

สาเหตุของการเสียชีวิตระหว่างการรักษาวัณโรคใน  
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์  
Causes of Death During Tuberculosis Treatment in  
Sawanpracharak Hospital

ปรเมศร์ ขุนรงณ์, พบ., วท.ม.  
หน่วยโรคระบบการหายใจและ  
ภาวะวิกฤตทางการหายใจ  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Porames Khunrong, MD., MSc.  
Respiratory and Critical care unit  
Department of Internal medicine  
Sawanpracharak Hospital

สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร  
ปีที่ 16 ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน 2562

Sawanpracharak Medical Journal  
Vol. 16 No. 1 January – April 2019

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาลักษณะและสาเหตุการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
- สถานที่ศึกษา** : คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
- รูปแบบงานวิจัย** : การศึกษาเชิงพรรณนา
- กลุ่มตัวอย่าง** : ผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตระหว่างการรักษาทุกคนตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2561 จำนวน 98 คน
- วิธีการศึกษา** : รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคย้อนหลังประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการรักษาวัณโรคอาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา สาเหตุการเสียชีวิตและระยะเวลาการอยู่รอดและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงกับผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากภาวะอื่นที่ไม่ใช่วัณโรค
- ผลการศึกษา** : ในช่วงระหว่างการศึกษามีผู้ป่วยเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 6.9 ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ โดยเสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรง ร้อยละ 26.5 พบว่า ผู้ที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ที่เสียชีวิตจากวัณโรค ( $54.0 \pm 16.4$  ปี และ  $67.0 \pm 15.9$  ปี; mean difference 13.0; 95% CI of mean difference 5.5-20.5;  $P < 0.001$ ) และมีการติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า (ร้อยละ 42.3 และร้อยละ 8.0; OR 0.12; 95% CI 0.03-0.54;  $P=0.002$ ) ไม่มีความแตกต่างกันของโรคประจำตัว ภาวะโภชนาการ ผลการตรวจเสมหะ ตำแหน่งของการติดเชื้อลักษณะของภาพรังสีทรวงอกอาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อเอชไอวีและมะเร็งโดยที่ระยะเวลาในการรอดชีวิตทั้ง 2 กลุ่ม ไม่ต่างกัน

- วิจารณ์และสรุป :** สาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคคือ โรค หรือ ภาวะอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อเอชไอวี และมะเร็ง ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่ดีจึงจำเป็นต้องมีการป้องกันโรคติดเชื้อรวมถึงการวินิจฉัยและรักษาโรคติดเชื้อได้อย่างรวดเร็วเพื่อป้องกันการเสียชีวิต
- คำสำคัญ :** วัณโรค ลักษณะของผู้ป่วย การเสียชีวิต

### Abstract

- Objective :** To study the characteristics and causes of death during treatment of tuberculosis patients in Sawanpracharak Hospital
- Setting :** TB clinic Sawanpracharak Hospital
- Design :** Descriptive study
- Subjects :** All TB patients who died during treatment between October 1, 2016 to September 30, 2018
- Methods :** Data collecting from previous medical records and TB patients registration, including general information, history of illness, treatment, side effects, complications from drug users, causes of death and survival period comparing between those who died from TB directly and ones who died from other sickness.
- Results :** During the study, 6.9% of patients died were new TB cases and 26.5% of them died directly from TB. The average age of those who did not die from TB directly was less than the direct ones ( $54.0 \pm 16.4$  years and  $67.0 \pm 15.9$  years; mean difference 13.0; 95% CI of mean difference 5.5-20.5;  $P < 0.001$ ) and they also have more HIV infection (42.3% and 8.0%; OR 0.12; 95% CI 0.03-0.54;  $P=0.002$ ) There are no differences of comorbidities, nutritional status, sputum examinations sites of infection, chest radiography, side effects and complication in both groups. Most of the patients who did not die from TB directly died from bacterial infection, HIV infection and malignancy. The length of survival in both groups was not different.
- Conclusion :** The majority causes of death in TB patients are other diseases or conditions that occur during treatment such as bacterial infection, HIV infection and malignancy. The best practice of tuberculosis treatment should be included early diagnosis and treatment of infectious diseases for dead prevention
- Keywords :** Tuberculosis, Patient characteristics, Death

### บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญซึ่งพบในประเทศเขตร้อนเป็นส่วนใหญ่ ข้อมูลจากแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560 - 2564 ระบุว่าวัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของโลกในปี 2557 และในปี 2558 องค์การอนามัยโลกจัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศ ที่มีปัญหาวัณโรครุนแรงระดับโลก โดยมีอัตราของวัณโรครายใหม่สูงกว่าค่าเฉลี่ยโลก 1.3 เท่า มีผู้เสียชีวิตถึง 12,000 ราย จากจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่คาดประมาณราว 120,000 รายต่อปี ขณะที่ผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนการรักษาเพียง 58,714 ราย หรือประมาณร้อยละ 50 คิดเป็นอัตราการรักษาสำเร็จร้อยละ 78 ซึ่งยังต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่นานาชาติกำหนด<sup>(1)</sup>

ทั้งนี้ สหประชาชาติและองค์การอนามัยโลก โดยการรับรองวาระของประเทศสมาชิก มีเป้าหมายลดอัตราวัณโรครายใหม่เหลือ 20 และ 10 ต่อประชากรแสนคนในปี 2573 - 2578 ลดการเสียชีวิตลงร้อยละ 95 และลดผลกระทบทางเศรษฐกิจครัวเรือนหรือการล้มละลายทางการเงินให้เหลือ 0 ขณะที่ประเทศไทยจัดให้ปัญหาวัณโรคเป็นวาระสำคัญระดับชาติ โดยเมื่อ 12 กันยายน 2560 ที่ผ่านมา คณะรัฐมนตรีเห็นชอบหลักการแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564<sup>(2)</sup> โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอัตราการตายของผู้ป่วยวัณโรคลงร้อยละ 50 ภายในปี 2564 เมื่อเทียบกับปี 2557 ด้วยมาตรการดังนี้ คือ ส่งเสริมผู้ป่วยวัณโรคทุกรายให้ได้รับการรักษาอย่างสม่ำเสมอ ครบถ้วนด้วยสูตรยามาตรฐานและยาที่มีคุณภาพ เร่งรัดการดำเนินงานผสมผสานวัณโรคและโรคเอดส์ ทั้งด้านการวางแผนร่วมกัน การเร่งรัดค้นหา การให้ยาป้องกันวัณโรค การให้ยาป้องกันโรคติดต่อฉวยโอกาส การให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยวัณโรคทุกรายที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และปรับปรุงพัฒนาคุณภาพการบริหารจัดการวัณโรคดี้อย่าให้คลอบคลุมทั้งประเทศ

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 653 เตียง รับผิดชอบการดูแลผู้ป่วยในจังหวัดนครสวรรค์และโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 3 พบว่ามีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำรวมมากขึ้น โดยในปี 2558 ถึง 2560 มีจำนวนผู้ป่วย 365, 455 และ 430 คน ตามลำดับ ซึ่งอัตราการตายขาด คือ ร้อยละ 80.67, 83.72 และ 82.38 ตามลำดับ โดยยังต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานของประเทศที่กำหนดอัตราการตายขาดมากกว่าร้อยละ 85 และที่สำคัญพบว่าอัตราการเสียชีวิตยังสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานของประเทศ โดยพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตระหว่างปี 2558 ถึง 2560 อยู่ที่ ร้อยละ 8.82, 7.64 และ 6.28 ตามลำดับ ซึ่งเกณฑ์มาตรฐานกำหนดอัตราการเสียชีวิตไว้ที่น้อยกว่าร้อยละ 5 โดยจากการศึกษาของ Shen X และคณะ<sup>(3)</sup> ในประเทศจีนพบว่าอัตราการเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคอยู่ที่ร้อยละ 5.5 โดยร้อยละ 55.5 ของผู้เสียชีวิตนั้นเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่วัณโรคและร้อยละ 80 ของผู้เสียชีวิตเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี

จากที่ผ่านมายังไม่เคยมีการศึกษาถึงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์มาก่อน จึงทำการศึกษาคั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะและสาเหตุการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์โดยศึกษาการเสียชีวิตโดยรวมทั้งการเสียชีวิตจากโรควัณโรคโดยตรงและจากสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่วัณโรค เช่น โรคและภาวะแทรกซ้อนที่พบระหว่างการรักษา ซึ่งสามารถนำผลการศึกษามาพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคได้ดียิ่งขึ้น

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาคือผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตขณะทำการรักษาทุกคนระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2561 รวม ระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 3 ปี โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการลงทะเบียนในคลินิกวัณโรค

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์พบผู้ป่วยวัณโรค 1,418 คน และเสียชีวิต 98 คน การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสือเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 4/2562

รวบรวมข้อมูลจากทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค ข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์และภาพถ่ายรังสีทรวงอกและส่วนต่างๆของร่างกายจากแผนกรังสีวิทยาในกรณีที่ไม่ใช่ข้อมูลภาพถ่ายรังสีทรวงอกและส่วนต่างๆของร่างกายในระบบคอมพิวเตอร์ ข้อมูลที่ศึกษาแบ่งออกเป็นส่วนต่างๆคือข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ และเพศ ประวัติการเจ็บป่วย ได้แก่ โรคประจำตัว ผลการตรวจเอชไอวี ภาวะชืดและระดับอัลบูมินในเลือดและประวัติการรักษาวัดโรค ได้แก่ การย้อมเสมหะ การเพาะเชื้อจากเสมหะ วัณโรคดื้อยา ตำแหน่งของการติดเชื้อและภาพถ่ายรังสีทรวงอกอาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา สาเหตุการเสียชีวิตและระยะเวลาการอยู่รอด

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลของข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการรักษาวัดโรค อาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา สาเหตุการเสียชีวิตและระยะเวลาการอยู่รอด และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test หรือ Fisher's exact test และ student t-test หรือ Mann whitney U test เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างการเสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงและการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ใช่วัณโรค กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่อัลฟา ( $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

### ผลการศึกษา

ในช่วงระหว่างการศึกษามีผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษา 1,418 คน และพบเสียชีวิต 98 คน คิดเป็นร้อยละ 6.9 ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่ใช่วัณโรค 72 คน คิดเป็นร้อยละ 73.5 เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรง 25 คน

คิดเป็นร้อยละ 25.5 และไม่ทราบสาเหตุการเสียชีวิต 1 คน พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ที่เสียชีวิตคือ  $57.4 \pm 17.2$  ปี โดยที่อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่วัณโรคน้อยกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรค ( $54.0 \pm 16.4$  ปี และ  $67.0 \pm 15.9$  ปี; mean difference 13.0; 95% CI of mean difference 5.5-20.5;  $P < 0.001$ ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 67.0 และมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง มะเร็ง เบาหวาน และไตวาย โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ที่เสียชีวิตจากวัณโรคมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานถึง 3.47 เท่า (OR 3.47; 95% CI 1.00-12.02;  $P = 0.072$ ) ของผู้ที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรคมีการตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวีมากกว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรค (ร้อยละ 42.3 และร้อยละ 8.0; OR 0.12; 95% CI 0.03-0.54;  $P = 0.002$ ) ค่าเฉลี่ยของระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันโดยมีค่าเฉลี่ยรวม  $10.2 \pm 2.3$  กรัม/เดซิลิตร และค่าเฉลี่ยของระดับอัลบูมิน (Albumin) ในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันโดยมีค่าเฉลี่ยรวม  $2.8 \pm 0.7$  กรัม/เดซิลิตร การตรวจพบเชื้อจากการย้อมตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงและไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค AFB พบได้ร้อยละ 40.0 ในกลุ่มที่เสียชีวิตจากวัณโรคและร้อยละ 43.1 ในกลุ่มที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค ซึ่งการเพาะเชื้อก็เป็นไปแนวทางเดียวกันคือพบได้ร้อยละ 36.8 และร้อยละ 42.0 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันโดยที่พบเชื้อวัณโรคดื้อยาในทั้ง 2 กลุ่มคือ ร้อยละ 12.0 และร้อยละ 4.0 สำหรับตำแหน่งที่เกิดโรคนั้นส่วนใหญ่พบในปอดถึงร้อยละ 76.0 และ ร้อยละ 59.7 และไม่มีความแตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่มเมื่อพิจารณาที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกในลักษณะต่างๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นแบบลักษณะปอดอักเสบ (pneumonic pattern) ร้อยละ 72.0 และร้อยละ 54.2 ในทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงและไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค

ข้อมูลพื้นฐาน	เสียชีวิตโดย รวม (n=97)	เสียชีวิตจาก วัณโรค (n=25)	ไม่ได้เสียชีวิต จากวัณโรค (n=72)	OR (95% CI)	P-value
อายุ (ปี) : ค่าเฉลี่ย (S.D.)	57.4 (17.2)	67.0 (15.9)	54.0 (16.4)	13.0 (5.5-20.5)*	<0.001
เพศชาย (ร้อยละ)	65 (67.0)	19 (76.0)	46 (63.9)	1.79 (0.64-5.04)	0.267
โรคประจำตัว (ร้อยละ)					
- ความดันโลหิตสูง	21 (21.7)	7 (28.0)	14 (19.4)	1.61 (0.56-4.60)	0.371
- เบาหวาน	12 (12.4)	6 (24.0)	6 (8.3)	3.47(1.00-12.02)	0.072
- ไตวายเรื้อรัง	12 (12.4)	3 (12.0)	9 (12.5)	0.95 (0.24-3.85)	1.000
- โรคปอดเรื้อรัง	8 (8.3)	2 (8.0)	6 (8.3)	0.96 (0.18-5.08)	1.000
- มะเร็ง	18 (18.6)	2 (8.0)	16 (22.2)	0.30 (0.06-1.43)	0.144
- หลอดเลือดสมอง	5 (5.2)	2 (8.0)	3 (4.2)	1.97 (0.31-12.54)	0.603
- โรคหัวใจ	3 (3.1)	1 (4.0)	2 (2.8)	1.46 (0.13-16.81)	1.000
- ตับแข็ง	3 (3.1)	1 (4.0)	2 (2.8)	1.46 (0.13-16.81)	1.000
ผลเอชไอวีเป็นบวก (ร้อยละ)	32 (33.0)	2 (8.0)	30 (42.3)**	0.12 (0.03-0.54)	0.002
ระดับฮีโมโกลบิน (Hb) g/dL: ค่าเฉลี่ย (S.D.)	10.2 (2.3)	10.8 (2.4)	10.0 (2.3)	0.80(-0.26-1.97)*	0.132
ระดับฮีโมโกลบิน (Hb) <10 g/dL: (ร้อยละ)	44 (45.4)	8 (32.0)	36 (50.0)	0.47 (0.18-1.23)	0.119
ระดับอัลบูมิน(Alb) g/ dL :ค่าเฉลี่ย(S.D.)	2.8 (0.7)	2.7 (0.7)	2.9 (0.7)	-0.2 (-0.60-0.13)*	0.200
ระดับอัลบูมิน (Alb) <3.5g/dL (ร้อยละ)	73 (75.2)	18 (72.0)	55 (76.4)	0.72 (0.28-2.22)	0.661
ย่อมเสมหะพบเชื้อ (ร้อยละ)	41 (42.3)	10 (40.0)	31 (43.1)	0.88 (0.35-2.23)	0.79
ผลเพาะเชื้อพบขึ้น เชื้อ*** (ร้อยละ)	28 (40.6)	7(36.8)	21 (42.0)	0.81 (0.27-2.39)	0.697
วัณโรคดื้อยา (ร้อยละ)	6 (6.0)	3 (12.0)	3 (4.0)	3.14 (0.59-16.67)	0.176

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงและไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	เสียชีวิตโดย รวม (n=97)	เสียชีวิตจาก วัณโรค (n=25)	ไม่ได้เสียชีวิต จากวัณโรค (n=72)	OR (95% CI)	P-value
ตำแหน่งของการติดเชื้อ (ร้อยละ)					
- ในปอด	62 (63.9)	19 (76.0)	43 (59.7)	1.27 (0.62-2.57)	0.144
- นอกปอด	19 (19.6)	2 (8.0)	17 (23.6)	0.13 (0.03-0.59)	0.142
- หลายตำแหน่ง	16 (16.5)	4 (16.0)	12 (16.7)	0.96 (0.28-3.25)	1.000
ลักษณะของภาพรังสี (ร้อยละ)					
- ปอดอักเสบ	57 (58.8)	18 (72.0)	39 (54.2)	1.32 (0.64-2.73)	0.119
- โพรงในปอด	17 (17.5)	4 (16.0)	13 (18)	0.88 (0.26-2.97)	1.000
- ปกติ	12 (12.4)	1 (4.0)	11 (15.3)	0.26 (0.03-2.13)	0.178
- น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	8 (8.2)	1 (4.0)	7 (9.7)	0.41 (0.04-3.51)	0.676
- ปอดอักเสบ+น้ำใน ช่องเยื่อหุ้มปอด	2 (2.1)	1 (4.0)	1 (1.4)	2.88 (0.17-47.7)	0.451
- กระจายทั่วปอด	1 (1.0)	0 (0)	1 (1.4)	0	1.000

\* Mean difference (95%CI) (TB related death vs Non-TB related death), students' t test

\*\* ผู้ป่วยที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค 72 คนได้รับการตรวจเอชไอวี 71 คน

\*\*\* มีการส่งเสมหะเพื่อเพาะเชื้อทั้งหมดรวม 69 คนแบ่งเป็น ผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคส่งเสมหะ  
เพาะเชื้อ 19 คน และผู้ที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรคส่งเสมหะเพาะเชื้อ 50 คน

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวัณโรค  
ทั่วไป คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน รวมถึงผื่นแพ้ยา จาก  
การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความ  
แตกต่างกันในเรื่องของอาการคลื่นไส้อาเจียนและผื่น  
แพ้ยา โดยผื่นแพ้ยาที่พบเป็นชนิดไม่รุนแรงและได้รับ

การรักษาด้วยยาทาทาซนิตสเดียรอยด์เฉพาะที่และยา  
ต้านฮิสตามีน ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด คือ  
ภาวะตับอักเสบ โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันใน  
ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (P=0.752) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

	เสียชีวิตจากวัณโรค (n=25)	ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค (n=72)	p-value
อาการข้างเคียง			
คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ)	7 (28.0)	15 (20.8)	0.461
ผื่นแพ้ยา (ร้อยละ)	2 (8.0)	7 (9.7)	1.000
ภาวะแทรกซ้อน			
ตับอักเสบ (ร้อยละ)	5 (20.0)	17 (23.6)	0.752

ผู้ป่วยที่ไม่ได้เสียชีวิตจากวัณโรค (Non TB related deaths) 72 คน พบว่าส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรีย 32 คน คิดเป็นร้อยละ 32.7 จากการติดเชื้อเอชไอวี 17 คน คิดเป็นร้อยละ 17.3 และมะเร็ง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 12.2 มีผู้ป่วย 1 คน เสียชีวิตจากภาวะไตวายซึ่งเกิดจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (ตารางที่ 3) โดยปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ส่วน

มะเร็งปอด มะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตจากมะเร็ง (ตารางที่ 4) มีผู้ป่วย 1 คน ที่เสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุอัตราการเสียชีวิตในช่วงให้ยาในระยะเข้มข้น (intensive phase) 2 เดือนแรกไม่ต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม (P=0.461) และเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของการรอดชีวิตตลอดการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มก็ไม่ต่างกัน (P=0.161)

ตารางที่ 3 สาเหตุการเสียชีวิตระยะเวลาการรอดชีวิตและอัตราการเสียชีวิตภายใน 60 วันของผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตทั้งหมด

สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน (ร้อยละ) n=98	Median survival days (min-max) (วัน)	P-value <sup>#</sup>	อัตราการเสียชีวิต ≤60 วัน (ร้อยละ)	P-value
วัณโรค	25 (25.5)	109 (19-234)	0.161	7 (28.0)	0.461
สาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่ วัณโรค	72 (73.5)	81 (18-266)		27 (37.5)	
- ติดเชื้อแบคทีเรีย	32 (32.7)	72 (18-266)			
- เอชไอวี	17 (17.3)	83 (19-151)			
- มะเร็ง	12 (12.2)	85 (32-169)			
- ภาวะไตวาย	4 (4.1)	73 (56-124)			
- หลอดเลือดสมอง	3 (3.1)	24 (24-45)			
- ถุงลมโป่งพองและ ภาวะหายใจล้มเหลว	2 (2.0)	113 (81-144)			

ตารางที่ 3 สาเหตุการเสียชีวิตระยะเวลาการรอดชีวิตและอัตราการเสียชีวิตภายใน 60 วันของผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตทั้งหมด (ต่อ)

สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน (ร้อยละ) n=98	Median survival days (min-max) (วัน)	P-value <sup>#</sup>	อัตราการเสียชีวิต ≤60 วัน (ร้อยละ)	P-value
- ภาวะตับวาย	1 (1.0)	145 (145-145)			
- อุบัติเหตุ	1 (1.0)	156 (156-156)			
ไม่ทราบสาเหตุ	1 (1.0)				

# Mann whitney U test

ตารางที่ 4 จำแนกสาเหตุการเสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียและมะเร็ง

สาเหตุการเสียชีวิต	จำแนกชนิด	จำนวน (ร้อยละ)
ติดเชื้อแบคทีเรีย (32 คน)	ปอดอักเสบ	18 (56.3)
	ติดเชื้อในกระแสโลหิต	7 (21.9)
	ลำไส้ติดเชื้อ	3 (9.4)
	ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	1 (3.1)
	ฝีในช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง	1 (3.1)
	ฝีในปอด	1 (3.1)
	เยื่อหุ้มสมองอักเสบ	1 (3.1)
	มะเร็ง (12 คน)	ปอด
หลอดอาหาร		2 (16.7)
มะเร็งเม็ดเลือดขาว		2 (16.7)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง		1 (8.3)
เต้านม		1 (8.3)
โคนลิ้น		1 (8.3)
ลำไส้ใหญ่		1 (8.3)
ทอนซิล		1 (8.3)
Yolk sac tumor		1 (8.3)



### วิจารณ์

ในช่วงที่ทำการศึกษาพบผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษาเสียชีวิต ร้อยละ 6.9 ของผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ซึ่งเสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงพบเพียงร้อยละ 25.5 ซึ่งเมื่อนำไปเทียบกับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด 1,418 คน พบว่าการเสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงมีเพียงร้อยละ 1.8 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไต้หวันและประเทศจีนพบว่าข้อมูลใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 2.1 และร้อยละ 2.75 ตามลำดับ<sup>(3)</sup> แต่ก็มีบางประเทศที่มีอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงที่สูงกว่าคือ ที่ประเทศแอฟริกาใต้ (ร้อยละ 7)<sup>(4)</sup> และประเทศออสเตรเลีย (ร้อยละ 8.7)<sup>(5)</sup> โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้ง 2 ประเทศดังกล่าว เป็นผู้สูงอายุและเป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจายหลายตำแหน่ง (disseminated TB)

เมื่อพิจารณาความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงกับผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ น้อยกว่าผู้ที่เสียชีวิตจากวัณโรคเนื่องจากมีสาเหตุหลายอย่างมาเกี่ยวข้อง เช่น การติดเชื้อเอชไอวี พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ มีการติดเชื้อเอชไอวีที่มากกว่ากลุ่มที่เสียชีวิตจากวัณโรคอย่างมีนัยสำคัญ จึงทำให้มีโอกาสที่จะเกิดโรคฉวยโอกาสได้มากกว่า จากการศึกษาของ Waitt และคณะ<sup>(6)</sup> แสดงให้เห็นว่าในประเทศที่อุบัติการณ์ของวัณโรคและเอชไอวีสูง โรคประจำตัวของผู้ป่วยมีผลต่อการเสียชีวิต และยิ่งถ้าผู้ป่วยมีอายุที่มากขึ้นก็จะพบว่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มากขึ้นไปอีก สำหรับในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนาบางประเทศพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงเช่นกัน เช่น ในทวีปอเมริกาเหนือมีอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 98<sup>(7)</sup> ในประเทศรัสเซียพบร้อยละ 75<sup>(8)</sup> และในประเทศจีนพบร้อยละ 50.5<sup>(3)</sup> สำหรับการศึกษาในโรงพยาบาลสุวรรณค์ประชารักษ์พบว่าผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่ม มีโรคประจำตัวอยู่หลายโรคโดยไม่แตกต่างกัน

โดยส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคมะเร็ง เบาหวาน และไตวาย ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Kris และคณะ<sup>(9)</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคประจำตัวนั้น มีโอกาสที่จะเสียชีวิตได้มากกว่าผู้ที่ไม่ได้มีโรคประจำตัว โดยพบว่าโรคประจำตัวที่ทำให้เสียชีวิตได้บ่อย คือ เบาหวานและโรคไตวาย ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคประจำตัว อย่างใกล้ชิดจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อที่จะลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวมได้อย่างดี

พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งจากวัณโรคโดยตรง และเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นมีระดับอัลบูมินในเลือดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่า 3.5 กรัม/เดซิลิตรถึงร้อยละ 72.0 และร้อยละ 76.4 ซึ่งน่าจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยจากการเป็นวัณโรคและเมื่อรับประทานยารักษาวัณโรคก็ยิ่งทำให้รับประทานอาหารได้น้อยลง ซึ่งคล้ายกับการศึกษาในญี่ปุ่น<sup>(10)</sup> และในอินเดีย<sup>(11)</sup> ที่พบว่าภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคเนื่องจากทำให้เกิดการติดเชื้อในเซลล์ (intra-cellular infection) มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตในทั้ง 2 กลุ่มมีภาวะซีด โดยที่ระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยอยู่ที่  $10.8 \pm 2.4$  กรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มที่เสียชีวิตจากวัณโรคและระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย  $10.0 \pm 2.3$  กรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ โดยการศึกษาในแทนซาเนีย<sup>(12)</sup> เกี่ยวกับภาวะซีดทั้งจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency) และจากภาวะการอักเสบ (chronic inflammatory process) พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะซีดในช่วงก่อนและระหว่างการรักษามีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นด้วยเช่นกัน โดยอธิบายจากที่ระดับภูมิคุ้มกัน CMI (Cell mediated immunity) และเม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ (Macrophage) ทำงานลดลงทำให้กำจัดเชื้อโรคต่างๆ ได้ลดลงมากมีผลทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตมากกว่าคนไข้ที่ไม่มีภาวะซีด 2-3 เท่า ดังนั้นการประเมินภาวะโภชนาการ เช่น การตรวจระดับอัลบูมินในเลือดและการประเมินความชืดควรทำทั้งก่อนการรักษาและระหว่างการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยทุกรายโดยผู้ป่วย

ที่พบความผิดปกติควรได้รับการแก้ไขเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตที่อาจจะเกิดขึ้นได้

การศึกษาของ Chou และ คณะในประเทศไต้หวัน<sup>(13)</sup> พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นวัณโรคนอกปอด โดยเฉพาะวัณโรคเยื่อหุ้มปอด (TB pleuritis) และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (Miliary TB) แต่จากการศึกษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นวัณโรคในปอดโดยที่ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในกลุ่มที่เสียชีวิตจากวัณโรคโดยตรงและเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ นอกจากนี้ Chou ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นแบบปอดอักเสบจากการศึกษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ก็พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิต ส่วนใหญ่มีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นแบบปอดอักเสบ เช่นเดียวกัน โดยที่ทั้ง 2 กลุ่มที่ทำการศึกษามีภาพถ่ายรังสีทรวงอกแบบปอดอักเสบที่ไม่แตกต่างกัน อาการข้างเคียงของการใช้ยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยพบอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่าผื่นแพ้ยาและผื่นแพ้ยาที่พบในผู้ป่วยทั้งหมดไม่ใช่ผื่นแพ้ยารุนแรง ส่วนภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มนั้นก็ไม่มีความแตกต่างกัน โดยพบเพียงอาการตับอักเสบและไม่พบภาวะไตวายสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค คือ การเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่วัณโรคซึ่งพบมากถึงร้อยละ 73.5 โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่มากที่สุด คือ การติดเชื้อแบคทีเรียซึ่งมากถึงร้อยละ 32.7 โดยพบปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักถึงร้อยละ 56.3 ของการติดเชื้อแบคทีเรียทั้งหมด ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบทั้งหมดมีภาวะการหายใจล้มเหลวและภาวะ sepsis หรือ septic shock จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงมาก การติดเชื้อเอชไอวี

เป็นสาเหตุการเสียชีวิต ที่รองลงมาของการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่วัณโรค พบได้ร้อยละ 17.3 พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากเอชไอวีนั้นมีโรคฉวยโอกาสเป็นจำนวนมากเช่น Cryptococcosis, Penicillosis และ Pneumocystis jiroveci เป็นต้น ส่วนการเสียชีวิตจากมะเร็งนั้นพบมากเป็นอันดับที่ 3 คือ ร้อยละ 12.2 โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งเป็นมะเร็งมาก่อนการติดเชื้อวัณโรค โดยพบมะเร็งปอด มะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากที่สุด คือ ร้อยละ 16.7 ของผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิตจากมะเร็ง ดังนั้นถ้ามีการป้องกันการเกิดปอดอักเสบและการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบเพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน รวมถึงการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อเอชไอวีและสามารถป้องกันการเกิดโรคฉวยโอกาสได้ก็จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคได้

ข้อจำกัดของการศึกษาคั้งนี้ คือ เป็นการศึกษานในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์แห่งเดียว ดังนั้นผลของการศึกษายังอาจไม่สามารถนำไปใช้กับสถานที่อื่นๆได้ โดยที่การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจึงไม่สามารถที่จะเก็บข้อมูลบางอย่างได้ครบถ้วน เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยาเสพติด ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

## สรุป

สาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตคือการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะโรคปอดอักเสบและการติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสหลายชนิด การป้องกันการติดเชื้อและดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้ออย่างดีจะสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

## เอกสารอ้างอิง

1. กลุ่มยุทธศาสตร์และประเมินผล สำนักวัณโรค. สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทย ปีงบประมาณ 2560 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 25 ธันวาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.tbthailand.org/download/สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทย%2010%20พย%2060%20final%201.pdf>
2. กลุ่มยุทธศาสตร์และประเมินผล สำนักวัณโรค. แผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 25 ธันวาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก: [https://www.tbthailand.org/download/Manual/หนังสือแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ%20FINAL\\_new%20des.pdf](https://www.tbthailand.org/download/Manual/หนังสือแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ%20FINAL_new%20des.pdf)
3. Shen X, Deriemer K, Yuan Z, Shen M, Xia Z, Gui X, et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China : who is at risk?. *BMJ Infect Dis* 2009; 17:95.
4. Moorman J, Edginton ME. Cause of death of patient on treatment for tuberculosis: a study in a rural South African hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:786-90.
5. Walpola HC, Siskind V, Patel AM, Konstantinos A, Derhy P. Tuberculosis-related deaths in Queensland, Australia, 1989-1998 : characteristic and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7:742-50.
6. Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15:871-85.
7. Sterling TR, Zhao Z, Khan A, Chaisson RE, Schluger N, Mangura B, et al. Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:542-9.
8. Mathew TA, Ovsyanikova TN, Shin SS, Gelmanova I, Balbuena DA, Atwood S, et al. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:857-63.
9. Oursler KK, Moore RD, Bishai WR, Harrington SM, Pope DS, Chaisson RE. Survival of patients with pulmonary tuberculosis: Clinical and molecular epidemiologic factors. *Clinical infectious diseases* 2002; 34:752-9.
10. Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K, Ikegame S, Kajiki A, et al. Hypoalbuminemia and Lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. *Intern Med* 2013; 52:439-44.
11. Nalabothu SK, Menon SK. Role of serum albumin in monitoring nutritional status in patients with pulmonary tuberculosis. *Asian Pac J Health Sci* 2014; 1:486-91.
12. Isanaka S, Mugusi F, Urassa W, Willett WC, Bosch RJ, Villamor E, et al. Iron deficiency and anemia predict mortality in patients with tuberculosis. *J Nutr* 2012; 142:350-7.
13. Lin CH, Lin CJ, Kuo YW, Wang JY, Hsu CL, Chen JM, et al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. *BMC Infect Dis* 2014; 14:899-907.