แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรควัณโรคในประเทศไทย
Mathematical Model of Tuberculosis in Thailand

พันธนี พงศ์สัมพันธ์[1*] และนภศูล วงษ์วานิช[2]
Puntani Pongsumpun[1*] and Napasool Wongvanich[2]

[1] ภาควิชาคณิตศาสตร์, คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
[1] Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang.
[2] ภาควิชาวิศวกรรมการวัดและควบคุม, คณะวิศวกรรมศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
[2] Department of Instrumentation and Control Engineering, Faculty of Engineering, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang.
[*]**Corresponding author, E-mail:** puntani.po@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อย และสามารถส่งผลถึงชีวิตของผู้ป่วย โรคนี้ส่งผลกระทบต่อปอด แต่สามารถส่งผลกระทบต่อส่วนอื่น ๆ ของร่างกายได้ วัณโรคสามารถแพร่ผ่านอากาศจากคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่ง ในระยะแรกที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อ เชื้อแบคทีเรียในร่างกายเก็บอยู่ในส่วนที่ฤทธิ์ไม่แสดงอาการ ทำให้อาการของผู้ป่วยไม่แสดง อย่างไรก็ตามหลังจากระยะฟักตัวประมาณ 4-8 สัปดาห์เชื้อนี้จะพัฒนาไปเป็นมีฤทธิ์ หากไม่ได้รับการรักษา ทำให้การเสียชีวิตของผู้ป่วยมีมากถึง 50% งานวิจัยนี้ได้สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อนำมาอธิบายการระบาดของโรคนี้ พร้อมทั้งวิเคราะห์แบบจำลองนี้โดยใช้หลักการวิเคราะห์แบบ standard dynamical modeling method จากนั้นผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาแสดงเพื่อเปรียบเทียบชุดของพารามิเตอร์ที่ต่างกันเพื่อเป็นแนวทางลดการระบาดของโรคนี้
คำสำคัญ: แบบจำลองทางคณิตศาสตร์, การวิเคราะห์เชิงตัวเลข, วัณโรค

Abstract

Tuberculosis (TB) is severely pernicious and fatal disease caused by Mycobacterium tuberculosis (M.tb), that most often affects the lung (pulmonary TB), though other parts of the body can also be infected (extra pulmonary TB). Following uptake, innate immunity of M.tb. leads to latent tuberculosis infection where the symptoms is innate. However after some incubation period of typically 4-8 weeks, the disease usually progresses in such a way where lung tissues are damaged and lung cavities are established. The mortality rate of TB is around 50% if left untreated, thus making the disease a serious major health concern in Thailand for the past two decades. In this research, a formulation of the mathematical model describing the transmission of TB in Thailand is presented. The developed model is analyzed through the use of dynamical systems methodologies. Some numerical results are also provided to investigate the effects of different parameters in the model.
Keywords: Mathematical model, Numerical Analysis, Tuberculosis

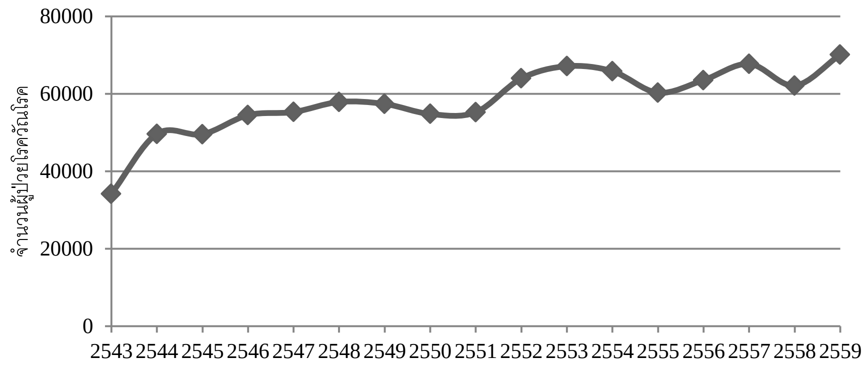
บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis: TB) สมัยก่อนเรียกว่า“ฝีในท้อง”เพราะอาการที่พบของผู้ป่วยวัณโรคคือฝีในท้อง เกิดจากผู้ป่วยบางรายมีอาการไอออกเป็นเลือด ทำให้คิดว่าออกจากฝีที่อยู่ในท้อง โรคนี้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง ถือเป็นโรคติดต่อสามารถติดต่อกันได้ผ่านทางอากาศ สามารถติดต่อกันผ่านทางอากาศโดยการจาม การหายใจ การไอ การพูด หรือการพักร่วมกับผู้ป่วยวัณโรคติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ (กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2562) ผู้ป่วยวัณโรคมีมากขึ้นทุก ๆ ปี และผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อก็เริ่มดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ในแต่ละปีมีผู้ติดเชื้อโรคนี้เพิ่มมากขึ้น 8 ล้านคน และเสียชีวิตประมาณ 3 ล้านคน วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่า ประเทศไทยได้รับการจัดให้เป็น 1 ใน 14 ประเทศที่มีภาวะวัณโรค (กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2550) โรคนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย Mycobacterium tuberculosis เชื้อวัณโรคที่อยู่ในละอองฝอยเมื่อผู้ป่วยไอหรือจามออกมา ระยะเวลาที่เชื้อนี้สามารถอยู่ในอากาศได้นาน 30 นาที เชื้อวัณโรคสามารถถูกทำลายด้วยหลายปัจจัยเช่น สารเคมีบางชนิดความร้อนแสงแดด และแสงอัลตราไวโอเลต (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2561) ในระยะแรก ๆ ผู้ที่ได้รับเชื้ออาจไม่ทันรู้ตัวว่าตนเองนั้นได้รับเชื้อที่เข้าสู่การเป็นวัณโรค สำหรับการติดเชื้อเริ่มจากการสูดดมเชื้อวัณโรคเข้าไปโดยผ่านระบบทางเดินหายใจมาสู่ปอด ซึ่ง 1 ใน 10 ของผู้ที่รับเชื้อนั้นมักมีโอกาสติดเชื้อค่อนข้างสูงเมื่อเชื้อเข้าสู่ปอดแล้วมันจะเข้าไปฟักตัวอยู่ภายในปอดกลีบบนซึ่งเป็นส่วนของปอดที่มีปริมาณออกซิเจนอยู่มากที่สุดระยะการฟักตัวของเชื้อจะอยู่ที่ประมาณ 4-8 สัปดาห์ (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2556) สาเหตุของวัณโรคเกิดจากการติดเชื้อไมโครแบคทีเรียมทูเบอร์คูโลซิส (Mycobacterium Tuberculosis) ที่สามารถแพร่กระจายได้ทางอากาศโดยผ่านทางการไอ จาม การพูด และการหายใจ หลังจากที่เราหายใจเอาเชื้อโรคเข้าในปอดหากร่างกายมีภูมิคุ้มกันก็จะเป็นโรคนี้แต่หากมีภูมิคุ้มกันไม่เพียงพอเนื่องจากจำนวนหรือความรุนแรงของเชื้อ เชื้อก็จะอยู่ในเม็ดเลือดขาว และแบ่งตัวอย่างช้าเชื้อนี้แบ่งตัวทุก 25-32 ชั่วโมงจนกระทั่งเวลาผ่านไป 2-12 สัปดาห์จะมีปริมาณเชื้อ 1,000-10,000 เซลล์ซึ่งมีปริมาณมากพอที่จะทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคซึ่งสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันโดยการทดสอบทางผิวหนัง ก่อนที่ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันเชื้อวัณโรคจะแพร่กระจายไปยังระบบน้ำเหลืองและกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ เช่น ต่อมน้ำเหลือง ไขกระดูก ตับ ม้าม ปอด ไต กระดูก และสมอง (กรมควบคุมโรค สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2556) เมื่อร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันเต็มที่เชื้อจะไม่แบ่งตัวหรือแบ่งตัวช้ามาก เด็กและผู้สูงอายุเป็นวัยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค เนื่องจากทั้ง 2 วัยนี้จะมีสุขภาพที่อ่อนแอกว่าคนในวัยผู้ใหญ่ ในขณะที่ผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้น้อยกว่าบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอเช่นโรคเอดส์ เบาหวาน silicosis ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน จะมีโอกาสเกิดติดโรคได้ง่ายโดยเฉพาะใน 2 ปีแรก (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560) อาการวัณโรคสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะแฝง (Latent TB) และระยะแสดงอาการ (Active TB) หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อแล้ว เชื้อจะพัฒนาไปอย่างช้า ๆ อาจต้องใช้เวลาเป็นสัปดาห์ไปจนถึงหลายปีกว่าจะแสดงอาการใด ๆ ให้เห็น

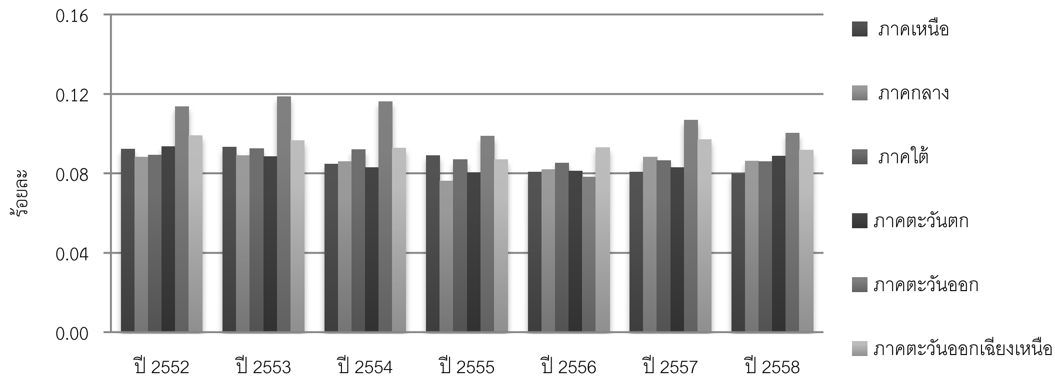
- ระยะแฝง (Latent TB) เมื่อผู้ป่วยได้รับเชื้อแล้วจะไม่มีอาการใด ๆ แสดงให้เห็นเนื่องจากเชื้อไม่ได้รับการกระตุ้น แต่เชื้อแบคทีเรียก็ยังคงอยู่ในร่างกาย และสามารถก่อให้เกิดอาการจนเข้าสู่ระยะแสดงอาการได้เชื้อวัณโรคนั้นจะมีระยะฟักตัวอยู่ที่ 4 – 8 สัปดาห์ ในระยะเริ่มแรกของการติดเชื้อ อาการจะยังไม่แสดงให้เห็น

- ระยะแสดงอาการ (Active TB) เป็นระยะที่เชื้อได้รับการกระตุ้นจนเกิดอาการต่าง ๆ โดยอาการในระยะนี้จะปรากฏให้เห็นได้ชัดเจน ได้แก่ ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ อาจเป็นไอแห้งๆ บางรายอาจมีเสมหะสีเหลือง เขียว หรือไอปนเลือดเจ็บแน่นหน้าอกมีไข้ต่ำๆตอนบ่ายหรือเย็นเหนื่อยหอบ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด

การฉีดวัคซีน BCG สามารถป้องกันวัณโรคได้บ้างเท่านั้น โดยส่วนใหญ่ป้องกันได้เฉพาะในเด็ก เชื้อวัณโรคสามารถเป็นได้อีกหากร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่ำลง (เพชรวรรณ พึ่งรัศมี, 2561) โดยส่วนใหญ่แล้ววัณโรคจะแสดงอาการที่ปอดซึ่งเรียกว่าวัณโรคปอดแต่เชื้อก็สามารถกระจายไปยังส่วนอื่นๆในร่างกายและทำให้เกิดอาการผิดปกติที่เป็นอันตรายได้ เช่น วัณโรคกระดูก วัณโรคเยื่อหุ้มสมองในประเทศไทยนั้น ผู้ป่วยวัณโรคสามารถพบได้ทุก ๆ ปีจากข้อมูลของวัณโรคในประเทศไทยพบว่าโรคนี้พบได้ทุก ๆ ปี และทุกภาคของประเทศไทยแสดงดังรูปที่ 1 และรูปที่ 2 (Kongchouy, Kakchapatiand Choonpradub, 2010)



ภาพประกอบที่ 1 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่ปีพ.ศ.2543 ถึง พ.ศ.2559
ที่มา: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (2560)



ภาพประกอบที่ 2 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่ปีพ.ศ.2552 ถึง พ.ศ. 2558 แยกตามแต่ละภาคของประเทศไทย
ที่มา: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข (2560)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้นำมาอธิบายการระบาดของโรคติดเชื้อต่าง ๆ ในปี ค.ศ.2010 Kongchouy และ Choonpradub ได้ใช้การวิเคราะห์สมการถดถอยในการตรวจสอบ แนวโน้มผลกระทบทางฤดูกาล และภูมิศาสตร์ใน 14 จังหวัดภายใต้ของประเทศไทย ตั้งแต่ปี ค.ศ.1999 ถึง ค.ศ.2004 (Kongchouy, Kakchapati and Choonpradub, 2010) ในปี ค.ศ.2015 Bunwong, Sae-jie และ Boonsri Bunwong และคณะ ได้ออกแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่ออธิบายพลศาสตร์การส่งผ่านของวัณโรคและไวรัสเอดส์ (HIV) (Bunwong, Sae-jie and Boonsri, 2015) หลังจากนั้นพวกเขาวิเคราะห์แบบจำลองที่ได้โดยใช้ next generation method เพื่อวิเคราะห์หาค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน เพื่อใช้เป็นแนวทางลดการระบาดของโรคนี้ (Bunwong, Sae-jieBoonsri, 2015) Trauer, Denholm และ McBryde ได้นำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของวัณโรคในพื้นที่ที่มีการระบาดสูงของเอเชีย แปซิฟิก โดยพิจารณาระยะของการติดเชื้อวัณโรค (Trauer, Denholm and McBryde, 2014)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อนำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์กับการเกิดโรคติดเชื้อ
2. เพื่อสร้างและวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับหาแนวทางลดการระบาดของโรคนี้ในประเทศไทย

แนวคิด ทฤษฎี กรอบแนวคิด

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้นำแนวคิดการสร้างแบบจำลองการติดเชื้อแบบ S E I R (S = ผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ, E = ผู้ที่ติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ, I = ผู้ติดเชื้อและแสดงอาการ, R= ผู้ฟื้นไข้) มาอธิบายการระบาดของโรคนี้ในประเทศไทย หลังจากนั้นผู้วิจัยได้ใช้ หลักการวิเคราะห์แบบ standard dynamical modeling method หาจุดสมดุล และวิเคราะห์ความเสถียรของแต่ละจุด จากนั้นผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาแสดงเพื่อเปรียบเทียบชุดของพารามิเตอร์ที่แตกต่างกันเพื่อเป็นแนวทางลดการระบาดของโรคนี้

วิธีดำเนินการวิจัย

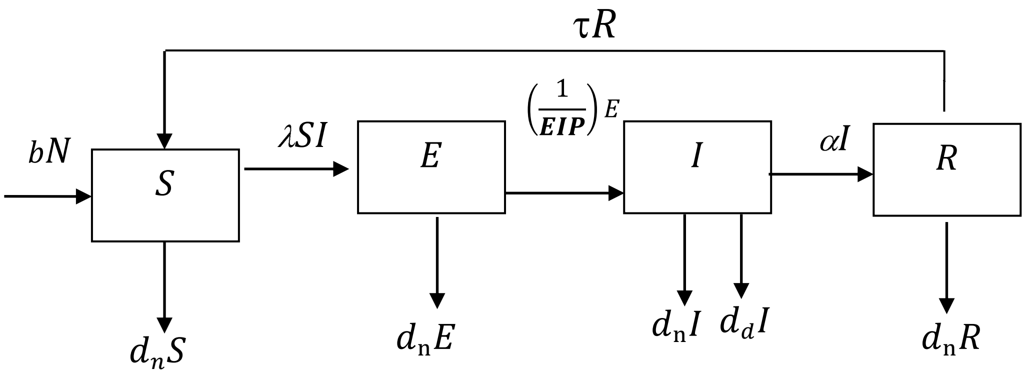
การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรควัณโรคนี้มีการพิจารณาการกลับมาเป็นโรคนี้ใหม่อีกครั้ง และพิจารณาการฟักตัวของเชื้อ ตัวแปรและพารามิเตอร์ในแบบจำลองนี้นิยามดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สัญลักษณ์แสดงตัวแปรและพารามิเตอร์ของแบบจำลองในงานวิจัย

สัญลักษณ์	ความหมาย
S	จำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ
E	จำนวนประชากรที่ติดเชื้อที่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้
I	จำนวนประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้
R	จำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ
N	จำนวนประชากรทั้งหมด
b	อัตราการเกิดของประชากร
d_n	อัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติของประชากร
d_d	อัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อวัณโรค

สัญลักษณ์	ความหมาย
λ	อัตราการถ่ายทอดเชื้อวัณโรค
1/EIP	อัตราการฟักตัวของเชื้อวัณโรค(EIP = ระยะเวลาการฟักตัวของเชื้อวัณโรค)
α	อัตราการฟื้นไข้ของผู้ป่วย
τ	อัตราของการกลับมาเป็นซ้ำ

แผนภาพแสดงแนวคิดของงานวิจัยนี้แสดงดังรูปที่ 3



ภาพประกอบที่ 3 แผนภาพแสดงแนวคิดของงานวิจัย

จากภาพประกอบที่ 3 ระบบสมการสามารถแสดงได้ดังนี้

$$\frac{dS}{dt} = bN + \tau R - \lambda SI - d_n S \qquad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = \lambda SI - ((1/EIP) + d_n)E \qquad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1/EIP)E - (\alpha + d_n + d_d)I \qquad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - (\tau + d_n)R \qquad (4)$$

การหาจุดสมดุล

การหาจุดสมดุลของระบบสมการที่ (1) - (4) สามารถทำได้โดยการกำหนดให้ $\frac{dS}{dt}, \frac{dE}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dR}{dt} = 0$ ซึ่งเมื่อกำหนดให้ (S^*, E^*, I^*, R^*) เป็นจุดสมดุลของสมการจะได้สมการดังนี้

$$bN + \tau R - d_n S - \lambda SI = 0 \qquad (5)$$

$$\lambda SI - \left(\frac{1}{EIP}\right)E - d_n E = 0 \qquad (6)$$

$$\left(\frac{1}{EIP}\right)E - d_n I - d_d I - \alpha I = 0 \qquad (7)$$

$$\alpha I - d_n R - \tau R = 0 \qquad (8)$$

ซึ่งเมื่อทำการแก้ระบบสมการ (5) – (8) จะได้จุดสมดุลสองจุดดังนี้
จุดสมดุลจุดที่ 1 คือ

$$S^* = \frac{Nb}{d_n}, E^* = 0, I^* = 0, R^* = 0 \quad (9)$$

จุดสมดุลจุดที่ 2 คือ

$$S^* = \frac{((\frac{1}{EIP})+d_n)(r+d_n+d_d)}{\lambda(\frac{1}{EIP})} \quad (10.1)$$

$$E^* = -\frac{(\tau+d_n)(\alpha+d_n+\mathrm{d_d})(-N\lambda\,(\frac{1}{EIP})b+d_n((\frac{1}{EIP})+d_n)(\alpha+d_n+d_d))}{\alpha\,(1/EIP)(d_n(\tau(\frac{1}{EIP})+\alpha(\tau+(\frac{1}{EIP}))+d_n(\alpha+\tau+(\frac{1}{EIP})+d_n)) +(\tau+d_n)\left(\left(\frac{1}{EIP}\right)+d_n\right)\mathrm{d_d})} \quad (10.2)$$

$$\mathrm{I}^* = -\frac{(\tau+\mathrm{d_n})(-\mathrm{N}\lambda(\frac{1}{\mathrm{EIP}})\mathrm{b}+\mathrm{d_n}(\left(\frac{1}{\mathrm{EIP}}\right)+\mathrm{d_n})(\alpha+\mathrm{d_n}+\mathrm{d_d}))}{\lambda\left(\tau\left(\frac{1}{\mathrm{EIP}}\right)+\alpha\left(\tau+\left(\frac{1}{\mathrm{EIP}}\right)\right)+\mathrm{d_n}\left(\alpha+\tau+\left(\frac{1}{\mathrm{EIP}}\right)+\mathrm{d_n}\right)\right) +\lambda(\tau+\mathrm{d_n})\left(\left(\frac{1}{\mathrm{EIP}}\right)+\mathrm{d_n}\right)\mathrm{d_d}} \quad (10.3)$$

$$R^* = \frac{\alpha(N\lambda\left(\frac{1}{EIP}\right)b-d_n((\frac{1}{EIP})+d_n)(\alpha+d_n+d_d))}{\lambda d_n(\tau(\frac{1}{EIP})+\alpha(\tau+(\frac{1}{EIP}))+d_n(\alpha+\tau+\left(\frac{1}{EIP}\right)+d_n))+\lambda(\tau+d_n)((\frac{1}{EIP})+d_n)d_d} \quad (10.4)$$

ความเสถียรภาพของจุดสมดุล

ความเสถียรภาพของจุดสมดุลสามารถพิจารณาจากค่าลักษณะเฉพาะของ Jacobian Matrix จากระบบสมการเชิงอนุพันธ์สามัญ (ordinary differential equations) ของสมการที่ (1) - (4) โดยที่ Jacobian Matrix คือ

$$\mathrm{J_f}^* = \begin{bmatrix} -\mathrm{d_n}-\lambda I & 0 & -\lambda S & \tau \\ \lambda I & -(\frac{1}{\mathrm{EIP}})-\mathrm{d}_n & \lambda S & 0 \\ 0 & (\frac{1}{EIP}) & -\mathrm{d}_n-\mathrm{d}_d-\alpha & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\mathrm{d}_n-\tau \end{bmatrix}$$

ค่าลักษณะเฉพาะนั้นจะสามารถหาได้จากสมการลักษณะเฉพาะ

$$det(\mathrm{J_f}^* - sI_4) = 0 \quad (11)$$

เมื่อ I_4 เป็นเมทริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 4x4

$$I_4 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

ซึ่งจะได้ว่า

$$
det(\mathrm{J_f}^* - \lambda I_4) = \begin{vmatrix} -d_n - \lambda I - s & 0 & -\lambda S & \tau \\ \lambda I & -d_n - (\frac{1}{EIP}) - s & \lambda S & 0 \\ 0 & (\frac{1}{EIP}) & -d_n - d_d - \alpha - s & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -d_1 - \tau - s \end{vmatrix} = 0
$$

เนื่องจากจุดสมดุลสภาวะไร้โรคเป็นสภาวะที่ไม่เกิดการระบาด ในงานวิจัยนี้จึงพิจารณาเฉพาะสภาวะเรื้อรังทั้งนี้ เพื่อให้ง่ายต่อการทำการวิเคราะห์สมการค่าลักษณะเฉพาะ งานวิจัยนี้จึงพิจารณาสมการค่าลักษณะเฉพาะในเชิงตัวเลข โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการสำรวจเก็บข้อมูลเชิงสถิติในชีวิตจริงเกี่ยวกับโรควัณโรค ซึ่งจะมีค่าต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2 สัญลักษณ์แสดงตัวแปรและค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลองในงานวิจัยนี้

สัญลักษณ์	ความหมาย	ค่าพารามิเตอร์	หน่วย
b	อัตราการเกิดของประชากร	$\frac{1}{365 \times 75}$	ต่อคนต่อวัน
d_n	อัตราการเสียชีวิตโดยธรรมชาติของประชากร	$\frac{1}{365 \times 75}$	ต่อคนต่อวัน
d_d	อัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อวัณโรค	$\frac{1}{365}$	ต่อคนต่อวัน
λ	อัตราการถ่ายทอดเชื้อวัณโรค	$\frac{1}{80 \times 365}$	ต่อคนต่อวัน
$\frac{1}{EIP}$	อัตราการฟักตัวของเชื้อวัณโรค	$\frac{1}{49}$	ต่อคนต่อวัน
α	อัตราการฟื้นไข้ของผู้ป่วย	$\frac{1}{365}$	ต่อคนต่อวัน
τ	อัตราของผู้ที่ฟื้นไข้ที่เปลี่ยนเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	$\frac{1}{365}$	ต่อคนต่อวัน

เมื่อทำการแทนค่าพารามิเตอร์เหล่านี้ และทำการคำนวณจุดสมดุลในสภาวะเรื้อรัง (S^*, E^*, I^*, R^*) จากสมการที่ (10.1) – (10.4) และทำการแทนค่าจุดสมดุลนี้ลงไปในสมการคุณลักษณะเฉพาะ จะได้สมการคุณลักษณะเฉพาะคือ

$$
5.904557 \times 10^{-11} + 2.910993 \times 10^{-7} s + 0.000170 s^2 + 0.030510 s^3 + s^4 = 0 \qquad (12)
$$

เมื่อทำการแก้สมการ (12) จะได้ค่าคุณลักษณะเฉพาะคือ

$$
\begin{aligned}
s_1 &= -0.0239 \\
s_2 &= -0.0032 + 0.0007j \\
s_3 &= -0.0032 - 0.0007j \\
s_4 &= -0.0002
\end{aligned}
\qquad (13)
$$

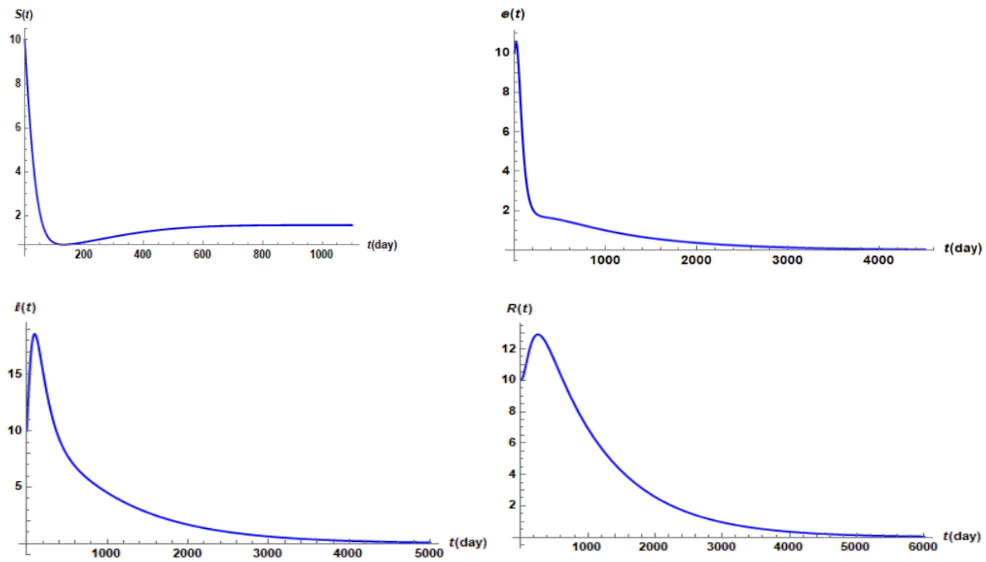
ทั้งนี้ จะสังเกตเห็นได้ว่าค่าคุณลักษณะเฉพาะทั้งสี่นั้นมีส่วนที่เป็นจำนวนจริง (real parts) ที่มีค่าเป็นลบ ซึ่งหมายความว่า ณ จุดสมดุลสภาวะโรคระบาดเรื้อรัง (S^*, E^*, I^*, R^*) มีความเสถียร

ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

เพื่อทำการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรควัณโรคในประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเห็นผลอย่างรูปธรรม ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรควัณโรคในประเทศไทยเชิงตัวเลข โดยให้ค่าตัวแปรเริ่มต้นดังนี้

ตารางที่ 3 ค่าตัวแปร (variables) ต่างๆของผู้ป่วยโรควัณโรคในประเทศไทย

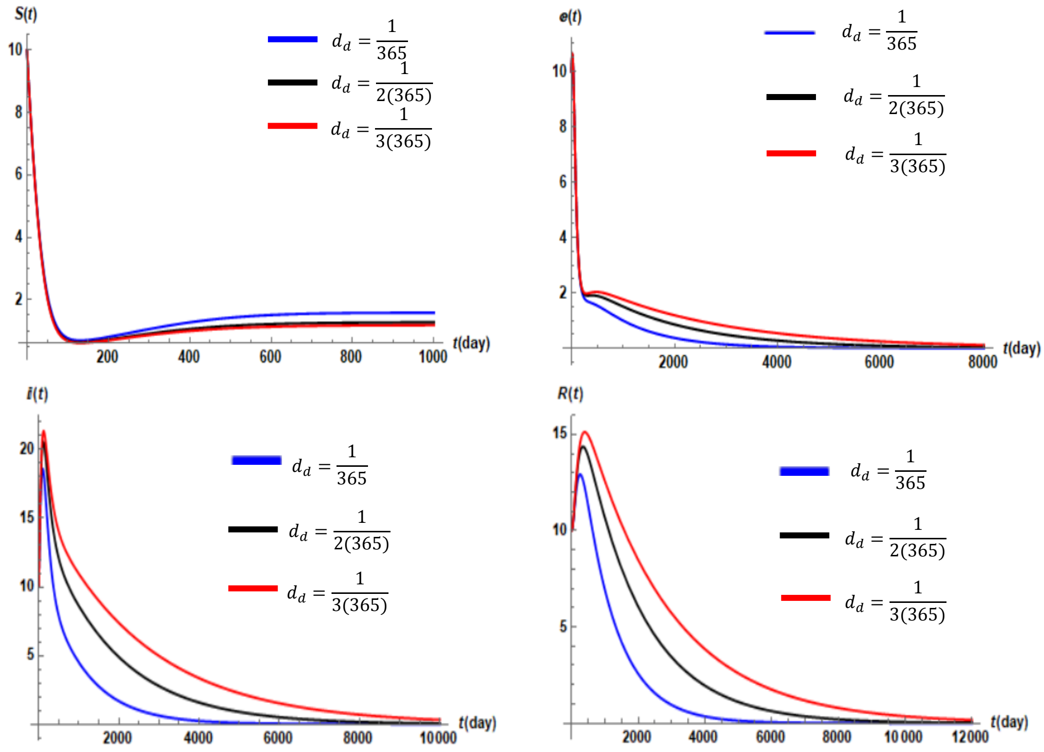
สัญลักษณ์	ความหมาย	ค่าตัวแปร	หน่วย
S	จำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ	10	คน
E	จำนวนประชากรที่ติดเชื้อที่ยังไม่สามารถถ่ายทอดเชื้อได้	10	คน
I	จำนวนประชากรที่ติดเชื้อและสามารถถ่ายทอดเชื้อได้	10	คน
R	จำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ	10	คน
N	จำนวนประชากรทั้งหมด $= S + E + I + R$	40	คน



ภาพประกอบที่ 4 กราฟแสดงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S)จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้วแต่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และสามารถแพร่เชื้อได้ (I) จำนวน

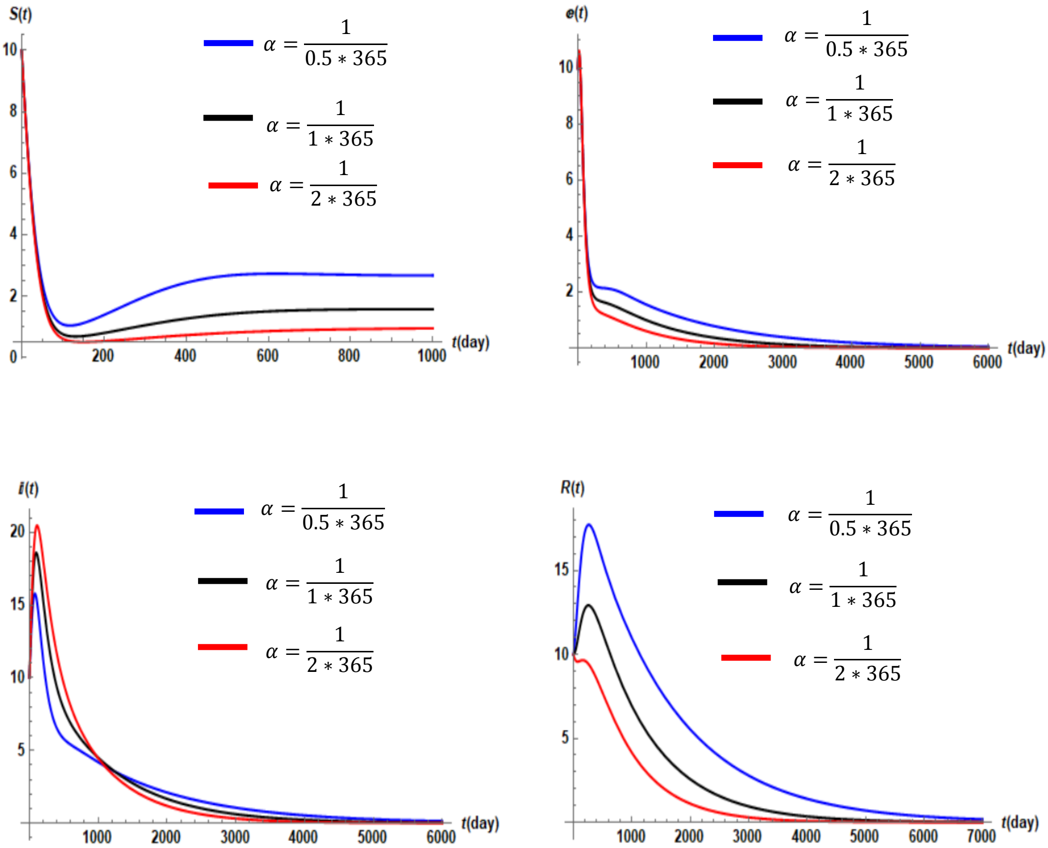
ประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ (R) เทียบกับเวลา เมื่อ $d_d = \frac{1}{365}$

จากภาพประกอบที่ 4 จะเห็นได้ว่า การระบาดของโรคนั้นจะลู่เข้าสู่จุดสมดุลเรื้อรังที่ (1.516, 0.018, 0.085, 0.048) ในระยะเวลาประมาณ 4100 วัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่า สามารถควบคุมการระบาดของโรคได้



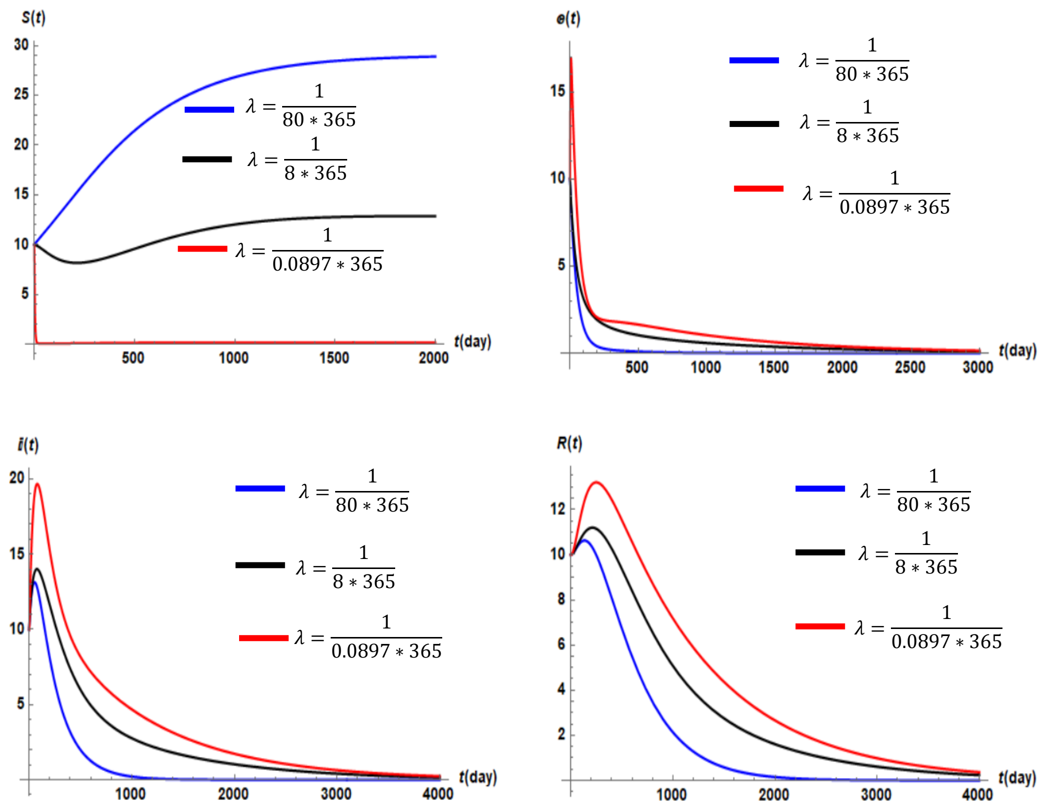
ภาพประกอบที่ 5 กราฟแสดงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้วแต่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และสามารถแพร่เชื้อได้ (I) จำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ(R) เทียบกับเวลา เมื่อ d_d มีค่าลดลง

จากภาพประกอบที่ 5 ได้แสดงถึงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว แต่ยังไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และแพร่เชื้อได้ (I) และจำนวนประชากรที่ฟื้นจากไข้วัณโรค (R) เมื่ออัตราการตายอันเนื่องมาจากวัณโรคมีค่าลดลง ซึ่งจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่า เมื่ออัตราการตายลดลง จำนวนผู้ได้รับเชื้อ ทั้งที่สามารถเผยแพร่เชื้อได้ และยังไม่ได้เผยแพร่เชื้อนั้นจะมีค่าเพิ่มขึ้น แต่จำนวนผู้เสี่ยงติดเชื้อจะมีค่าน้อยลง ซึ่งกราฟจะลู่เข้าสู่สมดุลเรื้อรังช้าลง ทำให้ใช้เวลาควบคุมโรคนานขึ้น



ภาพประกอบที่ 6 กราฟแสดงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้วแต่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และสามารถแพร่เชื้อได้ (I) จำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ(R) เทียบกับเวลา เมื่อ αมีค่าลดลง

จากภาพประกอบที่ 6 แสดงถึงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว แต่ยังไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และแพร่เชื้อได้ (I) และจำนวนประชากรที่ฟื้นจากไข้วัณโรค (R) เมื่ออัตราการฟื้นไข้จากวัณโรคมีค่าลดลงโดยในแบบจำลองนี้ ได้ทำการเพิ่มจำนวนวันฟื้นไข้ จาก 6 เดือน (เส้นสีน้ำเงิน) มายัง 1 ปี (เส้นสีดำ) และ 2 ปี (เส้นสีแดง) ซึ่งจะเห็นได้ว่า จำนวนผู้ติดเชื้อนั้นลดลง และจำนวนผู้ฟื้นไข้นั้นมากขึ้น ซึ่งหมายความว่า สามารถควบคุมโรคได้ดีขึ้น



ภาพประกอบที่ 7 กราฟแสดงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้วแต่ไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และสามารถแพร่เชื้อได้ (I) จำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ(R) เทียบกับเวลา เมื่อ λมีค่าลดลง

จากภาพประกอบที่ 7 แสดงถึงจำนวนประชากรที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (S) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว แต่ยังไม่สามารถแพร่เชื้อได้ (E) จำนวนประชากรที่ติดเชื้อแล้ว และแพร่เชื้อได้ (I) และจำนวนประชากรที่ฟื้นจากไข้วัณโรค (R) เมื่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อของวัณโรคมีค่าลดลง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า เมื่ออัตราการถ่ายทอดเชื้อวัณโรคลดลงนั้น ก็จะส่งผลให้จำนวนผู้ฟื้นไข้เพิ่มจำนวนมากขึ้น รวมถึงส่งผลให้ควบคุมผู้ที่ติดเชื้อแต่ยังไม่ถ่ายทอดเชื้อได้ดีขึ้น ซึ่งทำให้สามารถควบคุมโรคได้ดียิ่งขึ้น

สรุปและอภิปรายผล

งานวิจัยชิ้นนี้ได้ทำการเสนอรายละเอียดของโรควัณโรคจากการแพร่เชื้อของละอองเสมหะจากผู้ป่วยวัณโรคไปสู่อีกบุคคลหนึ่ง และในการวิเคราะห์การระบาดของโรควัณโรคนี้ ได้ทำการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยการรวบรวมสถิติที่สำคัญจากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข มาทำการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์จากการกำหนดในรูปแบบของสมการอนุพันธ์ของผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแต่ยังไม่ได้เผยแพร่ไปสู่บุคคลอื่น ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแล้ว และได้เผยแพร่เชื้อไปยังบุคคลอื่น และผู้ที่ได้ฟื้นไข้จากวัณโรคแล้ว ในการวิเคราะห์นี้ ได้ทำการหาจุดสมดุล เงื่อนไขที่จะทำให้เกิดเสถียรภาพทางคณิตศาสตร์ และได้นำการวิเคราะห์เชิงตัวเลขมาทำการวิเคราะห์

จากการศึกษานั้น ผลลัพธ์คือจุดสมดุลสองจุดในตัวแบบทางคณิตศาสตร์ ซึ่งคือจุดสมดุลในสภาวะปราศจากโรค และจุดสมดุลในสภาวะระบาดเรื้อรัง ซึ่งเมื่อค่าสืบพันธุ์พื้นฐานมีค่ามากกว่า 1 จะทำให้เปลี่ยนจากจุดสมดุลไร้โรคมาเป็นจุดสมดุลเรื้อรังที่มีความเสถียร ทั้งนี้ งานวิจัยยังได้ศึกษาผลกระทบที่จะเกิดจากการที่อัตราการถ่ายทอดเชื้อวัณโรค λ อัตราการฟื้นไข้ของผู้ป่วย α และอัตราการเสียชีวิตจากวัณโรค d_2 มีค่าลดลง ซึ่งสรุปได้ว่า หากอัตราการถ่ายทอดเชื้อวัณโรคมีค่าลดลง จะส่งผลให้จำนวนประชากรที่ติดเชื้อและหายป่วยจากการติดเชื้อสู่เข้าจุดสมดุลเร็วขึ้น เมื่ออัตราการฟื้นไข้ของผู้ป่วยมีค่าลดลง จะทำให้จำนวนประชากรที่ติดเชื้อ และจำนวนประชากรที่หายป่วยจากการติดเชื้อ เข้าสู่จุดสมดุลเร็วขึ้น แต่หากอัตราการเสียชีวิตของการติดเชื้อวัณโรคมีค่าลดลง จะทำให้เข้าสู่สมดุลได้ช้าลง และคุมโรคได้ช้าลง

ข้อเสนอแนะ

ผลสรุปของงานวิจัยชิ้นนี้ได้สะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการลดอัตราการสืบถ่ายของโรควัณโรค และอัตราการฟื้นไข้ของประชากรต่อวัณโรค ซึ่งสามารถทำให้ควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

อย่างไรก็ดี แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ทำการเสนอนี้ ไม่ได้นำเอาการพิจารณาสภาวะการมีภูมิคุ้มกันต่อโรคเอดส์ ซึ่งหากทำการพิจารณาโดยเพิ่มปัจจัยดังกล่าวข้างต้นแล้ว จะสามารถได้แบบจำลองที่มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2550. *สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทย*

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560. *สถิติผู้ป่วยโรควัณโรคในประเทศไทย.* Available from https://www.tbthailand.org

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2562. *แนวทางปฏิบัติป้องกันควบคุม วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก*

เพชรวรรณ พึ่งรัศมี *สถานการณ์วัณโรคในประเทศไทย.งานประชุมวิชาการ สมาคมรังสีเทคนิคแห่งประเทศไทย* ครั้งที่ 26, 24-26 ม.ค. 2561 ณ โรงแรมโลตัส ปางสวนแก้ว จ.เชียงใหม่

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2560. *การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา*

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2556. *ข้อมูลสำหรับผู้ที่เคยติดต่อกับคนไข้โรควัณโรค (TB)*

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2561. *National Tuberculosis Control Programme Guideline*, Thailand

Bunwong K, Sae-jie W. and Boonsri N.,A, 2015. Modeling Approach for Assessing the Spread of Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Co-Infections in Thailand, Kasetsart *J. (Nat. Sci.) 49, pp. 990 – 1000*

Kongchouy N., Kakchapati S. and Choonpradub C., 2010. Modeling the incidence of tuberculosis in Southern Thailand, Southeast Asian *J Trop Med Public health, 41(3), pp.574-582*

Trauer J.M., Denholm J.T., McBrydeE.S., 2014. Construction of a mathematical model for tuberculosis transmission in highly endemic regions of the Asia-Pacific, *J Theor Biol., 7,358, pp. 74-84*