



ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ

ชลธิชา จิตเอื้อโอภาส^{1*}, พรเทพ เกษมศิริ²

¹กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลชัยภูมิ จังหวัดชัยภูมิ ประเทศไทย

²สาขาวิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

Factors Affecting the Time to Diagnosis of Tuberculosis in the Head and Neck Region

Chonthicha Chit-uea-ophat^{1*}, Pornthep Kasemsiri²

¹Department of Otorhinolaryngology, Chaiyaphum Hospital, Chaiyaphum, Thailand

²Department of Otorhinolaryngology, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Received: 29 July 2024 / Review: 31 July 2024 / Revised: 28 October 2024 /

Accepted: 28 October 2024

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: วัณโรคบริเวณศีรษะและคอมีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย จึงมีความยากในการวินิจฉัย หากวินิจฉัยล่าช้าจะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งคุณภาพชีวิต เกิดภาวะแทรกซ้อน และเสียชีวิตได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอภายใน 15 วันและมากกว่า 15 วัน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอที่โรงพยาบาลชัยภูมิ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่วินิจฉัยได้ภายใน 15 วัน และมากกว่า 15 วัน แล้วนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยในการวินิจฉัย

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ 241 ราย พบปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยโรคภายใน 15 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย อุนหภูมิร่างกาย ≥ 37.8 องศาเซลเซียส ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน การติดเชื้อ HIV การติดเชื้อหลายตำแหน่ง ขนาดก้อน ≥ 3 เซนติเมตร ค่าเม็ดเลือดขาว neutrophil มากกว่าร้อยละ 80 และ chest x-ray มีความผิดปกติ เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression มีปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยโรคภายใน 15 วัน ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน (AOR 3.51, 95%CI 1.64-7.52) การติดเชื้อ HIV (AOR 3.38, 95%CI 1.63-7.03) และการติดเชื้อหลายตำแหน่ง (AOR 2.88, 95%CI 1.54-5.39)

สรุป: ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัยโรคภายใน 15 วัน ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน การติดเชื้อ HIV และการติดเชื้อหลายตำแหน่ง สามารถนำมาเป็นตัวช่วยในการพยากรณ์ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ เพื่อจะได้ส่งตรวจยืนยันเพิ่มเติม และนำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสมได้

คำสำคัญ: วัณโรคบริเวณศีรษะและคอ, ปัจจัย, ระยะเวลา, วินิจฉัย

*Corresponding author: Chonthicha Chit-uea-ophat, E-mail: chonchit@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Tuberculosis in the head and neck regions present with a variety of symptoms and signs, making diagnosis challenging. Delayed diagnosis could impact patients, leading to decrease quality of life, increase complications, and mortality. This study aimed to determine factors influencing the time to diagnosis of tuberculosis in the head and neck regions within 15 days and beyond 15 days.

Methods: A retrospective cohort study was conducted on patients diagnosed with tuberculosis in the head and neck region at Chaiyaphum hospital from January 1, 2017, to December 31, 2023. Data were collected from medical records. Patients were divided into two groups: those diagnosed within 15 days and those diagnosed beyond 15 days. Factors influencing the diagnosis were analyzed.

Results: Among the 241 patients with head and neck tuberculosis, factors influencing diagnosis statistically significant within 15 days included male gender, body temperature $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$, symptom duration less than 60 days, HIV infection, multiple site infections, mass size ≥ 3 cm, neutrophil count greater than 80%, and abnormal chest x-ray. Multivariable logistic regression analysis identified symptom duration less than 60 days (AOR 3.51, 95% CI 1.64-7.52), HIV infection (AOR 3.38, 95% CI 1.63-7.03), and multiple site infections (AOR 2.88, 95% CI 1.54-5.39) as factors influencing diagnosis within 15 days.

Conclusion: Factors influencing the time to diagnosis within 15 days include symptom duration less than 60 days, HIV infection, and multiple site infections. These factors can be used to predict the likelihood of head and neck tuberculosis, facilitating further confirmatory testing and leading to prompt and appropriate treatment.

Keywords: tuberculosis in the head and neck region, factors, duration, diagnosis

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่พบได้ทั่วโลกและพบมากขึ้นในแต่ละปี ในปี พ.ศ. 2563-2565 พบผู้ป่วย 10, 10.3 และ 10.6 ล้านคนตามลำดับ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบมากถึงร้อยละ 46 แอฟริการ้อยละ 23 และแปซิฟิกตะวันตกร้อยละ 18 อัตราอุบัติการณ์การเกิดโรค (incidence rate) เฉลี่ยทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2565 เท่ากับ 133 ต่อแสนประชากรต่อปี สำหรับประเทศไทยเท่ากับ 155 ต่อแสนประชากรต่อปี และพบอัตราผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และการกลับเป็นซ้ำ (new case and relapse case tuberculous notification rate) ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2565 เท่ากับ 101 ต่อแสนประชากรต่อปี ประเทศไทยเป็น 1 ใน 30 ประเทศที่องค์การอนามัยโลกจัดเป็นกลุ่มประเทศที่มีการระบาดของวัณโรคสูง (high burden country)¹

วัณโรคส่วนใหญ่พบมากที่ปอด ส่วนวัณโรคที่อยู่นอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) พบได้ร้อยละ 10-20^{2,3} ในปี พ.ศ. 2565 อัตราเฉลี่ยของวัณโรคที่อยู่นอกปอดที่พบทั่วโลกเท่ากับร้อยละ 17 เฉพาะในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบวัณโรคที่อยู่นอกปอดร้อยละ 21¹ วัณโรคที่อยู่นอกปอดส่วนมากเป็นวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ (head and neck tuberculosis; HNTB) พบได้ประมาณร้อยละ 10-15² ซึ่งอุบัติการณ์ของ HNTB ของโรงพยาบาลชัยภูมิยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน ส่วนตำแหน่งที่พบ HNTB เช่น ต่อม้ำลายเหลือง ต่อม้ำลาย กล่องเสียง หูชั้นกลาง ช่องปาก คอหอย^{3,4} อาการแสดงของ HNTB มีอาการที่หลากหลายตามตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ เช่น มีก้อนที่คอหรือในช่องคอหรือช่องปาก ฝีมือง อักเสบบริเวณใบหน้าหรือคอ เสียงแหบ หนองไหลจากหู หูอื้อหรือบางรายอาจมีลักษณะคล้ายมะเร็ง ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยวัณโรคได้⁵

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการบวมหรือมีก้อนที่บริเวณศีรษะและคอ โดยทั่วไปแล้วแพทย์จะนึกถึงสาเหตุของโรคจากการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น เช่น *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* มากกว่าวัณโรค เนื่องจากพบได้มากกว่า ทำให้การรักษาแรกเริ่มเป็นการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แต่เมื่อการรักษาไม่ดีขึ้นหรือผู้ป่วยไม่หาย จึงจะตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของโรคต่อไป การวินิจฉัยวัณโรคมีความยากเนื่องจากอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง⁶ วิธีการตรวจสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การตรวจหาเชื้อวัณโรคจากการย้อมสี acid-fast bacillus (AFB) สามารถทำได้ง่าย รวดเร็ว และเสียค่าใช้จ่ายน้อย แต่โอกาสที่จะพบเชื้อมีน้อย การเพาะเชื้อวัณโรคถือเป็น gold standard แต่ใช้เวลาในการเพาะเชื้อนาน 2 เดือน และต้องทำในห้องปฏิบัติการที่จำเพาะซึ่งไม่สามารถตรวจได้ทั่วไป ทำให้ไม่นิยมนำมาใช้

ในการวินิจฉัยตั้งแต่แรก การตรวจด้วยการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาจากการเจาะดูดด้วยเข็มขนาดเล็ก (fine-needle aspiration cytology: FNAC) หรือการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา เป็นหัตถการที่ต้องอาศัยความชำนาญของแพทย์เฉพาะทาง และสามารถวินิจฉัยวัณโรคได้แต่ไม่จำเพาะเจาะจง ปัจจุบันมีการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* เช่น GeneXpert, polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้เร็ว ความไวและความจำเพาะสูง แต่ราคาแพง⁷

ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่นอกปอดพบว่ามีความล่าช้ามากกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอด โดยค่ามัธยฐานของระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับการรักษาวัณโรคที่อยู่นอกปอดคือ 81 วัน และวัณโรคปอด 56 วัน⁸ ในประเทศเอธิโอเปียที่เป็นประเทศ 1 ใน 3 ประเทศที่พบวัณโรคที่อยู่นอกปอดมากที่สุดในโลก พบว่ามีระยะเวลาความล่าช้าจากตัวผู้ป่วยเอง 14.9 ± 21.9 สัปดาห์ แต่มีความล่าช้าจากระบบสาธารณสุขในการวินิจฉัยโรค 12.5 ± 22.6 วัน⁹ ซึ่งถือว่าสามารถวินิจฉัยผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว แต่ในบางประเทศความล่าช้าจากระบบสาธารณสุขในการวินิจฉัยโรค 44-94 วัน⁸ โดยสาเหตุที่ทำให้การวินิจฉัยวัณโรคล่าช้าพบได้จากหลายสาเหตุ เช่น สภาพเศรษฐกิจ การเดินทาง อายุมาก ปัจจัยทางสังคม วัฒนธรรม เชื้อชาติ ครอบครัว ระดับการศึกษา อาชีพ คนต่างด้าว การมีโรคร่วมอื่นๆ เช่น โรคเอดส์ เบาหวาน โรคปอดอื่นๆ ตำแหน่งของการติดเชื้อที่อาจทำให้ตรวจพบได้ยาก รวมไปถึงความรู้เกี่ยวกับโรคทั้งของผู้ป่วยเองและแพทย์ผู้รักษา ซึ่งบางครั้งอาจไม่นึกถึงวัณโรค^{8,10} แม้แต่ในประเทศเอธิโอเปียเองที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคนอกปอดสูง พบว่าร้อยละ 91.5 ของผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดได้รับการส่งต่อผู้ป่วยจากแพทย์หรือโรงพยาบาลอื่นมาที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ มีเพียงร้อยละ 27.5 ของผู้ป่วยที่ระบุการวินิจฉัยในใบส่งตัวว่าสงสัยวัณโรค⁹

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคนอกปอด ได้แก่ เพศชาย อายุน้อย ติดเชื้อ HIV¹¹ มีก้อนนุ่มที่คอ (fluctuant neck mass) ไม่มีไอเรื้อรัง มีอาการผิดปกติทางร่างกาย เช่น ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด^{6,12} ระยะเวลาที่มีอาการมีก้อนหลายก้อน² ก้อนขนาดใหญ่ มีการติดเชื้อหลายตำแหน่งในร่างกาย จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด⁹ เป็นต้น ดังนั้น การทราบปัจจัยหรือลักษณะที่บ่งบอกว่าเป็นวัณโรค จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคและรักษาได้เร็วมากขึ้น ไม่ต้องเสียเวลาในการรักษาแบบไวรัสหรือแบคทีเรียชนิดอื่น ช่วยลดค่าใช้จ่ายทั้งจากการรักษาและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่จำเป็น ลดการแพร่กระจายเชื้อโดยเฉพาะถ้ามีการติดเชื้อวัณโรคปอดร่วมด้วย ลดภาวะแทรกซ้อน ลดอัตราการเสียชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตได้^{3,4,10}

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัย HNTB ทำการศึกษาในผู้ป่วย HNTB ที่เข้ารับการรักษที่แผนกโสต คอ นาสิก โรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น HNTB จากการตรวจ AFB หรือตรวจ PCR พบเชื้อ หรือได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจ FNAC หรือ ผ่าตัดส่งชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และได้รับการรักษาด้วยยา รักษาวัณโรคแล้วมีการตอบสนองต่อการรักษา เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอาการแสดงที่อื่น ไม่มีอาการทางศีรษะ และคอร่วมด้วย หรือได้รับการวินิจฉัยโรคจากที่อื่น และไม่มีผลตรวจยืนยันว่าเป็นวัณโรคจริง หรือเวชระเบียนที่บันทึกข้อมูล ไม่ครบถ้วน ผู้ป่วย HNTB ไม่ว่าจะวินิจฉัยด้วยวิธีการใดก็ตาม จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย วัณโรค ≤ 15 วัน (HNTB ≤ 15) และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย วัณโรค > 15 วัน (HNTB > 15) ซึ่งการวินิจฉัยภายใน 15 วัน ถือว่าเร็ว สอดคล้องกับการศึกษาของ Arega และคณะ⁹ ที่วินิจฉัยวัณโรคนอกปอดได้เร็ว คือ 12.5 ± 22.6 วัน

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสมมติฐานว่า ผู้ป่วย HNTB ≤ 15 จะมีเพศ อายุ อุณหภูมิร่างกาย การติดเชื้อ HIV ขนาดของก้อน ระยะเวลาที่มีอาการ จำนวนตำแหน่งที่ติดเชื้อ ในร่างกาย จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดที่แตกต่างจากผู้ป่วย HNTB > 15 กำหนดการทดสอบเป็น two-sided ด้วยความ คลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ร้อยละ 5 power ร้อยละ 80 อัตราส่วน 1:2 ได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม HNTB ≤ 15 อย่างน้อย 65 ราย และกลุ่ม HNTB > 15 อย่างน้อย 130 ราย ซึ่งจะครอบคลุมตัวแปร ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ขนาดของก้อน ระยะเวลาที่มีอาการ และจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ลักษณะทั่วไป นำเสนอด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และพิสัยควอไทล์ (interquartile range: IQR) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ chi-square, independent t-test และหาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ logistic regression นำเสนอด้วยค่าความเสี่ยงและ ช่วงเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 โดยค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ เลขที่ 27/2567 วันที่ 11 กรกฎาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย HNTB ทั้งหมด 249 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีข้อมูลไม่ครบถ้วน 8 ราย เหลือผู้ป่วยในการศึกษา 241 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย HNTB ≤ 15 จำนวน 72 ราย และ HNTB > 15 จำนวน 169 ราย ผู้ป่วย HNTB ≤ 15 เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ร้อยละ 54.2 แต่ในผู้ป่วย HNTB > 15 พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 66.9) ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างเรื่องเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 16-40 ปี อาการไข้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.012$) แต่อาการไอ ก้อนบวมที่แก้ม หรือ ก้อนบวมที่คอพบว่ามี ความแตกต่างกันเล็กน้อยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วย HNTB ทั้งหมดในการศึกษานี้ พบค่ามัธยฐานของ ความล่าช้าจากตัวผู้ป่วยในการมาโรงพยาบาล 28 วัน (IQR 14-42) ค่ามัธยฐานของความล่าช้าของระบบสาธารณสุขในการ วินิจฉัยโรค 30 วัน (IQR 14-60) และค่ามัธยฐานของความล่าช้า ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับการรักษา 62 วัน (IQR 41-115) เมื่อแบ่งระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการจนมาโรงพยาบาล กลุ่ม HNTB ≤ 15 พบมีระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน ร้อยละ 84.7 ส่วนกลุ่ม HNTB > 15 พบร้อยละ 62.7 ซึ่งแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ผู้ป่วย HNTB ≤ 15 มีการ ติดเชื้อ HIV ร้อยละ 34.7 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับผู้ป่วย HNTB > 15 ร้อยละ 10.6 ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

ตำแหน่งที่พบ HNTB มากที่สุด คือ ต่อมน้ำเหลืองที่คอ และพบวัณโรคปอดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยใน HNTB ≤ 15 พบ ร้อยละ 36.1 ส่วนอีกกลุ่มพบร้อยละ 16.0 ($p = 0.001$) ผู้ป่วย HNTB ≤ 15 มีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง ร้อยละ 51.4 แต่ในผู้ป่วย HNTB > 15 ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อตำแหน่ง เดียว ในผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนบวมที่คอส่วนใหญ่เป็นข้างเดียว และพบมากที่บริเวณ posterior triangle (level V) ขนาดก้อน ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าค่าเฉลี่ย white blood cell (WBC) และค่าเฉลี่ย neutrophil ในผู้ป่วย HNTB ≤ 15 มีค่าสูงกว่าอีกกลุ่ม แต่มีเฉพาะค่าเฉลี่ย neutrophil เท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผล chest x-ray พบความผิดปกติในผู้ป่วย HNTB ≤ 15 มากกว่า HNTB > 15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) ในผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มพบว่าผลตรวจที่ยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคไม่ว่า จะเป็น cytology, pathology และ AFB ที่แตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.030$, $p < 0.001$ และ $p < 0.001$

ตามลำดับ) ในผู้ป่วย HNTB>15 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดระบายหนองหรือการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ มากถึงร้อยละ 87.6 และผู้ป่วย HNTB ส่วนใหญ่ได้รับการรักษา ด้วยยา anti-TB (ตารางที่ 3)

จากการวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression พบปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัย HNTB ภายใน 15 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย อุณหภูมิร่างกาย ≥ 37.8 องศาเซลเซียส ระยะเวลาที่อาการน้อยกว่า 60 วัน

การติดเชื้อ HIV การติดเชื้อหลายตำแหน่ง ขนาดก้อน ≥ 3 เซนติเมตร ค่า neutrophil มากกว่าร้อยละ 80 และ chest x-ray พบความผิดปกติ แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression ด้วยวิธี backward พบปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัย HNTB ภายใน 15 วัน ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน การติดเชื้อ HIV และการติดเชื้อหลายตำแหน่ง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป และอาการของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (จำนวน 241 ราย)

ตัวแปร	วินิจฉัย ≤ 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	วินิจฉัย > 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ			
ชาย	39 (54.2)	56 (33.1)	0.003*
หญิง	33 (45.8)	113 (66.9)	
อายุ (ปี), mean ($\pm$SD)	41.0 $\pm$ 18.4	38.8 $\pm$ 19.1	0.409
กลุ่มอายุ (ปี)			
0-15	2 (2.8)	17 (10.1)	0.224
16-40	37 (51.4)	80 (47.3)	
41-65	23 (31.9)	55 (32.5)	
> 65	10 (13.9)	17 (10.1)	
โรคประจำตัว			
เบาหวาน	4 (5.6)	4 (2.4)	0.244
ไตวายเรื้อรัง	0 (0.0)	1 (0.6)	1.000
โลหิตจางธาลัสซีเมีย	1 (1.4)	1 (0.6)	0.509
ความดันโลหิตสูง	3 (4.2)	7 (4.1)	1.000
หลอดเลือดสมอง	0 (0.0)	3 (1.8)	0.556
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	1 (1.4)	1 (0.6)	0.509
อุณหภูมิร่างกาย ($^{\circ}$C), median (IQR)	36.6 (36.1-37.0)	36.5 (36.0-36.9)	0.120
ไข้ $\geq 37.8^{\circ}$C	10 (13.9)	7 (4.1)	0.012*
ไอ	8 (11.1)	10 (5.9)	0.184
ระยะเวลาไอ (วัน), median (IQR)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.178
ระยะเวลาไอ (สัปดาห์)			
< 2	2 (2.8)	0 (0.0)	0.091
≥ 2	6 (8.3)	10 (5.9)	
แถมบวม	2 (2.8)	6 (3.5)	1.000
คอบวม	70 (97.2)	165 (97.6)	1.000
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	30 (14-30)	30 (14-60)	0.012*
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล (วัน)			
< 60	61 (84.7)	106 (62.7)	0.001*
≥ 60	11 (15.3)	63 (37.3)	
ติดเชื้อ HIV	25 (34.7)	18 (10.6)	$< 0.001^*$

* $p < 0.05$

ตารางที่ 2 ผลการตรวจร่างกายของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (จำนวน 241 ราย)

ตัวแปร	วินิจฉัย ≤ 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	วินิจฉัย > 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ TB			
ต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านซ้าย	33 (45.8)	69 (40.8)	0.480
ต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านขวา	47 (65.3)	98 (58.0)	0.317
ต่อมน้ำลายหน้าหูด้านซ้าย	3 (4.2)	3 (1.8)	0.367
ต่อมน้ำลายหน้าหูด้านขวา	0 (0.0)	4 (2.4)	0.320
ต่อมน้ำลายใต้คางด้านซ้าย	1 (1.4)	7 (4.1)	0.442
ต่อมน้ำลายใต้คางด้านขวา	0 (0.0)	9 (5.3)	0.061
ปอด	26 (36.1)	27 (16.0)	0.001*
คอหอยหลังโพรงจมูก	1 (1.4)	2 (1.2)	1.000
เยื่อหุ้มสมอง	0 (0.0)	1 (0.6)	1.000
ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง	2 (2.8)	1 (0.6)	0.213
ตับ	1 (1.4)	0 (0.0)	0.299
ม้าม	0 (0.0)	2 (1.2)	1.000
กระดูก	1 (1.4)	2 (1.2)	1.000
จำนวนตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ TB			
1 ตำแหน่ง	35 (48.6)	126 (74.6)	< 0.001*
≥ 2 ตำแหน่ง	37 (51.4)	43 (25.4)	
จำนวนข้างที่บวม			
ข้างเดียว	59 (81.9)	150 (88.8)	0.339
สองข้าง	11 (15.3)	15 (8.9)	
ตำแหน่งที่คอบวม			
คอด้านซ้าย			
Level I	4 (5.6)	8 (4.7)	0.755
Level II	9 (12.5)	10 (5.9)	0.115
Level III	2 (2.8)	7 (4.1)	0.728
Level IV	1 (1.4)	4 (2.4)	1.000
Level V	22 (30.6)	54 (32.0)	0.880
คอด้านขวา			
Level I	2 (2.8)	11 (6.5)	0.354
Level II	11 (15.3)	18 (10.7)	0.387
Level III	6 (8.3)	4 (2.4)	0.069
Level IV	7 (9.7)	11 (6.5)	0.425
Level V	35 (48.6)	74 (43.8)	0.572
ขนาดก้อน (ซม.), (mean±SD)	2.8 ± 1.3	2.58 ± 1.1	0.215
ขนาดก้อน (ซม.)			
≥ 3	39 (54.2)	66 (39.1)	0.034*
< 3	33 (45.8)	103 (60.9)	

* p < 0.05

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (จำนวน 241 ราย)

ตัวแปร	วินิจฉัย ≤ 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	วินิจฉัย > 15 วัน จำนวน (ร้อยละ)	p-value
Complete blood count			
WBC, median (IQR)	9,100 (6,500-11,200)	8,500 (7,100-11,100)	0.599
WBC			
< 4,500	4 (9.3)	2 (2.2)	0.178
4,500-11,000 (ปกติ)	28 (65.1)	67 (72.0)	
> 11,000	11 (25.6)	24 (25.8)	
Neutrophil (mean±SD)	72.9 ± 12.5	62.5 ± 15.2	< 0.001*
Neutrophil (%)			
< 50	3 (7.0)	15 (16.1)	0.023*
50-80 (ปกติ)	27 (62.8)	67 (72.1)	
> 80	13 (30.2)	11 (11.8)	
ผล chest x-ray ผิดปกติ	23 (31.9)	25 (14.8)	0.004*
ผลเจาะตรวจชิ้นเนื้อวินิจฉัย TB	17 (23.6)	20 (11.8)	0.030*
ผลตัดชิ้นเนื้อวินิจฉัย TB			
ใช่	27 (65.9)	136 (91.9)	< 0.001*
ไม่ใช่	14 (34.1)	12 (8.1)	
รายงานผลชิ้นเนื้อจากเจาะตรวจหรือตัดชิ้นเนื้อ			
Caseating granulomatous	15 (37.5)	79 (52.0)	0.093
Suppurative granulomatous	3 (7.5)	12 (7.9)	
Necrotizing granulomatous	7 (17.5)	33 (21.7)	
Granulomatous lymphadenitis	15 (37.5)	28 (18.4)	
ผล PCR วินิจฉัย TB			
ใช่	7 (87.5)	18 (78.3)	1.000
ไม่ใช่	1 (12.5)	5 (21.7)	
ผลย้อมติดเชื้อวัณโรค	31 (43.1)	15 (8.9)	< 0.001*
จำนวนเชื้อวัณโรคจากการย้อมสี			
0	41 (57.0)	154 (91.1)	< 0.001*
1+	15 (20.8)	10 (5.9)	
2+	9 (12.5)	3 (1.8)	
3+	7 (9.7)	2 (1.2)	
ผ่าตัด	41 (56.9)	148 (87.6)	< 0.001*
รักษาด้วยยาต้านวัณโรค	72 (100.0)	164 (97.0)	0.326
ระยะเวลาการรักษา (เดือน), (mean±SD)	8.6 ± 3.5	7.4 ± 3.5	0.012*
กลับเป็น TB ซ้ำ	2 (2.8)	9 (5.3)	0.513
ระยะเวลาการกลับเป็น TB ซ้ำ (วัน), median (IQR)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.384
ทางเดินหายใจล้มเหลว	0 (0.0)	1 (0.6)	1.000
เสียชีวิต	1 (1.4)	1 (0.6)	0.509

* p < 0.05

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอภายใน 15 วัน วิเคราะห์แบบ univariable logistic regression และ multivariable logistic regression (backward method)

ตัวแปร	Unadjusted results			Adjusted results		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
เพศชาย	2.38	1.36-4.18	0.003*	-	-	-
อายุ ≤ 40 ปี	0.88	0.50-1.53	0.644	-	-	-
ไข้ ≥ 37.8°C	3.73	1.36-10.24	0.011*	-	-	-
ไอ ≥ 2 สัปดาห์	1.45	0.50-4.14	0.492	-	-	-
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล < 60 วัน	3.30	1.61-6.73	0.001*	3.51	1.64-7.52	0.001*
ติดเชื้อ HIV	4.46	2.24-8.88	< 0.001*	3.38	1.63-7.03	0.001*
คอบวมสองข้าง	1.47	0.23-9.49	0.688	-	-	-
ติดเชื้อหลายตำแหน่ง	3.10	1.74-5.52	< 0.001*	2.88	1.54-5.39	0.001*
ขนาดก้อน ≥ 3 ซม.	1.84	1.05-3.22	0.031*	-	-	-
WBC > 11,000	0.99	0.43-2.26	0.978	-	-	-
Neutrophil > 80%	3.23	1.31-7.99	0.011*	-	-	-
ผล chest x-ray ผิดปกติ	2.70	1.41-5.19	0.003*	-	-	-

* p < 0.05

วิจารณ์

วัณโรคบริเวณศีรษะและคอ เป็นโรคที่มีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย ทำให้มีปัญหาในการวินิจฉัย โดยเฉพาะถ้าแพทย์ไม่คำนึงถึงโรคนี้ก็จะส่งผลการรักษาล่าช้าไปด้วย การหาปัจจัยที่จะทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วจึงมีความสำคัญ โดยเฉพาะในประเทศที่มีอัตราการติดเชื้อวัณโรคสูงและมีปัญหาทรัพยากรจำกัด

จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วย HNTB 241 ราย เป็นผู้ป่วย HNTB≤15 จำนวน 72 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด ใน HNTB พบเพศหญิงมากกว่าชาย ร้อยละ 60.6 แต่ใน HNTB≤15 พบเพศชายมากกว่าหญิง ร้อยละ 54.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Vivekanand และคณะ¹³ พบเพศหญิงใน HNTB ร้อยละ 65.1 แต่ในการศึกษาอื่นพบเพศชายมากกว่าหญิง ได้แก่ Bokare และ Mehta¹⁴ เพศชายร้อยละ 60.0 และ Thorawade และคณะ¹⁵ เพศชายร้อยละ 57.5 ผู้ป่วย HNTB≤15 และ HNTB>15 มีอายุเฉลี่ยคือ 41.0 ± 18.4 ปี และ 38.8 ± 19.1 ปีตามลำดับ โดยส่วนมากพบในช่วงอายุ 16-40 ปี สอดคล้องกับหลายๆ การศึกษา^{6,8,14-16} การศึกษาของ Bokare และ Mehta¹⁴ พบ HNTB อายุน้อยที่สุด 7 เดือน อายุมากที่สุด 74 ปี ในการศึกษานี้พบอายุน้อยที่สุด 1 ปี และอายุมากที่สุด 82 ปี

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ มีก้อนบวมที่คอ พบร้อยละ 97.5 สอดคล้องกับการศึกษาของ Chhabra และคณะ² Bokare และ Mehta¹⁴ และ Sharma และ Rana¹⁷ พบอาการนี้ร้อยละ 88.0 ร้อยละ 98.7 และร้อยละ 91.3 ตามลำดับ แต่ในการศึกษาของ Thorawade และคณะ¹⁵ พบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการก้อนบวมที่คอเพียงร้อยละ 77.5 เพราะมีวัณโรคที่ตำแหน่งอื่นด้วย ได้แก่ กล่องเสียงร้อยละ 8.3 หูชั้นกลางร้อยละ 7.5 ซึ่งอาการของผู้ป่วยก็จะแตกต่างกันไปตามตำแหน่งของโรค ในการศึกษาที่พบวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่คอร้อยละ 91.7 และพบที่อื่นร่วมด้วยแต่น้อย ได้แก่ ต่อมน้ำลายพาโรติด (parotid gland) ร้อยละ 4.1 ต่อมน้ำลายใต้คาง (submandibular gland) ร้อยละ 7.1 และคอหอยหลังโพรงจมูก (nasopharynx) ร้อยละ 1.2 ตำแหน่งที่มักพบก้อนบวมที่คอ ได้แก่ บริเวณคอ level V พบร้อยละ 69.7 และ level II ร้อยละ 17.0 สอดคล้องกับการศึกษาของ Chhabra และคณะ² และ Bokare และคณะ¹⁴ ที่พบอยู่ใน level V ร้อยละ 63.3 และ 64.6 ตามลำดับ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Thorawade และคณะ¹⁵ ที่พบใน level II ร้อยละ 61.3 และ level V ร้อยละ 28.0 ในการศึกษาของ Vivekanand และคณะ¹³ พบ level II ร้อยละ 46.0 และ level III ร้อยละ 38.0 โดยสาเหตุมาจากการติดเชื้อวัณโรค

ผ่านทาง intrathoracic lymphatic หรือจากการติดเชื้อในต่อมทอนซิลและต่อมอดินอยด์ จึงทำให้มีต่อมน้ำเหลืองที่คอโตได้ ส่วนใหญ่มักพบการติดเชื้อที่คอด้านเดียว ในการศึกษาที่พบร้อยละ 81.9 ใน HNTB $\leq$ 15 และร้อยละ 88.8 ใน HNTB $>$ 15 ที่มีการติดเชื้อที่คอด้านเดียว สอดคล้องกับ Chhabra และคณะ² ที่พบร้อยละ 82.9 และ Thorawade และคณะ¹⁵ พบร้อยละ 92.5 จึงทำให้การวินิจฉัยวัณโรคที่คอทำได้ยาก เพราะอาการที่นำมาเป็นการติดเชื้อที่คอด้านเดียวและไม่เจ็บ ซึ่งไม่จำเพาะกับการติดเชื้อวัณโรค แตกต่างจากการศึกษาของ Sharma และ Rana¹⁷ ที่พบการติดเชื้อที่คอทั้งสองข้าง ร้อยละ 61.9 และพบต่อมน้ำเหลืองหลายก้อนติดกัน (multiple matted lymph node) ซึ่งจะทำให้คิดถึงวัณโรคได้มากขึ้น และทำให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น

นอกจากอาการก้อนบวมที่คอแล้ว อาการที่พบได้แต่น้อย ได้แก่ ไข้ และไอ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเร็วจะพบอาการไข้มากกว่าคนที่ได้รับการวินิจฉัยช้า ร้อยละ 13.9 และ 4.1 ตามลำดับ ($p = 0.012$) ซึ่งอาการไข้อาจเกิดจากการที่มี deep neck abscess ซึ่งมักจะพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* จากการตรวจ AFB ได้มากกว่าที่เป็นต่อมน้ำเหลืองโตอักเสบ (lymphadenitis) ทำให้สามารถวินิจฉัยได้เร็วมากขึ้น ในการศึกษาของ Thorawade และคณะ¹⁵ Sharma และ Rana¹⁷ และ Mathiasen และคณะ¹⁸ พบอาการไข้ร้อยละ 18.3, 28.6 และ 28.9 ตามลำดับ

อาการไอในผู้ป่วย HNTB พบได้ร้อยละ 7.5 และพบว่ามีความแตกต่างกันของกลุ่มที่วินิจฉัยได้เร็วและช้าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.184$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Thorawade และคณะ¹⁵ พบอาการไอร้อยละ 6.7 แต่ในการศึกษาของ Sharma และ Rana¹⁷ พบมากถึงร้อยละ 34.9 และ Mathiasen และคณะ¹⁸ พบอาการไอร้อยละ 19.3 โดย Arja และคณะ¹⁹ พบว่าอาการไอแบบไม่จำเพาะเจาะจงเป็นตัวแปรที่ทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัย แต่ถ้ามีอาการทางปอดที่รุนแรง ได้แก่ ไอเป็นเลือด หรือเจ็บหน้าอก จะช่วยลดความล่าช้าในการวินิจฉัยได้

ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ในผู้ป่วย HNTB ส่วนใหญ่มีอาการมานาน 1-2 เดือน แต่บางครั้งอาจมีอาการมานานกว่านั้น ในการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการมานานที่สุด 10 ปี การศึกษาของ Pang และคณะ⁴ พบอาการมานาน 47 ปี ในผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 พบว่ามีระยะเวลาที่มีอาการมานานมากกว่า 60 วัน ร้อยละ 15.3 ส่วน HNTB $>$ 15 พบร้อยละ 37.3 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการตั้งแต่แรกโดยเฉพาะถ้าก้อนมีขนาดเล็กร่วมด้วยเนื่องจากไม่ได้คำนึงถึงวัณโรค

ในผู้ป่วยที่มีวัณโรคปอดหรือติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย จะทำให้น้ำหนัก HNTB มากขึ้น โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV และวัณโรคปอดจะพบวัณโรคนอกปอดร่วมด้วย²⁰ สำหรับการศึกษาในผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 มีวัณโรคปอดร่วมด้วยร้อยละ 36.1 มากกว่าอีกกลุ่มที่พบร้อยละ 16.0 ($p = 0.001$) บางรายเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคปอดมาก่อนแล้ว และบางรายเพิ่งได้รับการวินิจฉัยพร้อมการวินิจฉัย HNTB จากการตรวจ chest x-ray หรือการตรวจเสมหะเจอเชื้อ ในการศึกษาของ Sriram และ Bhojwani²¹ พบวัณโรคปอดร่วมด้วยร้อยละ 16.3 สำหรับการติดเชื้อ HIV พบในผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 ร้อยละ 34.7 ส่วน HNTB $>$ 15 พบร้อยละ 10.6 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เนื่องจากวัณโรคมักพบในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันต่ำ ในการศึกษาของ Sriram และ Bhojwani²¹ พบการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 26.0 และ Kumbi และคณะ²² พบร้อยละ 10.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

ตำแหน่งของการติดเชื้อ ถ้าพบว่ามีการติดเชื้อหลายตำแหน่ง เช่น ต่อมน้ำลายพาโรติดร่วมกับต่อมน้ำเหลืองที่คอหรือคอหอยหลังโพรงจมูกร่วมกับต่อมน้ำเหลืองที่คอ เป็นต้น ก็จะทำให้แพทย์นึกถึงโรคอื่นมากกว่าการติดเชื้อแบคทีเรียธรรมดา เช่น โรคเมะเร็งหรือโรคติดเชื้อเรื้อรังอื่นๆ ทำให้ได้รับการตรวจหาสาเหตุได้เร็วมากขึ้น ในการศึกษาที่ผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 พบการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่งร้อยละ 51.4 ส่วนผู้ป่วย HNTB $>$ 15 พบเพียงร้อยละ 25.4 ($p < 0.001$) ขนาดของก้อนในผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 มีขนาดใหญ่กว่าอีกกลุ่มเล็กน้อย ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.215$) แต่เมื่อแบ่งขนาดก้อนที่ 3 เซนติเมตร พบว่าผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 มีก้อนขนาด ≥ 3 เซนติเมตร ร้อยละ 54.2 มากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.034$) การศึกษาของ Bruzgielewicz และคณะ²³ ผู้ป่วย HNTB ร้อยละ 84.6 พบก้อนขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร ในขณะที่การศึกษาของ Gautam และคณะ²⁴ ร้อยละ 52.9 พบก้อนขนาด 3-6 เซนติเมตร และร้อยละ 30.0 พบก้อนขนาดมากกว่า 6 เซนติเมตร ใน HNTB ก้อนที่พบอาจจะเป็น abscess หรือเป็น lymphadenitis ก็ได้ โดยก้อนที่มีขนาดใหญ่จะมี abscess ซึ่งจะทำให้แพทย์นึกถึงวัณโรคมากขึ้นและมีการตรวจหาเชื้อก่อโรค

การตรวจ chest x-ray แล้วพบความผิดปกติจะช่วยทำให้วินิจฉัยได้เร็วมากขึ้น โดยในกลุ่ม HNTB $\leq$ 15 พบผล chest x-ray ผิดปกติร้อยละ 31.9 ส่วนกลุ่ม HNTB $>$ 15 พบร้อยละ 14.8 ในวันโรคต่อมาเหลือสามารถวินิจฉัยจากการทำ FNA เพื่อส่งตรวจ cytology หรือย้อม AFB และหาก FNAC ไม่ได้ผล จึงจะทำ excisional biopsy ดังนั้นการทำ excisional biopsy จึงทำให้การวินิจฉัยใช้เวลานานขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาที่การวินิจฉัยโรคจาก cytology และ AFB ในกลุ่ม HNTB $\leq$ 15 พบร้อยละ 23.6 และ 43.1 ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าอีกกลุ่ม (ร้อยละ 11.8 และ 8.9 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.030$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) ส่วนผลทางพยาธิวิทยาจากการทำ excisional biopsy พบในกลุ่ม HNTB $>$ 15 ร้อยละ 91.9 มากกว่าอีกกลุ่ม (ร้อยละ 65.9) อย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ($p < 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Tachibana และคณะ²⁵ ที่พบว่าวินิจฉัยจาก FNAC จะมีค่ามัธยฐานความล่าช้าในการวินิจฉัย 44 วัน (IQR 7-119) และหากวินิจฉัยจากการทำ biopsy จะมีค่ามัธยฐานความล่าช้าในการวินิจฉัย 73 วัน (IQR 28-182) การตรวจด้วยวิธี PCR มีการนำมาใช้ในการวินิจฉัยมากขึ้น เนื่องจากมีความจำเพาะและความไวสูง²⁶ และได้ผลเร็วกว่าการเพาะเชื้อมาก โดยสามารถตรวจ PCR ได้จากทั้งการทำ FNA และ biopsy แต่ในการศึกษานี้เริ่มมีการตรวจด้วยวิธี PCR ในปี พ.ศ. 2564 โดยพบการตรวจเพียงร้อยละ 8.7 จากผู้ป่วยทั้งหมดที่นำเข้ามาศึกษา และส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจเพิ่มเติมหลังจากตรวจหาสาเหตุด้วยวิธีการตรวจอื่นๆ ไม่ได้ผล มีส่วนน้อยที่ตรวจตั้งแต่แรก ซึ่งมักจะตรวจในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเป็น HNTB เนื่องจากค่าตรวจ PCR มีราคาแพง แต่เมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธีอื่นที่ทำให้การวินิจฉัยล่าช้าหรือต้องตรวจหลายๆ ครั้งกว่าจะได้ผลก็ถือว่าการตรวจด้วยวิธี PCR ตั้งแต่แรกมีความคุ้มค่าโดยเฉพาะในคนที่สงสัยวัณโรคเนื่องจากผู้ป่วยจะได้รักษาได้เร็ว ลดภาวะแทรกซ้อน ลดการเสียชีวิต และเพิ่มคุณภาพชีวิตได้^{7,22,26}

ผู้ป่วย HNTB $>$ 15 ได้รับการผ่าตัดไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดระบายหนองหรือการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจมากถึงร้อยละ 87.6 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 ($p < 0.001$) และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคเกือบทั้งหมด มีเพียงร้อยละ 3.0 ของผู้ป่วย HNTB $>$ 15 ที่ไม่มาติดตามการรักษา เพราะใช้เวลาในการวินิจฉัยนานและผู้ป่วยต้องติดตามการรักษาหลายครั้ง จึงทำให้ความร่วมมือในการรักษาลดลง ผู้ป่วยจึงไม่ได้รับยาต้านวัณโรคระยะเวลาการรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน โดยพบว่าผู้ป่วย HNTB $\leq$ 15 มีระยะเวลาเฉลี่ยมากกว่า ทั้งนี้การรักษาวัณโรคขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค

ตำแหน่งการติดเชื้อ การตอบสนองต่อยา จึงทำให้ผู้ป่วยบางคนได้รับการรักษายาวนานกว่าปกติ คือเกิน 6 เดือน พบการเสียชีวิตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม กลุ่มละ 1 ราย โดยผู้เสียชีวิตทั้งสองรายเป็นผู้ที่มีวัณโรคปอดและติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

เมื่อนำปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยวัณโรคภายใน 15 วัน มาวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression พบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (OR 2.38, 95%CI 1.36-4.18, $p = 0.003$) อุณหภูมิร่างกาย ≥ 37.8 องศาเซลเซียส (OR 3.73, 95%CI 1.36-10.24, $p = 0.011$) ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน (OR 3.30, 95%CI 1.61-6.73, $p = 0.001$) การติดเชื้อ HIV (OR 4.46, 95%CI 2.24-8.88, $p < 0.001$) การติดเชื้อหลายตำแหน่ง (OR 3.10, 95%CI 1.74-5.52, $p < 0.001$) ขนาดก้อน ≥ 3 เซนติเมตร (OR 1.84, 95%CI 1.05-3.22, $p = 0.031$) neutrophil มากกว่าร้อยละ 80 (OR 3.23, 95%CI 1.31-7.99, $p = 0.011$) และผล chest x-ray ผิดปกติ (OR 2.70, 95%CI 1.41-5.19, $p = 0.003$) แต่เมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression ด้วยวิธี backward เหลือปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยโรคภายใน 15 วัน ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน (AOR 3.51, 95%CI 1.64-7.52, $p = 0.001$) การติดเชื้อ HIV (AOR 3.38, 95%CI 1.63-7.03, $p = 0.001$) และการติดเชื้อหลายตำแหน่ง (AOR 2.88, 95%CI 1.54-5.39, $p = 0.001$) แต่การศึกษาของ Leutscher และคณะ²⁷ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยโรคได้ภายใน 1 สัปดาห์ ได้แก่ อายุ น้อย มีอาการไอ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR) สูง สอดคล้องกับ Kumbi และคณะ²² ที่พบว่าวัณโรคต่อมน้ำเหลืองสัมพันธ์กับอาการไอเรื้อรัง (AOR 2.00, 95%CI 1.14-3.51, $p = 0.015$) ในการศึกษาของ Arja และคณะ¹⁹ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยมากกว่า 14 วันในผู้ป่วยทั้งวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด ได้แก่ อายุ 25-44 ปี (AOR 1.98, 95%CI 1.02-3.86, $p = 0.045$) อายุ ≥ 45 ปี (AOR 5.56, 95%CI 2.17-14.30, $p < 0.001$) และการไปพบแพทย์เพื่อตรวจรักษาหลายครั้ง (AOR 5.74, 95%CI 2.47-13.34, $p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับหลายๆ การศึกษาที่พบว่า การไปพบแพทย์หลายครั้ง ทำให้มีปัญหาในการวินิจฉัยล่าช้า²⁸⁻³¹ รวมไปถึงการตรวจรักษาครั้งแรกกับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปก็ทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยด้วย^{28,31,32} ซึ่งอาจจะเกิดจากขาดเครื่องมือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้ผู้ป่วยต้องมาตรวจรักษาบ่อยเพราะมีอาการขึ้นมาใหม่หรือไม่หาย และพบว่าถ้าผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลใหญ่ (main referral hospital) จะได้รับการวินิจฉัยได้เร็วขึ้น²⁹

Asres และคณะ³¹ พบว่าการที่ผู้ป่วยมีอาการมานานมากกว่า 25 วัน มีผลทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยโรคได้ (AOR 1.81, 95%CI 1.33-2.50, $p < 0.05$) Ereso และคณะ¹⁶ พบปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่มีอาการจนถึงได้รับการรักษา มากกว่า 35 วัน ได้แก่ การบวมที่คอหรือมีแผลที่คอ (AOR 3.02, 95%CI 1.62-5.62, $p < 0.001$) เพราะว่าแพทย์ไม่คิดถึงวัณโรค ทำให้ต้องตัดสาเหตุอื่นก่อนกว่าจะพบว่า เป็นจากโรคนี้ และพบว่าหากผู้ป่วยไม่มีความรู้เกี่ยวกับวัณโรคก็จะทำให้การวินิจฉัยล่าช้าได้^{16,33} สำหรับปัจจัยที่ช่วยลดความเสี่ยงในการวินิจฉัยล่าช้าของวัณโรคทั้งในและนอกปอด ในการศึกษาของ Arja และคณะ¹⁹ พบเพศหญิง (AOR 0.46, 95%CI 0.25-0.87, $p = 0.016$) ไอเป็นเลือด (AOR 0.27, 95%CI 0.11-0.65, $p = 0.003$) และเจ็บหน้าอก (AOR 0.28, 95%CI 0.14-0.56, $p < 0.001$) การศึกษาของ Seid และ Metaferia²⁸ พบว่าการตรวจ chest x-ray จะทำให้วินิจฉัยวัณโรคได้เร็วขึ้น (AOR 0.32, 95%CI 0.16-0.68, $p < 0.05$) การศึกษาของ Yimer และคณะ³² พบว่าถ้ามีการติดเชื้อ HIV แพทย์จะสงสัยวัณโรคมากขึ้น จึงทำให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น (AOR 0.20, 95%CI 0.10-0.50, $p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

ความล่าช้าในการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ ก่อให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้ การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยใช้เวลาจนสุดถึง 314 วัน ในการวินิจฉัยโรค Jorstad และคณะ²⁹ พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยวัณโรคตอมน้ำเหลืองต้องหยุดงานหรือทำให้ความสามารถในการทำงานลดลงเนื่องจากความเจ็บป่วย แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาแล้วก็พบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับสุขภาพของตนเองมากขึ้น โดยให้คะแนนความพึงพอใจต่อสุขภาพของตนเองจากการรักษาร้อยละ 79 เพิ่มขึ้นร้อยละ 96 และหลังจากการรักษาก็พบว่าปัญหาเรื่องความเครียดหรือวิตกกังวล อาการปวดหรือไม่สุขสบาย การทำกิจวัตรประจำวัน การดูแลตนเอง รวมถึงการเคลื่อนไหวดีขึ้นจากการรักษา ดังนั้นการลดความล่าช้าในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอจะช่วยลดปัญหาทางสังคม เศรษฐฐานะ เพิ่มคุณภาพชีวิต ลดภาวะแทรกซ้อน และลดการเสียชีวิตได้

ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วนโดยเฉพาะในช่วงปีแรกๆ ของการศึกษาที่พบว่าการจัดเก็บข้อมูลยังไม่ดี ไม่ได้อยู่ในระบบคอมพิวเตอร์ รวมถึงผลการเพาะเชื้อวัณโรคที่ไม่ได้เก็บไว้อย่างเป็นระบบ ทำให้ไม่สามารถค้นหาข้อมูลบางส่วนได้ และข้อมูลของผู้ป่วย

บางรายไม่สมบูรณ์เพียงพอต่อการวิเคราะห์ จึงได้คัดออกจากการศึกษา ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาคือผู้ที่มีการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งไม่ครอบคลุมผู้ป่วยวัณโรคศีรษะและคอที่มีปัญหาเชื้อดื้อยา ในงานวิจัยครั้งหน้าจึงอาจจะต้องคิดถึงผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย เพราะอาจจะทำให้ผลการศึกษาย้อนหลังได้ ในการศึกษาเป็นการศึกษาข้อมูลเฉพาะระยะเวลาในการวินิจฉัยของแพทย์เท่านั้น ไม่ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าของผู้ป่วยก่อนมาพบแพทย์ รวมถึงจำนวนครั้งในการพบบุคลากรทางการแพทย์ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัย ไม่ว่าจะเป็นการซื้อยากินเอง การรักษาที่คลินิก หรือโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง ซึ่งในอนาคตอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ตระหนักถึงวัณโรคบริเวณศีรษะและคอเพิ่มมากขึ้น

สรุป

ความล่าช้าในการวินิจฉัยวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ เป็นปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งทั้งในแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์เฉพาะทางโสต ศอ นาสิก การนำปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการวินิจฉัยโรค ได้แก่ ระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 60 วัน การติดเชื้อ HIV และการติดเชื้อหลายตำแหน่ง มาใช้เป็นตัวช่วยในการพยากรณ์ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นวัณโรคบริเวณศีรษะและคอ เพื่อจะได้ตรวจยืนยันเพิ่มเติม เช่น FNAC, AFB หรือ PCR ตั้งแต่แรกแทนการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยได้เร็วและได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป รวมไปถึงอาจนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปที่ไม่สามารถตรวจเพิ่มเติมได้ โดยถ้าพบปัจจัยดังกล่าวอาจต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาเพิ่มเติมทันที

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculous report 2023 [cited May 15, 2024]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-disease-burden>
2. Chhabra B, Vyas P, Gupta P, Sharma P, Sharma K. Incidence, diagnosis and treatment of otorhinolaryngological, head and neck tuberculosis: a prospective clinical study. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2023;27(4):e630-5. doi:10.1055/s-0043-1761173.

3. Gehrke T, Hackenberg S, Tecle N, Hagen R, Scherzad A. Tuberculosis in the head and neck: changing trends and age-related patterns. *Laryngoscope* 2021;131(12):2701-5. doi:10.1002/lary.29668.
4. Pang P, Duan W, Liu S, Bai S, Ma Y, Li R, et al. Clinical study of tuberculosis in the head and neck region - 11 years' experience and a review of the literature. *Emerg Microbes Infect* 2018;7(1):4. doi:10.1038/s41426-017-0008-7.
5. Xiang Y, Huang C, He Y, Zhang Q. Cancer or tuberculosis: a comprehensive review of the clinical and imaging features in diagnosis of the confusing mass. *Front Oncol* 2021;11:644150. doi:10.3389/fonc.2021.644150.
6. Assefa W, Eshete T, Solomon Y, Kassaye B. Clinicoepidemiologic considerations in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis: evidence from a high burden country. *Int J Infect Dis* 2022; 124:152-6. doi:10.1016/j.ijid.2022.09.030.
7. Chen HK, Liu RS, Wang YX, Quan EX, Liu YH, Guo XG. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of lymph node tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2022;11(15):4616. doi:10.3390/jcm11154616.
8. Mathiasen VD, Hansen AK, Eiset AH, Lillebaek T, Wejse C. Delays in the diagnosis and treatment of tuberculous lymphadenitis in low-incidence countries: a systematic review. *Respiration* 2019;97(6):576-84. doi:10.1159/000499052.
9. Arega B, Mersha A, Minda A, Getachew Y, Sitotaw A, Gebeyehu T, et al. Epidemiology and the diagnostic challenge of extra-pulmonary tuberculosis in a teaching hospital in Ethiopia. *PLoS One* 2020;15(12):e0243945. doi:10.1371/journal.pone.0243945.
10. Obsa MS, Daga WB, Wosene NG, Gebremedhin TD, Edosa DC, Dedecho AT, et al. Treatment seeking delay and associated factors among tuberculosis patients attending health facility in Ethiopia from 2000 to 2020: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16(7):e0253746. doi:10.1371/journal.pone.0253746.
11. Mushtaq A, Lodhi AM, Rizwan W, Ruth C, Muzaffar M, Mir A. Clinical spectrum and outcome of extra-pulmonary tuberculosis in children. *Professional Med J* 2021;28(9):1336-40. doi:10.29309/TPMJ/2021.28.09.6361
12. Dubois MM, Brooks MB, Malik AA, Siddiqui S, Ahmed JF, Jaswal M, et al. Age-specific clinical presentation and risk factors for extrapulmonary tuberculosis disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(8):620-5. doi:10.1097/INF.0000000000003584.
13. Vivekanand A, Fernandes PS, Tara N. Extrapulmonary head and neck tuberculosis: 3 years experience at a tertiary care centre. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2021;7(9):1486-9. doi:10.18203/issn.2454-5929.ijohns20213285.
14. Bokare B, Mehta K. Otolaryngological manifestations of tuberculosis: a clinical study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;74 (suppl 3):s5217-24. doi:10.1007/s12070-020-01789-x.
15. Thorawade VP, Jaiswal SA, Gupta SR. Manifestations of tuberculosis in ear, nose, throat, head and neck region – a retrospective study. *BJOHNS* 2020;28(2):144-50. doi:10.47210/bjohns.2020.v28i2.332.
16. Ereso BM, Sagbakken M, Gradmann C, Yimer SA. Total delay and associated factors among tuberculosis patients in Jimma Zone, Southwest Ethiopia. *PLoS One* 2023;18(2):e0281546. doi:10.1371/journal.pone.0281546.
17. Sharma S, Rana AK. ENT manifestations of tuberculosis: an important aspect of ENT practice. *Pan Afr Med J* 2020;36:295. doi:10.11604/pamj.2020.36.295.24823.
18. Mathiasen VD, Andersen PH, Johansen IS, Lillebaek T, Wejse C. Clinical features of tuberculous lymphadenitis in a low-incidence country. *Int J Infect Dis* 2020;98:366-71. doi:10.1016/j.ijid.2020.07.011.

19. Arja A, Bogale B, Gebremedhin M. Health system delay and its associated factors among tuberculosis patients in Gamo Zone public health facilities, Southern Ethiopia: an institution-based cross-sectional study. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2022;28:100325. doi:10.1016/j.jctube.2022.100325.
20. Deveci HS, Kule M, Kule ZA, Habesoglu TE. Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: a review. *North Clin Istanbul* 2016;3(2):150-5. doi:10.14744/nci.2016.20982.
21. Sriram R, Bhojwani KM. Manifestations of tuberculosis in otorhinolaryngology practice: a retrospective study conducted in a Coastal city of South India. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;69(2):210-5. doi:10.1007/s12070-017-1079-4.
22. Kumbi H, Reda DY, Solomon M, Teklehaimanot A, Ormago MD, Ali MM. Magnitude of tuberculosis lymphadenitis, risk factors, and rifampicin resistance at Adama city, Ethiopia: a cross-sectional study. *Sci Rep* 2023;13(1):15955. doi:10.1038/s41598-023-43206-7.
23. Bruzgielewicz A, Rzepakowska A, Osuch-Wójciewicz E, Niemczyk K, Chmielewski R. Tuberculosis of the head and neck - epidemiological and clinical presentation. *Arch Med Sci* 2014;10(6):1160-6. doi:10.5114/aoms.2013.34637.
24. Gautam H, Agrawal SK, Verma SK, Singh UB. Cervical tuberculous lymphadenitis: clinical profile and diagnostic modalities. *Int J Mycobacteriol* 2018;7(3):212-6. doi:10.4103/ijmy.ijmy_99_18.
25. Tachibana T, Orita Y, Fujisawa M, Nakada M, Ogawara Y, Matsuyama Y, et al. Factors that make it difficult to diagnose cervical tuberculous lymphadenitis. *J Infect Chemother* 2013;19(6):1015-20. doi:10.1007/s10156-013-0615-8.
26. Gong X, He Y, Zhou K, Hua Y, Li Y. Efficacy of Xpert in tuberculosis diagnosis based on various specimens: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1149741. doi:10.3389/fcimb.2023.1149741.
27. Leutscher P, Madsen G, Erlandsen M, Veirum J, Ladefoged K, Thomsen V, et al. Demographic and clinical characteristics in relation to patient and health system delays in a tuberculosis low-incidence country. *Scand J Infect Dis* 2012;44(1):29-36. doi:10.3109/00365548.2011.608081.
28. Seid A, Metaferia Y. Factors associated with treatment delay among newly diagnosed tuberculosis patients in Dessie city and surroundings, Northern Central Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2018;18(1):931. doi:10.1186/s12889-018-5823-9.
29. Jørstad MD, Aßmus J, Marijani M, Sviland L, Mustafa T. Diagnostic delay in extrapulmonary tuberculosis and impact on patient morbidity: a study from Zanzibar. *PLoS One* 2018;13(9):e0203593. doi:10.1371/journal.pone.0203593.
30. Osei E, Akweongo P, Binka F. Factors associated with delay in diagnosis among tuberculosis patients in Hohoe Municipality, Ghana. *BMC Public Health* 2015;15:721. doi:10.1186/s12889-015-1922-z.
31. Asres A, Jerene D, Deressa W. Delays to anti-tuberculosis treatment initiation among cases on directly observed treatment short course in districts of southwestern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):481. doi:10.1186/s12879-019-4089-x.
32. Yimer SA, Bjune GA, Holm-Hansen C. Time to first consultation, diagnosis and treatment of TB among patients attending a referral hospital in Northwest, Ethiopia. *BMC Infect Dis* 2014;14:19. doi:10.1186/1471-2334-14-19.
33. Gope A, Baruah KJK, Ojah J, Baruah R. Patient and health system delays among tuberculosis patients attending DOTS centres of Kamrup (metro) district, Assam. *Int J Community Med Public Health* 2017;4(6):1961-5. doi:10.18203/2394-6040.ijcmph.20172157.