to increased TB treatment success rate.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรสาธารณสุขด้านวัณโรคทุกท่าน ทุกหน่วยงาน จากโรงพยาบาล สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานป้องกันควบคุมโรค สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องที่สนับสนุน และให้ความร่วมมือให้การศึกษานี้สำเร็จได้ด้วยดี

วิลาวรรณ สมทรง

ผู้วิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทที่ ๑ บทนำ	
๑.๑ หลักการและเหตุผล	๑
๑.๒ วัตถุประสงค์	๑
๑.๓ ตัวแปรที่ศึกษา	๒
๑.๔ กรอบแนวคิด	๒
บทที่ ๒ ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
๒.๑ ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค	๓
๒.๒ วัณโรคในผู้สูงอายุ	๑๐
บทที่ ๓ วัสดุและวิธีการศึกษา	
๓.๑ รูปแบบการศึกษา	๑๔
๓.๒ กลุ่มประชากรและกลุ่มศึกษา	๑๔
๓.๓ ขั้นตอนการศึกษา	๑๔
๓.๔ การวิเคราะห์ข้อมูล	๑๕
บทที่ ๔ ผลการศึกษา	
๔.๑ ความครบถ้วนของการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ ในระบบฐานข้อมูล	๑๖
๔.๒ ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ	๑๗
๔.๓ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ	๑๘
๔.๔ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่สูงอายุ	๑๙
บทที่ ๕ สรุป วิจาร์ณ และข้อเสนอแนะ	
๕.๑ สรุปและวิจาร์ณ	๒๑
๕.๒ ข้อเสนอแนะ	๒๓
เอกสารอ้างอิง	๒๔

สารบัญตาราง

ตารางที่	เรื่อง	หน้า
๑	ขนาดของยาที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า ๑๕ ปี)	๖
๒	อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา	๗
๓	การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา	๗
๔	การคำนวณผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรค	๙
๕	การศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ และการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ	๑๑
๖	การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาวัณโรคสำเร็จและไม่สำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ	๑๒
๗	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป	๑๘
๘	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป	๒๐

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	เรื่อง	หน้า
๑	ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาและผลการรักษาสำเร็จ เสียชีวิตของผู้ป่วย วัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป	๒
๒	หลักปฏิบัติในการวินิจฉัยวัณโรคปอด	๕
๓	ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุขึ้นทะเบียนการรักษา ในปีงบประมาณ ๒๕๕๘	๑๖
๔	ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ จำแนกตามกลุ่มอายุ ที่ขึ้นทะเบียนการ รักษาระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๘	๑๗

บทที่ ๑ บทนำ

๑.๑ หลักการและเหตุผล

วัณโรคยังเป็นปัญหาสุขภาพในกลุ่มผู้สูงอายุ ประกอบกับประเทศไทยเป็น ๑ ใน ๑๔ ประเทศที่มีปัญหาเรื่องวัณโรค วัณโรคคือยาหลายขนาน และวัณโรคและเอชไอวี ในปี ๒๕๕๙ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้คาดประมาณอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทย ๑๗๒ ต่อประชากรแสนคน หรือประมาณ ๑๑๙,๐๐๐ ราย^(๑) ข้อมูลจากสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ในปี ๒๕๕๙ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ขึ้นทะเบียนการรักษา จำนวน ๗๐,๕๕๖ ราย คิดเป็นร้อยละ ๕๙.๓๐ ของจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่คาดว่าจะมี และเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป จำนวน ๒๘,๖๓๖ ราย ประมาณ ร้อยละ ๔๐.๖๐ ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนการรักษา^(๒) อีกทั้งผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุจะพบปัญหาการวินิจฉัยโรคล่าช้า^(๓) อาการแสดงของโรคไม่สัมพันธ์กับวัณโรค การรักษาวัณโรคไม่ต่อเนื่องจนครบแผนการรักษา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค^(๔) จากผลการศึกษาอื่นพบว่า อัตราความสำเร็จของการรักษา วัณโรคร้อยละ ๗๐.๐๐ ในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๕ ปีขึ้นไป^(๕) ความสำเร็จของการรักษาจะสูงอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า ๖๐ ปี ส่วนการขาดยาและการเสียชีวิตจะสูงในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ^(๖) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ ≥ ๖๕ ปี และผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษาเป็นบวก มีความสัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของการรักษาวัณโรค^(๗) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาล้มเหลวและการเสียชีวิต ได้แก่ ผู้สูงอายุ การติดเชื้อเอชไอวี^(๘)

ข้อมูลจากสำนักวัณโรคพบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั้งหมดที่ขึ้นทะเบียนการรักษายังต่ำกว่าเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก คือมากกว่าร้อยละ ๙๐^(๙) และเมื่อเปรียบเทียบอัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรค และอัตราการเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยที่อายุ ≥ ๖๐ ปี และผู้ป่วยที่อายุ < ๖๐ ปี มีความแตกต่างกัน โดยอัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ ๗๔.๓๐ และ ๗๙.๑๐ ตามลำดับ ส่วนอัตราการเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรค ร้อยละ ๑๔.๗๐ และ ๕.๕๐ ตามลำดับ ในปี ๒๕๕๘^(๒)

สิ่งเหล่านี้เป็นปัญหาสำคัญในการป้องกันควบคุมวัณโรคในประเทศไทย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ ไม่เพียงแต่อัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคไม่ถึงเป้าหมายแล้ว อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคก็ยิ่งสูงกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า ดังนั้นจึงจำเป็นต้องศึกษาปัจจัยใดที่มีผลกระทบต่อผลการรักษาวัณโรค โดยเฉพาะผลการรักษาสำเร็จ และผลการเสียชีวิตขณะรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ นำไปพัฒนาการวางแผนงานป้องกันควบคุมวัณโรคของประเทศ

๑.๒ วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป โดยเฉพาะผลการรักษาสำเร็จ และผลการเสียชีวิตขณะรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ

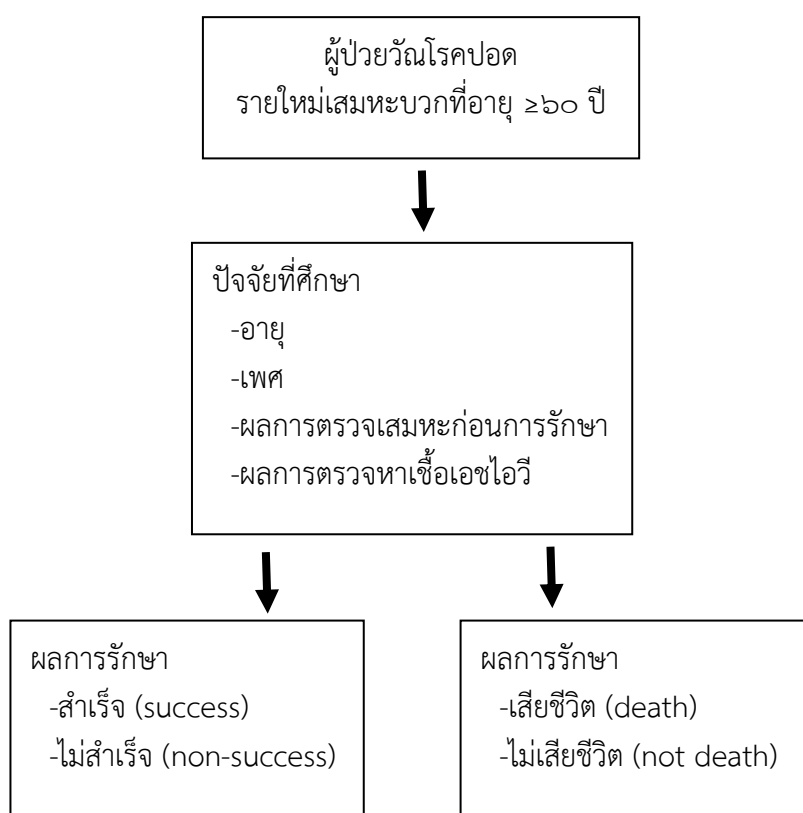
๑.๓ ตัวแปรที่ศึกษา

-ตัวแปรอิสระ (independent variables) ได้แก่ อายุ เพศ ผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษา และ ผลการตรวจหาเชื้อเอชไอวี

-ตัวแปรตาม (dependent variables) ได้แก่ ผลสำเร็จในการรักษา (success) และ ผลการเสียชีวิตขณะรักษา (death) ของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ

๑.๔ กรอบแนวคิด

แผนภูมิที่ ๑ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาและผลการรักษาสำเร็จ เสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป



บทที่ ๒

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

๒.๑ ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค^(๑๐)

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ ๘๐) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย วัณโรคนอกปอดอาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (airborne transmission) โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรคปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง ไอ จาม พูดดังๆ ตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลง ทำให้เกิดละอองฝอย (droplet nuclei) ฟุ้งกระจายออกมา ละอองฝอยที่มีขนาดใหญ่มากจะตกลงสู่พื้นดินและแห้งไป ละอองฝอยที่มีขนาดเล็ก ๑ - ๕ ไมโครเมตร จะลอยและกระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้สูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไปอนุภาคขนาดใหญ่จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอ ซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรค แต่ออนุภาคขนาดเล็กๆ จะเข้าไปสู่ถุงลมในปอด

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease)

ผู้ป่วยวัณโรคจะมีอาการและอาการแสดงของวัณโรค เช่น ไอเรื้อรัง มากกว่า ๒ สัปดาห์ เจ็บหน้าอก ไอมีเลือดหรือเสมหะปน น้ำหนักลด ไข้ เหงื่อออกผิดปกติตอนกลางคืน อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร เป็นต้น โดยผู้ป่วยจะสามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ผ่านระบบทางเดินหายใจจากการพูด คुक หรือจามของเหลวในร่างกายหรือเนื้อเยื่อในตำแหน่งที่เป็นโรคสามารถเก็บส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการได้โดยวิธี acid fast bacilli smear (AFB smear) หรือวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture) หากผลเป็นบวกจะยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็น TB disease

วัณโรคเป็นได้ทุกอวัยวะ แต่ที่พบมากที่สุดคือที่ปอด (pulmonary TB) ได้ ประมาณร้อยละ ๘๐ ของวัณโรคทั้งหมด รวมถึง endobronchial tree และสามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น พยาธิสภาพในเนื้อปอดจากขนาดเล็กๆ และค่อยๆ ใหญ่ขึ้นได้ และอาจทำให้เกิดแผลโพรงในปอด ถ้ามีการทำลายเนื้อปอดมากขึ้นอาจจะทำลายเนื้อปอดรวมถึงเส้นเลือดในปอด ทำให้เกิดอาการไอเป็นเลือด แต่ถ้าภูมิคุ้มกันร่างกายดี แผลในปอดอาจจะหาย หรือเกิดแผลเป็นหลงเหลืออยู่ก็ได้

วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary TB) พบได้ประมาณร้อยละ ๒๐ แต่ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยสัดส่วนของวัณโรคนอกปอดมักจะพบมากขึ้น อวัยวะที่พบบ่อย ได้แก่ ต่อม้ำเหลือง (พบมากที่สุด) กระดูก (มักพบที่กระดูกสันหลัง) เยื่อหุ้มปอด ระบบทางเดินปัสสาวะ ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ผิวหนัง อาการและอาการแสดงของวัณโรคปอดและนอกปอดผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรค อย่างไรก็ตาม ควรให้คำแนะนำสำหรับประชากรทั่วไปว่าถ้ามีอาการไอ เกิน ๒ สัปดาห์ ควรไปตรวจหาวัณโรค สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรไปตรวจเร็วขึ้นเมื่อมีอาการไอผิดปกติ ส่วนอาการและอาการแสดงอื่นๆ ที่อาจจะพบร่วมด้วย ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เหนื่อย หอบ ส่วนอาการของวัณโรคนอกปอดขึ้นกับว่าเป็นที่อวัยวะใด

การจำแนกประเภทของผู้ป่วย

- จำแนกตามผลการตรวจทางแบคทีเรีย

๑) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่นๆ ที่ WHO รับรอง เช่น Xpert MTB/RIF, line probe assay, TB-LAMP เป็นต้น

๒) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค (clinically diagnosed TB case: B-) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นลบ หรือไม่มีผลตรวจ แต่ผลการเอกซเรย์หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อ (histology) ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิก และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค

หมายเหตุ : ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นลบ (B-) แม้ว่าจะเริ่มรักษาไปแล้ว ต่อมาทราบผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น MTBC (*M. tuberculosis complex*) ให้จัดประเภทใหม่เป็นผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นบวก (B+)

- จำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

๑) วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis: PTB) คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอด หรือที่แขนงหลอดลม (endobronchial) โดยมีผลตรวจเสมหะเป็นบวกหรือลบก็ได้ Miliary TB จัดเป็นวัณโรคปอดเนื่องจากพยาธิสภาพอยู่ในปอด

๒) วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคที่อวัยวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่เนื้อปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูกและข้อ เป็นต้น โดยมีผลตรวจสิ่งส่งตรวจเป็นบวก หรือลบก็ได้

การขึ้นทะเบียนวัณโรคจะจำแนกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษาในอดีต โดยมีนิยามของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค ดังนี้

(๑) ผู้ป่วยใหม่ (new; N) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า ๑ เดือน (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

(๒) ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (relapse; R) หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาและได้รับการประเมินผลว่ารักษาหายหรือรักษาครบ แต่กลับมาป่วยเป็นวัณโรคซ้ำ (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

(๓) ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว (treatment after failure; TAF) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาและมีผลการรักษาครั้งล่าสุดว่าล้มเหลวจากการรักษา

(๔) ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังขาดการรักษา (treatment after loss to follow-up; TALF) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาและขาดการรักษาตั้งแต่ ๒ เดือนติดต่อกันขึ้นไป และกลับมารักษาอีกครั้ง (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

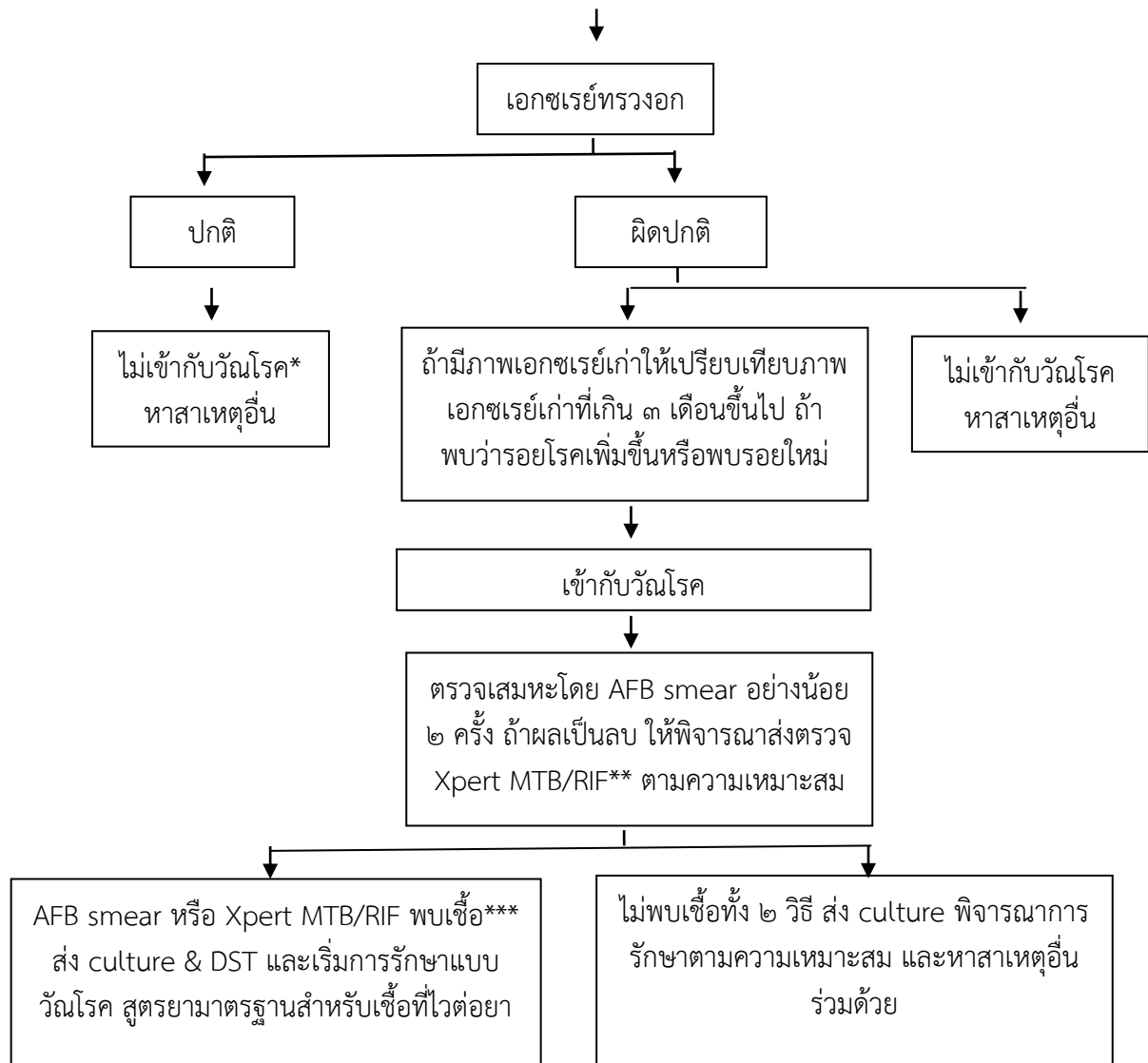
(๕) ผู้ป่วยรับโอน (transfer in; TI) หมายถึง ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาที่สถานพยาบาลอื่น แล้วโอนมาให้รักษาต่อ ณ สถานพยาบาลปัจจุบัน (เมื่อสิ้นสุดการรักษาแล้ว ให้แจ้งผลการรักษาให้สถานพยาบาลที่โอนมารับทราบด้วย)

- (๖) ผู้ป่วยอื่นๆ (others; O) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถจัดกลุ่มเข้าประเภทข้างต้น เช่น
- ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาวัณโรคจากคลินิกหรือหน่วยงานเอกชนแล้ว ตั้งแต่ ๑ เดือนขึ้นไป โดยที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนในฐานข้อมูล TBCM มาก่อน
 - ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาในอดีต
 - ผู้ป่วยที่เคยรับการรักษามาก่อนแต่ไม่ทราบผลการรักษาครั้งล่าสุด

การวินิจฉัยวัณโรคปอด

แผนภูมิที่ ๒ หลักปฏิบัติในการวินิจฉัยวัณโรคปอด

- ๑ ผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่สงสัยวัณโรค อาจมีหรือไม่มีอาการ เช่น มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง (ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเบาหวาน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ซิลิโคสิส ไตวายเรื้อรัง ขาดสารอาหาร ผู้ใช้สารเสพติด ผู้ที่มีความผิดปกติจากการติดเชื้อรา ผู้ป่วยผ่าตัดกระเพาะหรือตัดต่อลำไส้)
- ๑ ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรค ไขว่หน้าอย่างน้อย ๒ สัปดาห์ขึ้นไป
- ๑ ผู้ป่วยมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ต่อไปนี้ ไอไม่ทราบสาเหตุ ไข้ไม่ทราบสาเหตุ น้ำหนักลดผิดปกติไม่ทราบสาเหตุ ไข้ไม่ทราบสาเหตุ เหงื่อออกผิดปกติกลางคืน



หมายเหตุ; จากแผนภูมิที่ ๒

* ผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับวัณโรคอาจมีผลเอกซเรย์ทรวงอกปกติ แนะนำให้ตรวจ AFB smear ถ้าสงสัยวัณโรค

** ผู้ป่วยดังต่อไปนี้ แนะนำให้ส่ง Xpert MTB/RIF ถึงแม้ว่า AFB smear เป็นบวกหรือลบก็ตาม

(๑) ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ หรือรักษาวัณโรคซ้ำภายหลังจากการรักษา

(๒) มีประวัติสัมผัสวัณโรคดื้อยา

(๓) ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เบาหวาน ฤกษ์มโป่งพอง ผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ซิลิโคสิส ไตวายเรื้อรัง ทพโภชนาการ ผู้ใช้สารเสพติด ผู้ที่มีความผิดปกติจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยผ่าตัด กระเพาะอาหารหรือตัดต่อลำไส้

(๔) ผู้ป่วยในเรือนจำ หรือประชากรกลุ่มเสี่ยงอื่นๆ

*** ผู้ป่วยรายใหม่ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยา ตรวจเสมหะโดย AFB smear เป็นลบ แต่ตรวจโดยวิธี Xpert MTB/RIF พบเชื้อวัณโรคร่วมกับมีภาวะดื้อต่อยา rifampicin (RR) แนะนำให้ตรวจหาภาวะดื้อยาโดยวิธี LPA หรือ Xpert MTB/RIF ซ้ำอีกครั้ง เนื่องจากอาจพบ false positive ได้สูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การรักษาวัณโรค

สูตรยารักษาวัณโรค

๑ แนะนำสูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ที่เชื้อไวต่อยา (new patient regimen with drug susceptible) ที่ยังไม่เคยรักษา หรือ เคยรักษามาไม่เกิน ๑ เดือน ด้วยสูตรยา ๒HRZE / ๔HR

๑ ผู้ป่วยบางรายที่ตอบสนองการรักษาไม่ดี ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงขนาดใหญ่ มีเสมหะตรวจ AFB smear และผลเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในเดือนที่ ๒ หรือ ๓ เป็นบวกและผลทดสอบความไวไม่พบเชื้อดื้อยา สามารถยืดการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก ๔ เดือนเป็น ๗ เดือน แต่ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นรายๆ ไป

ตารางที่ ๑ ขนาดของยาที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า ๑๕ ปี)

น้ำหนักก่อนเริ่มรักษา (กก.)	ขนาดของยา				
	H (มก.)** (๔-๖ มก./กก./วัน)	R (มก.) (๘-๑๒ มก./กก./วัน)	Z (มก.) (๒๐-๓๐ มก./กก./วัน)	E (มก.) (๑๕-๒๐ มก./กก./วัน)	S (มก.)
๓๕*-๔๙	๓๐๐	๔๕๐	๑,๐๐๐	๘๐๐	๑๕ มก./กก./วัน
๕๐-๖๙	๓๐๐	๖๐๐	๑,๕๐๐	๑,๐๐๐	
>๗๐*	๓๐๐	๖๐๐	๒,๐๐๐	๑,๒๐๐	

หมายเหตุ

* ในกรณีน้ำหนัก < ๓๕ หรือ > ๗๐ กิโลกรัม ให้คำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัว

** isoniazid สามารถปรับตามน้ำหนักตัว และชนิด Acetylator gene ของผู้ป่วย (NAT๒ genotype)

คำแนะนำ

- การใช้ยาเม็ดรวม (fixed dose combination; FDC) เช่น HR, HRZE จะช่วยเพิ่มความสะดวกในการจัดการ และรับประทานยา และหลีกเลี่ยงการเลือกรับประทานยาบางขนานได้ แต่ต้องให้ขนาดยาตามน้ำหนักตัวตามคำแนะนำอย่างถูกต้อง

- หลีกเลี่ยงการให้ streptomycin ในหญิงที่กำลังตั้งครรภ์

- การให้ streptomycin ในผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า ๖๐ ปี) ไม่ควรให้ขนาดเกิน ๗๕๐ มิลลิกรัมต่อวัน แม้ขนาดยาคำนวณตามน้ำหนักจะเกิน ๗๕๐ มิลลิกรัมต่อวันก็ตาม

อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา

ตารางที่ ๒ อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง	ยาที่เป็นสาเหตุ	การดูแลรักษา
ผื่นผิวหนังรุนแรง	ทุกตัว	หยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ
หูหนวก	S	
เวียนศีรษะ (vertigo และ nystagmus)	S	
ดีซ่าน ตับอักเสบ	H, R, Z	
สับสน	ยาส่วนใหญ่	
การมองเห็นภาพผิดปกติ	E, H	
ปัสสาวะออกน้อย ไตวาย	S	
ผื่น purpura เกร็ดเลือดต่ำ ไตวายเฉียบพลัน ช็อค	R	หยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุและไม่กลับมา ใช้ยานั้นอีกเลย
ไข้ ปวดข้อ ผื่น eosinophilia hepatitis สงสัย hypersensitivity reaction	ทุกตัว	หยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุและไม่กลับมา ใช้ยานั้นอีกเลย
คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง	Z, R, H	รับประทานยาพร้อมอาหารหรือก่อนนอน
ปวดข้อ โดยไม่มีอาการข้ออักเสบรุนแรง	Z, E	ให้ aspirin, NSAIDS หรือ paracetamol
ชาปลายมือปลายเท้า	H, R	ให้ pyridoxine ๕๐-๑๐๐ มก.ต่อวัน
ง่วง	H	ให้ยาก่อนนอน
อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่	R	พิจารณาหยุดยาถ้าอาการรุนแรง

การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรค

ตารางที่ ๓ การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา

อาการ ทางคลินิก	ก่อนเริ่มการรักษา	สิ้นสุดการรักษาเดือนที่					
		๑	๒	๓	๔	๕	๖
		ประเมินทุกครั้ง					
การตรวจ AFB smear	ตรวจทุกรายอย่างน้อย ๒ ครั้ง	ตรวจทุก รายอย่าง น้อย ๒ ครั้ง	ตรวจ (ถ้า AFB smear เมื่อสิ้นสุด เดือนที่ ๒ เป็นบวก)		ตรวจทุกราย อย่างน้อย ๒ ครั้ง (ถ้าไม่มี เสมหะต้อง บันทึกไว้)	ตรวจทุกราย อย่างน้อย ๒ ครั้ง (ถ้าไม่มี เสมหะต้อง บันทึกไว้)	

ตารางที่ ๓ การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา (ต่อ)

ก่อนเริ่มการรักษา		สิ้นสุดการรักษาเดือนที่					
		๑	๒	๓	๔	๕	๖
การตรวจ ทาง อณู ชีววิทยา	<ul style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง - ผู้ป่วยเคยรักษาวัณโรค - มีประวัติสัมผัสวัณโรค คือยา - ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงเช่น ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเบาหวาน ถุงลมโป่งพอง ได้รับยากด ภูมิคุ้มกัน ซิลิโคสิส ไตวาย เรื้อรัง ทูบโทซนากการ ผู้ใช้ สารเสพติด ผู้ที่มีความ ผิดปกติ จากการติดเชื้อ ผู้ป่วยผ่าตัดกระเพาะหรือตัด ต่อลำไส้ เป็นต้น - ผู้ป่วยในเรือนจำ • ผู้ป่วยรายใหม่ ที่ AFB smear เป็นลบอย่างน้อย ๒ ครั้ง (พิจารณาตามความ เหมาะสม) 		ตรวจ (ถ้า AFB smear เมื่อ สิ้นสุด เดือนที่ ๒ เป็น บวก)				
เพาะเชื้อ และ ทดสอบ ความไว ของเชื้อ ต่อยา	แนะนำทำการเพาะเลี้ยงเชื้อ ตามความเหมาะสม ถ้าการเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น บวกทำการทดสอบความไว ของเชื้อต่อยาทุกราย		ตรวจ (ถ้า AFB smear เมื่อ สิ้นสุด เดือนที่ ๒ เป็น บวก)				
ภาพ เอกซเรย์	ตรวจทุกราย		สิ้นสุด ระยะ เข้มข้น				สิ้นสุด การรักษา

การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยา แบ่งเป็น ๒ ช่วง คือ

๑ ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น ใช้ในกรณีผู้ป่วยเสมหะบวก (B+) ก่อนเริ่มรักษา ถ้าใช้สูตรยาสำหรับ
ผู้ป่วยใหม่ หมายถึง ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ ๒ จำแนกได้ ดังนี้

- (๑) ผลเสมหะเปลี่ยนเป็นลบ (sputum convert) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (๒) ผลเสมหะยังเป็นบวก (sputum not convert) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (๓) ไม่มีผลตรวจเสมหะ (sputum not examined) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (๔) ตาย (died) ผู้ป่วยที่ตายด้วยสาเหตุใดก็ได้ ก่อนเริ่มรักษา หรือ ในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (๕) ขาดยา (lost to follow-up) ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษาหรือผู้ป่วยที่ขาดยาติดต่อกันนานเกิน ๒ เดือนด้วยสาเหตุใดก็ตามในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (๖) โอนออก (transferred out) ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น

๑ ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome) จำแนกได้ ดังนี้

- (๑) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นบวก (B+) ก่อนเริ่มรักษา และรักษาครบกำหนด โดยพบผลตรวจเป็นลบ (smear or culture negative) ในเดือนสุดท้าย และก่อนนั้นอีกอย่างน้อย ๑ ครั้ง
- (๒) รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วยรักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว ผู้ป่วยมีผลเสมหะเป็นลบอย่างน้อย ๑ ครั้งก่อนสิ้นสุดการรักษา แต่ไม่มีผลเสมหะในเดือนสุดท้าย
- (๓) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก (smear or culture positive) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ ๕ หรือหลังจากนั้น
- (๔) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใดๆ ก่อนเริ่มการรักษา หรือระหว่างการรักษา
- (๕) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ยังไม่เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัย หรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยาตั้งแต่ ๒ เดือนติดต่อกันขึ้นไป
- (๖) โอนออก (transfer out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษา เมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
- (๗) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้นๆ ได้ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา เป็นต้น

หมายเหตุ รักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง ผลรวมของรักษาหาย (cured) กับรักษาครบ (treatment completed)

ตารางที่ ๔ การคำนวณผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรค

ผลการรักษา	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
อัตราผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรค (success rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ละประเภท) ที่รักษาหายและรักษาครบ	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	

ตารางที่ ๔ การคำนวณผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาวัณโรค (ต่อ)

ผลการรักษา	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
อัตราการขาดการ รักษา (loss to follow-up rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ละประเภท) ที่ขาด การรักษาติดต่อกันนาน เกิน ๒ เดือน	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ละประเภท) ที่ขึ้น ทะเบียนทั้งหมดในช่วง เวลาเดียวกัน	ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการ วินิจฉัยแต่ไม่สามารถ ติดตามมารับการรักษาถือ ว่าขาดยาก่อนเริ่มรักษาให้ ขึ้นทะเบียนและจำหน่าย เป็นขาดการรักษา
อัตราการรักษาล้ม เหลว (failure rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่ล้มเหลวต่อ การรักษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียน ทั้งหมดในช่วงเวลา เดียวกัน	
อัตราการตาย (death rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่ตายด้วย สาเหตุใดก็ได้ระหว่างการ รักษาวัณโรค	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียน ทั้งหมดในช่วงเวลา เดียวกัน	ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการ วินิจฉัยแต่ผู้ป่วยตายก่อน เริ่มรับการรักษาวัณโรค ให้ ขึ้นทะเบียนและจำหน่าย เป็น died
อัตราการโอนออก (transferred out rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่โอนไป รักษาที่อื่นและไม่ทราบ ผลการรักษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค (แต่ ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียน ทั้งหมดในช่วงเวลา เดียวกัน	

หมายเหตุ *ผลรวมของจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่นำมาประเมิน (cohort size) คือผลการรักษาข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่ ๑) รักษาหาย ๒) รักษาครบ ๓) ล้มเหลว ๔) ตาย ๕) ขาดยา ๖) โอนออก ๗) ประเมินผลไม่ได้ โดยผลรวมนี้ใช้เป็นตัวหารในการคำนวณอัตราความสำเร็จในการรักษา จำนวนที่ไม่นำมารวมเป็นตัวหาร (excluded) คือ ๑) เปลี่ยนการวินิจฉัย ๒) พบ RR/MDR-TB หรือ XDR-TB ก่อนสิ้นเดือนที่ ๕ และย้ายไปขึ้นทะเบียน PMDT

๒.๒ วัณโรคในผู้สูงอายุ^(๓)

พยาธิวิทยาการเกิดโรค

วัณโรคในผู้สูงอายุสามารถเกิดจากปัจจัยภายนอกและภายในร่างกาย มากกว่าร้อยละ ๙๐ ของผู้ป่วยสูงอายุเกิดจากปัจจัยภายในร่างกาย เช่น มีการกระตุ้นเชื้อวัณโรคที่สงบนิ่งอยู่ในปอดหรืออวัยวะอื่นในร่างกาย ส่วนที่เหลือเกิดจากปัจจัยภายนอกร่างกาย เช่น การได้รับเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะผู้ป่วยเสมหะบวก แต่เป็นไปได้ยากที่จะทราบได้ว่าเกิดจากเชื้อภายในหรือภายนอกในร่างกาย ในทางทฤษฎีแนะนำว่าผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุเกิดการกระตุ้นจากเชื้อวัณโรคที่อยู่ในร่างกายเป็นสำคัญ^(๓๑)

การวินิจฉัยวัณโรคในผู้สูงอายุ

ปัญหาในการวินิจฉัยวัณโรคในผู้สูงอายุมีความยุ่งยาก อาการแสดงของโรคไม่ชัดเจน ความทรงจำที่เสื่อมถอย หูได้ยินไม่ชัดเจน สับสน การสื่อสารบกพร่อง ผู้ป่วยหรือญาติให้ประวัติอาการของโรคที่คลาดเคลื่อน ทำให้การวินิจฉัยอาการทางคลินิกไม่ถูกต้อง การเกิดโรคร่วมอื่นในผู้สูงอายุสามารถที่จะบดบังอาการของวัณ

โรคได้เช่นกัน นอกเหนือจากนี้ปัญหาในการวินิจฉัยวัณโรคที่ยากส่งผลต่อการวินิจฉัยโรคที่ผิดพลาดเช่นกัน เช่น ปฏิกริยาของร่างกายที่ลดลงในผู้สูงอายุที่ป่วยเป็นวัณโรค ผู้ป่วยอาจป่วยโดยปราศจากอาการแสดงของโรค เป็นเหตุผลที่ทำให้สับสนกับอาการของโรกระบบทางเดินหายใจอื่น เช่น chronic obstructive airway disease (COAD) การไม่สามารถเก็บเสมหะเพื่อส่งตรวจ การถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นก้อนไม่ชัดเจน รอยโรคบริเวณปอดล่าง คล้ายโรคหลอดลมอักเสบ ปอดบวม

การรักษาวัณโรคในผู้สูงอายุ

ปัญหาวัณโรคในผู้สูงอายุ ไม่เพียงแต่การวินิจฉัยเท่านั้นแต่รวมถึงการรักษาด้วย ปัญหาที่สำคัญคือความร่วมมือในการรักษาลดลง (compliance) ความอดทนต่อการรักษา (tolerance) อาการแสดงที่สัมพันธ์กับโรค^(๔,๑๒) สาเหตุสำคัญในการรักษาวัณโรคล้มเหลวไม่ว่าอายุใดก็ตาม คือ ความร่วมมือในการรักษา ผู้ป่วยวัณโรคที่อายุมากมีปัจจัยที่ไม่น่าเชื่อถือในเรื่องของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ตรงตามขนาดยา ตรงตามเวลา โดยเฉพาะการรับประทานยาจำนวนหลายเม็ด ความทรงจำที่เสื่อมถอย สายตาที่ฝ้าฟาง สภาพจิตใจสับสน ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุมักจะไม่ให้ความใส่ใจในเรื่องของการรักษาจนครบตามแผนการรักษาของแพทย์ หลายประเทศแนะนำการรักษาแบบ intermittent ในผู้ป่วยบางราย อาการข้างเคียงของยาอาจเป็นสาเหตุให้เกิดความร่วมมือในการรักษาลดลง

การศึกษาวิจัยในหลายประเทศได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุและการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ ดังตารางที่ ๕

ตารางที่ ๕ การศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ และการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ

ประเทศ	ผู้วิจัย	ปี ค.ศ. ที่วิจัย	ผลการวิจัย
ญี่ปุ่น	Research Institute of TB, JATA.	๒๐๑๑	อุบัติการณ์วัณโรคของผู้สูงอายุ ช่วงอายุ ๖๕-๗๔, ๗๕-๘๔ และ ≥ ๘๕ ปี เท่ากับ ๒๖.๕, ๖๓.๔ และ ๙๘.๑ ต่อแสนประชากรตามลำดับ สัดส่วนของผู้ป่วยวัณโรคอายุ ≥ ๖๕ ในผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดเพิ่มขึ้น ๑.๖ เท่าจากปี ๑๙๘๗ ร้อยละ ๓๖.๘ เพิ่มเป็นร้อยละ ๕๘.๐ ในปี ๒๐๐๙ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ ≥ ๖๕ ปี จะเสียชีวิตภายใน ๑ ปี ร้อยละ ๒๗.๖ และเสียชีวิตภายใน ๓ เดือน ร้อยละ ๑๕.๕ ^(๑๓)
จีน	Benjamin Abuaku, et al.	๒๐๑๐	การเสียชีวิตมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุต้องการการดูแลเอาใจใส่เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต ^(๑๔)

ตารางที่ ๕ การศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ และการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ (ต่อ)

ประเทศ	ผู้วิจัย	ปี ค.ศ. ที่วิจัย	ผลการวิจัย
จีน	Xin Shen, et al.	๒๐๐๙	ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิตขณะรักษาวัณโรคได้แก่ อายุที่มากขึ้น การเสียชีวิต ร้อยละ ๘๖ เป็นผู้ป่วยวัณโรคที่อายุ ≥ 60 ปี ^(๑๕)
สิงคโปร์	Low S, et al.	๒๐๐๙	การเสียชีวิตขณะรักษาวัณโรค ร้อยละ ๑๑.๙ ปัจจัยเสี่ยงในการเสียชีวิตได้แก่ ผู้สูงอายุ ^(๑๖)
อินเดีย	Mukherjee A, et al.	๒๐๐๘	การเสียชีวิตมีความสัมพันธ์ทางสถิติในกลุ่มผู้สูงอายุ P value < 0.001 ^(๑๖)
ไต้หวัน	Yu MC, et al.	๒๐๐๖	ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ ≥ 65 ปี มีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ^(๑๗)
จีน	Tam CM, et al.	๒๐๐๓	ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยวัณโรคเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ^(๑๘)
จีน	Leung CC, et al.	๒๐๐๒	ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ พบว่าอัตราการเสียชีวิตร้อยละ ๑๖ ^(๑๙)

การศึกษาวิจัยในหลายประเทศได้มีการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาวัณโรคสำเร็จและไม่สำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ ดังตารางที่ ๖

ตารางที่ ๖ การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาวัณโรคสำเร็จและไม่สำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ

ประเทศ	ผู้วิจัย	ปี ค.ศ. ที่วิจัย	ผลการวิจัย
ไต้หวัน	Wang CS, et al.	๒๐๐๘	ผู้ป่วยอายุ ≥ 60 ปี น้ำหนัก < 50 กิโลกรัม มีโรคร่วม และภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีรอยโรคขยายกว้างเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จในผู้สูงอายุ ^(๒๐)
อินเดีย	Mukherjee A, et al.	๒๐๐๘	อัตราการรักษาหาย ครบ สูงขึ้นในผู้ป่วยที่อายุ < 60 ปี แต่อัตราการเสียชีวิต ขาดยา สูงขึ้นในผู้ป่วยที่สูงอายุ ร้อยละ ๖.๔ และ ๘.๓ ตามลำดับ ^(๒)
ฟิลิปปินส์	Lagrada LP, et al.	๒๐๐๘	ผู้ป่วยวัณโรคเพศหญิงที่อายุ ๓๐-๔๔ ปี มีแนวโน้มที่จะรักษาวัณโรคครบ (treatment completion) ^(๒๑)

ตารางที่ ๖ การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาวัณโรคสำเร็จและไม่สำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ (ต่อ)

ประเทศ	ผู้วิจัย	ปี ค.ศ. ที่ วิจัย	ผลการวิจัย
อินเดีย	Nirmal Chand, et al.	๒๐๐๗	อัตราการรักษาหายและครบ (cure/complete) ใน ผู้ป่วยอายุ ๕๐-๖๕ ปี ร้อยละ ๘๑.๙๘ และผู้ป่วยอายุ >๖๕ ปี ร้อยละ ๗๐ ^(๕)
ไต้หวัน	Chung WS, et al.	๒๐๐๗	ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ มีโอกาสน้อยที่จะมีผลการรักษา วัณโรคสำเร็จ (treatment success) ^(๒๒)
อินเดีย	S.N. Gaur, et al.	๒๐๐๔	การรักษาล้มเหลวสูงขึ้นร้อยละ ๑๓.๓ ในผู้ป่วยที่อายุ >๖๕ ปีมากกว่าผู้ป่วยอายุ ๕๐-๖๕ ปีร้อยละ ๒.๖ ^(๒๓)
จีน	Chi C. Leung	๒๐๐๒	ผู้ป่วยที่อายุ ≥ ๖๕ ปี, ผลการตรวจเสมหะเป็นบวก เป็น ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรคที่ไม่สำเร็จ ^(๗)

บทที่ ๓ วัสดุและวิธีการศึกษา

๓.๑ รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort design

๓.๒ กลุ่มประชากรและกลุ่มศึกษา

กลุ่มประชากร: ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ที่ขึ้นทะเบียนการรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง (first line drugs) ๖-๙ เดือนของการรักษา

กลุ่มศึกษา: ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไปทุกราย ที่ขึ้นทะเบียนการรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง (first line drugs) ๖-๙ เดือนของการรักษา ในช่วงระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึงวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙

Inclusion criteria

- ผู้ป่วยวัณโรคปอดทั้งเพศชายและเพศหญิงที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป
- ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการรักษาวัณโรค
- ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ขาดการรักษาและกลับมารักษาต่อเนื่อง

Exclusion criteria

- ผู้ป่วยวัณโรคที่เปลี่ยนการวินิจฉัยภายหลังการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรค
- ผู้ป่วยวัณโรคที่เปลี่ยนการรักษาเป็นวัณโรคดื้อยา (multidrug resistant TB: MDR-TB)

๓.๓ ขั้นตอนการศึกษา

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ทุกรายที่ขึ้นทะเบียนการรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง (first line drugs) ๖-๙ เดือนของการรักษา ในช่วงระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึงวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙ (ปีงบประมาณ ๒๕๕๙) จำนวน ๘,๓๕๙ ราย ซึ่งติดตามการรักษาของผู้ป่วย ๑๒ เดือน ในแต่ละราย จนครบตามแผนการรักษา จนถึงวันที่ ๓๐ กันยายน ๒๕๖๐ โดยรวบรวมข้อมูลจากโปรแกรมฐานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายบุคคล TBCM (TB Case Management) ของสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ที่ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคจากโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จำนวน ๘๙๖ โรงพยาบาล ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ ผลเสมหะก่อนการรักษาเป็นบวก ผลการตรวจหาเชื้อเอชไอวี และผลการรักษาวัณโรค

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรค จำแนกออกเป็น ๕ ประเภท ตาม WHO guidelines ปี ๒๐๐๙^(๒๔) ได้แก่ (๑) ความสำเร็จของการรักษา (success) คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาครบตามแผนการรักษาของแพทย์ และมีผลการตรวจยืนยันว่า ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย (cure) หรือไม่มีผลการตรวจยืนยัน (complete) เมื่อสิ้นสุดการรักษา (๒) การเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค (death) คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตไม่ว่าด้วยสาเหตุอะไรก็ตาม ในช่วงรับการรักษาวัณโรค

- (๓) ความล้มเหลวในการรักษา (failure) คือ ผู้ป่วยรายใหม่ที่มีผลการตรวจเสมหะด้วยวิธีย้อมเชื้อ (smear) หรือเพาะเชื้อ (culture) เป็นบวกเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ห้า หรือหลังเดือนที่ห้าของการรักษา
- (๔) การขาดการรักษา (loss to follow up) คือ ผู้ป่วยที่ขาดการรักษาวัณโรคติดต่อกันสองเดือนขึ้นไป และ
- (๕) การโอนออก (transferred out) คือ ผู้ป่วยที่โอนออกไปรับการรักษาที่สถานบริการสาธารณสุขที่อื่นโดยไม่ทราบผลการรักษาวัณโรค

๓.๔ การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา แสดงด้วย จำนวน (number) และร้อยละ (percentage)

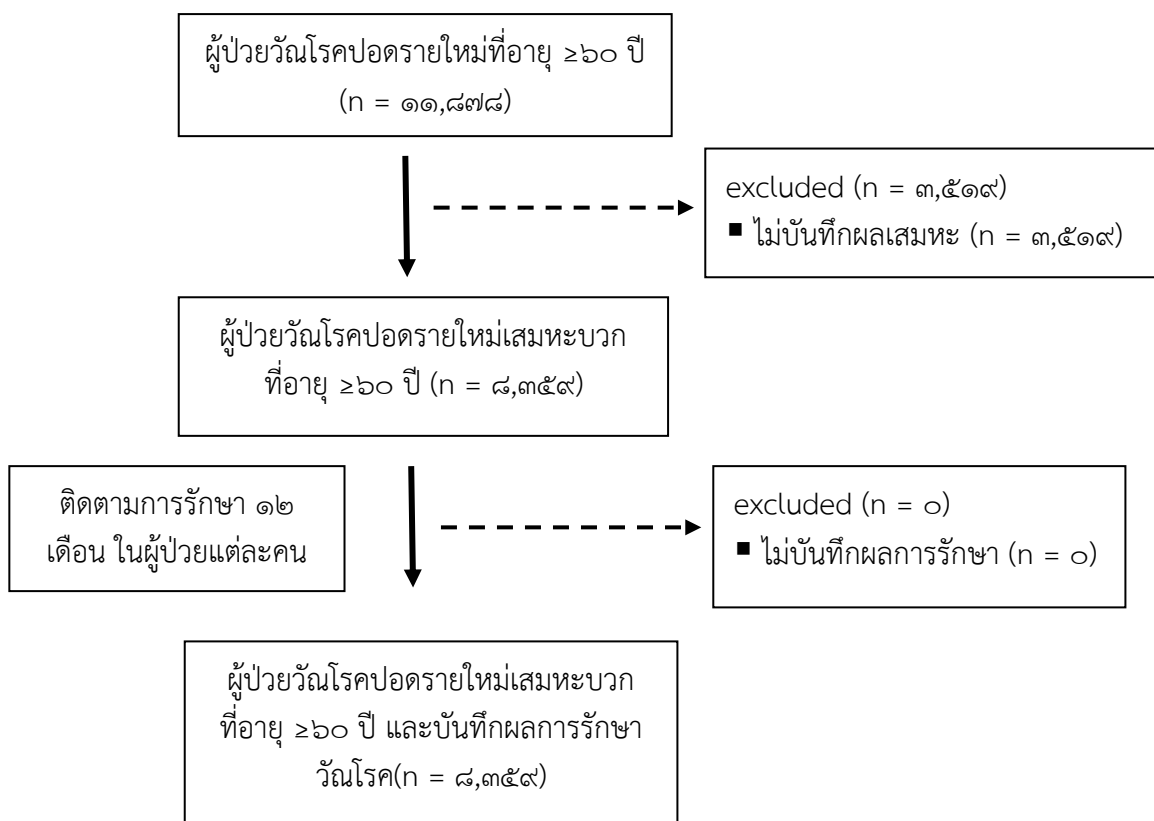
การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงความสัมพันธ์ใช้สถิติ poisson regression แสดงด้วยค่า relative risk (RR) ค่าความเชื่อมั่น (๙๕% CI) และค่าความสัมพันธ์ทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.05$

บทที่ ๔ ผลการศึกษา

๔.๑ ความครบถ้วนของการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ ในระบบฐานข้อมูล

ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนการรักษาในปีงบประมาณ ๒๕๕๙ ระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙ ในระบบฐานข้อมูลโปรแกรม TBCM พบว่า มีผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่อายุ ≥ 60 ปี จำนวน ๑๑,๘๗๘ ราย ซึ่งในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยจำนวน ๓,๕๑๙ ราย ได้ถูกตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) เนื่องจากไม่บันทึกผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษาวัณโรค ดังนั้นการศึกษานี้มีผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่อายุ ≥ 60 ปีขึ้นไป และติดตามผลการรักษาวัณโรคจนครบแผนการรักษา เป็นเวลา ๑๒ เดือน ในผู้ป่วยแต่ละราย รวมจำนวน ๘,๓๕๙ ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ ๓

แผนภูมิที่ ๓ ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุขึ้นทะเบียนการรักษา ในปีงบประมาณ ๒๕๕๙

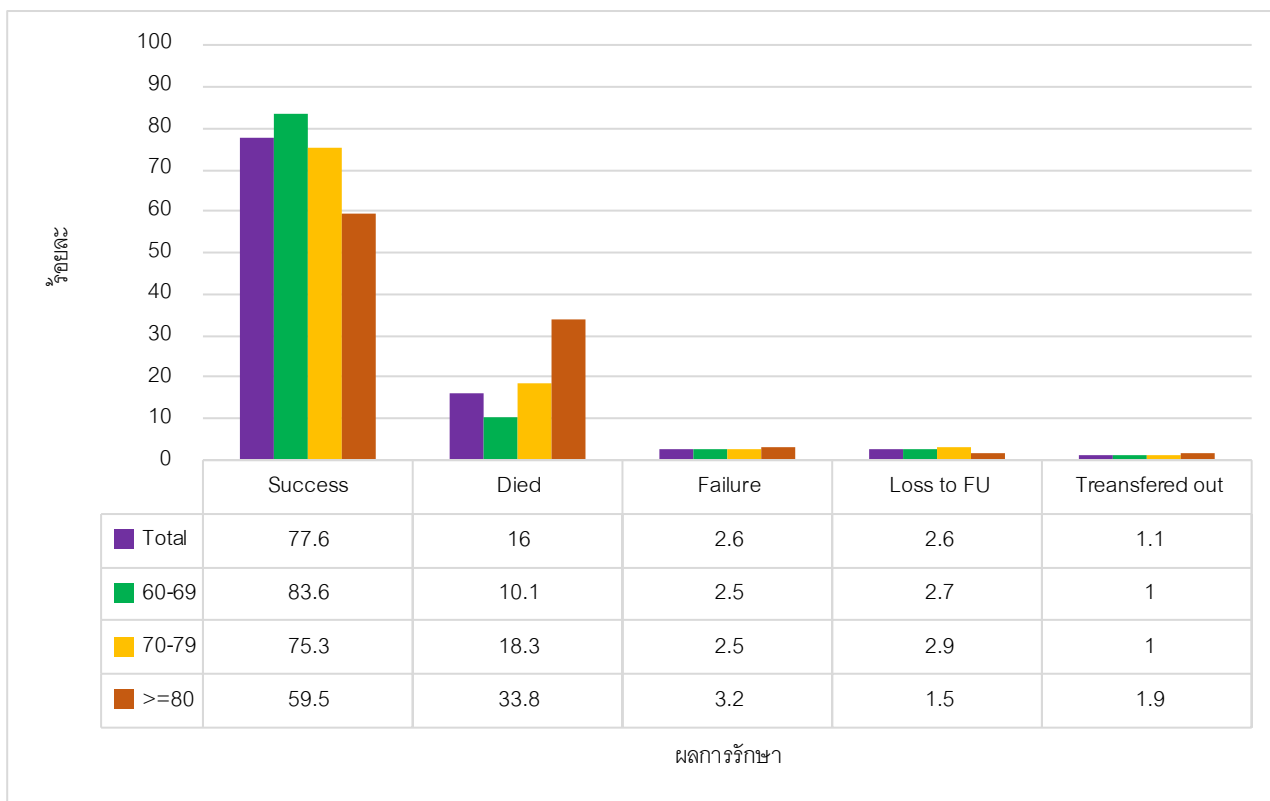


๔.๒ ผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ

ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป จำนวน ๘,๓๕๙ ราย พบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษา (success rate) จำนวน ๖,๔๘๘ ราย ร้อยละ ๗๗.๖๐ อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค (death rate) จำนวน ๑,๓๓๙ ราย ร้อยละ ๑๖ อัตราความล้มเหลวในการรักษา (failure rate) จำนวน ๒๑๗ ราย ร้อยละ ๒.๖๐ อัตราการขาดการรักษา (loss to follow up rate) จำนวน ๒๒๐ ราย ร้อยละ ๒.๖๐ และอัตราการโอนออกไปรักษาสถานบริการสาธารณสุขอื่น (transferred out rate) จำนวน ๙๕ ราย ร้อยละ ๑.๑๐

ผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี มีอัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคสูงสุดร้อยละ ๘๓.๖๐ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป มีอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคและอัตราความล้มเหลวในการรักษาสูงสุดร้อยละ ๓๓.๘๐ และ ร้อยละ ๓.๒๐ ตามลำดับ แสดงตามแผนภูมิที่ ๔

แผนภูมิที่ ๔ ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ จำแนกตามกลุ่มอายุ ที่ขึ้นทะเบียนการรักษา ระหว่างวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๕๘ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๙



๔.๓ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย poisson regression พบว่า ความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี ร้อยละ ๘๓.๖๐ สูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ ๗๐ ปีขึ้นไป ความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงที่สูงอายุ ร้อยละ ๘๐.๓๐ สูงกว่าผู้ป่วยเพศชาย ความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดสูงอายุที่มีผลตรวจเสมหะเป็นบวกก่อนการรักษา (scanty ถึง ๓+ บวก) มีค่าใกล้เคียงกัน ร้อยละ ๗๗.๐๐-๗๙.๑๐ ความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดสูงอายุที่ผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบ ร้อยละ ๗๙.๘๐ สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจหาเชื้อเอชไอวีเป็นบวกและไม่ทราบผลการตรวจเอชไอวี

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า อายุ เพศ และผลการตรวจเอชไอวี มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ ($p < 0.05$) โดยความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๗๐-๗๙ ปี ร้อยละ ๑๐.๐๐ (RR ๐.๙๐, ๙๕% CI ๐.๘๕-๐.๙๕) และความสำเร็จของการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป ร้อยละ ๒๘.๐๐ (RR ๐.๗๒, ๙๕% CI ๐.๖๖-๐.๗๘) ผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงสูงอายุ มีความสำเร็จของการรักษาสูงกว่า ๑.๐๗ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศชายสูงอายุ (RR ๑.๐๗, ๙๕% CI ๑.๐๒-๑.๑๓) ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจเอชไอวีเป็นลบ มีความสำเร็จของการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลการตรวจเอชไอวี ร้อยละ ๒๔.๐๐ (RR ๐.๗๖, ๙๕% CI ๐.๗๐-๐.๘๓) แสดงดังตารางที่ ๗

ตารางที่ ๗ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป

ปัจจัย	จำนวน	สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	adjust RR (๙๕% CI)
อายุ n = (๘,๓๕๙)				
๖๐-๖๙	๔,๔๔๘	๓,๗๑๙ (๘๓.๖๐)	๗๒๙ (๑๖.๔๐)	๑
๗๐-๗๙	๒,๘๐๐	๒,๑๐๘ (๗๕.๓๐)	๖๙๒ (๒๔.๗๐)	๐.๙๐ (๐.๘๕-๐.๙๕)*
≥๘๐	๑,๑๑๑	๖๖๑ (๕๙.๕๐)	๔๕๐ (๔๐.๕๐)	๐.๗๒ (๐.๖๖-๐.๗๘)*
เพศ n = (๘,๓๕๙)				
ชาย	๕,๕๙๖	๔,๒๗๐ (๗๖.๓๐)	๑,๓๒๖ (๒๓.๗๐)	๑
หญิง	๒,๗๖๓	๒,๒๑๘ (๘๐.๓๐)	๕๔๕ (๑๙.๗๐)	๑.๐๗ (๑.๐๒-๑.๑๓) *

* $p < 0.05$

ตารางที่ ๗ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน	สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	adjust RR (๙๕% CI)
ผลการตรวจเสมหะ				
n = (๘,๓๕๙)				
scanty	๗๐๒	๕๔๙ (๗๘.๒๐)	๑๕๓ (๒๑.๘๐)	๑
๑+	๓,๑๑๗	๒,๔๐๖ (๗๗.๒๐)	๗๑๑ (๒๒.๘๐)	๐.๙๗ (๐.๘๘-๑.๐๖)
๒+	๑,๗๖๓	๑,๓๙๔ (๗๙.๑๐)	๓๖๙ (๒๐.๙๐)	๐.๙๘ (๐.๘๙-๑.๐๙)
๓+	๒,๗๗๗	๒,๑๓๙ (๗๗.๐๐)	๖๓๘ (๒๓.๐๐)	๐.๙๕ (๐.๘๗-๑.๐๔)
ผล HIV n = (๘,๓๕๙)				
negative	๗,๔๔๐	๕,๙๓๘ (๗๙.๘๐)	๑,๕๐๒ (๒๐.๒๐)	๑
positive	๕๗	๓๘ (๖๖.๗๐)	๑๙ (๓๓.๓๐)	๐.๗๙ (๐.๕๗-๑.๐๘)
unknown	๘๖๒	๕๑๒ (๕๙.๔๐)	๓๕๐ (๔๐.๖๐)	๐.๗๖ (๐.๖๐-๐.๘๓)*

*p<๐.๐๕

๔.๔ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่สูงอายุ

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเสียชีวิตระหว่างการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุพบว่า การเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป ร้อยละ ๓๓.๘๐ สูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี และ ๗๐-๗๙ ปี การเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยเพศชายที่สูงอายุ ร้อยละ ๑๖.๘๐ สูงกว่าผู้ป่วยเพศหญิงที่สูงอายุ การเสียชีวิตระหว่างการรักษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษาเป็น ๓+บวก ร้อยละ ๑๗.๔๐ สูงกว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเสมหะน้อยกว่า ๓+บวก การเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดสูงอายุที่ผลตรวจหาเชื้อเอชไอวีเป็นบวก ร้อยละ ๓๓.๓๐ สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลการตรวจเอชไอวีและที่ผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ

จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า อายุ เพศ ผลการตรวจเสมหะ และผลการตรวจเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกที่สูงอายุ (p<๐.๐๕) โดยการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๗๐-๗๙ ปี สูงกว่า ๑.๘๕ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี (RR ๑.๘๕, ๙๕% CI ๑.๖๓-๒.๑๑) และการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป สูงกว่า ๓.๔๒ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี (RR ๓.๔๒, ๙๕% CI ๒.๙๘-๓.๙๓) ผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศชายมีการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงกว่าเพศหญิง ร้อยละ ๒๑ (RR ๐.๗๙, ๙๕% CI ๐.๗๐-๐.๘๙) ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจเสมหะก่อนการรักษาเป็น ๓+บวก มีการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงกว่า ๑.๓๑ เท่าของผู้ป่วยที่ผลตรวจเสมหะเป็น scanty (RR ๑.๓๑, ๙๕% CI ๑.๐๗-๑.๖๒) การเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลการตรวจเอชไอวี สูงกว่า ๑.๗๒ เท่าของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ (RR ๑.๗๒, ๙๕% CI ๑.๔๙-๑.๙๘) และการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นบวก สูงกว่า ๓.๑๔ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ (RR ๓.๑๔, ๙๕% CI ๑.๙๙-๔.๙๕) แสดงดังตารางที่ ๘

ตารางที่ ๘ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป

ปัจจัย	จำนวน	เสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Adjust RR (๙๕% CI)
อายุ n = (๘,๓๕๙)				
๖๐ - ๖๙	๔,๔๔๘	๔๕๑ (๑๐.๑๐)	๓,๙๙๗ (๘๙.๙๐)	๑
๗๐ - ๗๙	๒,๘๐๐	๕๑๒ (๑๘.๓๐)	๒,๒๘๘ (๘๑.๗๐)	๑.๘๕ (๑.๖๓-๒.๑๑)*
≥๘๐	๑,๑๑๑	๓๗๖ (๓๓.๘๐)	๗๓๕ (๖๖.๒๐)	๓.๔๒ (๒.๙๘-๓.๙๓)*
เพศ n = (๘,๓๕๙)				
ชาย	๕,๕๙๖	๙๔๐ (๑๖.๘๐)	๔,๖๕๖ (๘๓.๒๐)	๑
หญิง	๒,๗๖๓	๓๙๙ (๑๔.๔๐)	๒,๓๖๔ (๘๕.๖๐)	๐.๗๙ (๐.๗๐-๐.๘๙)*
ผลการตรวจเสมหะ n = (๘,๓๕๙)				
Scanty	๗๐๒	๑๐๙ (๑๕.๕๐)	๕๙๓ (๘๔.๕๐)	๑
๑+	๓,๑๑๗	๔๘๖ (๑๕.๖๐)	๒,๖๓๑ (๘๔.๔๐)	๑.๐๘ (๐.๘๘-๑.๓๔)
๒+	๑,๗๖๓	๒๖๑ (๑๔.๘๐)	๑,๕๐๒ (๘๕.๒๐)	๑.๐๘ (๐.๘๖-๑.๓๕)
๓+	๒,๗๗๗	๔๘๓ (๑๗.๔๐)	๒,๒๙๔ (๘๒.๖๐)	๑.๓๑ (๑.๐๗-๑.๖๒) *
ผล HIV n = (๘,๓๕๙)				
negative	๗,๔๔๐	๑,๐๘๓ (๑๔.๖๐)	๖,๓๕๗ (๘๕.๔๐)	๑
positive	๕๗	๑๙ (๓๓.๓๐)	๓๘ (๖๖.๗๐)	๓.๑๔ (๑.๙๙-๔.๙๕)*
unknown	๘๖๒	๒๓๗ (๒๗.๕๐)	๖๒๕ (๗๒.๕๐)	๑.๗๒ (๑.๔๙-๑.๙๘)*

*p<๐.๐๕

บทที่ ๕

สรุป วิจัย และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ที่ขึ้นทะเบียนการรักษาในปีงบประมาณ ๒๕๕๙ จำนวน ๘,๓๕๙ ราย ซึ่งเป็นข้อมูลผู้ป่วยจากระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค จากโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เพื่อใช้ในการดำเนินงานป้องกันควบคุมวัณโรค

๕.๑ สรุปและวิจารณ์

๕.๑.๑ ผลการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ

การศึกษานี้พบว่า อัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ ๗๗.๖๐ อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค ร้อยละ ๑๖.๐๐ อัตราความล้มเหลวในการรักษา ร้อยละ ๒.๖๐ อัตราการขาดการรักษา ร้อยละ ๒.๖๐ และอัตราการโอนออกไปรักษาสถานบริการสาธารณสุขอื่น ร้อยละ ๑.๑๐ ในขณะที่อัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคสูงสุดในผู้ป่วยที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี ร้อยละ ๘๓.๖๐ และอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงสุดในผู้ป่วยที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป ร้อยละ ๓๓.๘๐ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Nirmal Chand และคณะ พบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ ๗๐.๐๐ อัตราการขาดยา ร้อยละ ๑๒.๕๐ และอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ ๑๒.๕๐ ในผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุมากกว่า ๖๕ ปี^(๕) การศึกษาของ Didilescu C และคณะ พบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ ๗๓.๙๐ อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ ๒๐.๔๐ ในผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ ๖๕ ปีขึ้นไป^(๒๕) การศึกษาของ Research Institute of Tuberculosis, JATA รายงานว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ≥ ๖๕ ปี จะเสียชีวิตภายใน ๑ ปี ร้อยละ ๒๗.๖๐ และเสียชีวิตภายใน ๓ เดือน ร้อยละ ๑๕.๕๐^(๑๓) การศึกษาของ Meritxell Salvado และคณะ แสดงการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๕-๗๙ ปี ร้อยละ ๔๔.๔๐ และร้อยละ ๙.๘๐ ตามลำดับ^(๒๖)

๕.๑.๒ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาและความสำเร็จในการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวก ที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ได้แก่ อายุ เพศ และผลการตรวจเอชไอวี อัตราความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี สูงสุด ร้อยละ ๘๓.๖๐ โดยความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๗๐-๗๙ ปี ร้อยละ ๑๐.๐๐ และความสำเร็จของการรักษาสูงกว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป ร้อยละ ๒๘.๐๐ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Qing-Song Bao และคณะ พบว่าความสำเร็จของการรักษาสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยที่น้อยกว่า^(๒๗) การศึกษาของ Mohamed Guled Farah และคณะ แสดงการเปรียบเทียบอัตราความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยที่อายุ ๔๐-๖๔ ปี สูงกว่า ๒ เท่าของผู้ป่วยที่อายุ ๖๕ ปีขึ้นไป^(๒๘)

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงที่สูงอายุ มีความสำเร็จของการรักษาสูงสุด ร้อยละ ๘๐.๓๐ โดยผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงมีความสำเร็จของการรักษาสูงกว่า ๑.๐๗ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคเพศชาย ซึ่งจากงานวิจัยของ Falzon D และคณะ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศหญิงมีอัตราความสำเร็จของการรักษาสูงกว่า ๑.๔๐ เท่า ของผู้ป่วยวัณโรคเพศชาย^(๒๙)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดสูงอายุที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ มีความสำเร็จของการรักษาสูงสุดร้อยละ ๗๙.๘๐ โดยความสำเร็จของการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลตรวจเอชไอวีเป็นลบ

สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลตรวจเอชไอวี ร้อยละ ๒๔.๐๐ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wendy Wobeser และคณะ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีจะส่งผลกระทบต่อผลการรักษาวัณโรค^(๓๐) การศึกษาของ Pablos-Mendez A และคณะ และ การศึกษาของ Tansuphasawadikul S และคณะ พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับความไม่สำเร็จของการรักษาวัณโรค^(๓๑-๓๒)

๕.๑.๓ ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาและการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวก ที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป ได้แก่ อายุ เพศ ผลการตรวจเสมหะ และผลการตรวจเอชไอวี อัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงสุดในผู้ป่วยที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป ร้อยละ ๓๓.๘๐ โดยการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๗๐-๗๙ ปี สูงกว่า ๑.๘๕ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี และการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๘๐ ปีขึ้นไป สูงกว่า ๓.๔๒ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีอายุ ๖๐-๖๙ ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Research Institute of Tuberculosis, JATA พบว่า สัดส่วนของการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดจะเพิ่มขึ้นตามอายุผู้ป่วยที่มากขึ้น^(๓๓) การศึกษาของ Xin Shen และคณะ พบว่าการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศชายที่สูงอายุสูงสุดร้อยละ ๑๖.๘๐ โดยผู้ป่วยวัณโรคปอดเพศชาย มีการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคสูงกว่าเพศหญิง ร้อยละ ๒๑.๐๐ ผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นเพศชายมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค^(๓๔)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยสูงอายุที่มีผลการตรวจเสมหะเป็น ๓+บวก สูงสุดร้อยละ ๑๗.๔๐ โดยการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเสมหะเป็น ๓+บวก สูงกว่า ๑.๓๑ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเสมหะเป็น scanty การศึกษาของ Xin Shen และคณะ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรค ได้แก่ ผลการตรวจเสมหะเป็นบวก^(๓๕)

การศึกษานี้พบว่า การเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่สูงอายุที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นบวก สูงสุด ร้อยละ ๓๓.๓๐ โดยการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่ทราบผลการตรวจเอชไอวี สูงกว่า ๑.๗๒ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ และการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นบวก สูงกว่า ๓.๑๔ เท่าของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ การศึกษาของ Siriluck Anunnatsiri และคณะ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการติดเชื้อเอชไอวีเป็นบวก มีความสัมพันธ์กับการรักษาที่ล้มเหลวและเสียชีวิต^(๓๖)

ข้อจำกัดในการศึกษา

๑. การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลวัณโรค จากระบบฐานข้อมูลโปรแกรม TBCM ของสำนักวัณโรค ซึ่งเป็นข้อมูล secondary data ดังนั้นตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้ จึงจำกัดเฉพาะตัวแปร (variables) ที่บันทึกอยู่ในระบบฐานข้อมูลและถูกบันทึกไว้อย่างครบถ้วน

๒. การศึกษานี้เป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป จำนวน ๑๑,๘๗๘ ราย และกลุ่มศึกษาที่ถูกตัดออก จำนวน ๓,๕๑๙ ราย (ร้อยละ ๒๙.๖๓) เนื่องจากไม่มีการบันทึกผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษาวัณโรค ดังนั้นการศึกษานี้จึงศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวก ที่อายุ ๖๐ ปีขึ้นไป จำนวน ๘,๓๕๙ ราย

๕.๒ ข้อเสนอแนะ

๑. ผู้ป่วยวัณโรคที่สูงอายุขณะรับการรักษาวัณโรคควรได้รับการดูแลติดตามการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ เพื่อเพิ่มอัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรค และลดอัตราการเสียชีวิตขณะรักษาวัณโรค

๒. ผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นเพศชาย ควรได้รับการดูแลการรับประทานยาแบบมีพี่เลี้ยง (DOT) โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการรักษา (compliance) ส่งผลให้อัตราความสำเร็จของการรักษาวัณโรคเพิ่มขึ้น

๓. ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการดูแลและสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions: ADRs) เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการรักษาทั้งยาวัณโรคและยารักษาโรคเอดส์ ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดปฏิกิริยากันของยาหรือการรักษาล้มเหลว (treatment failure) ทำให้อัตราความสำเร็จของการรักษาลดลง

๔. ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจเสมหะเป็น ๓+บวก ก่อนการรักษาวัณโรค ซึ่งมีความรุนแรงของโรค ควรได้รับการติดตามการตรวจเสมหะเป็นระยะโดยเฉพาะช่วงการรักษาวัณโรคระยะเข้มข้น (intensive phase) เพื่อเพิ่มอัตราการเปลี่ยนแปลงเสมหะจากบวกเป็นลบ (conversion rate) มีแนวโน้มทำให้อัตราความสำเร็จของการรักษาเพิ่มขึ้น

๕. ติดตามประเมินผลความครบถ้วนในการบันทึกข้อมูลการวินิจฉัยและการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคในโปรแกรม TBCM เช่น ผลการตรวจเสมหะก่อนการรักษา เพื่อให้การวิเคราะห์ข้อมูลมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

๖. การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection) ควรเก็บรวบรวมทั้งข้อมูลปฐมภูมิ (primary data) และข้อมูลทุติภูมิ (secondary data) เพื่อให้ครอบคลุมปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาวัณโรค เช่น สาเหตุของการเสียชีวิต และช่วงเวลาของการเสียชีวิตขณะรักษาวัณโรค

เอกสารอ้างอิง

๑. World Health Organization. Global tuberculosis report ๒๐๑๗. Geneva: World Health Organization; ๒๐๑๗.
๒. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. ข้อมูลจากรายงาน TB ๐๗ [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ ๑๑ ธ.ค. ๒๕๖๐ และ ๒๐ พ.ค. ๒๕๖๐]. แหล่งข้อมูล: <http://www.tbcmthailand.org>
๓. Rita Sood. The Problem of Geriatric Tuberculosis. Journal of Indian Academy of Clinical Medicine ๒๐๐๕; ๕(๒): ๑๕๖-๑๖๒.
๔. Mackoy AD, Cole RB. The problems of tuberculosis in the elderly. QJ Med ๑๙๘๔; ๒๑๒: ๔๙๗-๕๑๐.
๕. Nirmal Chand, Bharat Bhushan, Daljit Singh, Naveen Pandhi, Somesh Thakur, Swarnjeet S. Bhullar, et al. Tuberculosis in the elderly (aged ๕๐ years and above) and their treatment outcome under DOTS. Chest Journal ๒๐๐๗; ๑๓๒: ๖๔๐B.
๖. Mukherjee A, Saha I, Paul B. Tuberculosis in patients below and above ๖๐ years and their treatment outcome under RNTCP - a study in rural West Bengal, India. Journal of the Indian Academy of Geriatrics ๒๐๐๘; ๔: ๖๐-๓.
๗. Chi C Leung, Wing W Yew, Chi K Chan, Chi H Chau, Cheuk M. Tam, Chak W. Lam, et al. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. Journal of the American Geriatrics Society ๒๐๐๒; ๕๐: ๑๒๑๙-๑๒๒๖.
๘. Siriluck Anunnatsiri, Ploenchon Chetchotisakd, Christine Wanke. Factors associated with treatment outcome in pulmonary tuberculosis in Northeastern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health ๒๐๐๕; ๓๖: ๓๒๔-๓๐.
๙. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคประเทศไทย ปีงบประมาณ ๒๕๕๒-๒๕๕๘. กรุงเทพมหานคร: สำนักวัณโรค; ๒๕๕๘.
๑๐. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๑. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์. พิมพ์ครั้งที่ ๑; ๒๕๖๑.
๑๑. Stead WW. The pathogenesis of pulmonary tuberculosis among older persons. Am Rev Resp Dis ๑๙๖๕; ๙๑: ๘๑๑-๒๒.
๑๒. Tuberculosis in old age (Leading article). Lancet ๑๙๘๓; ๖๔: ๖๙-๗๑.
๑๓. Research Institute of Tuberculosis; JATA. Tuberculosis annual report ๒๐๐๙-Series ๔. Elderly TB. Kekkaku. ๒๐๑๑ Jul; ๘๖(๗): ๗๓๗-๔๑.
๑๔. Benjamin Abuaku, Hongzhan Tan, Xingli Li, et al. Treatment default and death among tuberculosis patients in Hunan, China. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, ๒๐๑๐ April; ๔๒(๔): ๒๘๑-๒๘๗.
๑๕. Xin Shen, Kathryn DeRiemer, Zheng'an Yuan, et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: who is at risk?. BMC Infectious Diseases ๒๐๐๙; ๙: ๙๕.

16. Low S, Ang LW, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Mar; 8(3): 318-24.
17. Yu MC, Bai KJ, Chang JH, et al. Age transition of tuberculosis patients in Taiwan, 1997-2001. *J Formos Med Assoc*. 2002 Jan; 101(1): 27-30.
18. Tam CM, Leung CC, Noertjojo K, et al. Tuberculosis in Hong Kong – patient Characteristics and treatment outcome. *Hong Kong Medical Journal*, 2003 April; 9(2): 88-92. J. Woo, H.S. Chan, C.B. Hazlett, et al. Tuberculosis among Elderly Chinese in Residential Homes: Tuberculin Reactivity and Estimated Prevalence. *Gerontology*. 1997; 43(3): 222-28.
19. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Jul; 50(7): 1118-24.
20. Wang CS, Chen HC, Yang CJ, et al. The impact of age on the demographic, clinical, radiographic characteristics and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Infection*, 2004 August; 32(8): 1185-90.
21. Lagrada LP, Uehara N, Kawahara K. Analysis of factors of treatment completion in dots health facilities in metro Manila, Philippines: a case-control study. *Kekkaku (Article in Japanese)*, 2004 December; 61(12): 1115-20.
22. Chung WS, Chang YC, Yang MC. Factors influencing the successful treatment of Infectious pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007 January; 11(1): 27-32.
23. S.N. Gaur, V.K. Dhingra, S. Rajpal, et al. Tuberculosis in the elderly and their treatment outcome under DOTS. *Indian J Tuberc*, 2004; 50: 18-22.
24. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2008 revision (updated December 2008). Geneva: World Health Organization; 2008.
25. Didilescu C, Tigau M, Dediu I, Stoicescu I. Clinical and epidemiological aspects of TB cases registered in persons aged > or = 65 between 2002-2006, at the TB dispensary of sector 4, Bucharest. *Pneumologia* 2008; 53: 108-12.
26. Meritxell Salvado, Carolina Garcia-Vidal, Pilar Vázquez, Montserrat Riera, Monica Rodriguez-Carballeira, Javier Martinez-Lacasa, et al. Mortality of tuberculosis in very old people. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010; 58: 111-16.
27. Qing-Song Bao, Yu-Hua Du, Ci-Yong Lu. Treatment outcome of new pulmonary tuberculosis in Guangzhou, China 1998-2002: a register-based cohort study. *BMC Public Health* 2007; 7: 144.
28. Mohamed Guled Farah, Aage Tverdal, Tore W Steen, Einar Heldal, Arne B Brantsaeter, and Gunnar Bjune. Treatment outcome of new culture positive pulmonary tuberculosis in Norway. *BMC Public Health*, 2005; 5: 14.
29. Falzon D, Le Strat Y, Belghiti F, Infuso A. Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1114-20.

୩୦. Wendy Wobeser, Lilian Yuan, Monika Naus, and the Tuberculosis Treatment Completion Study Group. Outcome of pulmonary tuberculosis treatment in the tertiary care setting-Toronto ଚର୍ଚ୍ଚା/ପଠନ. CMAJ ଚର୍ଚ୍ଚା; ୧୯୯୦: ୧୫୫୯-୧୫୬୧.
୩୧. Pablos-Mendez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. Am J Med ଚର୍ଚ୍ଚା; ୧୯୯୧: ୧୧୧୯-୧୧୨୩.
୩୨. Tansuphasawadikul S, Poprawski DM, Pitisuttithum P, Phonrat B. Nonadherence in tuberculosis treatment among HIV patients attending Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi. J Med Assoc Thai ଚର୍ଚ୍ଚା; ୧୯୯୧: ୧୯୯୯-୧୯୯୯.