

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น

ปารมี ตระกูลจรรศักดิ์¹, ปัตพงษ์ เกษสมบูรณ์^{2*}

¹โรงพยาบาลบ้านฝาง อำเภอบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น

²ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Factors Associated with Pulmonary Tuberculosis among Diabetic Patients in Ban Fang Hospital, Khon Kaen Province

Paramee Trakulkajornsak¹, Pattapong Kessomboon^{2*}

¹ Ban Fang Hospital, Ban Fang District, Khon Kaen Province, Thailand

² Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Received: 11 February 2020

Accepted: 25 June 2020

หลักการและเหตุผล: ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานที่คุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ รวมทั้งมีความเสี่ยงในการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบมีกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานและวัณโรคปอดทุกราย ตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2555 ถึง วันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2562 กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้เป็นวัณโรคปอด ในช่วงเวลาเดียวกัน มีสัดส่วนเป็น 2 เท่าของกลุ่มศึกษา คัดเลือกมาโดยวิธีสุ่มอย่างง่าย เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ ค่าสัดส่วน ค่าร้อยละ การทดสอบเพียร์สันไคสแควร์ ค่าอัตราส่วนออด และการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุตัวแปร

ผลการศึกษา: ข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาทั้งหมด 210 ราย (กลุ่มศึกษา 68 ราย และกลุ่มควบคุม 142 ราย) ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ≥ 180 mg/dl (Adjusted OR= 5.63, 95% CI: 2.61-12.16) ค่าดัชนีมวลกาย < 23 kg/m² (Adjusted OR 4.86, 95% CI: 2.18-10.84) การได้รับยาเบาหวานแบบฉีด (Adjusted OR 0.31, 95% CI: 0.13-0.74) และเพศชาย (Adjusted OR 2.28, 95% CI: 1.06-4.88)

สรุป: ผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงหลังอดอาหาร ค่าดัชนีมวลกายปกติถึงต่ำ และเป็นเพศชาย มีความเสี่ยง

Background and Objective: Patients with poorly controlled diabetes are at risk of various infections including tuberculosis (TB). This study aimed at studying factors associated with pulmonary tuberculosis infection in diabetic patients

Method: An unmatched case-control study was conducted among type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients in Ban Fang hospital, Khon Kaen from October 1st, 2012 to April 30th, 2019. The study group included all T2DM patients who were diagnosed with pulmonary TB, whereas the control group were T2DM patients without pulmonary TB diagnosis. Subjects in control group were randomly selected into a ratio 1:2 of case per control. Data collections were performed by reviewing medical records of the hospital database. Data were analyzed using descriptive and analytic approaches such as frequency, percentage, Pearson Chi-square test, Independent-Samples T-test, Odds ratio and multiple logistic regression.

Results: A total of 210 subjects were selected comprising 68 cases of study group and 142 cases of control group. The factors which were significantly related to pulmonary TB among diabetic patients included: FBS ≥ 180 mg/dl (Adjusted OR = 5.63, 95% CI: 2.61-12.16); BMI < 23 kg/m² (Adjusted OR = 4.86, 95% CI: 2.18-10.84); receiving insulin injection (Adjusted OR = 0.31, 95% CI: 0.13-0.74) and male

*Corresponding author : Pattapong Kessomboon, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. E-mail: pattapong@kku.ac.th

ในการเกิดวัณโรคปอดสูง ส่วนผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเบาหวานแบบฉีด มีความเสี่ยงที่จะเกิดวัณโรคปอดต่ำ เมื่อเทียบกับอีกกลุ่ม

คำสำคัญ : เบาหวาน วัณโรคปอด; ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร

(Adjusted OR = 2.28, 95% CI: 1.06-4.88).

Conclusion: T2DM patients with high FBS, normal or low BMI and male gender were at high risk of pulmonary TB infection, while patients with history of taking insulin injection were at lower risk.

Key word: Diabetes Mellitus type 2; pulmonary tuberculosis; fasting blood sugar

ศรีนครินทร์เวชสาร 2563; 35(5): 523-530. • Srinagarind Med J 2020; 35(5): 523-530

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่สำคัญของโลก มีผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวนกว่า 422 ล้านคน จากการประมาณของสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติในปี ค.ศ. 2015 และมีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้ปานกลางถึงต่ำ ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานที่คุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ โดยมีความเสี่ยงสูงในการเสียชีวิตจากโรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ^{2,3} และมีความเสี่ยงในการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานถึง 3 เท่า^{4,5}

ประเทศไทยถือเป็น 1 ใน 22 ประเทศที่พบผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในโลก และมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่กว่า 93,000 รายต่อปี มีอัตราการเสียชีวิต 18 ราย ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2560⁷ ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญได้แก่ การมีวัณโรคที่รุนแรงลุกลาม ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวจากการไอเป็นเลือดปริมาณมาก และการมีโรคไม่ติดเชื่อที่เป็นโรคร่วม หนึ่งในนั้นได้แก่ โรคเบาหวาน⁶

ความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและวัณโรคได้ถูกศึกษามาอย่างยาวนาน และทั้งสองโรคนี้อาจส่งผลต่อกันในหลายๆกลไก กลไกแรกคือการที่เชื้อวัณโรคทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงได้ จากการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล (Oral glucose tolerance test)⁹ ซึ่งเป็นผลให้ตัวโรคเบาหวานมีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น และอีกกลไกหนึ่ง คือการที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความบกพร่องของกลไกการกำจัดเชื้อโรคของเม็ดเลือดขาว (macrophage and lymphocyte) ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อ ซึ่งการได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดไม่สามารถแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้¹⁰ ปัจจุบันในหลายโรงพยาบาลมีมาตรการคัดกรองวัณโรคในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ทั้งการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หากกลุ่มเสี่ยง การตรวจเอกซเรย์ปอด หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการหาเชื้อวัณโรคในเสมหะ แต่อัตราการตรวจพบน้อย อีกทั้งยังสิ้นเปลืองงบประมาณและเวลาในการตรวจอย่างมาก

ในประเทศไทย มีหลายงานวิจัยได้ศึกษาความสัมพันธ์ของโรคเบาหวานและวัณโรค ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน จะเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคมากขึ้นเมื่อมีปัจจัยทางสุขภาพดังต่อไปนี้ ได้แก่ ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดมากกว่าเท่ากับร้อยละ 7 เคยเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน และระยะเวลาป่วยเป็นโรคเบาหวานมากกว่า 10 ปี ปัจจัยแวดล้อมต่างๆ ได้แก่ การมีผู้ป่วยวัณโรคปอดร่วมบ้าน เคยสัมผัสใกล้ชิดหรือดูแลผู้ป่วยวัณโรคปอด และการอาศัยในชุมชนแออัด ปัจจัยด้านพฤติกรรม

ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ และมีความเครียดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และปัจจัยส่วนบุคคล คือรายได้ผู้ป่วยที่น้อยกว่า 5,000 บาทต่อเดือน¹¹ จะเห็นได้ว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดี เป็นส่วนสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดวัณโรคปอด ในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใช้ค่าน้ำตาลหลังอดอาหารแทนค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด อาจช่วยในการบอกกลุ่มเสี่ยงได้ แต่ยังไม่มีการวิจัยที่ได้ศึกษาตัวแปรนี้มาก่อน

การศึกษาลักษณะประชากรผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่มีความเสี่ยงเป็นวัณโรค จึงเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเอง นอกจากนี้ยังช่วยค้นหากลุ่มเสี่ยงเพื่อคัดกรองได้ดียิ่งขึ้น และช่วยลดงบประมาณที่ใช้ในการตรวจคัดกรอง ทำให้ตรวจพบได้รวดเร็ว และทำการรักษาได้ทันที ลดอัตราการแพร่เชื้อได้ในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ แบบ Unmatched case-control study เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยกำหนดให้กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด กลุ่มควบคุมคือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่เป็นวัณโรคปอด โดยเก็บข้อมูลทุติยภูมิจากบันทึกเวชระเบียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากโรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น

ประชากรกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษา เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นวัณโรคปอด และเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria) คือ เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และวัณโรคปอดและขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลบ้านฝาง จังหวัดขอนแก่น เกณฑ์ในการคัดกลุ่มประชากรออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปโรงพยาบาลอื่นหรือไม่มีประวัติการรักษา 2) ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลผลเลือดหรือปัจจัยที่ต้องการศึกษา 3) เป็น recurrent pulmonary tuberculosis

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ โปรแกรม WinPepi version 11.65 กำหนดค่าดังนี้ Significance level = 5%, Power = 80%, Ratio of sample size (B: A) = 2:1 สมมติฐานเรื่องปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่การศึกษาค้นครั้งนี้ต้องการพิสูจน์ คือระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่สูงกว่า 180 mg/dl โดยอิงจากค่าระดับน้ำตาลที่ใช้เป็นเกณฑ์

เป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้สูงอายุจาก American Diabetes association(ADA) 2019¹² จากการศึกษาสำรวจจำนวนทั้งหมด 30 ราย ได้ค่าสัดส่วนความชุกของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่สูงกว่า 180 mg% ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็น และไม่เป็นวัณโรคปอด เท่ากับ 0.53 และ 0.33 ตามลำดับ ค่าความขนาดตัวอย่าง ได้เท่ากับ 213 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 71 ราย กลุ่มควบคุม 142 ราย สุ่มตัวอย่างด้วยวิธี Simple random sampling

ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ.2555 จนถึง เมษายน พ.ศ.2562 มีผู้ป่วย 1,826 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน จากการค้นหาโรคตามรหัส International Classification of Diseases 10 (ICD10) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 78 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอด ผู้ป่วย 10 รายได้ถูกคัดออกเนื่องจากมี 1 รายที่เป็น Recurrent Pulmonary tuberculosis และ 9 รายไม่มีข้อมูล Fasting blood sugar (FBS) ได้กลุ่มศึกษามาทั้งหมด 68 รายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จากนั้นคัดกลุ่มควบคุมเข้าในการศึกษาในอัตรา กลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมเป็น 1:2 โดยไม่ได้มีการจับคู่อายุหรือเพศ เนื่องจากเป็นตัวแทนที่ต้องการศึกษา ทำการสุ่ม simple random sampling จากกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่ได้เป็นวัณโรค ได้กลุ่มควบคุมทั้งหมด 142 ราย รวมประชากรที่ใช้ในการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มเป็น 210 ราย (รูปที่ 1)

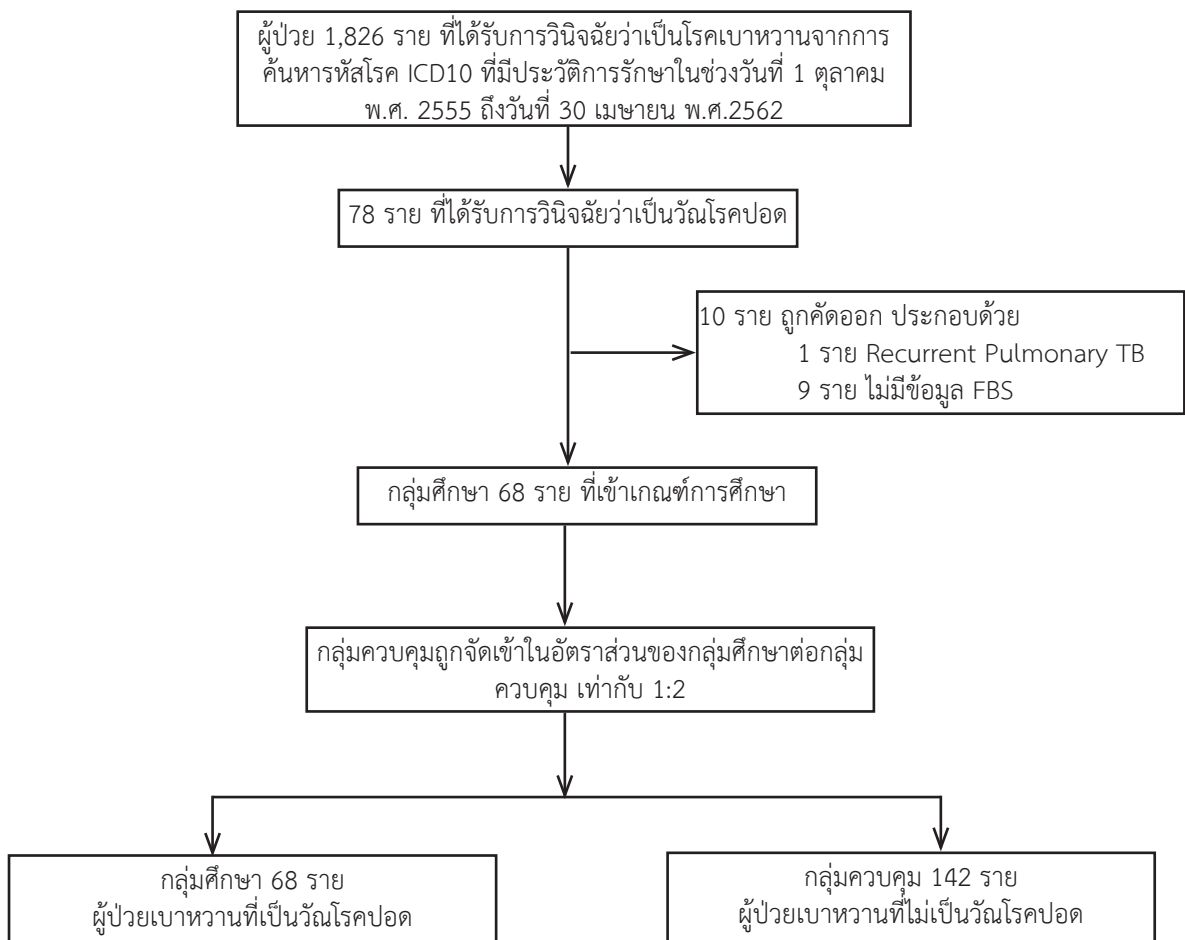
วิธีการเก็บข้อมูล

1) ก่อนเริ่มทำการศึกษา ผู้วิจัยได้เสนอโครงการวิจัย เพื่อขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และผ่านการพิจารณาแล้ว เลขที่หนังสือ HE621326

2) ผู้วิจัยดำเนินการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เป็นโรคเบาหวาน และผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยได้ทำการคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนด

3) ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่ศึกษาจากบันทึกเวชระเบียน และนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

3.1) ในกลุ่มศึกษาที่เป็นโรคเบาหวานและวัณโรคปอด จะเก็บจากข้อมูลในช่วงแรกที่จะวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอด ข้อมูลที่เก็บได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ในวันที่วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดครั้งแรก ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 3 ครั้งสุดท้ายก่อนเป็นวัณโรคปอดแต่ไม่เกิน 1 ปี ค่าเฉลี่ยคอเลสเตอรอลก่อนและหลังเป็นวัณโรคปอดไม่เกิน 1 ปี ประวัติส่วนตัวได้แก่ ประวัติเคยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยใน ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ พิจารณาจากคำตอบโดยรวมของผู้ป่วยที่บันทึกในเวชระเบียน ประวัติการได้รับยาได้แก่ เคยได้รับยาลดไขมันในเลือด (Simvastatin) เคยได้รับยาเบาหวานแบบรับประทาน (Glipizide, Metformin) เคยได้รับยา



รูปที่ 1 กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม จากการคัดเลือก-คัดออก ตามเกณฑ์

เบาหวานแบบชนิด (Mixtard) มีประวัติได้รับยาวิตามิน (Multivitamin, Vitamin B complex) เป็นส่วนมาก จากทุกครั้งที่มีการจ่ายยา

3.2) ในกลุ่มควบคุมที่เป็นโรคเบาหวานโดยไม่เป็นโรคหลอดเลือด จะเก็บข้อมูลจากที่มีในระบบทั้งหมดจนถึงปัจจุบัน ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกายล่าสุด ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลหลังอดอาหารทั้งหมด ค่าเฉลี่ยระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมด ประวัติส่วนตัวได้แก่ ประวัติเคยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยใน ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ พิจารณาจากคำตอบโดยรวมของผู้ป่วยที่บันทึกในเวชระเบียน ประวัติการได้รับยาได้แก่ เคยได้รับยาลดไขมันในเลือด เคยได้รับยาเบาหวานแบบปรับประเทาน เคยได้รับยาเบาหวานแบบชนิด มีประวัติได้รับยาวิตามินเป็นส่วนมากจากทุกครั้งที่มีการจ่ายยา

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้ SPSS 19.0 for window โดยสถิติวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลเพื่อหาค่า Frequency, Percentage, Mean (Standard deviation), Median (Interquartile range) สถิติวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมานอ้างอิงเป็นการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์เช่น Pearson Chi square, Independent Samples T-test, Odds ratio, Multiple Logistic Regression, 95% Confidence Interval โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ลักษณะประชากรของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันในด้านของประวัติการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ประวัติการสูบบุหรี่ การได้รับยาเบาหวานแบบปรับประเทาน แต่ในด้านอื่นๆจะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างกัน ในกลุ่มศึกษาที่เป็นโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดมีสัดส่วนเพศชายมากกว่า ($p < 0.01$) กลุ่มศึกษามีสัดส่วนประชากรที่อายุน้อยกว่า 60 ปี มากกว่า ($p=0.008$) โดยมีค่าเฉลี่ยอายุของกลุ่มศึกษา 59.1 ปี กลุ่มควบคุม 64.1 ปี กลุ่มศึกษามีสัดส่วนค่าดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 23 kg/m^2 มากกว่า ($p<0.001$) โดยมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายของกลุ่มศึกษา 20.6 kg/m^2 กลุ่มควบคุม 24.0 kg/m^2 กลุ่มศึกษามีสัดส่วนของค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่มากกว่า 180 mg/dl มากกว่า ($p<0.001$) โดยค่าเฉลี่ย ระดับน้ำตาลหลังอดอาหารของกลุ่มศึกษา 180.5 mg/dl กลุ่มควบคุม 152.0 mg/dl กลุ่มศึกษามีสัดส่วนค่าคอเลสเตอรอลที่น้อยกว่า 180 mg/dl มากกว่า ($p=0.01$) โดยค่าเฉลี่ยระดับคอเลสเตอรอลของกลุ่มศึกษา 160.9 mg/dl กลุ่มควบคุม 189.5 mg/dl กลุ่มศึกษามีสัดส่วนประชากรที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า ($p=0.002$) กลุ่มศึกษามีสัดส่วนประชากรที่มีประวัติได้รับยาลดไขมันในเลือดน้อยกว่า ($p=0.001$) กลุ่มศึกษามีสัดส่วนประชากรที่มีประวัติได้รับยาเบาหวานแบบชนิดน้อยกว่า ($p=0.031$) ดูรายละเอียดตัวแปรอื่นๆ ได้ในตารางที่ 1

การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร

ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือด ผู้ป่วยโรคเบาหวาน จากการวิเคราะห์แบบ Multiple logistic regression โดยนำเอาปัจจัยที่พบความสัมพันธ์เบื้องต้นในตารางที่ 1 มาวิเคราะห์ พบว่า ค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่ $\geq 180 \text{ mg/dl}$ (Adjusted OR= 5.63, 95%CI: 2.61-12.16) ค่าดัชนีมวลกาย $< 23 \text{ kg/m}^2$ (Adjusted OR= 4.86, 95% CI: 2.18-10.84) การได้รับยาเบาหวานแบบชนิด (Adjusted OR = 0.31, 95% CI: 0.13-0.74) เพศชาย (Adjusted OR = 2.28, 95% CI: 1.06-4.88) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

วิจารณ์

ในการศึกษาแบบ Case Control นี้ พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่สูงกว่า 180 mg/dl มีความสัมพันธ์โดยเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดมากกว่าถึง 5.63 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดได้แก่ ค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำหรือปกติ สัดส่วนการได้รับยาเบาหวานแบบชนิดที่น้อย และเพศชาย

ทั้งนี้อธิบายได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีค่าน้ำตาลหลังอดอาหารมากกว่า 180 mg/dl มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคหลอดเลือด 5.63 เท่า (95% CI: 2.61-12.16) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าน้ำตาลหลังอดอาหารน้อยกว่า 180 mg/dl เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ส่งผลต่อความบกพร่องของกลไกการกำจัดเชื้อโรคของเม็ดเลือดขาว ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อมากกว่าคนปกติ¹³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบวิเคราะห์เมตาในประเทศไทย ของกิตติราวุฒิ ขวัญชารี และคณะ¹¹ พบว่าผู้ที่มีแนวโน้มระดับน้ำตาลที่สูง โดยมีระดับ HbA1c $\geq 7.0\%$ มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือด 4.76 เท่า (95% CI: 3.45 - 6.58) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับน้ำตาลสะสมต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$ หากใช้เกณฑ์ตามแนวทางปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560¹⁴ ที่มีเป้าหมายควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารแบบไม่เข้มงวดอยู่ที่ $140-170 \text{ mg/dl}$) พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลบ้านฝางที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารมากกว่า 170 mg/dl มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคหลอดเลือด 3.97 เท่า (95% CI: 1.95-8.08) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารน้อยกว่า 170 mg/dl ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับผลการศึกษายกอื่นที่เห็นว่ายิ่งค่าระดับน้ำตาลในเลือดสูง ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคยิ่งสูงตามไปด้วย

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 23 kg/m^2 คือ คนที่มีน้ำหนักปกติหรือน้อยกว่าปกติ มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคหลอดเลือด 4.86 เท่า (95% CI: 2.18-10.84) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 23 kg/m^2 แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะโภชนาการกับโรคหลอดเลือด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบ prospective cohort study ดีพิมพ์เมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ของ Soh และคณะ¹⁵ ที่ประเทศสิงคโปร์ พบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อย ($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$) มีความเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจถึง 2.87 เท่า (95% CI: 2.15-

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นวัณโรคปอด (กลุ่มศึกษา) และไม่เป็นวัณโรคปอด (กลุ่มควบคุม)

ลักษณะประชากร	จำนวนทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (n=68) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=142) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ				0.001*
ชาย	102 (48.6)	44 (64.7)	58 (40.8)	
หญิง	108 (51.4)	24 (35.3)	84 (59.2)	
อายุ (ปี)				0.008*
<60	81 (38.6)	35 (51.5)	46 (32.4)	
≥60	129 (61.4)	33 (48.5)	96 (67.6)	
Mean±SD		59.1±10.5	64.1±11.4	
ค่าดัชนีมวลกาย (kg/m²)				<0.001*
<23	116 (55.2)	52 (76.5)	64 (45.1)	
≥23	94 (44.8)	16 (23.5)	78 (54.9)	
Mean±SD		20.6±3.6	24.0±3.9	
ค่าน้ำตาลหลังอดอาหาร (mg/dl)				<0.001*
<180	152 (72.4)	33 (48.5)	119 (83.8)	
≥180	58 (27.6)	35 (51.5)	23 (16.2)	
Median		180.5	152.0	
Interquartile range		92.5-286.5	115.0-189.0	
ค่าคอเลสเตอรอล (mg/dl)		(n=57)	(n=125)	0.01*
<180	95 (52.2)	39 (68.4)	56 (44.8)	
≥180	87 (47.8)	18 (31.6)	69 (55.2)	
Mean±SD		160.9±50.9	189.5±42.6	
ประวัติส่วนตัว				
เคยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยใน	104 (49.5)	34 (50.0)	70 (49.3)	0.924
มีประวัติสูบบุหรี่	39 (18.6)	13 (19.1)	26 (18.3)	0.888
มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์	21 (10.0)	13 (19.1)	8 (5.63)	0.002*
ประวัติการได้รับยา				
ยาลดไขมันในเลือด	152 (72.4)	39 (57.4)	113 (79.6)	0.001*
ยาเบาหวานแบบรับประทาน	174 (82.9)	55 (80.9)	119 (83.8)	0.599
ยาเบาหวานแบบฉีด	64 (30.5)	14 (20.6)	50 (35.2)	0.031*
ยาวิตามิน	23 (11.0)	8 (11.8)	15 (10.6)	0.794

หมายเหตุ : ใช้การทดสอบเพียร์สันไคสแควร์ หรือ การทดสอบที ตามลักษณะของข้อมูล

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวินโรคปอดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร

ลักษณะประชากร	กลุ่มศึกษา จำนวน (ร้อยละ) (n=68)	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=142)	Adjusted odds ratio	95% confidence interval	p-value
เพศ					0.034*
ชาย	44 (64.7)	58 (40.8)	2.28	1.06-4.88	
หญิง	24 (35.3)	84 (59.2)	1 (reference)		
อายุ (ปี)					0.063
<60	35 (51.5)	46 (32.4)	2.15	0.96-4.82	
≥60	33 (48.5)	96 (67.6)	1 (reference)		
ค่าดัชนีมวลกาย (kg/m²)					<0.001*
<23	52 (76.5)	64 (45.1)	4.86	2.18-10.84	
≥23	16 (23.5)	78 (54.9)	1 (reference)		
ค่าน้ำตาลหลังอดอาหาร (mg/dl)					<0.001*
<180	33 (48.5)	119 (83.8)	5.63	2.61-12.16	
≥180	35 (51.5)	23 (16.2)	1 (reference)		
ค่าคอเลสเตอรอล (mg/dl)					0.926
<180	18 (31.6)	69 (55.2)	0.99	0.87-1.14	
≥180	39 (68.4)	56 (44.8)	1 (reference)		
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์					0.637
มี	13 (19.1)	8 (5.6)	1.33	0.41-4.30	
ไม่มี	55 (80.9)	134 (94.4)	1 (reference)		
ยาลดไขมันในเลือด					0.944
ได้รับ	39 (57.4)	113 (79.6)	0.97	0.43-2.19	
ไม่ได้รับ	29 (42.6)	29 (20.4)	1 (reference)		
ยาเบาหวานแบบฉีด					0.008*
ได้รับ	14 (20.6)	50 (35.2)	0.31	0.13-0.74	
ไม่ได้รับ	54 (79.4)	92 (64.8)	1 (reference)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยวิธี multiple logistic regression

3.82) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (BMI ≥ 27.5 kg/m²) จากการศึกษาในประเทศไทยของ Papier และคณะ¹⁶ พบว่า การใช้เกณฑ์ BMI ที่ 22 kg/m² เป็นจุดตัดที่ดีในการบ่งบอกถึง ความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งหากใช้เกณฑ์นี้ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวก็ยังมีความเสี่ยงต่อการ ป่วยเป็นวินโรคปอด 4.56 เท่า (95% CI: 2.17-9.57) เมื่อเปรียบ เทียบกับผู้ที่มี BMI ≥ 22 kg/m² จะเห็นได้ว่าค่าดัชนีมวลกาย ที่น้อย เป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการบ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อ การเกิดวินโรค เพราะภาวะโภชนาการส่งผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน ของร่างกาย¹⁷

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีประวัติการได้รับยาเบาหวานแบบ ฉีด มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวินโรค 0.31 เท่า (95% CI: 0.13-0.74) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยได้ยาเบาหวานแบบฉีดหรือ

อินซูลิน ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา เบาหวานแบบฉีดสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในระดับที่ เหมาะสมและต่อเนื่องได้มากกว่าผู้ที่ได้รับยาเบาหวานแบบ รับประทาน เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูง จึงเป็นปัจจัยปกป้อง ต่อการติดเชื้อ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Claudia Caroline Dobler ในประเทศออสเตรเลีย ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด อินซูลิน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดวินโรรมากกว่า 2.27 เท่า (95% CI 1.41 to 3.66) ของคนที่ไม่ได้รับยาอินซูลิน¹⁸ แต่การ ศึกษาเมื่อหลายปีมาแล้วของ Philadelphia Diabetic Survey เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของขนาดยาเบาหวานแบบฉีดหรืออินซูลิน กับการเกิดวินโรค พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้อยาลดน้ำตาลแบบฉีดหรือ อินซูลินมากกว่า 40 ยูนิตต่อวัน มีความเสี่ยงจะเป็นวินโรค มากกว่าผู้ที่ใช้อยาขนาดต่ำกว่า แสดงถึงความเสี่ยงที่สูงขึ้นเมื่อ

มีการใช้อินซูลินปริมาณมากขึ้น¹⁹ แต่ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ยังไม่ได้มีการเก็บข้อมูลในเรื่องขนาดยาฉีดอินซูลินจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบได้

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นเพศชาย มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค 2.28 เท่า (95% CI :1.06-4.88) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจตุพรฤกษ์ตระกูล และคณะ²⁰ ที่ทำการศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบว่าเพศชายมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดวัณโรคปอดมากกว่าเพศหญิงถึง 1.49 เท่า (95% CI: 1.22-1.82) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เพศชายมีความแตกต่างจากเพศหญิงหลายประการ ทั้งทางพันธุกรรม ชีววิทยา จิตวิทยา พฤติกรรม และการเจ็บป่วยด้วยโรคร่วมต่างๆ ซึ่งปัจจัยทั้งหมดมีปฏิสัมพันธ์กันอย่างซับซ้อน^{21,22}

นอกจากนี้ จากการศึกษาแบบ matched case-control ในประเทศจีนของ Ye และคณะ²³ ในปี ค.ศ.2019 ที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงในการเกิดวัณโรคที่ควรได้รับการคัดเลือกไปคัดกรองโดยการเอกซเรย์ปอดเพื่อให้ได้ความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจที่สุด ได้แก่ ผู้ที่มี BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$, FBG $> 110 \text{ mg/dl}$ และ TG $\leq 41.4 \text{ mg/dl}$ ซึ่งผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน

การศึกษานี้ใช้คาร์ระดับน้ำตาลหลังอดอาหารในเลือดมาช่วยในการบอกปัจจัยเสี่ยงในการเกิดวัณโรคปอด มีข้อดีก็คือสามารถเจาะได้ง่ายตามสถานพยาบาลทั่วไป ต่างจากการศึกษาอื่นที่มักใช้ค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ซึ่งอาจจะเจาะได้ไม่บ่อยนักในโรงพยาบาลที่สถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากค่าตรวจค่อนข้างแพง และต้องใช้เครื่องมือที่มีมาตรฐานตามเกณฑ์ เกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่ใช้ในการศึกษาถูกพิจารณาอย่างรอบคอบ

แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายอย่าง ได้แก่ ข้อมูลบางส่วนที่ขาดหายไปหรือมีไม่เพียงพอ ตามข้อจำกัดของการศึกษาแบบ Case Control ตัวอย่างเช่น ค่าอัลบูมิน และค่าคอเลสเตอรอลในเลือด มีข้อมูลค่อนข้างน้อยจึงไม่นำมารวมวิเคราะห์ในผลการศึกษา ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยทางโภชนาการที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาด้วยเช่นกัน และคาร์ระดับน้ำตาลหลังอดอาหารในเลือดก่อนจะเป็นวัณโรคที่ขาดหายไป ทำให้จำนวนกลุ่มศึกษาในการศึกษาค้นคว้านี้ไม่ครบตามที่คำนวณไว้

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้สามารถนำไปปรับใช้ในการตรวจคัดกรองวัณโรคในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อที่จะหากกลุ่มเสี่ยงในการตรวจคัดกรองโดยการเอกซเรย์ปอดได้ถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นเพศชาย มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่สูงมากกว่า 180 mg/dl มีค่าดัชนีมวลกายปกติหรือต่ำ และผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแบบฉีด

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่กลุ่มศึกษาที่ได้จำนวนน้อยกว่าที่ควร หากมีจำนวนประชากรมากกว่านี้คาดว่าจะได้ผลที่แม่นยำและชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ควรทำการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ Cost-effectiveness, Cost-utility และ Cost benefit ของการทำการคัดกรองแต่ละชนิด เพื่อให้ได้ประโยชน์

และผลลัพธ์ที่คุ้มค่าที่สุด ต่อทั้งโรงพยาบาล บุคลากรและผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านฝาง และหน่วยงานสารสนเทศ ที่ให้ความช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลวิจัย ครอบครัวของผู้วิจัยที่คอยสนับสนุนเสมอมา และผู้มีส่วนร่วมในการทำวิจัยครั้งนี้ทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Diabetes [Internet]. [cited Jun 16, 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, Harris F, Phoenix D, Singh J. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol* 2007; 12: 17–28.
3. Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17: 57.
4. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. Williams B, editor. *PLoS Med* 2008; 5: e152.
5. Martinez N, Kornfeld H. Tuberculosis and diabetes: from bench to bedside and back. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23: 669-77.
6. World Health Organization. Tuberculosis (TB) in Thailand [Internet]. SEARO. [cited Jun 16, 2019]. Available from: <http://www.searo.who.int/thailand/areas/tuberculosis/en/>
7. กองวัณโรค. แผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560 – 2564. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [Internet]. [cited Jun 21, 2020]. Available from: <https://tbthailand.org/>
8. Nguyen CH, Pascopella L, Barry PM. Association between diabetes mellitus and mortality among patients with tuberculosis in California, 2010-2014. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22: 1269-76.
9. Oluboyo PO, Erasmus RT. The significance of glucose intolerance in pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1990; 71: 135–8.
10. Moutschen M, Scheen A, Lefebvre P. Impaired immune responses in diabetes mellitus: Analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabete Metab* 1992; 18: 187-201.

11. กิตศราวุฒิ ขวัญชาวี, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ, กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยด้วยโรคปอดเสื่อมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวาน ของประเทศไทย: การวิเคราะห์เมตา. วารสารวิชาการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น 2016; 23: 1-11.
12. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S61-70.
13. Akbari M, Hassan-Zadeh V. Hyperglycemia Affects the Expression of Inflammatory Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Type 2 Diabetes. *Immunol Invest* 2018; 47: 654-65.
14. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. Clinical Practice Guideline for Diabetes 2017 [Internet]. [cited Jan 31, 2020]. Available from: <https://www.dmthai.org/index.php/knowledge/healthcare-providers/cpg/443-guideline-diabetes-care-2017>
15. Soh AZ, Chee CBE, Wang YT, Yuan J-M, Koh WP. Diabetes and body mass index in relation to risk of active tuberculosis: a prospective population-based cohort. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019; 23: 1277-82.
16. Papier K, D'Este C, Bain C, Banwell C, Seubsman S, Sleigh A, et al. Body mass index and type 2 diabetes in Thai adults: defining risk thresholds and population impacts. *BMC Public Health.* 2017; 17: 707.
17. Alwarawrah Y, Kiernan K, Maclver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front Immunol.* 2018; 16: 1055.
18. Dobler CC, Flack JR, Marks GB. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study. *BMJ Open* 2012; 2: e000666.
19. Boucot KR, Dillon ES, Cooper DA, Meier P, Richardson R. Tuberculosis among diabetics: the Philadelphia survey. *Am Rev Tuberc* 1952; 65: 1-50.
20. จตุพร ฤกษ์ตระกูล, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอด ในผู้ป่วยเบาหวาน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย. วารสารวิชาการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น 2019; 26: 1-12.
21. Wang S, Ungvari GS, Forester BP, Chiu HFK, Wu Y, Kou C, et al. Gender differences in general mental health, smoking, drinking and chronic diseases in older adults in Jilin province, China. *Psychiatry Res* 2017; 251: 58-62.
22. Short SE, Yang YC, Jenkins TM. Sex, gender, genetics, and health. *Am J Public Health* 2013; 103 (Suppl 1): S93-101.
23. Ji Y, Cao H, Liu Q, Li Z, Song H, Xu D, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in high-risk groups of diabetic patients. *Int J Infect Dis* 2020; 93: 84-9.

SMJ