

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษารั้งนี้ ผู้วิจัยได้รวบรวมแนวความคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องนำมาใช้เป็นพื้นฐาน กรอบแนวความคิดของการวิจัย โดยแบ่งเนื้อหารายละเอียดดังนี้

1. วัณโรคปอด ( Pulmonary Tuberculosis )
2. ต้นทุน และ ทฤษฎีต้นทุน ( Cost and Cost Theory )
3. ขั้นตอนการวิเคราะห์ต้นทุนของศูนย์วัณโรคเขต ( Step in Cost Finding )
4. เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ( Review of Related Literatures )

#### 1. วัณโรคปอด ( Pulmonary Tuberculosis )

วัณโรค เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ Mycobacteria ปัจจุบันเชื้อวัณโรค ( Tubercle bacilli ) ได้หมายความรวมถึงกลุ่มเชื้อ Mycobacteria ที่ทำให้เกิดโรคในคน, วัวควาย และสัตว์ปีก ด้วย ซึ่งได้แก่เชื้อในกลุ่ม TB Complex ที่ประกอบด้วย *Mycobacterium tuberculosis* ( *M. tuberculosis* ) *Mycobacterium bovis* และ *Mycobacterium africanum* ส่วน Mycobacteria อื่นที่ทำให้เกิดโรคในคนคล้ายวัณโรคได้ รวมเรียกว่าเป็นกลุ่ม non - tuberculous mycobacteria หรือ unclassified mycobacteria หรือ atypical mycobacteria หรือที่นิยมเรียกกันในปัจจุบัน คือ Mycobacteria other than Tubercle bacilli ( MOTT ) ซึ่งประกอบด้วย *Mycobacterium avium* และ *Mycobacterium intra cellulare* เนื่องจากเคยมีรายงานการเกิดโรคในคนที่ติดเชื้อเอชไอวีต่างประเทศ นอกจากนี้ยังมี Mycobacterium อีกชนิดหนึ่ง ที่ทำให้เกิดโรคในคนคือ *Mycobacterium leprae* ซึ่งทำให้เกิดโรคเรื้อน ( Leprosy )

เชื้อที่ทำให้เกิดวัณโรคในคน คือ *M. tuberculosis* หรือ *M. tuberculosis var. hominis* ( human type ) ส่วนเชื้อที่ทำให้เกิดวัณโรคในวัวควาย คือ *M. bovis* หรือ bovine type สามารถติดต่อมาสู่คนได้ทางน้ำนมวัวที่ไม่ได้ pasteurize ทำให้เกิดวัณโรคของช่องท้อง ปัจจุบันพบน้อยมาก

เชื้อวัณโรค สามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพได้ตามอวัยวะต่าง ๆ ทุกแห่งในร่างกาย ที่พบมากและทำให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข คือ วัณโรคปอด ( Pulmonary Tuberculosis ) ซึ่งของวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ ได้แบ่งผู้ป่วยวัณโรคออกเป็น 2 กลุ่ม คือ วัณโรคปอด ( Pulmonary

Tuberculosis : P.) และวัณโรคนอกปอด ( Extrapulmonary Tuberculosis : EP. ) ในกรณีผู้ป่วยมีทั้ง Pulmonary และ Extrapulmonary Tuberculosis ให้จัดกลุ่มเป็น Pulmonary Tuberculosis <sup>(7)</sup>

### 1.1 การแพร่กระจายของเชื้อวัณโรค

แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญที่สุด คือ ผู้ป่วยวัณโรค เมื่อผู้ป่วย ไอ จาม หัวเราะ ร้องเพลง หรือ พูด จะมีอนุภาคละอองเสมหะถูกขับออกมาทางปากและจมูก อนุภาคที่มีขนาดใหญ่มากจะตกลงบนพื้นดิน ส่วนอนุภาคขนาดเล็กจะแขวนตัวลอยอยู่ในอากาศ และถูกลมพัดกระจายออกไป อนุภาคละอองเสมหะที่ถูกสูดหายใจเข้าไป ถ้ามีขนาดค่อนข้างใหญ่จะติดอยู่ในโพรงจมูกและทางเดินหายใจส่วนต้น ในที่สุดจะถูกขับออกโดยกลไกการต้านทานและการขับออกของเยื่อทางเดินหายใจ ส่วนอนุภาคขนาดเล็ก ( 1 - 5 ไมครอน ) จะเข้าไปถึงหลอดลมฝอยส่วนปลายหรือถุงลมได้ ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบติดเชื้อขึ้น

การหายใจธรรมดา จะมีอนุภาคละอองเสมหะออกมาน้อยมาก การไออาจมีอนุภาคตั้งแต่ 0 - 3,500 ไมครอน การจาม อาจมีมากถึง 1 ล้านไมครอน ในเสมหะผู้ป่วยหรือหนองที่แห้งกรัง อยู่ตามสถานที่ต่าง ๆ จะไม่มีการลอยขึ้นไปแขวนในอากาศโดยตัวของมันเอง ถึงแม้จะติดฝุ่นละอองลอยฟุ้งขึ้นไปได้บ้าง แต่ก็ยังเป็นอนุภาคขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถเข้าไปในปอดได้ เช่นเดียวกับเชื้อที่ติดตาม เสื้อผ้าเครื่องนุ่มห่ม เฟอร์นิเจอร์ หนังสือ และภาชนะเครื่องใช้ต่าง ๆ ก็ไม่ใช่แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญ เพราะเชื้อจะตายได้รวดเร็ว เสมหะแห้งบนพื้นที่มีแสงแดดเชื้อจะตายภายใน 2 ชั่วโมง แต่ถ้าเป็นเสมหะเปียกต้องใช้เวลาจนถึง 20 - 30 ชั่วโมง และเชื้อจากเสมหะแห้งซึ่งเป็นละอองเชื้อปลิวอยู่ในอากาศ ในที่ที่แสงแดดส่องไม่ถึงเชื้ออาจมีชีวิตอยู่ได้นาน 8 - 10 วัน

วิถีทางของการได้รับเชื้อรองลงมาจากทางเดินของลมหายใจ คือ ทางเดินอาหาร เช่น โดยการกินหรือดื่มเอาเชื้อวัณโรคที่แปดเปื้อนในอาหารหรือเครื่องดื่มเข้าไป นอกจากนั้นอาจเข้าสู่ร่างกายได้ทางผิวหนัง แต่ในปัจจุบันพบน้อยมาก

### 1.2 ความเสี่ยงต่อการรับเชื้อวัณโรค ขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

#### 1.2.1 ปริมาณของเชื้อวัณโรคในแผลวัณโรคที่ปอด

แผลที่ปอด ซึ่งมีลักษณะเป็นแผลโพรง ( cavity ) และโดยเฉพาะแผลโพรงที่มีทางติดต่อกับหลอดลมจะมีปริมาณ  $O_2$  สูง ทำให้เชื้อมีการเจริญแบ่งตัวดี อาจพบมากถึง  $10^8$  ที่

ผนังของแผลโพรง ส่วนแผลวันโรคที่ไม่มีแผลโพรงและไม่มีทางติดต่อกับหลอดเลือด มีปริมาณเชื้อเพียง  $10^2 - 10^3$  เท่านั้น

1.2.2 ปริมาณของเชื้อวัณโรคที่ตรวจพบในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรค และความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อของผู้สัมผัสโรค

ตารางที่ 2.1 การแบ่งระดับของการแพร่เชื้อวัณโรคจากมากไปหาน้อย และการเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อของผู้สัมผัสโรค<sup>(๑)</sup>

การแพร่เชื้อ	ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์	ตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อ	ความเสี่ยงที่ผู้สัมผัสโรคมีโอกาสรับเชื้อ
แพร่เชื้อมาก	พบเชื้อ	พบเชื้อ	สูงกว่าทั่ว ๆ ไป 3.8 เท่า
แพร่เชื่อน้อย	ไม่พบเชื้อ	พบเชื้อ	สูงกว่าทั่ว ๆ ไป 1.5 เท่า
ไม่แพร่เชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่ต่างกับกลุ่มทั่ว ๆ ไป

ผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยแพร่เชื้อมาก มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยที่แพร่เชื่อน้อย หรือผู้ป่วยที่ไม่แพร่เชื้อ หรือคนทั่ว ๆ ไปถึงร้อยละ 90 และผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านของผู้ป่วยที่แพร่เชื้อมากมีโอกาสรับเชื้อสูงกว่าผู้สัมผัสโรคอื่น ๆ ส่วนผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านของผู้ป่วยที่แพร่เชื่อน้อย หรือไม่แพร่เชื้อมีโอกาสรับเชื้อเท่า ๆ กับผู้สัมผัสโรคอื่น ๆ

1.2.3 ความถี่ของการไอของผู้ป่วย ผู้ป่วยวัณโรคที่ไอถี่ จะมีโอกาสแพร่เชื้อไปยังผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านมาก

### 1.3 การเกิดโรค

หมายถึง ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค แล้วเกิดการลุกลามของรอยโรคขึ้น จนถึงปรากฏอาการหรืออาการแสดงของโรค หรือปรากฏให้เห็นการเปลี่ยนแปลงทางภาพเอกซเรย์

ผู้ติดเชื้อวัณโรคนั้นพบว่ามีเพียงประมาณ 10% เท่านั้น ที่จะเกิดการลุกลามเป็นโรคขึ้น ซึ่งยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด แต่มีปัจจัยสนับสนุนในการเกิดโรค ดังนี้

#### 1. ภาวะทุพโภชนาการ

- 2. กลุ่มคนที่มีเศรษฐกิจต่ำ หรือ ยากจน
- 3. ปัจจัยทางพันธุกรรม พบว่ากลุ่มคนที่มี HLAB<sub>w</sub>15 และ HLA DR2 เสี่ยงต่อการเกิด

**วัณโรค**

- 4. ภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อต่ำ เช่น
  - จากโรคต่าง ๆ โรคเบาหวาน ภาวะไตวายเรื้อรัง การติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น
  - จากยาที่กดภูมิคุ้มกัน เช่น Steroid, Immunosuppressive drugs อื่น ๆ
  - การสูบบุหรี่และดื่มเหล้ามาก
- 5. จำนวนเชื้อและความรุนแรงของเชื้อมาก โอกาสเกิดโรคมามาก

**ตารางที่ 2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเชื้อ ความรุนแรงของเชื้อ และโอกาสเกิดวัณโรค<sup>(8)</sup>**

NUMBER OF INFECTING	BACILLI	DISEASE	PATIENTS DEFENCES
VERY LARGE ++++++	VERY PROBABLE		+ VERY POOR
LARGE +++++	PROBABLE		+++ POOR
SMALL +++	UNLIKELY		+++++ GOOD
VERY SMALL +	VERY UNLIKELY		+++++++ VERY GOOD

**1.4 เชื้อวัณโรค**

วัณโรคในคนในปัจจุบันเกิดจาก *Mycobacterium Tuberculosis var hominis* เกือบทั้งสิ้น เมื่อก้าวถึงเชื้อวัณโรค จะหมายถึงเชื้อมัคโคแบคทีเรียในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งมี 4 species คือ

- M. tuberculosis* ทำให้เกิดโรคในคน
- M. bovis* ทำให้เกิดโรคในวัว ควาย
- M. africanum* ทำให้เกิดโรคในคนกลุ่มหนึ่งในแอฟริกา
- M. microti* ทำให้เกิดโรคในสัตว์เกาะ

ส่วน *M. avium* ได้ยกไปอยู่ในกลุ่ม Atypical mycobacteria

Robert Koch ( ค.ศ.1843 - 1910 ) เป็นแพทย์ชาวเยอรมัน ที่ค้นพบเชื้อวัณโรคเป็นคนแรกเมื่อ ค.ศ. 1882 และได้พิสูจน์ว่าเป็นสาเหตุของโรค โดยการฉีดเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยวัณโรค

เข้าไปในสัตว์ทดลอง สามารถทำให้เกิดโรคในสัตว์ทดลอง แล้วแยกเชื้อบริสุทธิ์คืนจากสัตว์ที่เป็นโรคเหล่านั้นได้

เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อชนิดไม่มี capsule ไม่สร้าง spore ไม่เคลื่อนไหว โครงสร้างของเซลล์มีลักษณะทำนองเดียวกับที่พบในปักแตร์ทั่วไป เมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen แล้วตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา จะมีขนาดกว้าง 0.3-0.6 ไมครอน ยาว 1-4 ไมครอน ติดสีแดงสดเป็นแท่งตรงหรือโค้งเล็กน้อยอาจย้อมติดสีส้มเข้มหรือไม่ติดสีเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะเห็นผิวของเชื้อวัณโรคมีลักษณะหยาบผ่น ผนังเซลล์หนา 3 ชั้น ผนังเซลล์มี glycopeptid น้อย มี lipid สูง 3 เท่าของที่พบในผนังเซลล์ของปักแตร์กรัมลบ มีโปรตีนบ้าง ทำให้มีคุณสมบัติเป็น acid fastness และเจริญพันธุ์ช้า ส่วน Ribosome มีคุณสมบัติทำให้เกิด immunogenicity ในสัตว์ทดลอง ทำให้มี acid fastness และ antitumour activity ด้วย

การเจริญพันธุ์ของเชื้อวัณโรคต้องอาศัยออกซิเจน หากขาดออกซิเจน เชื้อจะไม่ทวีจำนวน และถ้ามีออกซิเจนน้อย ก็จะมีจำนวนน้อย อุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการเติบโตและทวีจำนวน คือ อุณหภูมิร่างกาย (38°C.) ความเป็นกรดต่างที่เหมาะสมคือ pH 7.0 การเจริญพันธุ์ช้า ระยะเวลาที่ทวีจำนวนจากหนึ่งเป็นสองในอาหารเลี้ยงเชื้อที่สมบูรณ์อย่างเร็วที่สุดนั้น ใช้เวลา 10 ชั่วโมง ในขณะที่ปักแตร์อื่นใช้เวลาเพียง 20 นาที

เชื้อวัณโรคมีสารที่มีคุณสมบัติเป็น antigen หลายตัว สารเหล่านี้ส่วนใหญ่ ปรากฏในผนังเซลล์ เป็นโปรตีน lipid และ polysaccharide พวกโปรตีนทำให้เกิด delayed hypersensitivity พวก polysaccharide ทำให้เกิด immediate hypersensitivity และพวก lipid ทำให้เกิด humoral antibody สำหรับโปรตีนที่แยกออก ได้แก่ OT, PPD, US - Japan antigens และ polysaccharide US-Japan antigens นี้ ยังแยกออกได้ เป็น antigens 11 ตัว ที่น่าสนใจคือ antigen 5 ซึ่งพบเฉพาะใน M. tuberculosis และ bovis อาจนำมาใช้แทน PPD ในอนาคตเพราะมี specificity ดีกว่า

### 1.5 ความคงทนของเชื้อวัณโรค

แสงแดดและแสงอุลตราไวโอเล็ต สามารถทำลายเชื้อวัณโรคที่เจริญพันธุ์บนจานเพาะเลี้ยง ภายใน 2 ชั่วโมง

แสงแดดและแสงอุลตราไวโอเล็ต สามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะผู้ป่วยได้ ใช้เวลา 20 - 30 ชั่วโมง

เชื้อวัณโรคในเสมหะแห้ง ไม่ถูกแสงแดด อาจมีชีวิตได้ถึง 6 เดือน

เชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งที่ปลิวในอากาศโดยไม่ถูกแสงแดด อาจมีชีวิตได้ 8 - 10 วัน ความร้อน 60° ซ เป็นเวลา 20 นาที จะฆ่าเชื้อวัณโรคได้ การเผาทิ้งเป็นวิธีทำลายเชื้อจากเสมหะที่ดีที่สุด สารเคมีที่ฆ่าเชื้อวัณโรคได้ มีดังนี้

- Alcohol 70 - 100 %	ใช้เวลา 10 นาที
- Formaldehyde	ใช้เวลา 2 ชั่วโมง
- Lysol 2 %	ใช้เวลา 2 ชั่วโมง
- Phenol 5 %	ใช้เวลา 24 ชั่วโมง
- Potassium permanganate	ใช้เวลา 24 ชั่วโมง

## 1.6 การเกิดโรค มีได้ 2 ระยะ คือ

1.6.1 **วัณโรคปฐมภูมิ** ( Primary Tuberculosis ) คือ การเกิดโรคจากการติดเชื้อครั้งแรก วัณโรคปฐมภูมิมักเกิดในวัยเด็กบางคนจึงเรียกว่าเป็นวัณโรคในเด็ก แต่ในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อน เมื่อได้รับเชื้อครั้งแรกก็อาจเป็นวัณโรคปฐมภูมิได้ หลังจากเกิดวัณโรคปฐมภูมิแล้วมีเพียงน้อยกว่า 5 % ที่สามารถลุกลามต่อไป ที่เหลือมากกว่า 95% ของวัณโรคปฐมภูมิ จะกลายเป็นวัณโรคระยะสงบโดยกลไกของภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่ในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาก่อน และติดเชื้อเอชไอวี เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคครั้งแรกอาจเกิดวัณโรคปฐมภูมิที่รุนแรง และมีการแพร่กระจายได้

1.6.2 **วัณโรคหลังปฐมภูมิ** ( Post primary Tuberculosis ) คือ การเกิดเป็นวัณโรคขึ้นมาใหม่ หลังจากวงจรของวัณโรคปฐมภูมิเกิดขึ้นครบถ้วนสมบูรณ์แล้ว กลไกการเกิดวัณโรคหลังปฐมภูมิ มีสมมติฐานของพยาธิกำเนิด 2 รูปแบบ คือ

1.6.2.1 Endogenous reactivation เชื้อวัณโรคที่ได้รับครั้งแรก และอยู่ในร่างกายอย่างสงบในรอยโรคของวัณโรคปฐมภูมิ และต่อมามีการเจริญแปลงตัว ทำให้โรคลุกลามขึ้นมาอีก โดยอาศัยปัจจัยบางประการเข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง

1.6.2.2 Exogenous superinfection เกิดโรคจากการติดเชื้อซ้ำเข้าไปใหม่จากภายนอกไปสู่คนที่เคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว

ส่วนมากเชื่อว่าการเกิดโรคจะเป็นไปตามสมมติฐานอันแรก คือ Endogenous reactivation เป็นส่วนใหญ่ โดยมีผลการศึกษาที่สนับสนุนสมมติฐานนี้อยู่มากกว่า การได้รับเชื้อครั้งแรกนั้น



จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันของร่างกาย ที่สามารถยับยั้งการแพร่กระจายลูกหลานของเชื้อที่ได้รับซ้ำเข้าไปอีกครั้งหลังได้ อีกประการหนึ่งรอยโรคที่พบในผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่มักพบที่ยอดปอด จึงน่าจะเป็นเชื้อวัณโรคที่ได้รับครั้งแรกที่ไปตกค้างอยู่ที่ยอดปอด ซึ่งเป็นบริเวณที่มีแรงดัน  $O_2$  สูงและอยู่อย่างสงบหลังเกิดวัณโรคปฐมภูมิแล้วหายไปหรือสงบไปแล้ว ต่อมากลับลูกหลานขึ้นมาใหม่ พยาธิกำเนิดของโรคโดยสมมติฐานอันหลัง คือ Exogenous superinfection นั้น อาจเกิดได้ในกรณีที่ได้รับเชื้อจำนวนมาก และความต้านทานของร่างกายต่ำมาก ๆ แต่รอยโรคที่เกิดขึ้น จะไม่พบที่ต่อมน้ำเหลืองเหมือนวัณโรคปฐมภูมิ หรือพบที่ยอดปอดเหมือน Endogenous reactivation แต่มักพบรอยโรคที่ยอดของกลีบล่าง ปอดขวา หรือทั้งสองข้าง

ทารกเกิดใหม่เกือบทั้งหมด จะยังไม่เคยได้รับเชื้อวัณโรค ถึงแม้จะเป็นไปได้ในกรณีที่มาตรวจเป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจาย ( Miliary TB ) แต่โอกาสที่ทารกจะได้รับเชื้อในขณะที่ยังอยู่ในครรภ์มารดานั้นน้อยมาก เมื่อทารกเติบโตขึ้นและได้รับเชื้อวัณโรค โดยสูดหายใจเอาอนุภาคละอองเสมหะที่มีเชื้อวัณโรคอยู่ด้วยเข้าปอด ถ้าเราทดสอบทูเบอร์คูลิน จะพบว่าผิวหนังมีปฏิกิริยาความไวเกิน ( Hypersensitivity ) หรือปฏิกิริยาบวม ในรายที่ได้รับเชื้อวัณโรคแล้ว

แต่มีเพียงประมาณ 10 % ของผู้ที่ได้รับเชื้อเท่านั้น ที่จะเกิดการเจ็บป่วยเป็นวัณโรค โดยประมาณ 5% มักจะป่วยหลังจากได้รับเชื้อวัณโรคภายใน 5 ปี อีก 5% จะป่วยหลังได้รับเชื้อหลายปีหรือเมื่อมีอายุมากแล้วหรือเมื่อได้รับเชื้อใหม่ อีก 90% ของผู้ที่รับเชื้อครั้งแรกแล้วไม่เกิดการเจ็บป่วย เนื่องจากสภาพความแข็งแรง และความต้านทานพื้นฐานของร่างกายตามธรรมชาติ นอกจากนั้นยังเกิดภูมิคุ้มกันเฉพาะโรคจากการติดเชื้อวัณโรค ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันที่จัดโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ ( Cell mediated immunity ) อีกด้วย

## 1.7 พยาธิสรีรวิทยาของวัณโรคปอด

เมื่อเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกาย เนื้อเยื่อจะมีปฏิกิริยาตอบโต้ได้หลายทาง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความต้านทานของผู้ป่วย และความรุนแรงของการอักเสบที่เกิดจากเชื้อโรค หรือสิ่งที่เชื้อผลิตขึ้น เมื่อคนหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปเล็กน้อย เชื้อจะเข้าไปอาศัยอยู่ที่หลอดลมปอดอันหนึ่ง ซึ่งมักเป็นหลอดลมเล็ก ๆ ที่อยู่ตรงส่วนปลายของปอด ต่อมาจะเกิดกลุ่ม tubercle ( ลักษณะเป็นรูปกระสวยเล็ก ๆ เป็นรอยโรคที่เป็นลักษณะจำเพาะของวัณโรค ) ขึ้นรอบ ๆ เชื้อ เชื้อบางตัวอาจหลุดเข้าไปหลอดน้ำเหลืองที่มาสู่ปอด แล้วเข้าไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รั้วปอด ต่อมาเชื้อวัณโรคที่ตกค้างอยู่ใน tubercle ที่ปอด หรือที่ต่อมน้ำเหลืองอาจจะตายไป แล้วจะมีแคลเซียมเข้ามาจับตรง

บริเวณที่เนื้อตาย ผลสุดท้ายที่เกิดขึ้น คือ วัณโรคปฐมภูมิ ( Primary tuberculosis ) และต่อมนี้ เหลืองที่ขั้วปอดจะกลายเป็นก้อนหินปูน ถ้ามีการติดเชื้ออีก ร่างกายจะต่อต้านได้ทันที และส่วนมากเชื้อโรคก็ไม่สามารถแพร่พันธุ์ และลุกลามได้ ยกเว้นในกรณีที่ไม่ได้รับเชื้อมากเกินไป

ผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรคปฐมภูมิ จะถูกกระตุ้นให้มีภูมิไว หรือภูมิแพ้ต่อสารเคมี ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเชื้อวัณโรค ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับเชื้อวัณโรค ไม่ว่าจะ เป็นเชื้อที่ตายไปแล้วหรือมีชีวิตอยู่ จะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อเฉพาะที่อย่างเฉียบพลัน ปฏิกริยานี้ได้นำมาใช้เป็นหลักในการทดสอบ tuberculin โดยการฉีดน้ำยาที่เตรียมจากเชื้อวัณโรคที่ตายแล้ว เข้าใต้ผิวหนัง ถ้าผิวหนังตรงที่ฉีดยาอักเสบ แสดงว่ามีภูมิไว หรือภูมิแพ้ หรือเคยเป็นวัณโรคมาแล้ว

ผู้ป่วยที่เคยได้รับการกระตุ้นจากเชื้อวัณโรคมาแล้ว ถ้าได้รับเชื้ออีกและมีจำนวนมาก เกินกว่าที่ร่างกายจะต้านทานได้ จะเกิดปฏิกริยาขึ้นในปอดคล้ายกับปฏิกริยาที่เกิดขึ้นกับที่ผิวหนัง เมื่อทำการทดสอบ tuberculin การเปลี่ยนแปลงในปอดครั้งหลังนี้ จะมากกว่าที่เกิดขึ้นในวัณโรค ปอดปฐมภูมิ กล่าวคือ จะทำให้เนื้อเยื่อของปอดตรงที่ติดเชื้อตายกลายเป็นแผล จะมีการอักเสบขึ้นรอบ ๆ ถุงลมใกล้เคียงจะมีน้ำหนองเต็มไปหมด หรืออีกนัยหนึ่งคือเป็น Bronchopneumonia เนื้อปอดตรงที่ติดเชื้อจะค่อย ๆ เปลี่ยนไปมีลักษณะคล้ายเนยแข็ง และแตกเข้าไปสู่หลอดลมปอด ทำให้เกิดเป็นโพรง ขณะที่แผลค่อย ๆ หาย จะมีแผลเป็นเกิดขึ้นเป็นแห่ง ๆ โดยเฉพาะรอบโพรงที่กล่าวแล้ว เยื่อหุ้มปอดตรงที่เป็นโรค ซึ่งมักพบบ่อยที่ปอดกลีบบน จะอักเสบหนาขึ้น และถูกดึงรั้งเข้าไปโดยแผลเป็น

การอักเสบของ bronchopneumonia นี้ ทำให้เกิดแผลและโพรงในปอด ซึ่งจะกลายเป็นแผลเป็นภายหลัง ถ้าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมิได้รับการต่อต้าน รอยโรคก็จะลุกลามช้า ๆ ไปยังขั้วปอดและกลีบปอดที่อยู่ใกล้เคียง การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้อาจใช้เวลานาน และอาจไม่มีอาการใดปรากฏให้เห็น จึงทำให้คิดว่าโรคสงบไปแล้ว แต่ความจริงการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคแบบเดิมยังมีอยู่และจะเกิดตามมาอีก

## 1.8 อาการและการดำเนินของโรค

วัณโรคปอดเป็นโรคที่เกิดขึ้นแล้ว มีการดำเนินของโรคช้าและแอบแฝง ในระยะแรกมัก จะไม่มีอาการแสดงว่ามีโรคเกิดขึ้นที่ปอด สิ่งแรกที่ผู้ป่วยสังเกตเห็น คือ เริ่มมีน้ำหนักลดลง เวลาตื่นนอนเข้าอาจยังไม่รู้สึกอ่อนเพลีย แต่ในตอนปลายจะรู้สึกเพลียง่ายกว่าปกติ เริ่มมีอาการซีดเล็กน้อย เบื่ออาหารและอาจมีอาการอาหารไม่ย่อย ต่อไปจะค่อย ๆ มีอาการไอ หรือบางทีมีเสมหะในคอตอนเช้า ๆ จุดหนองในร่างกายนจะสูงขึ้นในตอนปลายแม้ว่าจะปกติในตอนเช้า ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจ



ผิดว่าไม่หายจากอาการหวัด

เมื่อโรคลุกลามมากขึ้นอาการเบื่ออาหารและอาหารไม่ย่อยก็จะมากขึ้น หลังรับประทานอาหาร อาจรู้สึกปวดท้องหรืออาเจียนได้ อาการไอจะเพิ่มมากขึ้นจนเกิดความรู้สึกแสบจมูกจะมากขึ้นด้วย มีไข้ตอนบ่าย เหงื่อออกเวลากลางคืน น้ำหนักลดและอ่อนกำลังลงอย่างรวดเร็ว

การไอมีโลหิตปนพบได้บ่อยในวัณโรคปอด อาจเป็นอาการแรกที่ผู้ป่วยสังเกตได้ โดยปกติโลหิตที่ออกมาจะมีจำนวนเพียงเล็กน้อย อาจออกมาเป็นสายเลือดปนกับเสมหะ แต่ถ้าเส้นโลหิตแดงแตกจะทำให้โลหิตออกมาก และอาจทำให้ถึงแก่กรรมได้ ก่อนที่จะไอออกมาเป็นโลหิต ผู้ป่วยอาจไม่รู้สึกตัวล่วงหน้า และมักจะไม่เกี่ยวข้องกับการออกกำลังกาย อาจจะเป็นไอเป็นโลหิตขณะตื่นนอนหลับก็ได้

### 1.9 การวินิจฉัยวัณโรคปอด

ในการวินิจฉัยวัณโรคปอด ต้องคำนึงถึงเรื่องต่อไปนี้

1.9.1 อาการไอเป็นเลือด หากพบในคนอายุน้อย และไม่เป็นโรคหัวใจหรือโรคเลือด มักมีสาเหตุจากวัณโรคปอด

1.9.2 การสัมผัสโรค การสัมผัสโรคชั่วคราวชั่วคราว เช่น รับประทานอาหารร่วมกันเพียงครั้งเดียวหรือสองครั้งไม่ค่อยติดโรค แต่การอยู่ร่วมกับผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด กินนอนร่วมครอบครัวเดียวกันเป็นเวลานานจะมีโอกาสติดโรคมมาก การติดโรคเกิดจาก Infectious droplet ซึ่งผู้ป่วยไอออกมาและเป็น droplet ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 ไมครอนที่มีเชื้อวัณโรคเกาะอยู่ ซึ่ง droplet ขนาดเล็กๆ เหล่านี้เข้าถึง alveoli ตามลมหายใจและก่อการอักเสบขึ้น ส่วน droplet ขนาดใหญ่ไม่ค่อยเป็นอันตราย เพราะมักติดบน mucus blanket และถูกขับออกมานอกร่างกายได้ ระยะเวลาของการสัมผัสโรคประมาณว่าไม่น้อยกว่า 6 เดือนจึงมีโอกาสติดโรค

1.9.3 ปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน ผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 93 จะให้ผลบวก ต่อการทดสอบทูเบอร์คิวลินในขนาดความแรง 2 TU ซึ่งเป็นทูเบอร์คิวลินที่เตรียมโดยกองวิทยาศาสตร์ สภาสาธารณสุขไทย ( PPD - RT23 ) วิธีฉีดเข้าในผิวหนัง ( Mantoux test ) ยังคงถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานและถือเอาปฏิกิริยาขนาด induration 10 มม. ขึ้นไป เป็นเกณฑ์ตัดสินว่าติดเชื้อวัณโรค ปฏิกิริยาขนาดเล็กกว่านี้ ( 5 - 9 มม. ) อาจเป็นผลจากการติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียม หรือจากการฉีดวัคซีนบีซีจี ดังนั้น ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคจึงควรทดสอบทูเบอร์คิวลินเพื่อดูว่ามีการติดเชื้อวัณโรคเกิดขึ้นหรือไม่ หากการติดเชื้อเกิดขึ้นร่วมกับการพบรอยโรคในเอกซเรย์ปอด ย่อมทำให้การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยรายนั้น

## มีน้ำหนักรวมมากขึ้น

การทดสอบทูเบอร์คูลินด้วยวิธี Tine Test ถือเอาปฏิกริยาขนาด 2 มม.ขึ้นไป เป็นเกณฑ์ตัดสินว่ามีการติดเชื้อเกิดขึ้น

1.9.4 ภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด ซึ่งแสดงรอยโรคของวัณโรคปอดพบได้หลายลักษณะด้วยกัน เป็นต้นว่าเป็นตุ่ม ( nodule ), เป็นปื้น ( patch หรือ infiltration ) เป็นโพรง ( cavity ) เป็นเส้น ๆ ( Fibrosis ) หรือเป็นจุดเล็ก ๆ แพร่กระจายทั่วปอด 2 ข้าง ( Miliary ) มักถือเป็นหลักโดยทั่วไปว่าเมื่อพบรอยโรคในการเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยคนไทยไม่ว่าลักษณะใด จะต้องแยกโรคจากวัณโรคด้วยเสมอ รอยโรคของวัณโรคปอดอาจพบข้างเดียวหรือ 2 ข้างก็ได้ รอยโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงแสดงว่าโรครยัง active อยู่ รอยโรคที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นเวลานานตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปแสดงว่าโรคเข้าสู่ระยะสงบ ( Quiescent ) รอยโรคที่เป็นโพรงแสดงว่ามีเชื้อวัณโรคเป็นจำนวนมาก รอยโรคที่มีแคลเซียมเกาะ ( Calcification ) แสดงว่าโรคสงบแล้ว ( Inactive )

1.9.5 การตรวจหาเชื้อวัณโรคในเสมหะ โดยวิธีย้อมเสมหะและดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นวิธีการที่ง่าย และมีความสำคัญ ทั้งในแง่การรักษา และการควบคุมโรค กล่าวคือ เมื่อพบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมเสมหะ แสดงว่ามีเชื้อวัณโรคจำนวนมากในรอยโรค ซึ่งจะต้องให้การรักษาโดยไม่ชักช้า และให้ยาหลายขนานรวมกัน เพื่อลดจำนวนของเชื้อลงในเวลารวดเร็ว ซึ่งเป็นประโยชน์ในการลดโอกาสที่จะแพร่เชื้อ และลดโอกาสที่จะเกิดเชื้อดื้อยาในภายหลัง มีผู้คำนวณว่าการติดเชื้อวัณโรคโดยวิธีย้อมเสมหะ และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จะต้องมีวัณโรคในเสมหะไม่น้อยกว่า 5000 ตัว/มล. และมักจะพบในรอยโรคชนิดโพรงแผล

วิธีการย้อมเสมหะที่ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานคือ Ziehl Neelsen stain ซึ่งใช้ความร้อนวิธีอื่น ๆ เช่น Kinyoun stain และ Fluorescent stain ยอมรับกันว่าใช้ได้ แต่มีข้อจำกัดบางประการ เป็นต้นว่าวิธี Kinyoun มีราคาแพงกว่าเนื่องจากต้องใช้ความเข้มข้นของสี fuchsin สูงกว่า 10 เท่า และวิธี Fluorescent มีข้อจำกัดตรงที่ต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ Fluorescent ซึ่งมีราคาแพง การเพาะเชื้อวัณโรค เป็นการยืนยันชนิดของมัยโคแบคทีเรียที่พบได้โดยวิธีย้อม และเป็นประโยชน์ในการทดสอบการต้านยาของเชื้อได้ จึงควรทำควบคู่กันกับการย้อมเชื้อเสมอ

## 1.10 การพัฒนาการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

วิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสีทนกรด และดูจากกล้องจุลทรรศน์ นับเป็นวิธีที่ประหยัด และให้ผลรวดเร็วมาก แต่มีข้อเสียในเรื่องความไว เพราะวิธีนี้จะตรวจพบเชื้อ acid fast

bacilli ( AFB ) ได้ ต้องมีเชื้อในสิ่งส่งตรวจอย่างน้อย 10,000 เซลล์ / มล. และให้ผลเพียงว่าเชื้อที่พบเป็น Mycobacterium หรือไม่ โดยไม่สามารถบอกสปีชีส์ของเชื้อได้ ดังนั้นเชื้อที่พบอาจไม่ใช่เชื้อก่อโรคหรือเป็นเชื้อก่อโรคสปีชีส์อื่น และด้วยเหตุที่วิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ โดยการเพาะแยกเชื้อใช้เวลาานหลายสัปดาห์ ทำให้มีคณะผู้วิจัยหลายกลุ่มทั่วโลกพยายามคิดค้นและพัฒนาวิธีการวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการให้ดีขึ้น ซึ่งหลักการย่อ ๆ ของแต่ละวิธีมีดังนี้

1.10.1 ELISA ( Enzyme Link Immunosorbent Assay ) หลักการคือ ใช้ monoclonal antibody ที่จำเพาะต่อกลุ่มเชื้อวัณโรคเข้าไปจับกับตัวเชื้อวัณโรคที่เกาะอยู่บน solid phase จากนั้นตรวจวัดโดยการทำให้เกิดสี และวัดความเข้มของสีด้วยเครื่อง spectrophotometer ที่ช่วงความยาวคลื่น 402 nm. ค่า O.D. ที่อ่านได้ต้องมากกว่า 0.8 จึงจะแปลผลเป็นบวก ในระยะแรกๆ มีแนวโน้มจะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยวัณโรคได้ แต่ต่อมาพบว่ามีความไวต่ำ ความจำเพาะสูง ทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้ ในรายที่ให้ผลลบผู้ป่วยอาจเป็นวัณโรคได้

1.10.2 PCR ( Polymerase Chain Reaction ) เป็นเทคนิคการสังเคราะห์สารพันธุกรรม ( DNA ) ในหลอดทดลองเลียนแบบการสังเคราะห์ DNA ที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ เมื่อมีการแบ่งเซลล์ โดยมีเอนไซม์ Polymerase ช่วยเร่งให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นลูกโซ่ และมีสารพันธุกรรมสังเคราะห์เป็นตัวนำให้เกิดการเพิ่มขยายจำนวน DNA เป็น 10 ล้าน หรือ 100 ล้านเท่าจากของเดิมได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ ทำการตรวจสอบ DNA ที่ได้จากเทคนิค PCR เทียบกับ DNA มาตรฐานโดยวิธี electrophoresis การศึกษาจาก รพ.ศิริราช พบว่ามีความไวสูงต้องการเชื้อวัณโรค 20/มม.ก็ได้อผลบวก มีความจำเพาะสูง แต่ราคาค่าทดสอบยังไม่เหมาะสมนำมาใช้ตรวจประจำได้

1.10.3 Radiometric หลักการโดยใช้สารกัมมันตรังสีคือ Carbon 14 (  $^{14}\text{C}$  ) ที่ใส่ลงในส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ แล้วใส่ตัวอย่างที่ผ่านกระบวนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วลงไป หากมีเชื้อวัณโรคอยู่ในตัวอย่างนั้น เชื้อวัณโรคจะเจริญเติบโตโดยใช้สารคาร์บอนที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสี แล้วปล่อยออกมาในรูปของก๊าซ  $\text{CO}_2$  ที่ติดฉลากด้วย  $^{14}\text{C}$  ซึ่งจะวัดค่าที่ได้เป็น G.I. ( Growth Index ) โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Bactec 460 TB จะสามารถตรวจพบการเจริญของเชื้อได้เร็วที่สุด 3 วัน และโดยเฉลี่ยภายใน 10 วัน

1.10.4 RFLP ( Restriction Fragments Length Polymorphism ) เป็นเทคนิคที่ใช้ตัดจำเพาะ ( Restriction Enzyme ) มาตัดสาย DNA ( DNA Sequence ) ให้เป็นชิ้นส่วนขนาดต่าง ๆ แล้วนำชิ้นส่วนเหล่านั้นไปวิเคราะห์เพื่อดูแผนพิมพ์ DNA ( DNA Fingerprinting ) ซึ่งแผนพิมพ์ DNA จะเป็นลักษณะที่จำเพาะของเชื้อแต่ละชนิด โดยมีความแตกต่างกันในรายละเอียด

ของต้นกำเนิดและสถานที่ของเชื้อแต่ละชนิดนั่นเอง มีประโยชน์ในการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อวัณโรค เช่นเชื้อวัณโรคที่ตรวจพบในแหล่งเดียวกันน่าจะมีแผนพิมพ์ DNA ที่เหมือนกันหรือคล้ายคลึงกัน เป็นต้น

### 1.11 ธรรมชาติของเชื้อวัณโรคในรอยโรค

ข้อสังเกตเกี่ยวกับธรรมชาติของเชื้อวัณโรคในรอยโรค ซึ่งช่วยอธิบายเหตุผลในการเลือกใช้ยา มีดังนี้

1.11.1 ในรอยโรคหนึ่ง ๆ จะมีเชื้อวัณโรคด้านยาตามธรรมชาติปะปนอยู่ด้วยเสมอ ยิ่งจำนวนเชื้อในรอยโรคมีมากขึ้นเท่าใด เชื้อด้านยาตามธรรมชาติก็จะมีจำนวนสูงตามไปด้วย รอยโรคนิโคทิงแผล ซึ่งออกซิเจนจากบรรยากาศเข้าถึง จะมีเชื้อวัณโรคอยู่เป็นจำนวนมาก ( $10^7-10^8$  ตัวขึ้นไป) จึงมีโอกาสพบเชื้อด้านยามากกว่ารอยโรคนิโคทิงแผลที่ไม่มีโพรงแผล ซึ่งมีจำนวนเชื้อน้อย  $10^2-10^4$  ประมาณกันว่า เชื้อด้านยาตามธรรมชาติมักเกิดขึ้นต่อยาด้านวัณโรคตัวใดต่อตัวหนึ่ง ประมาณหนึ่งใน  $10^5-10^6$  ความรู้ดังกล่าวนี้เกิดขึ้นตั้งแต่ครั้งที่เริ่มนำ Streptomycin มาใช้ในปี ค.ศ. 1944 ในครั้งนั้นพบว่าการใช้ streptomycin (ซึ่งมียาเพียงชนิดเดียวที่ใช้อยู่) มีผลทำให้จำนวนเชื้อในเสมหะลดลง และเงาเอกซเรย์ปอดดีขึ้นในช่วงแรกของการรักษา (3 เดือนแรก) แต่ภายหลังจากนั้นไปแล้ว เชื้อในเสมหะกลับเพิ่มขึ้นและเป็นเชื้อที่ด้านยา streptomycin เกือบทั้งหมดด้วย การพบปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้เอง จึงถือเป็นหลักในการรักษาวัณโรคว่าจะต้องใช้ยาหลายชนิดควบกันเสมอ และหากจะมีการเปลี่ยนยาก็จะต้องเปลี่ยนยาเป็นชุด ไม่ใช่เปลี่ยนทีละชนิด มิฉะนั้นจะทำให้การรักษาโรคไร้ผล

1.11.2 เชื้อวัณโรคในรอยโรค มี metabolic activity ไม่เหมือนกัน บางตัวอยู่ในภาวะที่มี metabolic activity สูง (กำลังแบ่งตัว) บางตัวมี metabolic activity ต่ำ (แบ่งตัวเป็นครั้งคราว) บางตัวสงบนิ่ง (dormant) บางตัวถูกกินโดย macrophage ยารักษาวัณโรคเกือบทุกตัวออกฤทธิ์ต่อทุกเชื้อที่กำลังแบ่งตัว มียาบางชนิดเท่านั้นที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อในภาวะต่าง ๆ ด้วย ได้แก่ pyrazinamide ออกฤทธิ์ต่อเชื้อที่ถูกกินโดย macrophage และ rifampicin กับ isoniazid ออกฤทธิ์ต่อเชื้อที่แบ่งตัวเป็นครั้งคราว ส่วน dormant bacteria ยังไม่มียาด้านวัณโรคตัวใดซึ่งกำจัดได้ นอกจากต้องอาศัย macrophage ในร่างกาย รอยโรคนิโคทิงแผลจะประกอบด้วย เชื้อวัณโรคที่กำลังแบ่งตัวเป็นจำนวนมาก และถูกกินโดย macrophage ส่วนเชื้อที่มี low metabolic activity และ dormant มีจำนวนน้อยมักปรากฏในรอยโรคที่ไม่ใช่โพรงแผล

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ดังนั้น การรักษาวัดโรคให้ได้ผลดีที่สุดก็คือ การใช้ยาซึ่งสามารถทำลายเชื้อวัณโรคทุก ๆ กลุ่มพร้อมกัน ซึ่งได้แก่ การใช้ยา rifampicin + pyrazinamide + isoniazid + streptomycin

## 1.12 ยารักษาวัดโรค

การค้นพบและนำ streptomycin มาใช้เป็นครั้งแรกปี ค.ศ.1944 นับว่าเป็นการเปลี่ยนโฉมหน้าก้าวแรกของการรักษาวัดโรค ทำให้อัตราการตายจากวัณโรคลดลง ผู้ป่วยวัณโรคไม่ต้องรอวันตาย แต่มีความหวังที่จะหายจากโรคได้ การนำ isoniazid ใช้เป็นครั้งแรกปี 1952 ร่วมกับ streptomycin และ PAS เป็นการเปลี่ยนโฉมหน้าของการรักษาวัดโรคก้าวที่สอง ที่ทำให้การรักษาวัดโรคมีมาตรฐาน และมีโอกาสหายจากโรคเกินกว่า 95% แต่ต้องใช้เวลาในการรักษานานประมาณ 18 - 24 เดือน การนำ rifampicin มาใช้เป็นครั้งแรก ค.ศ.1969 นับว่าเป็นการเปลี่ยนโฉมหน้าของการรักษาวัดโรคอีกก้าวหนึ่ง กล่าวคือ สามารถรักษาวัดโรคให้หายได้โดยใช้ระยะเวลาเพียง 6 เดือน

ยารักษาวัดโรคในปัจจุบัน มีทั้งยาหลัก ( primary หรือ essential drugs ) ยาสำรอง ( secondary หรือ reserve drugs ) และยาใหม่ ซึ่งเพิ่งจะเริ่มทดลองใช้กันดังต่อไปนี้

### 1.12.1 รายการยาหลัก

เป็นรายการยาซึ่งองค์การอนามัยโลกได้กำหนดว่ามีประสิทธิภาพดี พิษข้างเคียงน้อย และราคาถูก เหมาะสำหรับการรักษาวัดโรคครั้งแรก ( Initial Treatment ) และสมควรที่แต่ละประเทศควรพิจารณาใช้ใน National Tuberculosis Program มีชื่อที่นำสังเกตก็คือ ในประเทศที่พัฒนาแล้วไม่มียา thiacetazone อยู่ในรายการยาหลัก เพราะพบว่า มีพิษข้างเคียง เช่น พิษต่อระบบทางเดินอาหาร ตับ ผิวหนัง เกิดในอัตราค่อนข้างสูง แต่ในประเทศไทยโดยกองวัณโรคและโรงพยาบาลโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข มีประสบการณ์ใช้ยาดังนี้มากกว่าสถาบันอื่น พบพิษข้างเคียงจาก thiacetazone ไม่มากนัก ยาดังนี้จึงยังจัดอยู่ในรายการยาหลักที่ใช้สำหรับรักษาวัดโรคในโครงการควบคุมวัณโรคของประเทศโดยตลอด

- Isoniazid เป็นยาที่มีราคาถูก พิษข้างเคียงน้อย และประสิทธิภาพสูง พิษข้างเคียงที่สำคัญคือ peripheral neuritis และ hepatic dysfunction ซึ่งพบได้ประมาณอย่างละ 1% การใช้ในขนาดทั่วไปคือ 300 มก/วัน ไม่จำเป็นต้องให้ pyridoxine ด้วย พิษต่อดับจะพบมากขึ้นใน



ผู้ป่วยอายุเกิน 50 ปี และติดเหล้า การให้ยานียามให้ยาวันละครั้ง ( single daily dose ) ถ้าใช้แบบ เว้นระยะ เช่น อาทิตย์ละ 3 ครั้งต้องเพิ่มขนาดเป็น 15 มก / กก.

- Rifampicin มีประสิทธิภาพสูง พิษข้างเคียงต่ำ แต่ราคายังแพงมากเมื่อเทียบกับ Isoniazid ขนาดทั่วไปในผู้ใหญ่คือ 600 มก/วัน กินครั้งเดียวตอนท้องว่าง อาจลดขนาดลงเหลือ 450 มก/วัน ถ้าน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กก. การใช้แบบเว้นระยะ เช่น สัปดาห์ละ 3 ครั้ง ไม่ต้องเพิ่มขนาดยา ยามีสีเหลืองแดง ทำให้ body fluid ติดสีได้ เช่น อุจจาระมีสีเหลืองแดง ปัสสาวะมีสี เหลืองแดงได้ อากาการคลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร และอ่อนเพลียเป็นอาการที่พบบ่อย ซึ่งอาจทำให้ ผู้ป่วยตกใจหากไม่ทราบมาก่อน ยานี้ทำให้เกิด drug interaction ต่อยาตัวอื่น แต่ไม่บ่อย เช่น coumadin, digitalis เป็นต้น

- Pyrazinamide เป็นยาเก่าที่นำมาปรับขนาดในการใช้ใหม่ แต่เดิมให้ในขนาดสูง 50 มก/กก ทำให้เกิดพิษข้างเคียงต่อตับสูง ปัจจุบันลดขนาดลงเหลือประมาณ 1.5 กรัม/วัน ถ้าน้ำหนักตัวมากกว่านี้ (เกิน 50 กก) อาจเพิ่มเป็น 2.0 กรัม ยานี้ออกฤทธิ์ดีใน acid environment เช่น ใน lysozyme ของ macrophage พิษข้างเคียงที่สำคัญคือ ตับอักเสบ และ hyperuricemia ซึ่ง เนื่องจาก block renal tubular excretion ของ uric acid

- Ethambutol เป็น bacteriostatic drug มีฤทธิ์เฉพาะมัคโคแบคทีเรียเท่านั้น กินง่าย พิษข้างเคียงพบน้อย ถ้าใช้ในขนาดปกติคือ 15 มก/กก/วัน เป็นเวลาเกินกว่า 2 เดือน จะมีพิษข้างเคียงสูงขึ้น พิษข้างเคียงที่สำคัญคือ retrobulbar optic neuritis ซึ่งมักเกิดขึ้นบ่อยในผู้สูงอายุ ยานี้ รับประทานทางไตเป็นส่วนใหญ่ จึงควรลดขนาดลงในผู้ป่วยที่หน้าที่ของไตเสื่อมลง และไม่ควรใช้ใน เด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ขวบ เพราะไม่สามารถตรวจสอบอาการผิดปกติของสายตา

- Streptomycin เป็นยาที่ไม่ดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร จึงต้องฉีด พิษข้างเคียงเกิดขึ้นต่อระบบประสาทสมองที่ 8 ทั้ง auditory และ vestibular function คือการได้ยินเสื่อมลง เวียนศีรษะ ขนาดปกติคือ 1.0 กรัม วันละครั้ง การให้ยาแบบเว้นระยะเช่น อาทิตย์ละ 3 ครั้ง ไม่ ต้องเพิ่มขนาดจากปกติ สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุเกินกว่า 50 ปีขึ้นไป ควรลดลงเหลือเพียง 0.75 กรัม วันละครั้ง หญิงตั้งครรภ์ควรหลีกเลี่ยงใช้ยานี้ เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดพิษข้างเคียงต่อเด็กในครรภ์ได้

- Thiacetazone เป็นยาด้านวัณโรคที่มีฤทธิ์ต่ำ การศึกษาประสิทธิภาพของยานี้ ส่วนใหญ่กระทำโดยองค์การอนามัยโลกในอัฟริกาในลักษณะ control trial ผลการศึกษาจึงเป็นที่ ยอมรับขององค์การอนามัยโลก ยานี้ใช้ควบกับ Isoniazid เท่านั้น โดยหวังผลในการป้องกันเกิดเชื้อ คือยาต่อ Isoniazid หากนำมาใช้กับยาด้านวัณโรคตัวอื่นผลที่ได้จะต่ำ พิษข้างเคียงของยาที่รุนแรง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ คือ Stevens - Johnson syndrome ร่วมกับ Hepatitis แพทย์ทั่วไปมี



ประสพการณ์ในการใช้ยานี้น้อย จึงทำให้การใช้ยาในเวชปฏิบัติทั่วไปในประเทศไทยไม่แพร่หลาย

#### 1.12.2 ยาส์วรอง

ยาในกลุ่มนี้ ยังคงมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยวัณโรค ที่เกิดการต้านยาต่อยาหลัก ดังกล่าวข้างต้น เป็นยาที่ฤทธิ์ต่อเชื้อวัณโรคต่ำกว่ายาในกลุ่มแรก ราคาแพงกว่า และพิษข้างเคียงของยาเกิดขึ้นได้บ่อยตามขนาดและระยะเวลาของยาที่ใช้ เป็นต้นว่า พิษต่อไตจากยา kanamycin และ capromycin พิษต่อตับจาก ethionamide prothionamide พิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง ( psychosis, convulsion ) จาก cycloserine เป็นต้น การใช้ยาเหล่านี้ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ซึ่งมีประสบการณ์ จึงจะทำให้การรักษาได้ผลดี และเกิดพิษข้างเคียงจากการใช้ยาน้อยลง มีสิ่งที่น่าสังเกตก็คือยาในกลุ่มนี้บางชนิดไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว ได้แก่ ethionamide, prothionamide, capreomycin เนื่องจากปริมาณการใช้ไม่มาก บริษัทจึงงดการส่งเข้ามาจำหน่าย

#### 1.12.3 ยาวัณโรคตัวใหม่

ยังมียารักษาวัณโรคตัวใหม่อีก 2 กลุ่ม ซึ่งมีรายงานว่าออกฤทธิ์ต่อเชื้อวัณโรคในหลอดทดลอง และได้มีการนำมาใช้ในผู้ป่วยบ้างแล้ว ยาในกลุ่มแรกคือ derivative ของ quinolone ได้แก่ ofloxacin, norfloxacin และ ciprofloxacin ยาเหล่านี้ออกฤทธิ์ต่อบักเตรียอื่นหลายชนิด และได้นำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อจากบักเตรียอื่นที่ไม่ใช่วัณโรคอยู่ก่อนแล้ว ปัจจุบันมีราคาแพงเกินกว่าจะนำมาใช้ในการรักษาวัณโรค ยาอีกกลุ่มหนึ่งคือ derivative ของ rifamycin ได้แก่ Refabutin ( หรืออีกชื่อหนึ่งคือ Ansamycin ) ซึ่งมีรายงานการใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ติดเชื้อ M. avium complex ว่าได้ผลดี Ansamycin มีระดับยาใน tissue สูงกว่าในเลือดและมี half live ยาวจึงอาจจะเป็นประโยชน์ในการนำมารักษา แบบเว้นระยะ ( intermittent therapy ) อาทิ การให้ยาเพียงอาทิตย์ละครั้ง

#### 1.12.4 สูตรยามาตรฐาน

แม้ในระยะเวลากว่า 30 ปีที่ผ่านมา ได้มีการเปลี่ยนแปลงในเรื่องสูตรยารักษาวัณโรค ( regimen ) ไปอย่างมากก็ตาม แต่หลักการขั้นพื้นฐานของการรักษาวัณโรคคงไม่เปลี่ยนแปลง นั่นคือ การใช้ยาดังแต่ 2 ชนิดขึ้นไปร่วมกันในระยะที่นานพอ ( combined and prolonged therapy )

การให้ยาควบกันตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการต้านยา ( prevent resistance ) และการให้เป็นระยะเวลานานก็เพื่อป้องกันการกลับเป็นใหม่ของโรค ( prevent relapse )

ในระยะแรก ๆ ที่มียาแต่เพียง Isoniazid, PAS และ Streptomycin สูตรมาตรฐานก็คือ Isoniazid + PAS + streptomycin เป็นเวลา 3 เดือนและต่อด้วย Isoniazid + PAS จนครบ 18 - 24 เดือน แล้วแต่ extent ของโรค สูตรดังกล่าวนี้ได้พิสูจน์ด้วย control trial ว่าได้ผล เข้าเกณฑ์

มาตรฐานคือ เชื้อในเสมหะเป็นลบเกิน 95 % ในเดือนที่ 6 และอัตรากลับเป็นใหม่ต่ำกว่า 5 % ในการติดตามหลังหยุดยาตั้งแต่สองปีขึ้นไป

ภายหลังจากมีการนำ rifampicin มาใช้ จึงได้มีการศึกษาสูตรต่างๆ เป็นจำนวนมาก และบัดนี้พอจะสรุปได้เป็นสูตรมาตรฐานดังนี้ เริ่มต้น คือ Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamide + ethambutol เป็นเวลา 2 เดือน แล้วต่อกับ Isoniazid + Rifampicin จนครบ 6 เดือน การให้ยาในช่วง 2 เดือนแรก เป็นการให้แบบทุกวัน ส่วนในช่วงถัดมาจะให้แบบทุกวันหรืออาทิตย์ละ 3 ครั้งก็ได้ผลไม่แตกต่างกัน ในปัจจุบันมี preparation ที่เรียกว่า fixed dose combination tripple drug ได้แก่ Rifater ( Merrell Dow ) ซึ่งได้บรรจุยา 3 ชนิดไว้ในเม็ดเดียวกัน โดยมีขนาดของยาแต่ละชนิดใน 1 เม็ด ดังนี้ Isoniazid 60 มก, Rifampicin 120 มก. และ pyrazinamide 250 มก. การให้ยากี่คำนวณตามน้ำหนักตัวคือ 10 กก. ต่อ 1 เม็ด ( ไม่เกิน 5 เม็ด ) นับว่าเพิ่มความสะดวกในการรับประทานยาแก่ผู้ป่วย และได้ยาครบทั้ง 3 ชนิด อันจะเป็นการลดการดื้อยาที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้ ส่วน double drug fixed dose combination ก็มีเช่น Rifanah, Rimactazid ซึ่งบรรจุ Isoniazid 150 มก.+ Rifampin 300 มก. ต่อเม็ด เป็นต้น การใช้ fixed dose combination นี้ ได้มีรายงานการศึกษาในประเทศไทยแล้วว่ามีผลการรักษาดี เช่นเดียวกับการให้ยาแต่ละชนิดแยกกัน

#### 1.12.5 สูตรยาที่ดัดแปลง

- สูตรยา 8 เดือน ในสูตรนี้เริ่มต้นด้วย isoniazid + rifampicin + pyrazinamide เป็นเวลา 2 เดือน แล้วต่อกับยาอื่นที่ไม่ใช่ Rifampicin ( ซึ่งต่างจากสูตรมาตรฐาน ) เป็นต้นว่าต่อกับ isoniazid + thiacetazone หรือ isoniazid + ethambutol จนครบ 8 เดือน เป็นสูตรซึ่งกองวัณโรคและโรงพยาบาลโรคทรวงอก ใช้อุปโภคในปัจจุบันเนื่องจากมีราคาถูกกว่า และมี control trial ซึ่งแสดงว่าได้ผลดีพอ ๆ กับสูตรมาตรฐาน

- สูตรยา 9 เดือน ในสูตรนี้ใช้ยา isoniazid + rifampicin ตลอดระยะเวลา 9 เดือน โดยเพิ่มยาตัวที่ 3 ใน 2 เดือนแรก คือ ethambutol สูตรนี้เป็นสูตรยาซึ่งใช้แพร่หลายในยุโรป และสหรัฐอเมริกา

#### 1.12.6 สูตรยาลำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ

ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย ซึ่งมีเงาแผลในเอกซเรย์ปอดเข้าได้กับวัณโรคชนิดไม่มีโพรงแผล การตรวจเสมหะไม่พบเชื้อทั้งโดยวิธีย้อมเสมหะ และโดยการเพาะเชื้อมีปัญหาสองประการเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ คือประการแรกให้การรักษาไปเลย หรือประการที่สองเฝ้าดูจนกว่าการตรวจเสมหะพบเชื้อจึงค่อยเริ่มต้นรักษา และหากจะให้การรักษาควรใช้สูตรยาอะไร มีรายงานเฝ้าติดตามผู้ป่วยเหล่านี้โดยไม่รักษา พบว่า ร้อยละ 50 - 70 โรคลุกลาม และต้องการการรักษาใน

เวลาต่อมา ดังนั้นการรักษาไปเลยแต่ต้นน่าจะเป็นเหตุผลที่สมควรสำหรับสูตรยาที่ใช้ ก็คือ สูตรยามาตรฐานเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรคที่พบเชื้อในเสมหะ กล่าวคือ Isoniazid + ethambutol เป็นเวลา 12 เดือน แต่ถ้าจะใช้ Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamide เป็นเวลา 2 เดือน แล้วต่อด้วย Isoniazid + Rifampicin ก็ไม่จำเป็นต้องให้ระยะเวลาครบ 6 เดือน เพียง 4 เดือน ก็เป็นการเพียงพอ

#### 1.12.7 สูตรสำหรับผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์

ยาที่ควรหลีกเลี่ยงคือ Streptomycin เพราะมีรายงานว่าจะทำให้เด็กในครรภ์เสียการได้ยินเสียง ส่วน ethionamide ก็ควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากมีรายงานในสัตว์ทดลองว่ามี teratogenic effect ได้ สูตรยาที่ประกอบด้วย Isoniazid, Rifampicin และ Ethambutol นับว่าปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยวัณโรคที่ตั้งครรภ์

### 1.13 แนวทางการเลือกสูตรยารักษาวัณโรค (Drug Regimen) ของกองวัณโรค<sup>(9)</sup>

กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ ได้แบ่งสูตรยาออกเป็น 4 ประเภท คือ

1.13.1 Category 1 (CAT I) : 2HRZE (S) / 4HR ในกรณีที่ทำ DOTS อาจใช้ 2HRZE(S) / 4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub> ใช้สำหรับผู้ป่วยใหม่, ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลตรวจเสมหะเป็นบวก (New, M+) หรือผู้ป่วยหนัก ( Seriously ill ) ซึ่งมีลักษณะคลินิกเป็น

- M - pulmonary tuberculosis แต่มี Extensive Parenchymal lesion หรือ
- Extrapulmonary tuberculosis เช่น Meningitis, pericarditis, peritonitis, bilateral or extensive pleurisy, spinal disease neurological complication, intestinal tuberculosis, genito-urinary tuberculosis

โดยใน 2 เดือนแรก ( Initial Phase หรือ Intensive Phase ) ซึ่งมีความสำคัญมาก เพราะแสดงถึงประสิทธิภาพของระบบยา และระบบงานที่จะช่วยตัดการแพร่เชื้อได้ดี ( To cut off chain of transmission ) จะให้ยา 4 ตัว คือ H, R, Z, E ส่วนใน 4 เดือนหลังเป็น Continuation Phase หรือ Maintenance Phase ให้ยาเพียง 2 ตัว คือ H, R

ในกรณีที่ผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 เป็นบวก ให้หยุดยา 2 - 3 วัน , เก็บเสมหะส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของยา แล้วขยายการรักษาใน Phase แรก ออกอีก 1 เดือน (=3 HRZE ) และถ้าผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 ยังเป็นบวก ให้ต่อด้วย HRZE อีก 1 เดือน (= 4HRZE ) ถ้าผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 เป็นลบ ให้ต่อด้วย Continuation Phase เลย แต่ถ้าผลตรวจเสมหะเป็นบวก ( Failure ) ให้ส่งผู้ป่วยไปประเมินอีกครั้ง ที่โรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงขึ้น

ในกรณีผู้ป่วยมี Meningitis, Disseminated หรือ Spinal Disease with neurological Complication เพิ่ม Continuation Phase จาก 4 เดือน เป็น 7 เดือน รวมระยะเวลาในการรักษาทั้งหมด 9 เดือน = 2HRZE / 7HR

แนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย กรณีผู้ป่วยใหม่ ( M- หรือ M+ ) ให้ใช้ 2HRZE / 6HR โดยใช้ยาอย่างน้อย 4 ตัว ( HRZE ) ใน Initial Phase และ ตามด้วยยา HR ภายหลังจากที่ผลตรวจเสมหะเป็นลบแล้วอย่างน้อย 6 เดือน ส่วนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเสมหะเป็นลบตั้งแต่แรก ให้ใช้สูตรยา 2HRZE / 6 HR

1.13.2 Category 2 ( CAT 2 ) : 2HRZES / 1HRZE / 5HRE หรือ 2HRZES / 1HRZE / 5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub> ใช้สำหรับผู้ป่วย Relapse, Failure , Treatment after default โดย 2 เดือนแรก ใช้ยา 5 ตัว คือ H, R, Z, E, S ต่อด้วยยา 4 ตัว คือ H, R, Z, E อีก 1 เดือน ส่วน Continuation Phase ให้ยา 3 ตัว คือ H, R, E อีก 5 เดือน ซึ่งอาจให้กินยาทุกวัน หรือให้กินสัปดาห์ละ 3 วัน ( 5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub> )

ในกรณีที่ผลตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 เป็นบวก ให้ขยายการรักษาใน Phase แรกอีก 1 เดือน ( 2HRZES / 2HRZE ) ถ้าผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 ยังคงเป็นบวกให้ต่อด้วย Continuation Phase และส่งผู้ป่วยไปประเมินอีกครั้งที่โรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงขึ้น

1.13.3 Category 3 ( CAT 3 ) : 2HRZ / 2HR ใช้สำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลการตรวจเสมหะ 3 ครั้งเป็นลบ แต่ภาพรังสีทรวงอกเข้าได้กับวัณโรค และแพทย์ตัดสินใจที่จะรักษาแบบวัณโรค และพวก Extrapulmonary Tuberculosis ที่ไม่รุนแรง เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง

ในกรณีที่ใช้ยา CAT 3 แต่ภาพรังสีทรวงอกมี Parenchymal involvement มากกว่า 10 CM<sup>2</sup> ให้ INH alone อีก 4 เดือน ( = 2HRZ / 2HR / 4H ) หรือในกรณีที่มีอาการ อาการแสดงของรอยโรค เช่น ต่อมน้ำเหลืองโตขึ้น ให้ยา INH alone อีก 4 เดือน ( = 2HRZ / 2HR / 4H )

1.13.4 Category 4 ( CAT 4 ) : Regimen ที่ใช้ Reserved drugs หรือ INH alone

#### ขนาดของยา

คำนวณตามน้ำหนักเมื่อเริ่มต้นรักษา ถ้าระหว่างการรักษาผู้ป่วยมีน้ำหนักมากขึ้น ก็ไม่ต้องเปลี่ยนขนาดยา

R = 10 mg. / kg. / day ไม่ให้เกิน 600 mg / day กรณีที่ให้ยาทุกวัน

H = 10 mg. / kg. / day ไม่ให้เกิน 300 mg / day กรณีที่ให้ยาทุกวัน

E = 25 mg. / kg. / day

Z = 35 mg. / kg. / day ไม่ให้เกิน 2000 mg / day กรณีที่ให้ยาทุกวัน

S = 15 mg. / kg. / day

โรงพยาบาลที่มี Combined Drug ใช้ เช่น Rifater ( H + R + Z ใน 1 เม็ด ) ให้แบ่งกลุ่มน้ำหนักดังนี้

1. < 40 kgm. ใช้ Rifater 3 เม็ด
2. 40 - 50 kgm. ใช้ Rifater 4 เม็ด
3. > 50 kgm. ใช้ Rifater 5 เม็ด

#### 1.14 ผลการรักษา

กรรมวิธีที่ใช้วัดผลการรักษาวัณโรคมี 2 ประการ คือ การเปลี่ยนแปลงของเงาเอ็กซเรย์ปอดและจำนวนเชื้อวัณโรคในเสมหะ

ภายหลังการรักษาไปแล้วประมาณ 3 เดือน จึงจะพบการเปลี่ยนแปลงของเงาผลในเอ็กซเรย์ การเปลี่ยนแปลงจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับลักษณะของเงาผล กล่าวคือ เงาชนิด exudative การเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นจนเห็นได้ชัดเจน โดยจะพบ infiltration จางลง และโพรงแผลหดเล็กลง ส่วนเงาชนิด fibrotic หรือ fibrocalcific มักจะไม่ค่อยพบการเปลี่ยนแปลง

การลดจำนวนของเชื้อวัณโรคในเสมหะเกิดขึ้นค่อนข้างเร็ว อาการไอของผู้ป่วยจะลดลงภายหลังการรักษาประมาณสองสัปดาห์และจำนวนเชื้อในเสมหะก็ลดลงด้วย การแยกผู้ป่วยในปัจจุบันนี้จึงมักจะกระทำเพียงระยะสั้น ๆ คือ เพียง 2 - 3 สัปดาห์แรกของการรักษาเท่านั้น จากนั้นแล้วถือว่าพ้นระยะการแพร่เชื้อ ไม่จำเป็นต้องแยกผู้ป่วยอีกต่อไป ผลการรักษาด้วยสูตรมาตรฐานสมัยก่อนปรากฏว่า ในเดือนที่ 2 ของการรักษาร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะไม่พบเชื้อในเสมหะ, ในเดือนที่ 4 ร้อยละ 75 จะไม่พบเชื้อ และในเดือนที่ 6 ร้อยละ 95 จะไม่พบเชื้อในเสมหะ

## 2. ต้นทุน และทฤษฎีต้นทุน

### 2.1 ความหมายของต้นทุน

พิศมัย จารุจิตติพันธ์<sup>(10)</sup> ได้ให้ความหมายต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ว่า เป็นสิ่งที่ผู้ผลิตสูญเสียไปในการผลิต ทั้งที่เป็นตัวเงินและไม่เป็นตัวเงิน ทั้งที่เกิดขึ้นจริงและเกิดขึ้นในลักษณะของค่าเสียโอกาสโดยรวมถ้าเราไปคิดไว้ด้วย

คนองยุทธ กาญจนกุล<sup>(11)</sup> กล่าวว่า ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ คือ รายจ่ายที่จ่ายออกเป็นตัวเงิน ( Explicit Cost ) จริง ๆ และยังรวมถึงต้นทุนที่ไม่ได้จ่ายออกเป็นตัวเงินจริง ๆ ( Implicit Cost ) ด้วย

วิจิตรา พูลเพิ่มทรัพย์<sup>(12)</sup> กล่าวว่า ต้นทุน หมายถึง จำนวนเงินที่สามารถวัดได้โดยการจ่ายเป็นเงินสดหรือทรัพย์สิน โดยการออกทุนเรือนหุ้น การให้บริการหรือการก่อก่อนนี้ เพื่อให้ได้มาซึ่งสินค้าและบริการ

วิจิตรา ล. เอลิมชัยชนะ<sup>(13)</sup> ได้ให้ความหมายต้นทุนในทางเศรษฐศาสตร์ว่า หมายถึง ผลรวมของค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ที่ต้องจ่ายไปในการผลิตสินค้าหรือบริการ และค่าใช้จ่ายที่ไม่ต้องจ่ายจริง หรือต้นทุนโดยปริยาย แต่ต้องประเมินสำหรับปัจจัยการผลิตที่ใช้ในการผลิต เรียกว่า ต้นทุนค่าเสียโอกาส ซึ่งหมายถึง การเสียโอกาสที่จะได้รับรายได้จากการนำเอาปัจจัยการผลิตนั้นไปใช้ผลิตอย่างอื่น

นิยะดา วิเศษบริสุทธิ<sup>(14)</sup> ได้ให้ความหมายของต้นทุนตามหลักการบัญชีว่า หมายถึง จำนวนเงินที่ต้องจ่ายไป เพื่อให้ได้มาซึ่งสินค้าหรือบริการ รวมทั้งผลขาดทุนที่วัดค่าเป็นตัวเงินได้ ต้นทุนจึงอาจเป็นสินทรัพย์ ค่าใช้จ่ายหรือผลขาดทุน ซึ่งขึ้นกับการหมดผลประโยชน์ของต้นทุนนั้น กล่าวคือ หากต้นทุนนั้นยังไม่หมดประโยชน์จะถือเป็นสินทรัพย์ แต่ถ้าต้นทุนนั้นหมดประโยชน์แล้วและก่อให้เกิดผลตอบแทนกลับมาด้วยจะถือเป็นค่าใช้จ่าย เช่น ต้นทุนขาย ค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานต่าง ๆ เป็นต้น

สรุปได้ว่า ต้นทุน ( Cost ) หมายถึง ค่าใช้จ่าย หรือทรัพยากรที่มีหน่วยวัดเป็นตัวเงินที่จ่ายออกไป เพื่อให้ได้ผลผลิตเกิดขึ้นหรือได้รับการตอบแทน ตามทัศนะของนักบัญชี แต่ถ้ามองตามทัศนะของนักเศรษฐศาสตร์ จะเพิ่มค่าเสียโอกาส ( Opportunity Costs ) ผลพวงด้านลบ ( Negative consequence ) ที่ไม่สามารถมองเห็นได้ ( Implicit Costs ) เข้าไปในต้นทุนของการลงทุนด้วย จึงทำให้ต้นทุนทางบัญชีมีมูลค่าต่ำกว่าต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์เสมอ



## 2.2 การจัดกลุ่มและการจำแนกต้นทุน

ต้นทุนสามารถจัดกลุ่มและจำแนกได้หลายรูปแบบ ขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้ในการจัดกลุ่ม และการจำแนกเพื่อให้เหมาะสมกับการนำไปใช้งาน เพราะถ้าใช้ชนิดของต้นทุนไม่ถูกต้อง หรือวิธีการประเมินต้นทุนที่ไม่เหมาะสม จะทำให้การวิเคราะห์คลาดเคลื่อนไปได้ ซึ่งต้นทุนทางด้านเศรษฐศาสตร์ สามารถแบ่งได้ดังนี้

2.2.1 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ ผู้รับภาระต้นทุน ” แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ต้นทุนภายใน ( Internal Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่เกิดขึ้นภายในขององค์การที่  
จัดบริการ

- ต้นทุนภายนอก ( External Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่เกิดขึ้นภายนอกองค์กร  
ที่จัดบริการ

2.2.2 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ การดำเนินกิจกรรม ” แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ต้นทุนทางตรง ( Direct Cost ) เป็นตัวเงินค่าใช้จ่ายโดยตรงที่เกิดขึ้น ถ้ามีการดำเนินกิจกรรม ได้แก่ ค่าใช้จ่ายลงทุน และค่าใช้จ่ายดำเนินการ

- ต้นทุนทางอ้อม ( Indirect Cost ) เป็นค่าใช้จ่ายที่มีได้เกิดจากสิ่งที่ใช้ไปในการดำเนินกิจกรรมนั้น ๆ โดยตรง แต่เป็นค่าความสูญเสียที่ประเมินขึ้นในกิจกรรมหนึ่ง ๆ อันเกิดจากการดำเนินกิจกรรมนั้น หรืออาจเรียกว่า ค่าเสียโอกาส ( Opportunity Cost )

2.2.3 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ การจ่าย ” แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ต้นทุนที่มองเห็น ( Explicit Cost หรือ Tangible Cost ) คือ ต้นทุนที่มีการจ่ายจริงและมองเห็น เช่น ค่าเบี้ยเลี้ยงเจ้าหน้าที่ ค่าเดินทางของผู้มารับบริการ

- ต้นทุนที่มองไม่เห็น ( Implicit Cost หรือ Intangible Cost ) คือ ต้นทุนที่ไม่ได้จ่ายไปจริง ซึ่งเป็นต้นทุนที่แฝงอยู่ มองไม่เห็น เช่น รายได้ที่สูญเสียไปเนื่องจากการมารับบริการของผู้ป่วย เป็นต้น

2.2.4 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ การแพทย์ ” แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ต้นทุนที่เกี่ยวกับการแพทย์ ( Medical Cost ) คือ ต้นทุนที่เกี่ยวกับการให้บริการทางการแพทย์ ได้แก่ ต้นทุนค่าวัสดุการแพทย์ ค่ายาและเวชภัณฑ์ รวมทั้งค่าแรงเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ของฝ่ายตรวจรักษา

- ต้นทุนที่ไม่ได้เกี่ยวกับการแพทย์ ( Non Medical Cost ) คือ ต้นทุนที่ไม่ได้เกี่ยวกับการให้บริการทางการแพทย์ เช่น ต้นทุนค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พัก เป็นต้น

### 2.2.5 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ความสัมพันธ์กับผลผลิต” แบ่งเป็น 3 กลุ่ม

คือ

- ต้นทุนคงที่ ( Fixed Cost ) คือ ต้นทุนที่ไม่เปลี่ยนแปลงไปตามจำนวนผลผลิต ( อย่างน้อยในระยะสั้น ) ได้แก่ ต้นทุนอาคาร ที่ดิน และครุภัณฑ์
- ต้นทุนกึ่งคงที่ ( Semi Fixed Cost ) คือ ต้นทุนส่วนที่ไม่สัมพันธ์กับจำนวนผลผลิตโดยตรงแต่อาจเปลี่ยนแปลงไปตามจำนวนผลผลิตได้ เช่น เงินเดือนเจ้าหน้าที่ ค่าจ้างลูกจ้าง
- ต้นทุนเปลี่ยนแปลง ( Variable Cost ) คือ ต้นทุนส่วนที่ผันแปรตามจำนวนผลผลิต โดยเพิ่มขึ้นหรือลดลงตามจำนวนผลผลิตหรือบริการที่ผลิตได้ เช่น ต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลืองต่าง ๆ ได้แก่ สาลี แอลกอฮอล์ น้ายาเคมี สไลด์ เป็นต้น

### 2.2.6 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ประเภทของค่าใช้จ่าย” แบ่งเป็น 3 กลุ่ม

คือ

- ต้นทุนค่าลงทุน ( Capital Cost ) หมายถึง ต้นทุนของการนำทรัพยากรประเภททุนมาใช้ในกิจกรรม เพื่อเป็นการลงทุนระยะยาว อันได้แก่ การลงทุนในด้านครุภัณฑ์และสิ่งปลูกสร้าง โดยคำนวณมูลค่าของต้นทุนจากค่าเสื่อมราคาของสิ่งนั้น
- ต้นทุนค่าวัสดุ ( Material Cost ) หมายถึง ต้นทุนค่าวัสดุทุกประเภท ที่ใช้ในการให้บริการแต่ละกิจกรรม
- ต้นทุนค่าแรง ( Labour Cost ) หมายถึง ต้นทุนค่าจ้างแรงงานบุคลากรในการผลิตหรือให้บริการ ได้แก่ ต้นทุนหมวดเงินเดือน ค่าจ้าง ค่าชดเชย ค่าสวัสดิการอื่น ๆ ของเจ้าหน้าที่

### 2.2.7 ต้นทุนที่จัดกลุ่มโดยใช้เกณฑ์ “ระยะเวลา” แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ต้นทุนในระยะสั้น ( Short-run Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่เกิดขึ้นในช่วงการผลิตสินค้า ที่ผู้ผลิตยังไม่สามารถเปลี่ยนแปลงปัจจัยการผลิตบางชนิดได้ ซึ่งเรียกว่าปัจจัยการผลิตคงที่ ( Fixed Factors ) และต้นทุนเปลี่ยนแปลง ( Variable Cost ) ต้นทุนเปลี่ยนแปลงจะผันแปรโดยตรงต่อจำนวนสินค้าที่ผลิตขึ้น คือจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อจำนวนสินค้าที่ผลิตมากขึ้น และจะลดลงถ้าจำนวนสินค้าที่ผลิตน้อยลง ได้แก่ ต้นทุนค่าวัสดุสิ้นเปลืองต่าง ๆ เช่น สาลี น้ายาเคมี สไลด์
- ต้นทุนในระยะยาว ( Long - run Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่เกิดขึ้นในช่วงการผลิตสินค้าที่ยาวนานพอที่ผู้ผลิตสามารถเปลี่ยนแปลงปัจจัยการผลิตทุกชนิดได้หรืออีกนัยหนึ่งคือ ไม่มีปัจจัยการผลิตชนิดใดคงที่เลย ต้นทุนในระยะยาวจึงมีเพียงต้นทุนเปลี่ยนแปลงเท่านั้น

เพราะปัจจัยการผลิตทุกชนิดสามารถเปลี่ยนแปลงได้ เช่น การต่อเติมอาคาร การซื้อเครื่องจักรใหม่ เป็นต้น

วิจิตรา พูนเพิ่มทรัพย์<sup>(16)</sup> กล่าวว่า การประเมินต้นทุนหรือค่าใช้จ่ายนั้น สามารถจำแนกได้หลายประเภทตามการรวบรวมและเหตุผลที่จะนำข้อมูลนั้นไปใช้

ประเภทของการรวบรวมต้นทุนพอสรุปได้ดังนี้

1. การรวบรวมตามหน้าที่ ได้แก่

1.1 เกี่ยวกับการผลิต เป็นการหาต้นทุนตามการผลิตของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ

1.2 เกี่ยวกับการตลาด เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับการขายและบริการ

1.3 เกี่ยวกับการดำเนินการ เป็นต้นทุนเกี่ยวกับการดำเนินงานต่าง ๆ ตามนโยบาย

ที่กำหนด

1.4 เกี่ยวกับการเงิน เป็นต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการเงิน เช่น ดอกเบี้ย

2. รวบรวมตามส่วนประกอบ ได้แก่

2.1 ต้นทุนของวัตถุดิบทางตรง ( Direct Material Costs ) หมายถึง ต้นทุนของวัตถุดิบที่ใช้ประกอบการผลิต

2.2 ค่าแรงทางตรง ( Direct Labour Cost ) หมายถึง ค่าแรงที่ทำให้ผลิตภัณฑ์นั้นสำเร็จ

2.3 ค่าใช้จ่ายในการผลิต ( Overhead or Burden ) หมายถึง วัตถุดิบทางอ้อม ค่าแรงทางอ้อมและค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกิดขึ้นที่ไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นของผลิตภัณฑ์ชิ้นใดหรืองานใด

3. รวบรวมตามผลิตภัณฑ์ ได้แก่

3.1 ต้นทุนทางตรง ( Direct Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการผลิตของผลิตภัณฑ์ และไม่แบ่งแยกให้ผลิตภัณฑ์อื่น

3.2 ต้นทุนทางอ้อม ( Indirect Cost ) เป็นต้นทุนที่ได้รับการแบ่งแยกมาบางส่วน เป็นต้นทุนของผลิตภัณฑ์

4. รวบรวมตามแผนก ได้แก่

4.1 แผนกผลิต เป็นต้นทุนที่เกิดจากการผลิตชิ้นส่วนหรือผลิตภัณฑ์ ซึ่งต้นทุนนี้ไม่สามารถแบ่งแยกไปแผนกอื่นได้อีก

4.2 แผนกบริหาร เป็นต้นทุนจากหน่วยงานที่มีได้ทำการผลิตโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ใดผลิตภัณฑ์หนึ่ง แต่เป็นต้นทุนที่สามารถแบ่งไปให้ผลิตภัณฑ์แต่ละหน่วย

## 5. รวบรวมตามมูลเหตุที่ก่อให้เกิดรายได้

5.1 ตามผลิตภัณฑ์ หมายถึง ต้นทุนตามผลิตภัณฑ์ต่อหน่วยที่ใช้ในการคำนวณหาสินค้าคงเหลือและต้นทุนสินค้าขาย

5.2 ตามรอบระยะเวลาบัญชี เป็นต้นทุนที่เกิดขึ้นตามรอบระยะเวลา มิใช่เกิดจากผลิตภัณฑ์ เช่น ค่าเสื่อมราคา ซึ่งจำเป็นต้องมีถึงแม้ว่าจะไม่มีการผลิตเกิดขึ้น

## 6. รวบรวมตามจำนวนการผลิต ได้แก่

6.1 ต้นทุนผันแปร ( Variable Costs ) คือ ต้นทุนที่เปลี่ยนแปลงไปตามจำนวนการผลิต ดังนั้นต้นทุนต่อหน่วยจะคงที่ไม่ว่าจำนวนการผลิตจะเปลี่ยนแปลงไปเท่าใด

6.2 ต้นทุนคงที่ ( Fixed Cost ) หมายถึง ต้นทุนที่ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนการผลิตมูลค่าของต้นทุนจะคงที่ ต้นทุนคงที่ต่อหน่วย จึงเปลี่ยนแปลงไปในทางตรงข้ามกับจำนวนหน่วยที่ผลิตคือ เมื่อจำนวนหน่วยผลิตเพิ่มขึ้นต้นทุนต่อหน่วยจะลดลง

## 7. รวบรวมตามรอบระยะเวลาบัญชี ได้แก่

7.1 การลงทุน ( Capital Costs ) เป็นต้นทุนที่มีประโยชน์ต่อเนื่องจากปัจจุบัน และในอนาคต ได้แก่ การซื้อสินทรัพย์ที่เป็นเครื่องจักร โรงงาน ที่ดิน และอื่น ๆ

7.2 การก่อให้เกิดรายได้ ( Operating Costs ) เป็นต้นทุนที่ก่อให้เกิดรายได้ ในรอบระยะเวลาของบัญชีในปัจจุบัน หรืออีกนัยหนึ่งคือ รายจ่ายประจำงวด

## 8. รวบรวมตามผลเฉลี่ย ได้แก่

8.1 ต้นทุนการผลิตรวม หมายถึง ต้นทุนการผลิตสินค้าสำเร็จรูปรวมในครั้งหนึ่ง ๆ ที่เกิดขึ้นในแต่ละงวดบัญชี

8.2 ต้นทุนต่อหน่วย หมายถึง ต้นทุนรวมในครั้งหนึ่ง ๆ ที่แบ่งด้วยจำนวนหน่วยหรือปริมาณที่ผลิตได้ในครั้งเดียวกัน

## 2.3 ลักษณะเฉพาะตัวของต้นทุน

ภิรมย์ กมลรัตนกุล กล่าวว่า ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์มีลักษณะเฉพาะตัว 3 ประการ คือ <sup>(16)</sup>

2.3.1 แสดงถึงการใช้ทรัพยากรอย่างแท้จริง ( Use of Real Resource ) เช่น การใช้ที่ดิน แรงงานหรือทุน

2.3.2 ทรัพยากรเหล่านี้มีประโยชน์ใช้สอยอย่างอื่น ( Alternative Use ) ในระบบ

## เศรษฐกิจ

2.3.3 เมื่อใช้ทรัพยากรเหล่านี้ไปในกิจกรรมหนึ่งแล้ว จะเสียประโยชน์อันพึงได้ ถ้านำปัจจัยการผลิตนั้นไปใช้ในกิจกรรมอื่น ( Benefit for gone )

## 2.4 ต้นทุนต่อหน่วย

เรณู สุขารมย์ และคนองยุทธ กาญจนกุล<sup>(11,17)</sup> ได้ให้ความหมายไว้ว่า ต้นทุนต่อหน่วย ( Unit Cost ) หรือต้นทุนเฉลี่ย ( Average Cost ) เป็นการคำนวณหาค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อทำการผลิตสินค้าหรือบริการ 1 หน่วย ซึ่งในการคำนวณต้นทุนต่อหน่วยนั้น " หน่วย " อาจวัดออกมาได้หลายรูปแบบแล้วแต่วัตถุประสงค์ที่จะศึกษา

## 3. ขั้นตอนการวิเคราะห์ต้นทุนของศูนย์วิโศเขต

การวิเคราะห์ต้นทุนของศูนย์วิโศเขต มีขั้นตอนคล้ายกับการหาต้นทุนโรงพยาบาล ซึ่งเรณู สุขารมย์ และ คนองยุทธ กาญจนกุล ได้กล่าวถึงขั้นตอนการหาต้นทุนของโรงพยาบาล สอดคล้องกับภิรมย์ กมลรัตนกุล และอนุวัฒน์ ศุภโชติกุล ว่า การหาต้นทุนโรงพยาบาลมีขั้นตอนที่สำคัญ 4 ขั้นตอน ดังนี้<sup>(11,17,18,19)</sup>

3.1 จัดหน่วยงานออกเป็นหน่วยต้นทุนต่าง ๆ ( Cost Centre Identification and Grouping )

3.2 หาต้นทุนโดยตรงของแต่ละหน่วยต้นทุน ( Direct Cost Determination )

3.3 หาต้นทุนทางอ้อมของแต่ละหน่วยต้นทุนที่จะกระจายไปยังหน่วยต้นทุนอื่น ( Indirect Cost Allocation )

3.4 หาต้นทุนต่อหน่วย ( Unit Cost Calculation )

โดยแต่ละขั้นตอนมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

### 3.1 จัดหน่วยงานออกเป็นหน่วยต้นทุนต่าง ๆ

ซึ่งสุกัลยา คงสวัสดิ์<sup>(20)</sup> ได้จัดแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

- Non - Revenue Producing Cost Centre : NRPPC หมายถึง หน่วยงานที่มีงานในลักษณะการบริหารจัดการ หรือ สนับสนุนการปฏิบัติงานของหน่วยงานอื่น โดยไม่ได้เรียกเก็บค่า

บริการจากผู้ป่วยโดยตรง เช่น งานบริหารงานทั่วไป งานการเงินและบัญชี

- Revenue Producing Cost Centre : RPCC หมายถึง หน่วยงานที่มีหน้าที่ให้บริการทางการแพทย์ต่าง ๆ ทั้งการตรวจวินิจฉัย และรักษาโรค โดยเรียกเก็บค่าบริการดังกล่าวจากผู้ป่วย เช่น งานรังสีวิทยาทางการแพทย์ งานชันสูตร งานเภสัชกรรม เป็นต้น

- Patient Service Area : PS หมายถึง หน่วยงานที่ให้บริการการรักษาผู้ป่วย ได้แก่ งานตรวจรักษา หรืองานผู้ป่วยนอก

### 3.2 หาดต้นทุนโดยตรงของแต่ละหน่วยต้นทุน

ต้นทุนโดยตรงของแต่ละหน่วยต้นทุนได้จากผลรวมของค่าแรง ค่าวัสดุ ค่าลงทุน

- ค่าแรง ( Labour Cost ) ได้แก่ ผลตอบแทนที่ผู้ปฏิบัติงานได้รับ ซึ่งส่วนมากจะอยู่ในรูปตัวเงิน เช่น เงินเดือน ค่าจ้าง ค่าล่วงเวลา เบี้ยเลี้ยง เงินช่วยเหลือบุตร ค่ารักษาพยาบาล

- ค่าวัสดุ ( Material Cost ) ได้แก่ ค่าวัสดุที่แต่ละหน่วยต้นทุนเบิกจากหน่วยจ่ายค่าสาธารณูปโภค และค่าบำรุงรักษาอื่น ๆ ฯลฯ

- ค่าลงทุน ( Capital Cost ) ได้แก่ ค่าเสื่อมราคาประจำปีของครุภัณฑ์ และสิ่งก่อสร้าง ซึ่งคำนวณจากราคาและอายุการใช้งานโดยประมาณ

#### 3.2.1 การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับปัจจัยแรงงาน

บุคลากรทางการแพทย์ คือ ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการผลิต และคือแก่นแท้ที่จะก่อให้เกิดความแตกต่างระหว่างศูนย์วัดโรคเขต ทำให้การปฏิบัติหน้าที่และความรับผิดชอบของบุคลากรมีความสำคัญต่อการให้บริการผู้ป่วยเป็นอย่างมาก แต่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขบางท่านมีภาระงานหลายอย่าง ทั้งงานบริหาร งานบริการ งานวิจัย และงานบริการวิชาการ ถ้าสมมติว่าเวลาทำงานเท่ากับ 40 ชั่วโมง ต่อสัปดาห์ ( ทำงาน 8 ชั่วโมงต่อวัน 5 วันต่อสัปดาห์ ) จะถูกนำไปใช้ในภาระงานที่ต่างกันไป นั่นคือ

จำนวนชั่วโมงที่ใช้ในการให้บริการผู้ป่วยต่อสัปดาห์ + ( X ) = 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์

โดยที่ ( X ) เป็นจำนวนชั่วโมงที่บุคลากรใช้ในภาระงานที่นอกเหนือจากงานให้บริการผู้ป่วยต่อสัปดาห์



จากสมการดังกล่าว แสดงว่าถ้าเวลาทำงานทั้งหมดเท่ากับ 40 ชั่วโมง ต่อสัปดาห์ ถูกนำไปใช้ในการตรวจรักษา 10 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ นั้นหมายความว่าสัดส่วนการให้บริการผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 25 ของเวลาทำงานทั้งหมดในหนึ่งสัปดาห์ ส่วนอีก 30 ชั่วโมงต่อสัปดาห์หรือ ร้อยละ 75 จะเป็นเวลาที่บุคลากรนั้น ๆ ใช้ไปในหน้าที่อื่น

### 3.2.2 การประเมินมูลค่าของครุภัณฑ์ ที่ดิน และอาคารสิ่งปลูกสร้าง

ในทางเศรษฐศาสตร์การประเมินมูลค่าของครุภัณฑ์ ที่ดิน และอาคาร สิ่งปลูกสร้าง ให้สะท้อนถึงค่าเสียโอกาสนั้นมี 2 แนวทางสำคัญ ๆ คือ

3.2.2.1 แนวทางวิเคราะห์ทางด้านรายได้ ( Income Approach ) ซึ่งอาจประเมินได้ 2 วิธี คือ

- ดอกเบี้ย ( เงินฝาก ) โดยประเมินค่าเสียโอกาสจากดอกเบี้ยที่เกิดขึ้น จากวงเงินที่มีมูลค่าเท่ากับครุภัณฑ์ ที่ดิน และอาคารสิ่งปลูกสร้างนั้น ถ้านำวงเงินนั้นไปฝากและเกิดผลตอบแทนเป็นดอกเบี้ย

- ค่าเช่า โดยประเมินค่าเสียโอกาสจากค่าเช่าในตลาดจากครุภัณฑ์ ที่ดิน และอาคารสิ่งปลูกสร้าง โดยสมมติฐานที่ว่าถ้านำครุภัณฑ์ ที่ดินและอาคารสิ่งปลูกสร้างนั้นไปให้เช่า

3.2.2.2 แนวทางวิเคราะห์ทางด้านรายจ่าย ( Expenditure Approach ) ซึ่งอาจประเมินได้ 3 วิธี คือ

- ค่าเสื่อมราคา ( Depreciation Cost ) คือ การกระจายมูลค่าของครุภัณฑ์ ที่ดิน และอาคารสิ่งปลูกสร้างออกเป็นงวด ๆ เพื่อประเมินมูลค่ารายปีของค่าใช้จ่าย อันเกิดจาก ปัจจัยเหล่านั้น โดยพิจารณาอายุการใช้งานของปัจจัยเป็นหลัก โดยทั่วไปและความสะดวกในการประเมินแล้ว การคิดค่าเสื่อมราคาจะคิดในอัตราที่เท่ากันทุกปี ( Flat Rate ) ตามอายุการใช้งาน โดยไม่คำนึงถึงลักษณะการใช้งานหรือประโยชน์ที่ได้รับจากปัจจัยนั้น

- ค่าบำรุงรักษา

- มูลค่าที่เพิ่มขึ้นตามเวลา เช่น มูลค่าที่ดิน เป็นต้น

### 3.2.3 แนวคิดเกี่ยวกับค่าเสื่อมราคา

จินดา ชันทอง<sup>(21)</sup> กล่าวว่า ค่าเสื่อมราคาคือการแบ่งเฉลี่ยต้นทุนของสินทรัพย์ถาวรที่มีอายุการใช้งานจำกัด ให้เป็นค่าใช้จ่ายของแต่ละงวดที่สินทรัพย์ได้ใช้ทำประโยชน์ หรือก่อรายได้ตลอดอายุการใช้งานของสินทรัพย์นั้น การคิดค่าเสื่อมราคามีหลายวิธีด้วยกันและได้ยกมา 3 วิธี คือ

1. วิธีเส้นตรง ( Straight line Method ) เป็นการเฉลี่ยต้นทุนของสินทรัพย์เท่า ๆ กันตลอดการใช้งาน โดยถือว่าสินทรัพย์ก่อให้เกิดประโยชน์อายุการใช้งานเท่ากัน
2. วิธีคิดตามจำนวนหน่วยผลผลิต ( Unit of Production ) เป็นวิธีเฉลี่ยต้นทุนของสินทรัพย์ตามจำนวนหน่วยสินค้าที่ผลิตจำหน่าย
3. วิธีอัตราเร่ง ( Accelerated live Method ) เป็นการเฉลี่ยต้นทุนของสินทรัพย์ไม่เท่ากันทุกปี กล่าวคือ ค่าเสื่อมราคาในปีแรก ๆ ที่ใช้สินทรัพย์จะมีจำนวนมากและค่อย ๆ ลดลงไปตามตลอดอายุการใช้งาน

Berman and Weeks <sup>(22)</sup> ได้ให้ข้อควรคำนึงในการคำนวณค่าเสื่อมราคาของสิ่งก่อสร้างและครุภัณฑ์ ที่สำคัญไว้ 3 ประการ คือ

1. ราคาที่นำมาคิดค่าเสื่อม ควรคิดจากราคาเดิม ( Original Cost ) หรือราคาของที่ซื้อมาทดแทนที่ใหม่ ( Replacement Cost )
2. อายุการใช้งาน ( The Estimated Life )
3. วิธีคำนวณค่าเสื่อมราคา ( The Method of Depreciation )

กัญญา นวลแข และคนอื่น ๆ <sup>(23)</sup> ได้ให้ความเห็นว่า ปัจจัยในการพิจารณาข้อมูลเพื่อใช้ประมาณต้นทุนอย่างหนึ่งคือ การเปลี่ยนแปลงราคา ( Change in Price ) สมมติฐานที่สำคัญในการรวบรวมข้อมูลตัวอย่าง คือต้นทุนทุกจำนวนต้องมีราคาปัจจัยการผลิตที่คงที่ ( Constant Price ) ในกรณีข้อมูลชุดแรกได้มา มีระดับราคาที่ต่ำกว่าในปัจจุบัน ก็จะทำให้การประมาณต้นทุนผิดพลาดได้ ดังนั้นต้องมีการปรับปรุงระดับราคาโดยใช้ดัชนีราคา เช่นเดียวกับ ภิรมย์ กมลรัตนกุล ได้ปรับต้นทุนที่เกิดขึ้นต่างเวลา ( Current Price ) ให้เป็นราคาคงที่ ( Constance Price ) เพื่อกำจัดอิทธิพลของภาวะเงินเฟ้อ ( Inflation ) โดยใช้ดัชนีราคา ( Price Index ) ของแต่ละปี

วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร <sup>(24)</sup> ได้กำหนดอายุการใช้งานโดยอ้างสำนักงานประมาณเป็นผู้กำหนดว่า การคิดค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์กำหนดอายุการใช้งาน 5 ปี และอาคารสิ่งก่อสร้าง 20 ปี โดยใช้วิธีเส้นตรง ( Straight line Method )

สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ <sup>(25)</sup> ได้กำหนดอายุการใช้งาน สำหรับครุภัณฑ์โดยใช้ข้อมูลจาก American Hospital Association, Estimated Useful Lives of Depreciation Hospital Assets : 1978 Edition. สำหรับสิ่งก่อสร้างกำหนดอายุการใช้งานเป็น 20 ปี และใช้วิธีเส้นตรง

( Straight line Method )

สำนักงานปลัดทบวงมหาวิทยาลัย<sup>(26)</sup> ได้กำหนดประเภทของการลงทุนออกเป็น

1. ค่าใช้จ่ายในหมวดครุภัณฑ์ มักคิดเฉลี่ย 5 ปี ของค่าใช้จ่ายในหมวดนี้
2. ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้อาคารและสิ่งก่อสร้างคิดจากสูตร

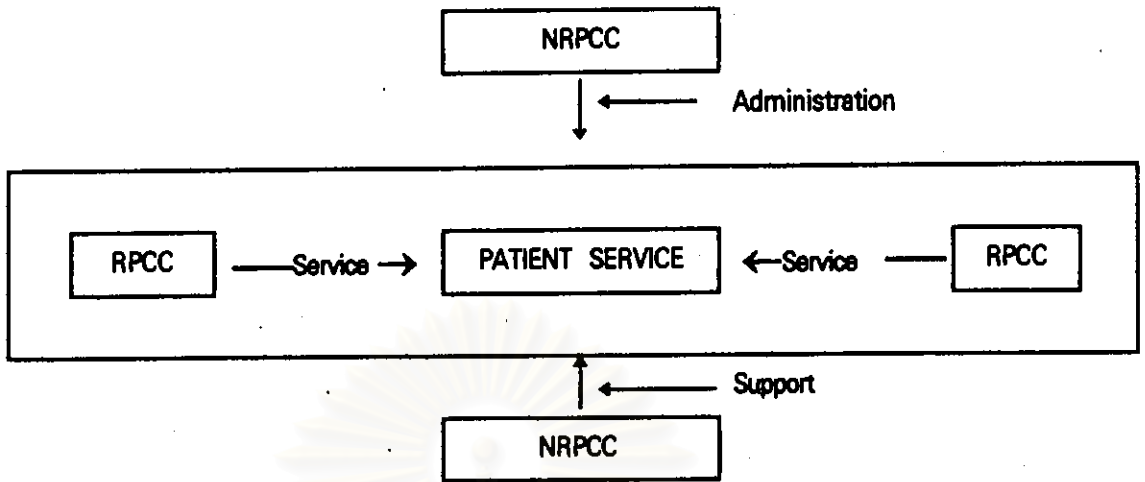
$$R = \frac{C \times r}{(1+r)^t - 1} + C \times r$$

R	=	มูลค่าประเมินต่อปี
C	=	มูลค่าที่เป็นตัวเงินของอาคาร
r	=	อัตราดอกเบี้ยเงินฝากประจำในเวลาที่กำหนด
t	=	ค่าเฉลี่ยการใช้งานของอาคารหรือสิ่งก่อสร้างนับเป็นปี
		อาจกำหนดให้เป็น 50 ปี สำหรับอาคารคอนกรีต
		20 ปี สำหรับอาคารไม้
		25 ปี สำหรับอาคารครึ่งตึกครึ่งไม้

### 3.3 หาต้นทุนโดยอ้อมของแต่ละหน่วยต้นทุน

โดยกำหนดหน่วยงานออกเป็น หน่วยต้นทุนชั่วคราว ( Transient cost centres : TCC ) และหน่วยงานรับต้นทุน ( Absorbing cost centres : ACC ) ซึ่งต้นทุนโดยตรงของหน่วยต้นทุนชั่วคราว ( TCC ) จะถูกกระจายมาเป็นต้นทุนโดยอ้อม ( IDC ) ของหน่วยต้นทุนอื่น ๆ ตามความสัมพันธ์ของการให้บริการหรือการสนับสนุนซึ่งกันและกัน โดยอาศัยเกณฑ์การกระจายต้นทุน ( Allocation Criteria ) ที่เหมาะสม

ในที่สุดต้นทุนทั้งหมด จะมาตกอยู่ในหน่วยรับต้นทุนหรือหน่วยต้นทุนสุดท้าย ( ACC ) ดังนั้นต้นทุนทั้งหมด ( Full Cost ) จะเท่ากับ Direct Cost ของหน่วยงานนั้น รวมกับ Indirect Cost ที่ถูกกระจาย ( Allocated ) มาจากหน่วยต้นทุนชั่วคราว ( TCC ) ต่าง ๆ



แผนภูมิที่ 2.1 แสดง Indirect cost allocation

Full Cost = Direct Cost + Indirect Cost

แต่การกระจายต้นทุนไม่ได้ตรงไปตรงมา เพราะว่าหน่วยงานต่าง ๆ มีการสนับสนุนซึ่งกันและกันตามหน้าที่ ฉะนั้นหน่วยงานซึ่งจะกระจายต้นทุนของตนเองไปให้หน่วยงานอื่นก็มีโอกาสได้รับต้นทุนที่หน่วยงานอื่นกระจายมาให้ตนเองเช่นเดียวกัน ปัญหานี้เรียกว่า Reciprocal Service Allocation Problem ซึ่งมีวิธีแก้ปัญหาดังกล่าวอยู่ 2 แนวทาง คือ

1. ไม่คำนึงถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว เมื่อกระจายต้นทุนไปแล้วจะไม่มี การรับจากหน่วยงานอื่นอีก ทำให้ค่า Indirect Cost ที่ได้มีความน่าเชื่อถือน้อย
2. นำความสัมพันธ์ดังกล่าวมาคิดด้วย คือ เมื่อกระจายต้นทุนไปแล้วยังสามารถรับต้นทุนที่หน่วยงานอื่นกระจายมาให้ แล้วจึงกระจายซ้ำต่อไปอีก

**เกณฑ์การกระจายต้นทุน**

เกณฑ์การกระจายต้นทุน ( Allocation Criteria ) หมายถึง ลักษณะของข้อมูลซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ของการสนับสนุนหรือการใช้บริการระหว่างหน่วยงาน มักเป็นข้อมูลซึ่งแสดงปริมาณงานของหน่วยงานผู้กระจาย เช่น จำนวนครั้งของการยืมหนังสือห้องสมุด ระยะเวลาที่ใช้รถยนต์ ซึ่งการเลือกเกณฑ์การกระจายต้นทุนมีได้หลายแบบและไม่มีแบบใดดีที่สุด เพราะแต่ละแบบมีข้อได้เปรียบ แต่ควรที่จะเลือกเกณฑ์ที่มีข้อได้เปรียบน้อยที่สุดเหมาะสมที่สุดและสามารถเก็บได้ แม้ว่าถ้าเกณฑ์ใดแต่เก็บไม่ได้หรือเก็บได้ด้วยความยากลำบากมาก อาจไม่คุ้มค่าที่จะเก็บก็ได้

**วิธีการกระจายต้นทุน ( Method of Cost Allocation )** มี 4 วิธี คือ

1. วิธีการจัดสรรต้นทุนโดยตรง ( Direct Allocation Method ) เป็นการกระจายต้นทุนรวมโดยตรงของหน่วยงานต้นทุนชั่วคราว ไปยังหน่วยงานรับต้นทุนทั้งหมด โดยไม่คำนึงถึงความสัมพันธ์ระหว่างหน่วยงานต้นทุนชั่วคราว วิธีนี้มีข้อดี คือ การคำนวณง่าย แต่ข้อเสียคือสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้น้อย เนื่องจากไม่ได้คำนึงถึงความสัมพันธ์ระหว่างหน่วยต้นทุนชั่วคราว

2. วิธีการจัดสรรต้นทุนรวมในลักษณะจัดสรรสองครั้ง ( Step - down Allocation Method ) เป็นการกระจายต้นทุนโดยมีการจัดลำดับหน่วยงานต้นทุนชั่วคราว ตามโอกาสที่จะกระจายต้นทุนให้หน่วยงานอื่น เมื่อกระจายต้นทุนไปแล้วจะปิดไม่รับต้นทุนจากหน่วยงานอื่นอีก โดยจัดลำดับหน่วยงานที่ให้บริการหน่วยงานอื่นมากที่สุดไว้อันดับแรกสุด วิธีนี้มีข้อดี คือ สามารถไปถึงความสัมพันธ์ของการใช้ทรัพยากรได้ดีกว่า Direct Allocation Method แต่ข้อเสีย คือ การจัดลำดับหน่วยงานเป็นเรื่องที่ไม่มีข้อตกลงแน่นอน ถ้าลำดับเปลี่ยนไปมีผลทำให้ค่า Indirect Cost ที่คำนวณได้เปลี่ยนไปด้วย

3. วิธีการจัดสรรต้นทุนรวมในลักษณะจัดสรรสองครั้ง ( Double Distribution Method or Double Apportionment Method ) เป็นการกระจายต้นทุนและรับต้นทุนไปพร้อม ๆ กัน ทำการกระจายซ้ำหลาย ๆ ครั้ง ในที่สุดต้นทุนของหน่วยงานต้นทุนชั่วคราวจะลดลงไปเรื่อย ๆ และไปรวมอยู่ที่หน่วยงานรับต้นทุน การกระจายซ้ำไปมาหลายครั้งจะไม่รู้จบจนกว่าจะลดจำนวนครั้งของการกระจายลง โดยใช้วิธี Step - down Allocation เข้ามาช่วย วิธีนี้มีข้อดี คือ คำนึงถึงความสัมพันธ์ที่เป็นจริงโดยไม่ต้องจัดลำดับของหน่วยงาน ทำให้ได้ค่า Indirect Cost ถูกต้อง แต่ข้อเสีย คือ ต้องทำการกระจายต้นทุนซ้ำหลาย ๆ ครั้ง ทำให้คำนวณยุ่งยากซับซ้อนมาก

4. วิธีการจัดสรรต้นทุนโดยใช้สมการเส้นตรง ( Simultaneous Equation Method ) เป็นการใช้สมการเส้นตรงในการแก้ปัญหาการกระจายและรับต้นทุนพร้อม ๆ กัน ผลการแก้สมการจะได้ค่าสมมติค่าหนึ่ง ซึ่งเป็นค่ารวมของต้นทุนที่กระจายผ่านหน่วยงานต้นทุนชั่วคราวนับครั้งนั้นจนถึงจุดสมมูลย์ คือจะไม่มีต้นทุนเหลือที่หน่วยงานต้นทุนชั่วคราวเลย นำค่าสมมตินี้ไปคำนวณหาค่าต้นทุนที่หน่วยงานรับต้นทุนได้รับอีกครั้งหนึ่ง จึงนับว่าเป็นวิธีที่ละเอียดถูกต้องมากที่สุด และสามารถหาค่าตอบจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ได้ไม่ยากนัก

### 3.4 หาต้นทุนต่อหน่วย

หาต้นทุนต่อหน่วยจากต้นทุนรวมทั้งหมด โดยคิดจากผลรวมของต้นทุนทุกหน่วย ต้นทุนหารด้วยจำนวนหน่วยบริการที่ให้ ก็จะได้ต้นทุนต่อหน่วยนั้น ๆ

$$\text{Unit Cost} = \frac{\text{Full Cost}}{\text{Number of services}}$$

#### 4. เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

##### การศึกษาต้นทุนการให้บริการ มีผู้ศึกษาไว้ดังนี้

1. McGowan ( 1995 ) ได้ทำการศึกษาค่าใช้จ่ายจากการเกิด Nosocomial Tuberculosis พบว่า ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเป็น 27,000 ดอลลาร์ ต่อครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (22.7 วัน) โดยค่าใช้จ่ายทั้งหมดเท่ากับ 80,000 ดอลลาร์ ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเชื้อดื้อยา เท่ากับ 200,000 ดอลลาร์ต่อผู้ป่วย 1 คน และค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเอดส์ที่ป่วยเป็นวัณโรค เท่ากับ 99 ล้านดอลลาร์สหรัฐต่อปี <sup>(27)</sup>

2. Brown และคณะ ( 1991 ) ได้ทำการศึกษาด้านต้นทุนในการป้องกัน วัณโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ต้นทุนรวมเท่ากับ 703.1 ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา เป็นต้นทุนแผนกผู้ป่วยนอก 182.3 ล้านดอลลาร์ แผนกคัดกรองผู้ป่วย 72.1 ล้านดอลลาร์ แผนกสืบสวนโรค 3.4 ล้านดอลลาร์ แผนกผู้ป่วยใน 423.8 ล้านดอลลาร์ ค่าใช้จ่ายในการป้องกัน 17.9 ล้านดอลลาร์ ฝั่การระวางการระบาด 3.6 ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา <sup>(28)</sup>

3. Peter และคณะ ( 1996 ) ได้ทำการศึกษาผลกระทบทางเศรษฐกิจของวัณโรค ในโรงพยาบาลในเมือง NEW YORK โดยศึกษาผู้ป่วยวัณโรคทุกคนที่มารักษาที่โรงพยาบาลในระหว่างปี 1983 - 1990 พบว่า มีผู้ป่วยวัณโรคร่วมกับเอดส์มารับการรักษาถึง 46 % จำนวนวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยเท่ากับ 30 วัน ค่าใช้จ่ายเพื่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลจำนวน 8,016 คน เท่ากับ 179 ล้านดอลลาร์ โดยค่าใช้จ่ายเพื่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในปี 1990 สูงถึง 99 ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา <sup>(29)</sup>

4. ภิรมย์ กมลรัตนกุล และคณะ ( 2533 ) ได้ศึกษาด้านต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาระยะสั้นเปรียบเทียบกับยามาตรฐานในศูนย์วัณโรคเขต 3 ชลบุรี ศูนย์วัณโรคเขต 7 อุบลราชธานี ศูนย์วัณโรคเขต 8 นครสวรรค์ และศูนย์วัณโรคเขต 11 นครศรีธรรมราช ในปี 2530 - 2531 พบว่าต้นทุนศูนย์วัณโรคเขตในสายตาของผู้ให้บริการ ( Provider Perspective ) ในการรักษาด้วยยาระยะสั้นทั้ง 3 สูตร มีต้นทุนต่ำกว่าการรักษาด้วยยามาตรฐาน โดยต้นทุนทั้งหมดของการรักษาด้วยยาระยะสั้น คือ 2HRZ/4HR เป็น 1,499 บาท ส่วนการรักษาด้วยยามาตรฐาน แม้จะมีค่ายาต่ำเพียง 431 บาท แต่ต้นทุนของการรักษาทั้งหมดของยามาตรฐานกลับสูงถึง 2,066 บาท <sup>(30)</sup>