

อดีต รมว.สธ. หนุน สปสช.จัดการโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังครบวงจร ใน รพ. ทั่วประเทศ



อดีต รมว.สธ. ร่วมกับ สปสช. สธ. สมาคมออร์เวชซ์ สสส. และองค์กรภาคีอื่นๆ ผลักดัน คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังครบวงจรในรพ.ทั่วประเทศ เพื่อให้ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้รับการดูแลอย่างมีคุณภาพ ลดอาการหนัก และภาวะแทรกซ้อนจนต้องนอน รพ. และค้นหาผู้ป่วยเพื่อรักษาตั้งแต่เริ่มต้น ลดอาการกำเริบของโรค นำร่องรพ. ยางตลาด จ.กาฬสินธุ์ พบช่วยลดการรับเข้านอนใน รพ. จาก 40 ครั้งต่อปีเหลือ 9 ครั้งต่อปี เริ่มดำเนินการปี 2555 ก่อนขยายครบทั่วประเทศในปี 2556

ศ. นพ.สุชัย เจริญรัตนกุล อดีตรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข ประธานคณะกรรมการพัฒนาระบบการดูแลโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแบบครบวงจรเปิดเผยว่า โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกอย่างมาก จากการศึกษาพบว่าทั่วโลกมีการเสียชีวิตจากโรคนี้มากถึง 3 ล้านคน ในขณะที่ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 1.5 ล้านคน ซึ่งมีค่า

ใช้จ่ายจากการรักษาถึง 12,735 ล้านบาทต่อปี คิดเป็นร้อยละ 0.14 ของรายได้ประชาชาติ (GDP) นอกจากนี้ยังมีค่าภาระทางเศรษฐกิจจากการสูบบุหรี่ จำนวน 5,550 ล้านบาทต่อปี ทำให้โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็น 1 ใน 10 ของโรคเรื้อรังที่เป็นภาระต่อค่าใช้จ่ายสาธารณสุขของประเทศไทย

ศ. นพ.สุชัย กล่าวต่อว่า กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ร่วมกับสมาคมออร์เวชซ์แห่งประเทศไทย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) และองค์กรภาคีอื่นๆ ได้เล็งเห็นความสำคัญในการพัฒนาระบบบริการผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแบบครบวงจร ภายใต้ชื่อ NiCE COPD Clinic (National Clinical Excellence COPD Clinic) หรือ “คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังครบวงจร” ซึ่งได้รับความร่วมมือจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในการสร้างมาตรฐานการดูแล โดยมุ่งหวังให้เกิดบริการตั้งแต่

การส่งเสริมป้องกันโรค เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรค และค้นหาผู้ป่วยที่เป็นโรคตั้งแต่ระยะเริ่มต้น สำหรับผู้ที่เป็นโรคควรได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานเพื่อลดอาการกำเริบและภาวะแทรกซ้อน ส่งผลถึงการลดอัตราการครองเตียงของผู้ป่วย ร่วมกับการฟื้นฟูสภาพเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตได้เช่นคนปกติเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องตามนโยบายของรัฐบาลในการดูแลรักษา ป้องกันโรคเรื้อรัง ทั้งนี้ NiCE COPD Clinic จะเริ่มดำเนินการในบางพื้นที่ในปี พ.ศ. 2555 อย่างไรก็ตาม คาดว่าจะสามารถดำเนินการได้ครอบคลุมทั่วทั้งประเทศ ตั้งแต่ พ.ศ. 2556 เป็นต้นไป

นพ.ชาญชัย ผู้อำนวยการรพ.ยางตลาด จังหวัดกาฬสินธุ์ กล่าวว่า รพ. ยางตลาดเป็นรพ.ชุมชน ซึ่งได้พัฒนารูปแบบการจัดคลินิกบริการผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โดยมีที่มาจากการทบทวนผลการบริการผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่า ผู้ป่วยต้องมา รพ. ด้วยอาการกำเริบ ทำให้ต้องนอน รพ. บางรายอาการหนักต้องเข้ารับการรักษาในไอซียู ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ทำให้เกิดแนวคิดที่จะพัฒนาระบบบริการโดยการบูรณาการ และต่อยอดบริการจากเครือข่ายคลินิกโรคหืด ซึ่งประสบผลสำเร็จมาแล้วในการลดอัตราการรับเข้านอนโรงพยาบาล การจัดบริการตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย โดยเน้นการให้บริการเป็นทีม จากเดิมมีแพทย์เป็นผู้ดูแลคนเดียว โดยมีพยาบาลเป็นผู้ดูแลระบบบริการ

เนื่องจากแพทย์หมุนเวียนบ่อย ให้บริการตรวจวินิจฉัยสมรรถภาพปอด มีบริการฟื้นฟูสมรรถภาพโดยใช้อุปกรณ์แบบง่ายๆ ที่สามารถทำเองที่บ้านได้ จัดคลินิกอดบุหรี่ร่วมกับการมีส่วนร่วมของชุมชน ซึ่งได้รับการสนับสนุนจาก สสส. ให้บริการวัคซีนไข้หวัดใหญ่ทุกปี 100% ของผู้ป่วย บริการเครื่องผลิตออกซิเจนสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ที่บ้านโดยมีเครื่องที่รพ.ลงทุน และได้รับบริจาคจากผู้ป่วยรวมประมาณ 10 เครื่อง มีการตรวจสอบยาที่เหลือทุกครั้งที่มาใช้บริการและประเมินการใช้จ่ายสูงสุดโดยเภสัชกร จัดเครือข่ายบริการกรณีต้องการการส่งต่อเพื่อรักษา บริการเครื่องพ่นยาใน สอ. รพ.สต. ที่มีพยาบาลประจำและอบรมความรู้ปีละครั้ง

นพ.ชาญชัย กล่าวต่อว่า ผลจากการดำเนินการทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถลดอาการกำเริบที่ทำให้ต้องมารพ.ฉุกเฉินด้วยอาการหอบ และเข้าออก รพ.ซ้ำๆ เพราะไม่สามารถควบคุมอาการได้ จากการศึกษาข้อมูลที่ให้บริการในโรงพยาบาลยางตลาดเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำนวน 118 ราย ที่ได้รับบริการต่อเนื่องก่อนและหลังเข้าคลินิก 1 ปี พบว่า การรับเข้านอน รพ. ลดลงจาก 40 เหลือ 9 ครั้ง/ปี การมารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน ลดลงจาก 238 เหลือ 49 ครั้ง/ปี คิดเป็นค่าใช้จ่ายที่สามารถลดลงได้จากการรับเข้านอน รพ. จาก 182,000 บาท เหลือ 40,950 บาท/ปี



ศ. นพ.สุชัย เจริญรัตนกุล อธิบดีกรม.สาธารณสุข ได้รับโล่เกียรติยศ เป็นบุคคลที่มีผลงานยอดเยี่ยม
ด้านการควบคุมไข้หวัดนกในระดับชาติ จากกระทรวงสาธารณสุข ณ โรงแรมมิราเคิล แกรนด์คอนเวนชั่น กรุงเทพฯ”



การวินิจฉัยและรักษาวัณโรค ในโรงพยาบาลเอกชน 12 แห่ง ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบนระหว่างปีงบประมาณ 2547-2553

พัฒนา โพธิ์แก้ว ส.ม.
ศักรินทร์ จันทรวงศ์ วท.ม.
อนงค์พร ประพันธ์วงศ์

งานวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบการดำเนินงานในการวินิจฉัย รักษา และผลการรักษาวัณโรคของโรงพยาบาลเอกชน 12 แห่งในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน

การรวบรวมข้อมูล ข้อมูลปฐมภูมิจากแบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการรายงาน (TB.04) ผลการตรวจเพาะเชื้อ และทดสอบความไวต่อยา และจากแผ่นประวัติผู้ป่วย (OPD card) ข้อมูลทุติยภูมิจากทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค (TB.03) และจากรายงานปกติ ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานของโรงพยาบาลต่างๆ ในระหว่างปีงบประมาณ 2547 ถึง 2553

ผลการศึกษา: การวินิจฉัยวัณโรคปอด พบว่ามีการตรวจเสมหะเพื่อการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 63 ในปีงบประมาณ 2547 เป็นร้อยละ 88 ในปีงบประมาณ 2553 โดยมีอัตราการตรวจพบเชื้อ (positive rate) อยู่ระหว่าง 6.2-10.8 (เฉลี่ยร้อยละ 7) ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาส่งส่วนใหญ่เป็นชนิดรายใหม่เสมหะพบเชื้อ ระบบยาที่ใช้ในผู้ป่วยรายใหม่เสมหะพบเชื้อคือ category 1 เป็นไปตามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ ความครอบคลุมการตรวจคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคอยู่ระหว่างร้อยละ 20-47 ต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดไว้ คือมากกว่าร้อยละ 85 ผู้ป่วยใหม่เสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนในปีงบประมาณ 2547-2553 มีผลสำเร็จของการรักษาอยู่ระหว่างร้อยละ 53-62 และพบว่ามีผู้ป่วย 16 รายที่มีผลทดสอบความไวต่อยาเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดย 1 รายเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเคยรักษาวัณโรค

ข้อเสนอแนะ: การวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค ควรปฏิบัติตามมาตรฐานสากลในการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค (International Standard for TB Care: TSTC) อย่างเคร่งครัด เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานลดปัญหาการถูกฟ้องร้องจากผู้ป่วย และป้องกันการเกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ยากต่อการรักษา

บทนำ

การให้บริการวินิจฉัยและรักษาวัณโรค มีการดำเนินงานทั้งโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลเอกชน และโรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัยที่ทำหน้าที่ด้านการจัดการเรียนการสอน ทำให้มีมาตรฐานการรักษาวัณโรคที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ผลกระทบจากการปฏิรูประบบสาธารณสุข ทำให้การจัดการบริการดูแลรักษาวัณโรคเปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ไม่มีสิทธิในหลักประกันสุขภาพ เข้าไม่ถึงบริการตรวจ วินิจฉัย และรักษาที่ได้มาตรฐาน ผู้ป่วยต้องชำระค่าใช้จ่ายในการรักษาวัณโรค เกิดปัญหาผู้ป่วยรับการรักษาไม่ต่อเนื่อง ไม่ครบตลอดการรักษา เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ตามมา และในบางกรณีอาจเกิดการฟ้องร้องจากผู้รับบริการได้ ปัจจุบันมีการจัดทำมาตรฐานสากลเพื่อการดูแลรักษา

วัณโรค หรือ International Standard for TB Care: ISTC เพื่อให้เกิดความสะดวกต่อผู้ปฏิบัติการ ทั้งในภาครัฐและภาคเอกชนที่จะให้การดูแลรักษาผู้ป่วย และการปฏิบัติต่อผู้ที่สงสัยว่าจะป่วยเป็นวัณโรคทุกหมวดอายุอย่างมีคุณภาพ ประกอบด้วย มาตรฐานการวินิจฉัย มาตรฐานการรักษา และมาตรฐานความรับผิดชอบด้านสาธารณสุข เพื่อให้สามารถตัดสินคุณภาพของบริการที่ได้รับจากสถานบริการต่างๆ ได้ ประเทศไทยได้นำกลยุทธ์ DOTS ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก ให้เป็นแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Program: NTP) มาใช้ในการควบคุมวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 โดยเริ่มดำเนินงานในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขก่อนในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 ดำเนินการได้ครอบคลุมครบทุกโรงพยาบาลในจังหวัดที่เป็นพื้นที่รับผิดชอบตั้งแต่ปีงบประมาณ 2543 และขยายการดำเนินงานไปยังเรือนจำ 13 แห่งใน 8 จังหวัดที่เป็นพื้นที่รับผิดชอบครบทุกแห่งในปีงบประมาณ 2547 จึงได้ริเริ่มขยายกลยุทธ์ DOTS ไปยังโรงพยาบาลเอกชนและโรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่และลำพูน ในปีงบประมาณ 2548

ถึง 2551 ได้รับงบประมาณสนับสนุนการดำเนินงานจากกองทุนโลก ภายใต้โครงการ “การพัฒนาความร่วมมือในการควบคุมวัณโรคในพื้นที่เขตเมือง” โดยความร่วมมือระหว่าง สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 และสมาคมปราบวัณโรคเชียงใหม่ในพระอุปถัมภ์ สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอ เจ้าฟ้ากัลยาณิวัฒนา โดยมีวัตถุประสงค์ให้โรงพยาบาลเอกชนทุกแห่งสามารถวินิจฉัยและรักษาวัณโรคตามมาตรฐานและเป็นแนวทางเดียวกัน กิจกรรมที่ได้ดำเนินการคือ 1. การจัดอบรมให้ความรู้แนวทางการดูแลรักษาวัณโรคตามมาตรฐานสากล (International Standard for TB Care: ISTC) และมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อวัณโรคแก่เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้อง 2. จัดให้มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นที่ปรึกษาด้านการวินิจฉัย/รักษาวัณโรคแก่แพทย์ของโรงพยาบาลเอกชน 3. จัดให้มีที่ปรึกษาสำหรับผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการชันสูตรเชื้อวัณโรคและผู้ที่คำปรึกษาด้านการประเมินผลการรักษาวัณโรค รวมถึงการจัดทำทะเบียน และรายงานมาตรฐาน 4. สนับสนุนการตรวจเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาการรักษา 5. จัดให้มีระบบส่งต่อผู้ป่วยวัณโรคที่พบว่าเป็นวัณโรคชนิดดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistance: MDR-TB) 6. การนิเทศติดตามการดำเนินงานอย่างน้อยปีละครั้ง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา เพื่อทราบผลการดำเนินงานของโรงพยาบาลเอกชนจังหวัดเชียงใหม่และลำพูนจำนวน 12 แห่งในการจัดให้บริการวินิจฉัย ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคและประเมินผลการดำเนินงานโดยใช้มาตรฐานแนวทางแห่งชาติ เพื่อให้ทราบข้อมูลที่สามารถนำไปใช้ในการวางแผนให้การสนับสนุนโรงพยาบาลเอกชนรวมทั้ง ทราบปัญหาอุปสรรคของการดำเนินงาน เพื่อหาแนวทางแก้ไขต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบการดำเนินงานในการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคของโรงพยาบาลเอกชน 12 แห่งในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน
2. เพื่อทราบผลการรักษาวัณโรคของโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่ง

3. เพื่อทราบจุดเด่นและข้อจำกัดของโรงพยาบาล เอกชนในการดูแลและรักษาวัณโรค

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) รวบรวมจาก

1. ข้อมูลปฐมภูมิ (primary data) จากแบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากห้องชันสูตรวัณโรค (TB.04) แบบบันทึกผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยา และข้อมูลจากแผ่นประวัติผู้ป่วย (OPD card)

2. ข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) จากทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค (TB.03) และรายงานในระบบปกติ ที่ได้รับจากโรงพยาบาลกลุ่มเป้าหมาย

3. ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานของโรงพยาบาลต่างๆ ขณะไปนิเทศงาน

4. ตรวจสอบความครบถ้วน ถูกต้องของข้อมูลเพื่อให้เป็นไปตามนิยามที่ใช้เป็นมาตรฐาน แนวทางแห่งชาติ

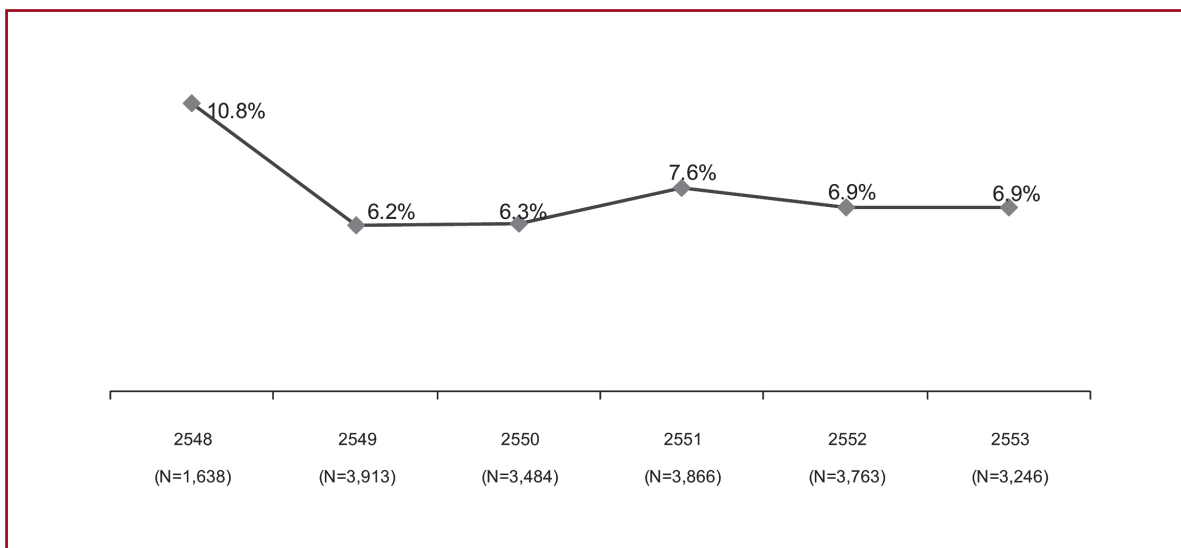
ประชากรที่ศึกษา คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาล

เอกชน 12 แห่งในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่และลำพูน ระหว่างปีงบประมาณ 2547-2553 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2546-30 กันยายน พ.ศ. 2553)

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูลคือ สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

ผลการศึกษา

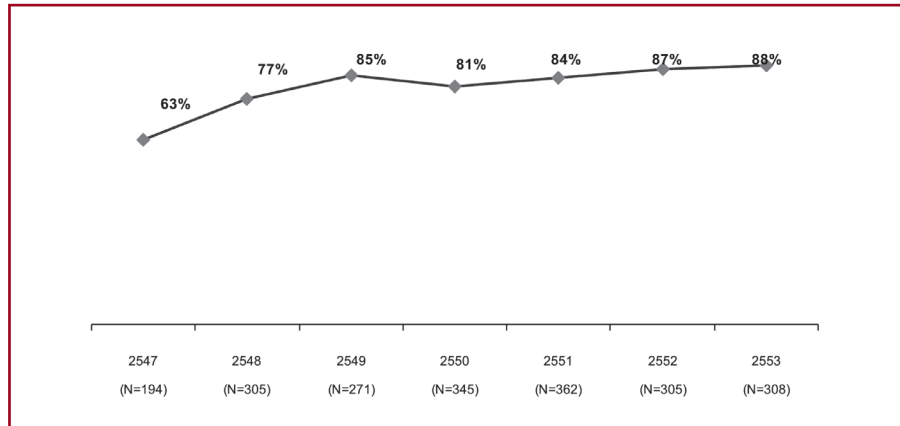
1. **การตรวจสอบสมมติฐาน** มาตรฐานในการวินิจฉัยวัณโรค ปอดแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคทุกรายควรได้รับการตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์ จากการศึกษาพบว่าโรงพยาบาลเอกชนที่เป็นกลุ่มเป้าหมายมีการจัดทำทะเบียนการตรวจเสมหะหรือ TB.04 ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 โดยข้อมูลของผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคมารับบริการตรวจเสมหะที่โรงพยาบาลดังกล่าว มีอัตราการตรวจเสมหะพบเชื้อ ในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคหรือ positive rate คิดเป็นร้อยละ 10.8 ในปี พ.ศ. 2548 และต่อมาในปี พ.ศ. 2549 ถึง พ.ศ. 2553 มีอัตราพบเชื้อใกล้เคียงกันคืออยู่ระหว่าง ร้อยละ 6.2-7.6 แสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1. ร้อยละของตัวอย่างเสมหะที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคในผู้สงสัยวัณโรค (positive rate) จำแนกตามปีงบประมาณ (2548-2553)

2. การวินิจฉัยวัณโรคปอด ตามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ และองค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำให้ใช้วิธีตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรคเป็นวิธีหลัก ในการวินิจฉัยวัณโรคปอด¹ ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาทุกรายได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นเบื้องต้น แต่

ไม่ได้รับการตรวจเสมหะทุกราย แต่พบว่าทั้ง 12 โรงพยาบาล มีความครอบคลุมการตรวจเสมหะเพื่อวินิจฉัยวัณโรคปอดเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 63 ในปีงบประมาณ 2547 เป็นร้อยละ 88 ในปีงบประมาณ 2553 แสดงในรูปที่ 2

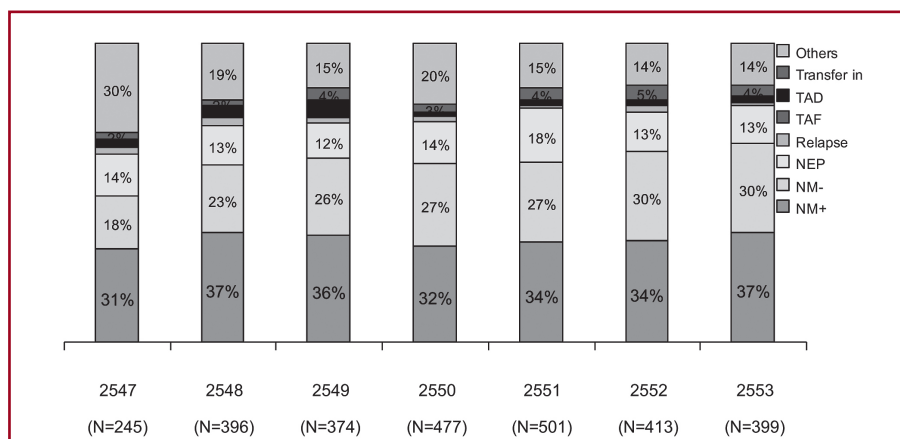


รูปที่ 2. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ได้รับการตรวจเสมหะเพื่อการวินิจฉัยจำแนกตามปีงบประมาณ (2547-2553)

3. การขึ้นทะเบียนและการรักษา

จากข้อมูลที่ยารงานจำนวนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2547 ถึง 2553 มีผู้ป่วยวัณโรคที่ไปรับบริการในโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่งเพิ่มขึ้นจาก 245 รายในปีงบประมาณ 2547 เป็น 399 รายในปีงบประมาณ 2553 หรือเฉลี่ย 401 รายต่อปี เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนในแต่ละโรงพยาบาลในรอบ 7 ปีที่ผ่านมาพบ

ว่า โรงพยาบาลที่มีจำนวนผู้ป่วยขึ้นทะเบียนมากที่สุดคือ 193 รายต่อปี และน้อยที่สุดคือ 4 รายต่อปี เมื่อจำแนกชนิดการขึ้นทะเบียนตามนิยามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ พบว่าผู้ป่วยเป็นประเภทผู้ป่วยใหม่เสมอพบเชื้อมากที่สุด รองลงมาคือชนิดผู้ป่วยใหม่เสมอไม่พบเชื้อ และประเภทอื่นๆ ตามลำดับ (รูปที่ 3)

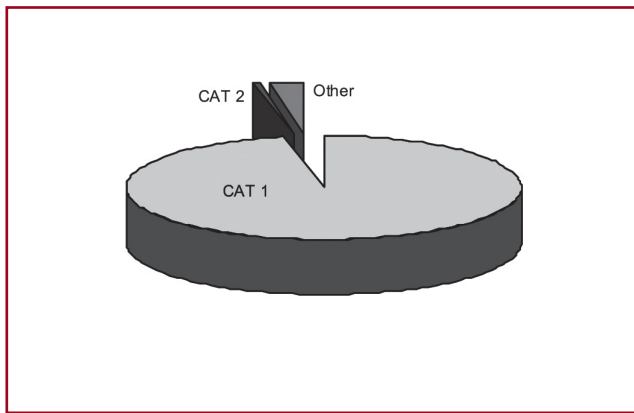


TAD= Treatment after Default, TAF= Treatment after Failure, NEP= New Extra pulmonary TB
NM - = New Pulmonary TB AFB Negative, NM + = New Pulmonary TB AFB Positive

รูปที่ 3. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียน จำแนกตามชนิดการขึ้นทะเบียนและปีงบประมาณ (2547-2553)

4. ระบบยาที่ใช้รักษา ตามมาตรฐานกำหนดให้ใช้ระบบยา Category 1 (2HRZE/4HR) สำหรับผู้ป่วยชนิดวัณโรคที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน¹

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาตามมาตรฐาน มีผู้ป่วย 4 รายได้รับยา Category 2 (2SHRZE/HRZE/5HRE) ตั้งแต่เริ่มแรก ส่วนที่เหลือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาแบบอื่นๆ ดังแสดงในรูปที่ 4

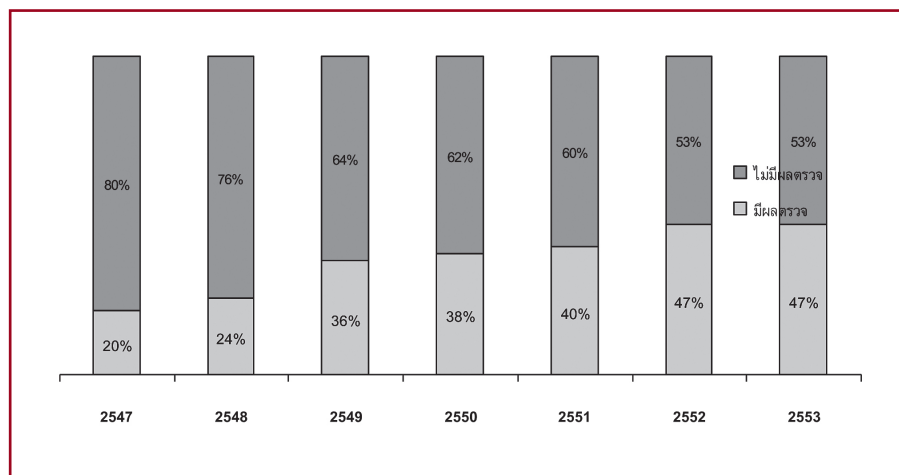


รูปที่ 4. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาลเอกชน จำแนกตามระบบยาที่ได้รับ (2547-2554)

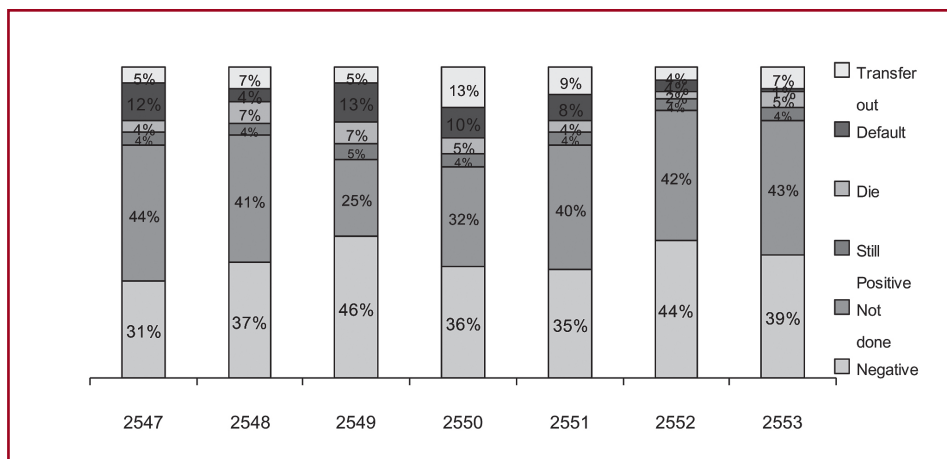
5. การตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HIV ในผู้ป่วยวัณโรค ตามแนวทาง NTP การผสมผสานการดำเนินงานวัณโรคและโรคเอดส์ กำหนดเป้าหมายผู้ป่วยวัณโรคได้รับการคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีอย่างน้อยร้อยละ 85 จากการศึกษพบว่าความครอบคลุมการตรวจในโรงพยาบาลกลุ่มเป้าหมายอยู่ในระดับต่ำแต่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 ในปีงบประมาณ 2547 เพิ่มขึ้นร้อยละ 47 ในปีงบประมาณ 2553 (รูปที่ 5)

6. ผลการรักษา

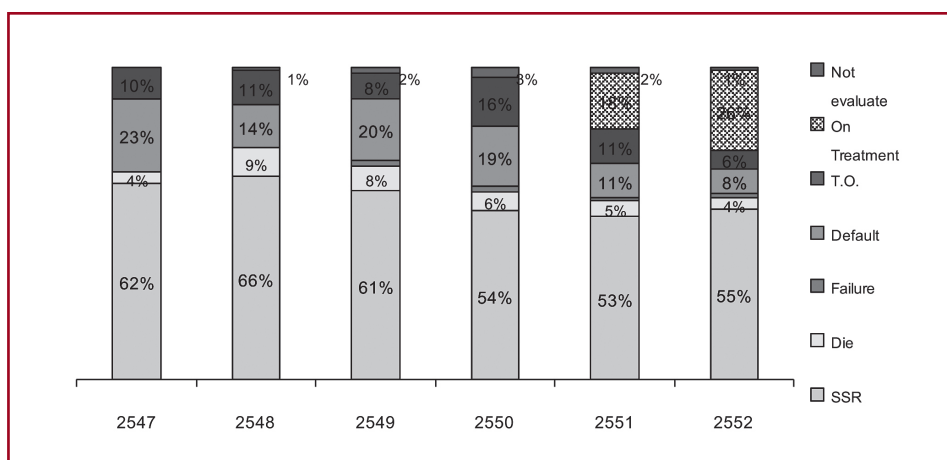
ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อเป็นกลุ่มเป้าหมายในการค้นหา และต้องนำมารับการรักษาโดยเร็ว จนหายขาดเพื่อตัดวงจรการแพร่เชื้อในชุมชน National TB Control Program กำหนดเป้าหมายผลการรักษาในผู้ป่วยรายใหม่เสมหะพบเชื้อ คือมีอัตราเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ และอัตรารักษาหายมากกว่าร้อยละ 85¹ จากการศึกษาพบว่า อัตราเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้นหรือ conversion rate ต่ำกว่าร้อยละ 50 เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ ไม่ได้รับการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษา ส่วนอัตรารักษาหาย โดยรวมของโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่งต่ำกว่าร้อยละ 50 และเมื่อรวมกลุ่มที่รักษาครบเป็นผลสำเร็จของการรักษา ก็ยังต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดคืออยู่ระหว่างร้อยละ 53 ถึง 66 แต่อัตราขาดการรักษามีแนวโน้มลดลง (รูปที่ 6-7)



รูปที่ 5. ร้อยละของความครอบคลุมการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาจำแนกตามปีงบประมาณ (2547-2553)



รูปที่ 6. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรักษา จำแนกตามผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น (sputum conversion) และปีงบประมาณ (2547-2553)



TO= Transfer out, SSR= Success Rate

รูปที่ 7. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรักษา จำแนกตามผลการรักษาสุดท้าย (treatment outcome) และปีงบประมาณ (2547-2552)

7. วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ตามแนวทางการดูแลรักษาวัณโรคตามมาตรฐานสากล ระบุว่าควรมีการประเมินสถานะการดื้อยา ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง โดยส่งเสมหะเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยา ข้อมูลจากรายงานการเฝ้าระวังการดื้อยาเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการ (Preliminary MDR-TB Surveillance) จากตัวอย่างเสมหะที่ส่งมาจากโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่ง

จำนวน 1,347 ตัวอย่างที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการวัณโรค ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548-2553 พบว่า ตัวอย่างที่เพาะเชื้อและพิสูจน์แยกเชื้อที่พบว่าเป็นเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* complex คิดเป็นร้อยละ 90 และผลทดสอบความไวต่อยาพบมีวัณโรคดื้อยาหลายขนานรวม 16 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามประวัติการรักษา และปีงบประมาณ (2548 - 2553)

ปีงบประมาณ	จำนวนผู้ป่วยที่มีผล DST เป็น MDR TB	ประวัติการรักษาวัณโรค	
		ไม่เคยรักษา	เคยรักษา
2548	2	0	2
2549	2	0	2
2550	1	0	1
2551	4	0	4
2552	6	1	5
2553	1	0	1
รวม	16	1	15

8. จุดเด่น และ ข้อจำกัด

จุดเด่น: จากการประเมินการดำเนินงานร่วมกับโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่งในรอบ 7 ปีที่ผ่านมาพบว่า

1. ผู้บริหารของโรงพยาบาลทุกแห่งเข้าใจและเห็นความสำคัญของการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคตามมาตรฐานสากล และให้ความร่วมมือในการปฏิบัติรวมทั้งส่งผู้เกี่ยวข้องเข้ารับการอบรมและเข้าร่วมประชุมทุกครั้ง

2. การจัดให้มีที่ปรึกษาด้านการรักษา และระบบส่งต่อผู้ป่วยที่มีปัญหาการรักษาเช่นวัณโรคดื้อยามีความสำคัญเนื่องจากช่วยแก้ปัญหาให้โรงพยาบาลเอกชนได้มาก

ข้อจำกัด: ปัจจัยที่มีผลต่อการวินิจฉัยและระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโดยรวมมีดังนี้

1. ผู้ปฏิบัติทุกระดับมีการเปลี่ยนแปลงบ่อย โดยเฉพาะแพทย์ที่ปฏิบัติงานนอกเวลาที่ไม่ใช่แพทย์ประจำ ส่วนใหญ่มาจากโรงเรียนแพทย์ หรือแพทย์เฉพาะทางที่มีแนวคิดเป็นของตนเอง ไม่ปฏิบัติตามแนวทางมาตรฐาน

2. พยาบาลที่ได้รับการอบรมแล้วและได้รับมอบหมายงานวัณโรคส่วนใหญ่จะมีภาระงานที่มากกว่าเพื่อนร่วมงานอื่น บางรายขอเปลี่ยนงานหรือย้ายที่ทำงานทำให้การดูแลผู้ป่วยและระบบข้อมูลไม่ต่อเนื่อง

3. ผู้ป่วยบางรายไม่เปิดเผยตนเองทำให้ยากต่อการดูแลรักษา เช่น ไม่มารับยาตามนัดที่โรงพยาบาลแต่ไปซื้อยาหรือขอไปรักษาที่คลินิกเอกชน

สรุป / วิจารณ์

การวินิจฉัยวัณโรคปอด โรงพยาบาลเอกชน 12 แห่งในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูนมีอัตราการตรวจเสมหะพบเชื้อ (positive rate) อยู่ระหว่างร้อยละ 6.2 ถึง 10.8 (เฉลี่ยร้อยละ 7) ปัจจัยที่มีผลต่อค่า positive rate ได้แก่ ลักษณะของเสมหะที่เก็บได้ ไม่มีคุณภาพ การใช้เทคนิคในการคัดกรองไม่แม่นยำพอทำให้พบเชื้อลดลง จากรายงานการศึกษาของ รัชณีพร คำมินทร์² ที่รายงานความสัมพันธ์ของคุณภาพเสมหะกับการตรวจพบเชื้อวัณโรค โดยศึกษาข้อมูลจากทะเบียนการบันทึกผลการชันสูตรเสมหะ ณ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2549 - พ.ศ. 2550 จำนวน 2,553 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างเสมหะที่มีลักษณะเป็นหนองข้น มีโอกาสพบเชื้อร้อยละ 24.5 ตัวอย่างเสมหะที่ปนเลือดมีโอกาสพบเชื้อร้อยละ 12 ตัวอย่างที่เป็นเสมหะน้ำลายมีโอกาสพบเชื้อร้อยละ 11.2 ส่วนตัวอย่างที่เป็นน้ำลาย มีโอกาสพบเชื้อเพียงร้อยละ 2.6 ในผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดพบว่าในช่วงปี พ.ศ. 2547 ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยวัณโรคปอดมีผลการตรวจเสมหะเพียงร้อยละ 63 ต่อมามีการตรวจเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 88 ในปีงบประมาณ 2553 เหตุผลที่ตรวจไม่ครบทุกราย ข้อมูลจากการนิเทศงานและสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติพบว่าผู้ป่วยบางรายที่แพทย์ไม่ส่งตรวจเนื่องจากผู้ป่วยไม่มีเสมหะและในรายที่แพทย์ส่งตรวจแต่เก็บตัวอย่างได้เป็นน้ำลายห้องปฏิบัติการชันสูตรจะปฏิเสธการตรวจตัวอย่างที่เป็นน้ำลาย ทำให้การวินิจฉัยวัณโรคไม่เป็นไปตามมาตรฐานมีการศึกษาของ Uplekar M. และคณะ³ ที่รายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคในคลินิกเอกชน (tuberculosis patients and practitioners in private clinics) ที่รัฐ Maharashtra ทางภาคตะวันตกของประเทศอินเดีย พบว่าผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดไม่ได้ตรวจเสมหะถึงร้อยละ 15 และรายงานการศึกษาของ Pattanshetty S. และคณะ⁴ ที่ศึกษาการวินิจฉัยวัณโรคปอดของแพทย์ในภาคเอกชน

ทางภาคใต้ของอินเดีย (private practitioners approach to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in southern India) ในปี พ.ศ. 2551-2552 โดยการสัมภาษณ์แพทย์ 116 คน พบว่าร้อยละ 67.4 ของแพทย์ เลือกใช้วิธีตรวจเสมหะในการวินิจฉัยวัณโรคปอด ร้อยละ 26.1 ใช้ทั้งวิธีตรวจเสมหะและภาพถ่ายรังสีทรวงอก และร้อยละ 6.5 เลือกการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพียงวิธีเดียว ซึ่งการใช้การถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพื่อวินิจฉัยวัณโรคปอดเพียงอย่างเดียวมีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดสูง และแพทย์มีความเสี่ยงในการถูกฟ้องร้องจากการไม่ปฏิบัติตามมาตรฐานได้

จำนวนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาล เอกชนทั้ง 12 แห่งมีจำนวนเพิ่มขึ้นจาก 245 ราย ในปีงบประมาณ 2547 เพิ่มขึ้นที่สุดเป็น 501 ราย ในปีงบประมาณ 2551 เนื่องจากเป็นช่วงที่โรงพยาบาลเอกชน ได้รับงบประมาณสนับสนุนในการทำกิจกรรมต่างๆ จากกองทุนโลกทำให้มีการค้นหามากขึ้น นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ไปรับบริการในโรงพยาบาลเอกชน ยังขึ้นกับผู้บริหารของโรงพยาบาลที่เป็นผู้กำหนดนโยบายในการให้บริการว่าจะเข้าร่วมเป็นหน่วยบริการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าหรือไม่ บางแห่งให้บริการเฉพาะสิทธิ เช่นผู้ป่วยในประกันสังคม สิทธิประกันสุขภาพเอกชน หรือผู้ป่วยที่ชำระเงินสดเท่านั้น ซึ่งโรงพยาบาลทั้ง 12 แห่งที่ศึกษานี้มีทั้งโรงพยาบาลที่ให้บริการผู้ป่วยทุกสิทธิ หรือเฉพาะบางสิทธิเช่นประกันสังคม และเงินสดเท่านั้นเป็นต้น

ชนิดผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา เมื่อจำแนกชนิดการขึ้นทะเบียนตามนิยามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ พบว่าเป็นประเภทอื่นๆ ก่อนข้างสูง เมื่อพิจารณาเป็นรายบุคคลพบว่าส่วนใหญ่คือ รายที่เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่ผลเสมหะ

การรักษา และผลการรักษา ระบบยาที่ใช้ในการรักษาในโรงพยาบาลเอกชนร้อยละ 97 เป็นไปตามระบบยาตามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติที่ให้ใช้ระบบยา Category 1 (2HRZE/4HR) ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายที่ไม่เคยมีประวัติรักษามาก่อน⁴ ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ระบบยาอื่นๆ พบว่าเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสร่วมด้วย เป้า

หมายผลการรักษาในผู้ป่วยรายใหม่เสมหะพบเชื้อที่กำหนดว่าควรมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85¹ นั้นพบว่าผลการรักษาของโรงพยาบาลเอกชนต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนด ทั้งอัตราเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบ และอัตรารักษาหาย เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจเสมหะตามระยะเวลาที่กำหนด และมีอัตราขาดการรักษา อัตราการโอนออก และไม่ทราบผลสูง

นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาด้วยการกำกับกับการกินยาในโรงพยาบาลเอกชนยังต่ำ จากการพิจารณาข้อมูลรายบุคคลยังพบว่า ผู้ป่วยที่ขาดการรักษาเป็นผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำอยู่ต่างจังหวัดที่ต้องมาใช้สิทธิที่โรงพยาบาลที่กำหนด (เช่น สิทธิประกันสังคม ประกันเอกชน) ทำให้ติดตามยาก เมื่อเปรียบเทียบผลสำเร็จของการรักษาในโรงพยาบาลเอกชนกับโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในพื้นที่เขต 10 พบว่าต่ำกว่าเล็กน้อย โดยผลการรักษาโดยรวมของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในพื้นที่เขต 10 ในปีงบประมาณ 2547 ถึง 2552 คือร้อยละ 56, 66, 69, 70, 72 และ 76 ตามลำดับ ส่วนผลสำเร็จของการรักษาในช่วงเดียวกันของโรงพยาบาลเอกชนทั้ง 12 แห่งคิดเป็นร้อยละ 62, 66, 61, 54, 53 และ 55 ตามลำดับ⁵ เมื่อพิจารณาผู้ป่วยในปีงบประมาณ 2551-2552 ซึ่งควรได้รับการรักษาครบแล้ว พบมีผู้ป่วยที่ยังคงค้างอยู่ในทะเบียน (กำลังรักษา) อยู่ถึง 67 ราย จากการสัมภาษณ์ผู้รับผิดชอบพบว่า มีผู้ป่วยบางรายที่อาการไม่ดีขึ้นแพทย์ยังให้ยาเดิมต่อไปเรื่อยๆ ไม่มีกำหนด บางรายแพทย์ให้ไปรับยาต่อที่คลินิกส่วนตัวจึงไม่สามารถประเมินผลได้ และโรงพยาบาลบางแห่งขาดการปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบัน เนื่องจากไม่มีผู้รับผิดชอบชัดเจน และมีปัญหาผู้ปฏิบัติงานเปลี่ยนแปลงบ่อย ขาดการส่งต่อการประสานงานข้อมูล

การดำเนินงานผสมผสาน TB/HIV พบว่าความครอบคลุมการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ยังคงอยู่ในระดับต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดคือ มากกว่าร้อยละ 85 เนื่องจากในระบบของโรงพยาบาลเอกชน แพทย์จะเป็นผู้พิจารณาในการส่งตรวจ โดยจะตรวจเฉพาะในรายที่สงสัยเท่านั้น และผู้ป่วยบางรายที่มาใช้บริการในโรงพยาบาลเอกชนมักไม่ยอมเปิดเผย

ตนเองและปฏิเสธการตรวจ

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ข้อมูลจากการเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการพบว่า ตัวอย่างเสมหะที่ส่งมาตรวจในระหว่างปีงบประมาณ 2548 ถึง 2553 พบว่าผลการเพาะเชื้อ และพิสูจน์แยกเชื้อเป็น *Mycobacterium tuberculosis* complex คิดเป็นร้อยละ 86-92 ของตัวอย่างที่ส่งมาตรวจทั้งหมด พบตัวอย่างที่ดื้อต่อยาอย่างน้อย 2 ชนิดคือ INH, rifampicin คิดเป็นร้อยละ 3-9 ของตัวอย่างที่ตรวจ ข้อมูลนี้ไม่สามารถนำมาคำนวณเป็นอัตราได้เนื่องจากในทางปฏิบัติ โรงพยาบาลจะส่งตัวอย่างที่ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นบวก (AFB +) ทุกตัวอย่างมาเพาะเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาที่ห้องปฏิบัติการชั้นสูตรเชื้อวัณโรค ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 และระบบการบันทึก และการรวบรวมข้อมูลทางห้องปฏิบัติการยังไม่สมบูรณ์ ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นตัวอย่างที่ส่งตรวจมาจากผู้ป่วยจำนวนกี่ราย เนื่องจากผู้ป่วยบางรายได้รับการตรวจมากกว่า 1 ตัวอย่าง แต่เมื่อพิจารณาผลทดสอบความไวต่อยาเป็นรายบุคคลพบว่าตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548- 2553 พบผู้ป่วยที่มีผลทดสอบความไวต่อยาเป็น MDR-TB รวม 16 ราย และจากการตรวจสอบประวัติการรักษาพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษามาก่อน มีเพียง 1 รายที่มีผลเป็น MDR-TB ตั้งแต่การวินิจฉัยครั้งแรก

ข้อมูลผู้ป่วย MDR-TB นี้ผู้ศึกษาต้องการแสดงให้เห็นที่เกี่ยวข้องเห็นความสำคัญของการบริหารจัดการของวัณโรค

ดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลเอกชนด้วย หากไม่มีระบบส่งต่อที่ดี จะทำให้เกิดปัญหาการควบคุมโรคในอนาคต

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษารั้งต่อไป

1. ควรศึกษาความแตกต่างของระบบการให้บริการดูแลรักษาวัณโรคของโรงพยาบาลเอกชน ที่ขึ้นทะเบียนเป็นหน่วยบริการรักษาวัณโรคในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และโรงพยาบาลเอกชนที่ให้บริการเฉพาะสิทธิ์ และไม่ได้เข้าร่วมเป็นหน่วยบริการในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า
2. การจัดการกับผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลเอกชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ ผู้ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค นายแพทย์เจริญ ชูโชติถาวร ผู้ทรงคุณวุฒิ สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการศึกษารั้งนี้ และขอขอบคุณ แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ เภสัชกร และผู้เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลเอกชน 12 แห่งในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินงาน และให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ เพื่อนำไปใช้ในการปรับปรุงการดำเนินงานต่อไป

เอกสารอ้างอิง :

1. กระทรวงสาธารณสุข แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2551.
2. รัชณีพร คำมินทร์. Relative of sputum quality and AFB positive rate. 2550 Available from: http://dpc9.ddc.moph.go.th/lab/TB/เอกสารลง%20Web/Sputum_quality.doc.
3. Uplekar M, Juvekar S, Morankar S, *et al*. Tuberculosis patients and practitioners in private clinics in India: Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2:324-9.
4. Pattanshetty S, Kondaguntai N, Asha K, Bairy R. Private practitioners approach to the diagnosis of pulmonary tuberculosis in southern India: 2008-2009. publication: Australasian Medical Journal (Online) Date published: July 28, 2010. Available from: <http://www.faq.s.org/periodicals/201007/2157963551.html>
5. สรุปสถานการณ์ และผลการดำเนินงานรักษาวัณโรคของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน (2547-2552).

Abstract: Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in 12 Private Hospitals in Upper Northern Thailand during 2004-2010. Thai J Tuberc. Chest Dis Crit Care 2011 ; 32 : 62-71.

Pokaew P, Chanwong S, Prapanwong A.

Office of Disease Prevention and Control 10, Chiang Mai

Objectives: This study were to explore tuberculosis diagnosis, treatment regimens and treatment outcomes in 12 private hospitals in Chiang Mai and Lamphun.

Methods: Seven years data (2004-2010) were studied. Primary data were collected from Tuberculosis Laboratory Report Form (TB.04), sputum culture and drug susceptibility test (DST) and from outpatient cards in some cases. Secondary data were collected from Tuberculosis Registration Book (TB.03) and routine trimester report. Additional information were obtained from hospital personnel interviews.

Results: The rate of sputum examination for pulmonary tuberculosis diagnosis were increased from 63% in the year 2004 to 88% in the year 2010 with varying positive rates during 6.2 to 10.8% (average 7 %). Most of the registered cases were new smear positive pulmonary TB. Drug regimen was mostly category 1 according to international standard for TB care (ISTC). The coverage of HIV screening test for tuberculosis patients were increased from 20 to 47 % (whereas the National TB program target was > 85%). Treatment success rate were varying during 53 to 62%. Sixteen cases were multidrug resistance TB (MDR TB) with one new MDR-TB cases.

Suggestion: Diagnosis and treatment of tuberculosis should strictly follow the ISTC in order to decrease complaint to the hospitals and to prevent MDR-TB.

สถานการณ์ของวัณโรคเด็กในประเทศไทย ปีงบประมาณ 2550-2552

ศรีประพา เนตรนิยม พ.บ.

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

บทนำ วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยการควบคุมวัณโรคต้องอาศัยข้อมูลสถานการณ์ระดับชาติเพื่อการวิเคราะห์และวางแผน รายงานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคทั้งเด็กและผู้ใหญ่ จะได้รับจากสถานบริการสาธารณสุขทั่วประเทศ แต่จากระบบรายงานปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ กรมควบคุมโรคที่ผ่านมา พบว่าข้อมูลยังไม่ครบถ้วนและระบบรายงานยังไม่ครอบคลุมสถานบริการสาธารณสุขทุกแห่งและโดยเฉพาะผู้ป่วยวัณโรคเด็กมีจำนวนน้อยมากซึ่งน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาสถานการณ์จำนวนผู้ป่วยวัณโรคเด็ก รูปแบบการวินิจฉัย สูตรยาที่ใช้รักษา และผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคเด็กของประเทศไทยที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2552

วิธีการศึกษา โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเอกสารทางการแพทย์ของผู้ป่วยวัณโรคอายุ 0-14 ปี จากเวชระเบียนของปีงบประมาณ 2550-2552 ในสถานบริการสาธารณสุขขนาดใหญ่ 112 แห่ง เก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิก การวินิจฉัย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สูตรยารักษาและผลของการรักษา

ผลการศึกษา พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคเด็กทั้งสิ้น 2,543 รายเป็นผู้ป่วยใหม่ 2,309 ราย พบวัณโรคปอดอย่างเดียวร้อยละ 55.3 วัณโรคนอกปอดร้อยละ 34 พบทั้งในปอดและนอกปอดร้อยละ 10.7 ตรวจเสมหะย้อมพบเชื้อเพียงร้อยละ 21 ได้รับการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานที่เหมาะสมคือ Category I และ Category 3 ร้อยละ 91.1 ผลการรักษาสำเร็จร้อยละ 81.2 เสียชีวิตร้อยละ 2.3 แต่ขาดยาและโอนออกโดยไม่ทราบผลการรักษาสูงถึงร้อยละ 15.9

จากรายงานปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ ในปีงบประมาณ 2552 ของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ 93 แห่ง (อีก 19 แห่งไม่ได้รายงาน) มีผู้ป่วยวัณโรคผู้ใหญ่ที่ขึ้นทะเบียนรักษา 18,160 ราย และจากการศึกษาครั้งนี้ในโรงพยาบาล 93 แห่งดังกล่าวพบผู้ป่วยเด็ก 639 ราย ดังนั้นคาดประมาณได้ว่าในปีงบประมาณ 2552 มีผู้ป่วยวัณโรค (ทั้งเด็กและผู้ใหญ่) ขึ้นทะเบียนรักษาทั้งสิ้น 18,799 ราย โดยมีสัดส่วนเป็นผู้ป่วยเด็ก (639/18,799) ร้อยละ 3.4 ซึ่งสูงกว่าในระบบรายงานปกติ

สรุปและข้อเสนอแนะ ควรเร่งรัดนโยบายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคตามยุทธศาสตร์ การหยุดยั้งวัณโรค (The Stop TB Strategy) โดยเฉพาะในกลุ่มวัณโรคเด็ก ให้มีการปรับปรุงคุณภาพของการบริการมาตรฐานการวินิจฉัยและรักษา พัฒนาระบบเครือข่ายการประสานและการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ปรับปรุงระบบบันทึก และรายงานเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการวิเคราะห์ปัญหา และวางแผนงานควบคุมวัณโรคให้มีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

บทนำ

วัณโรคเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ใน พ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลกประมาณว่ามีผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกจำนวน 9.2 ล้านคนเสียชีวิต 1.7 ล้านคน¹ เป็นผู้ป่วยเด็กร้อยละ 10 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด ในประเทศพัฒนาแล้วมีผู้ป่วยเด็กร้อยละ 2-7 ขณะที่ประเทศยากจนมีผู้ป่วยเด็กประมาณร้อยละ 15-40 ของผู้ป่วยทั้งหมด²⁻⁴

ในประเทศไทย ระบบรายงานของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ ซึ่งรับผิดชอบโดยสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค รายงานจำนวน ประเภทและผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด ซึ่งรวบรวมจากสถานบริการสาธารณสุขทั่วประเทศ ที่ให้บริการดูแลผู้ป่วย แต่ปัจจุบันระบบรายงานดังกล่าวยังไม่สามารถครอบคลุมหน่วยงานทั่วประเทศได้ และข้อมูลจากหน่วยงานที่รายงานก็ยังไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กซึ่งมีจำนวนน้อยมาก ทำให้ขาดข้อมูลที่แท้จริงเพื่อนำไปวิเคราะห์ ประเมินและวางแผนการดำเนินงานควบคุมโรคอย่างมีประสิทธิภาพได้

สำหรับรายงานการเฝ้าระวังโรคของสำนักโรคติดต่อวิทยา ใน พ.ศ. 2542 มีวัณโรคเด็กร้อยละ 2.4 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดจากรายงานของสำนักวัณโรคใน พ.ศ. 2544-2551 จำนวนผู้ป่วยเด็กมีประมาณร้อยละ 1-2⁵ ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด

การศึกษาของรังสิมาและคณะ ในปี พ.ศ. 2548-2549 พบว่า มีวัณโรคในเด็ก ร้อยละ 2 ของวัณโรคทั้งหมด⁶

ผู้ป่วยวัณโรคเด็กส่วนใหญ่จะติดเชื้อสายพันธุ์เดียวกับผู้ป่วยวัณโรคผู้ใหญ่ เนื่องจากเด็กที่เป็นวัณโรคมักจะได้รับเชื้อจากผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคระยะแพร่เชื้อที่อยู่ใกล้ชิด แต่ผู้ป่วยเด็กจะมีลักษณะบางประการทางคลินิกที่แตกต่างได้แก่ เมื่อติดเชื้อเด็กจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคได้มากกว่าผู้ใหญ่⁷⁻⁹ โดยใน 2 ปีแรกหลังจากติดเชื้อ เด็กทารกจะป่วยเป็นวัณโรคได้ ร้อยละ 40-50 ส่วนเด็กโตถึงวัยรุ่นจะป่วยเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 10-15 ในขณะที่ผู้ใหญ่จะป่วยเป็นวัณโรคร้อยละ 5-10 ตลอดช่วงชีวิต นอกจากนี้เด็กที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อ HIV หรือมีภาวะทุพโภชนาการจะเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้มาก วัณโรคในเด็กจะเป็นชนิด

primary tuberculosis เสมอ และในเด็กเล็กมักจะเป็นชนิดแพร่กระจายซึ่งมีอันตรายถึงชีวิตได้ ถ้าใช้ยาอีแทมบูทอล (ethambutol) ร่วมด้วยในเด็กต้องคำนวณขนาดยาให้ถูกต้องเพราะมีอันตรายต่อตา และเมื่อรักษาหาย เด็กมักจะหายแบบ complete resolution แต่ผู้ใหญ่มักจะเหลือความผิดปกติปอด

อย่างไรก็ตาม การค้นหาและรักษาวัณโรคในเด็กจะสามารถป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ (incidence) ในอนาคตโดยเฉพาะเมื่อมีการระบาดของ HIV/AIDS

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการวิเคราะห์สถานการณ์ของวัณโรคเด็กในภาพรวมของประเทศและเป็นข้อมูลเพื่อติดตามสถานการณ์และประเมินผลการดำเนินงานที่ผ่านมา รวมทั้งศึกษาคุณลักษณะ อาการและอาการแสดง รูปแบบการวินิจฉัย ระบบยาและผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเด็ก เพื่อพัฒนามาตรการและแนวทางควบคุมวัณโรคต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบสถานการณ์ของวัณโรคเด็กปีงบประมาณ 2550-2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-30 กันยายน พ.ศ. 2552)
2. เพื่อศึกษารูปแบบของการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคเด็กในสถานบริการสาธารณสุข
3. เพื่อศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเด็กของประเทศไทย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) รวบรวมจากรายงานเวชระเบียนและเอกสารทางการแพทย์ของผู้ป่วยวัณโรคอายุ 0-14 ปี ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2550-2552 ของสถานบริการสาธารณสุขขนาดใหญ่ที่มีกุมารแพทย์ให้บริการการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยวัณโรคเด็ก ในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 บันทึกข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคล ข้อมูลทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการสูตรยาที่ใช้รักษา และผลการรักษา

พื้นที่ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล คือโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์ โรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร สถาบันบำราศนราดูร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลสังกัดมหาวิทยาลัยและศูนย์สาธิตบริการในสังกัดสำนักงานป้องกันควบคุมโรคในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 ที่มีผู้ป่วยเด็กได้รับการวินิจฉัยและรักษาในช่วงเวลาดังกล่าว จำนวน 112 แห่ง แบ่งหน่วยงานตามเขตรับผิดชอบได้แก่

- โรงพยาบาลในเขตกรุงเทพมหานครและ
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จำนวน 19 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จำนวน 8 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จำนวน 9 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จำนวน 13 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จำนวน 4 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จำนวน 9 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จำนวน 7 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 จำนวน 4 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จำนวน 7 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จำนวน 11 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จำนวน 10 แห่ง
- สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จำนวน 11 แห่ง

การเก็บข้อมูล ใช้แบบสำรวจข้อมูลผู้ป่วย วัณโรคที่นำไปใช้ในการคัดลอกข้อมูลผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยวัณโรค เพื่อคัดลอกข้อมูลโดยทีมผู้ร่วมวิจัยจาก 13 หน่วยงาน (สำนักวัณโรคและสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12) ร่วมกับแพทย์ และบุคลากรของสถานบริการสาธารณสุขนั้นๆ

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยวัณโรคเด็ก อายุ 0-14 ปี ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษา ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-30 กันยายน พ.ศ. 2552 โดยศึกษาจากทะเบียนผู้ป่วย/เวชระเบียนและทะเบียนประวัติที่มีความเห็นของแพทย์ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคล ข้อมูลด้านคลินิก ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และข้อมูลการรักษา

การศึกษารั้งนี้ได้รับการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ภายใต้โครงการวิจัยเรื่อง “สถานการณ์วัณโรคเด็กในประเทศไทย ปีงบประมาณ 2550-2552”

นิยามคำศัพท์ที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้ ชนิดการขึ้นทะเบียน และชนิดการรักษาใช้นิยามมาตรฐานจากหนังสือแนวทางการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2551) และ Guidance for National Tuberculosis Program on the Management of Tuberculosis in Children. Update 2006: World Health Organization ตามเอกสารอ้างอิงลำดับที่ 10

สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล การศึกษารั้งนี้ใช้แบบบันทึกข้อมูลจากทะเบียนรายงานและทะเบียนประวัติ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยนำข้อมูลที่ได้มาตรวจสอบความถูกต้อง รวบรวมลงรหัส ประมวลผล และวิเคราะห์โดยวิธีการคำนวณสถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลและนำเสนอในรูปของสัดส่วน อัตราส่วน หรือร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (โดยใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ทางสถิติสำเร็จรูป)

ผลการศึกษา

สถานการณ์วัณโรคเด็ก

จำนวนผู้ป่วยวัณโรคเด็ก ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาจากสถานบริการสาธารณสุข 112 แห่ง ในระหว่างปีงบประมาณ 2550-2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-30 กันยายน พ.ศ. 2552) มีผู้ป่วยวัณโรคเด็กทั้งสิ้น 2,543 ราย ซึ่งส่วนหนึ่งไม่ถูกรายงานในระบบรายงานของแผนงานวัณโรคแห่งชาติซึ่งรับผิดชอบโดยสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค

เนื่องจาก โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 93 แห่ง ใน 112 แห่งที่ศึกษานี้ ที่มีการรายงานในระบบปกติ ส่วน 19 แห่งที่เหลือไม่ได้รายงาน ดังนั้นการหาสัดส่วนของผู้ป่วยเด็กต่อผู้ป่วยทั้งหมดจึงใช้ข้อมูลเด็ก (จากการศึกษารั้งนี้) และผู้ป่วยผู้ใหญ่ (จากรายงานปกติ) ของโรงพยาบาล 93 แห่ง เท่านั้น ซึ่งปรากฏว่า ในปีงบประมาณ 2552 จากการศึกษารั้งนี้พบผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาล 93 แห่ง จำนวน 639 ราย และจากรายงานปกติมีผู้ป่วยวัณโรคผู้ใหญ่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาใน

โรงพยาบาล 93 แห่งดังกล่าวในช่วงเวลาเดียวกัน จำนวน 18,160 ราย ดังนั้น คาดประมาณได้ว่าในปีงบประมาณ 2552 น่าจะมีผู้ป่วยวัณโรค (ทั้งเด็กและผู้ใหญ่) ขึ้นทะเบียนรักษาทั้งสิ้น 18,799 ราย และมีสัดส่วนเป็นเด็ก (639/18,799) ร้อยละ 3.4

ลักษณะประชากร ของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำนวน 2,543 รายผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กที่มีอายุ 10-14 ปี จำนวน 904 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.5 โดยเกือบทั้งหมด 2,428 ราย (ร้อยละ 95.6) เป็นคนไทยดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำแนกตามลักษณะของประชากร

	รายการ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ	เด็กชาย	1,309	51.5
	เด็กหญิง	1,234	48.5
อายุ	< 1 ปี	177	7.0
	1 – 4 ปี	740	29.1
	> 5 ปี	1,626	63.6
อายุเฉลี่ย = 7.41			
สัญชาติ	ไทย	2,428	95.6
	อื่น ๆ	113	4.4

ผู้ป่วยเด็กที่มีผลตรวจเลือดเอชไอวีบันทึกไว้ 955 ราย ซึ่งพบว่าติดเชื้อเอชไอวี 367 ราย คิดเป็น ร้อยละ 38.4

การวินิจฉัย

ลักษณะของผู้ป่วย มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ร้อยละ 46.7 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นบิดามารดาที่อยู่ร่วมบ้าน ผู้ป่วยร้อยละ 86.5 มีอาการและภาพรังสีทรวงอกเข้าได้กับวัณโรค ร้อยละ 65.2 และผลทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นบวก ร้อยละ 73.6 ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำแนกตามอาการและอาการแสดงและผลตรวจที่ใช้ในการวินิจฉัย

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติสัมผัสวัณโรค		
- มีประวัติสัมผัส	1,229	46.7
- Index อยู่บ้านเดียวกัน	1,045	88.9
- Index เป็นบิดา มารดา	510	42.5
- เสมหะของ Index	1,229	
- พบเชื้อวัณโรค	453	37.2
- ไม่พบเชื้อวัณโรค	95	7.8
- ไม่ทราบ	670	65
มีอาการเข้าได้กับวัณโรค		
- มีอาการ	2,194	86.5
- ไม่มีอาการ	276	10.9
(n=2,537 missing 6)		
ภาพรังสีทรวงอก		
- เข้าได้กับวัณโรค	1,645	65.2
- เข้าไม่ได้	111	4.4
- ปกติ	780	18.6
(n=2,523 , missing 20)		
ผลการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน		
- เป็นบวก	1,323	73.6
- เป็นลบ	405	22.5
(n=1,787)		

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคโดยกุมารแพทย์ถึงร้อยละ 91.3 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคปอด ซึ่งตรวจเสมหะไม่ได้หรือตรวจแล้วไม่พบเชื้อ 1,327 ราย จะใช้ clinical criteria 4 ข้อในการวินิจฉัย ซึ่งได้แก่ 1) มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคเสมหะพบเชื้อ 2) มีอาการ

สงสัยวัณโรค 3) ผลการตรวจภาพรังสีทรวงอกพบความผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคปอด 4) ผลทดสอบทูเบอร์คูลินที่ผิวหนังเป็นบวก โดยผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงอย่างน้อย 3 หรือ 4 ข้อข้างต้นซึ่งถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยด้วยอาการ (clinical diagnosis) ซึ่งจากการศึกษารังนี้พบว่าผู้ป่วย 1,082 ราย ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้มาตรฐาน คิดเป็นร้อยละ 81.5

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรค โดยอาศัยผลการตรวจเสมหะทางห้องปฏิบัติการ (laboratory diagnosis) พบว่าจาก smear และ culture ของเสมหะ และน้ำจากกระเพาะอาหารได้ผลบวก 382 ราย มีรายละเอียดดังนี้

- การตรวจเสมหะโดยตรง
- ด้วยวิธี smear 1,078 ราย ผลพบเชื้อ 226 ราย (ร้อยละ 21)
- ด้วยวิธี culture 274 ราย ผลพบเชื้อ 57 ราย (ร้อยละ 20.8)
- การตรวจน้ำล้างกระเพาะ (gastric wash)
- ด้วยวิธี smear 530 ราย ผลพบเชื้อ 73 ราย (ร้อยละ 13.8)
- ด้วยวิธี culture 214 ราย ผลพบเชื้อ 26 ราย (ร้อยละ 12.2)

ตำแหน่งที่เป็นโรค

ผู้ป่วยเด็กเป็นวัณโรคที่ปอดอย่างเดียว ร้อยละ 55.3 เป็นที่อวัยวะอื่นๆ นอกปอด ร้อยละ 34 และเป็นทั้งที่ปอดและอวัยวะอื่นร่วมด้วย ถึงร้อยละ 10 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำแนกตามตำแหน่งที่เป็นโรค

รายการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Pulmonary TB	1,406	55.3
Extrapulmonary TB	864	34
Pulmonary + Extra TB	273	10.7
Extrapulmonary TB		
1. เยื่อหุ้มปอด	102	9
2. ต่อมทอนซิล	674	59.3
3. เยื่อหุ้มสมอง	154	13.6
4. หลายตำแหน่ง		
(1+2, 1+3, 2+3)	6	0.5
5. Miliary	8	0.7
6. Disseminated	10	0.9
7. Others	183	16.1
(n=1137)		

การขึ้นทะเบียนรักษา ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกและแผนงานวัณโรคแห่งชาติของประเทศไทย จากผู้ป่วยที่มีข้อมูลบันทึกไว้ 2,518 รายเป็นผู้ป่วยใหม่และกลับเป็นซ้ำ 2,357 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย วัณโรคปอดใหม่ เสมหะพบเชื้อเพียงร้อยละ 8.5 ส่วนใหญ่ไม่ได้ตรวจเสมหะหรือไม่มีผลเสมหะบันทึกไว้และเป็นผู้ป่วยนอกปอดถึงร้อยละ 33.9 (โดยผู้ป่วยที่เป็นทั้งในปอดและนอกปอดจัดอยู่รวมกับผู้ป่วยวัณโรคปอด) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำแนกประเภทการขึ้นทะเบียนรักษาตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกและของประเทศไทย

ประเภทของผู้ป่วย	จำนวน	ร้อยละ
1. ผู้ป่วยใหม่		
- ผู้ป่วยวัณโรคปอดใหม่เสมอพบเชื้อ	200	8.5
- ผู้ป่วยวัณโรคปอดใหม่เสมอไม่พบเชื้อ	585	24.8
- ผู้ป่วยวัณโรคปอดใหม่ไม่ได้ตรวจเสมอ	742	31.5
- ผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดใหม่	799	33.9
2. ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ	31	1.3
รวมผู้ป่วยใหม่และกลับเป็นซ้ำ (อุบัติการณ์วัณโรค)	2,357	100
3. ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว	4	
4. ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังขาดยา	19	
5. ผู้ป่วยรับโอน	80	
6. ผู้ป่วยอื่นๆ	58	
รวมทั้งสิ้น (ที่มีข้อมูลบันทึกไว้)	2,518	

การรักษา ผู้ป่วยรายใหม่ (new cases) ที่มีข้อมูล 2,309 ราย รักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/4HR ร้อยละ 72.2 และรักษาด้วยสูตรยา 2HRZ/4HR ร้อยละ 18.9 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็กรายใหม่ จำแนกตามสูตรยาที่ใช้รักษา

สูตรยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
2HRZE/4HR	1,674	72.2
2HRZES/1HRZE/5HRE	10	0.4
2HRZ/4HR	430	18.9
อื่นๆ	195	8.5

ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคเด็กรายใหม่ ทั้งหมดที่สิ้นสุดการรักษา แล้ว 2,267 ราย ผลการรักษาสำเร็จร้อยละ 81.6 เสียชีวิต ร้อยละ 2.3 ขาดการรักษา ร้อยละ 7.6 และโอนออกโดยไม่ทราบผลการรักษา ร้อยละ 8.3 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคเด็ก จำแนกตามผลการรักษา

ประเภทผลการรักษา	ร้อยละ
รักษาครบอย่างน้อย 6 เดือน และหาย	81.2
เสียชีวิต	2.3
ล้มเหลว	0.6
ขาดการรักษา	7.6
โอนออกโดยไม่ทราบผลการรักษา	8.3

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้ เก็บข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคเด็กของหน่วยบริการสาธารณสุข 112 แห่ง ในปีงบประมาณ 2550-2552 มีผู้ป่วยทั้งหมด 2,543 ราย ซึ่งส่วนหนึ่งไม่ถูกรายงานในระบบรายงานปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ การหาสัดส่วนของผู้ป่วยเด็กเนื่องจากสามารถค้นหาผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด (ผู้ใหญ่และเด็ก) จากโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ จำนวน 93 แห่ง (ข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่จากรายงานปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติและข้อมูลผู้ป่วยเด็กจากโรงพยาบาลเดียวกันที่อยู่ใน study area) โดยใช้ข้อมูลของปีงบประมาณ 2552 เมื่อคำนวณจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเด็กจะเท่ากับร้อยละ 3.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด

จากการศึกษาผู้ป่วย 3 ปี (2550-2552) 2,543 ราย เป็นเด็กชายและเด็กหญิง จำนวนเท่าๆ กัน mean age 7.4 ปี สัดส่วนเป็น extra-pulmonary TB มากกว่าผู้ใหญ่ มีการตรวจเลือดเอชไอวีเพียง 955 ราย และพบผลเลือดบวก 367 ราย คิดเป็น ร้อยละ 38.4

ร้อยละ 91.3 ได้รับการวินิจฉัย โดยกุมารแพทย์ใช้ laboratory criteria 382 ราย และใช้ clinical criteria ตามเกณฑ์มาตรฐานร้อยละ 81.5 ของผู้ป่วยที่ไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการการยืนยัน

การรักษาใช้มาตรฐานที่เหมาะสม คือ category 1 (2HRZE/4HR) และ category 3 (2HRZ/4HR) ถึงร้อยละ 91.1 ผลการรักษาสำเร็จ ร้อยละ 81.2 มีอัตราตาย ต่ำมาก คือ ร้อยละ 2.3 แต่ขาดยาและโอนออกโดยไม่ทราบผลการรักษาถึงร้อยละ 15.9

วิจารณ์

การศึกษารังนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง 3 ปีได้ผู้ป่วยวัณโรคเด็ก 2,543 ราย แต่มีได้เก็บบันทึกจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด (ผู้ใหญ่และเด็ก) การคำนวณหาสัดส่วนสถานการณ์ของวัณโรคในเด็กจึงต้องใช้จากข้อมูลที่ได้จากระบบรายงานปกติของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ เฉพาะปีงบประมาณ 2552 และได้เพียง 93 แห่ง (จาก 112 แห่งของ study area แต่อีก 19 แห่ง ไม่มีข้อมูลในระบบรายงานปกติ) ซึ่งได้ร้อยละ 3.4 ของผู้ป่วยทั้งหมดเมื่อพิจารณาย้อนหลังการศึกษาเท่าที่จะหาได้จากประเทศไทยจำนวนผู้ป่วยวัณโรคในเด็กจะเท่ากับร้อยละ 1-2, 2.4, 2 ซึ่งต่ำกว่าสัดส่วนที่ได้จากการศึกษารังนี้ จะเห็นว่าสถานการณ์ของประเทศไทยใกล้เคียงกับประเทศพัฒนาแล้ว อย่างไรก็ตามสถานการณ์นี้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง อาจเนื่องจากไม่ได้รายงานเพราะความสนใจของเจ้าหน้าที่น้อย รายงานไม่ครบ วินิจฉัยไม่ถูกต้อง ฯลฯ

การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กยังมีข้อจำกัดเนื่องจากผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคที่ปอดส่วนใหญ่ไม่สามารถเก็บเสมหะหรือได้เสมหะที่คุณภาพไม่ดีพอทำให้ไม่สามารถตรวจพบเชื้อได้จึงยังต้องอาศัยการวินิจฉัยทางคลินิกสัดส่วนของวัณโรคนอกปอดสูงกว่าผู้ใหญ่และต้องการการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการแต่พบเชื้อในสัดส่วนที่น้อย ดังนั้นการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กจึงค่อนข้างยากต้องอาศัยกุมารแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญและประสบการณ์สูง ผู้ป่วยเด็กในประเทศไทยที่ได้รับการรักษาในสถานบริการที่มีกุมารแพทย์ได้รับการรักษาด้วยระบบยามาตรฐาน อัตราการเสียชีวิต

และล้มเหลวต่ำ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยผู้ใหญ่

อาจเนื่องจากเด็กมีผู้ปกครองมาพบแพทย์เร็วตั้งแต่ระยะเริ่มแรก อาการไม่มาก มักจะไม่มีโรคอื่นๆ ร่วมด้วย และระหว่างการรักษามีผู้ปกครองดูแลการกินยาตามกำหนดอย่างเฝ้าติดตาม ผลสำเร็จของการรักษาก็ยังไม่ถึงเป้าหมายร้อยละ 85 ตามแผนงานควบคุมวัณโรคของประเทศเนื่องจากปัญหาเรื่องการขาดยาและโอนไปรักษาต่อที่อื่นโดยไม่มีระบบการติดตามผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะในเชิงนโยบาย

จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า ควรให้มีนโยบายเร่งรัดการดำเนินงานตามแผนงานควบคุมโรคตามยุทธศาสตร์การหยุดยั้งวัณโรค (The Stop TB Strategy) ในกลุ่มวัณโรคเด็ก โดยเฉพาะให้มีการปรับปรุงคุณภาพของการวินิจฉัยการบริการการรักษา รวมทั้งระบบรายงานให้ได้มาตรฐานสร้างระบบเครือข่ายการประสานงาน และการส่งต่อผู้ป่วยให้ดีกว่าปัจจุบันเพื่อให้ได้ข้อมูลตามความเป็นจริงและจะสามารถนำไปวิเคราะห์ปัญหาและวางแผนการดำเนินงานควบคุมวัณโรคให้มีประสิทธิภาพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ รองอธิบดีกรมควบคุมโรค นายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ ผู้ทรงคุณวุฒิกรมควบคุมโรค แพทย์หญิงประมวญ สุนากร ที่ปรึกษากกรมควบคุมโรค คณะที่ปรึกษาจากสถาบันการศึกษาทางด้านการแพทย์ และผู้บริหาร ผู้ประสานงานของโรงพยาบาลทุกแห่ง ขอขอบคุณผู้ร่วมวิจัย ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิธร ลิขิตนุกูล แพทย์หญิงกนิษฐา ธิมะบุตร รองศาสตราจารย์พันเอกนายแพทย์พิรุณกร เกิดพานิช แพทย์หญิงเลิศลักษณ์ สีลาเรืองแสง แพทย์หญิงปิยรัตน์ สันตะรัตติวงศ์ แพทย์หญิงจุไร วงศ์สวัสดิ์ แพทย์หญิงพิมพ์พัฒนา เจียสกุล แพทย์หญิงอรศรี วิทวัสมงคล นายแพทย์วิทยา หลิวเสรี นายแพทย์สมัย กังสรว นายแพทย์บุญเลิศศักดิ์ชัยนันท์ แพทย์หญิงศศิธร ตั้งสวัสดิ์ นายแพทย์ศรายุทธ อุตมาคงพงษ์ นายแพทย์ชัยรัตน์ เตชะไตรศักดิ์ แพทย์หญิงมนัสวินี ภูมิวัฒน์ นายแพทย์อรรถพล ชีพ-

สัตยากร นายแพทย์ภาณุมาศ ญาณเวทย์ ดร.แพทย์หญิง เพชรวรรณ พึ่งรัมย์ นางศุภรัตน์ บุญนาค นางพิสมัย อยู่-เนียม นางกุลยา เชี่ยวโสธร นางกันยา เอกอัคร นางนุช-ภาคี เขียวเขว่า นางรัฐริณี พันธุ์รอด นางสุพัตรา สิมมาทัน นางสาวศิริจันทร์ นาคนิกร นางสาวสุทธิหญิง

ฝอยทอง นางวิลาวัลย์ พุ่มอยู่ นางนิราภรณ์ ไชยวงศ์ นางกมลวรรณ อิ่มด้วง นางสาวทวีพร บุญกิจเจริญ นาง อริสา ศรีมุสิกโพธิ์ นางวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์ นางสาว สารีณี ลดาสุวรรณ นายชำนาญ ยุงโงสง นายอรรถกร จันทร์มาทอง

เอกสารอ้างอิง :

1. World Health Organization : Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing. In WHO report 2006, Geneva, Switzerland. World Health Organization 2006 (WHO/HTM/TB/2006, 393).
2. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, *et al.* The growing burden of tuberculosis : Global trends and intersections with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003; 163:1009-21
3. Nelson LJ, Well CD : Global epidemiology childhood tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8:636-47.
4. World Health Organization. Treatment of tuberculosis : Guideline for national programmes. Geneva, Switzerland, WHO 3rd edition 2003 (WHO/CDS/TB/2503.313)
5. ข้อมูลจากระบบรายงาน พ.ศ.2542, 2544-2551, สำนัก วัณโรค กรมควบคุมโรค. 2552.
6. Lolekha R, Anuwatnonthakate A, Nateniyom S, *et al.* Childhood TB epidemiology and treatment outcomes in Thailand : a TB active surveillance network, 2004 to 2006. BMC Infectious Diseases 2008; 8-94.
7. Geppert EF, Leff A. The pathogenesis of pulmonary and miliary tuberculosis. Arch Intern Med 1979; 139:1381-3.
8. Styblo K. Epidemiology of tuberculosis. Royal Netherlands Tuberculosis Association. The Hague 1991.
9. Inselmand LS. Tuberculosis in children : An 1991 unsettling forecast contemp. Pediatr 1990; 7:110-30.
10. World Health Organization, Guidance for national tuberculosis programme on the management of tuberculosis in children. Geneva. Switzerland : WHO 2006 (WHO/HTM/TB/2006.374).

Abstract: Abstract : Nateniyom S. Situation of Childhood Tuberculosis in Thailand : Fiscal year 2007-2009. Thai J Tuberc chest Dis Crit Care 2011; 33 : 92-100.

Bureau of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand.

Introduction : Tuberculosis is the major health problem in Thailand. Epidemiological data was very important and used for analysis and planning for tuberculosis control. All tuberculosis patients (adult and children) from every health facilities should be reported to the Department of Disease Control. Currently, the data in routine reports were incomplete and the reporting system did not cover all health facilities. The childhood tuberculosis patients were under-reported.

Objective : To study the situation of childhood tuberculosis, diagnosis, drug regimen and treatment outcome of patients registered during October 1, 2006-September 30, 2009.

Method : Data from medical records of tuberculosis patients aged 0-14 in 112 secondary and tertiary hospitals were collected. The clinical information, diagnosis, laboratory results and treatment outcome were recorded.

Result : A total number of 2,543 patients were diagnosed as tuberculosis with . 2,309 patients of new cases. Fifty-five point three per cent was pulmonary, 34% was extra-pulmonary and other 10.7% was both pulmonary and extra-pulmonary. Only 21% was smear positive. Ninety-one point one per cent of new cases was treated with the standard drug regimens (category 1 and category 3). The treatment success rate was 81.2% and death rate was 2.3 per cent. The default and transfer-out was high to 15.9%.

From routine report of national program; the 93 large hospitals were reported 18,160 adult patients in fiscal year 2009 (the other 19 hospitals did not report). In those 93 hospitals, 639 childhood patients were found in this study. Therefore, it was estimated that total tuberculosis patients (both adult and children) were 18,799 and the proportion of children was (639/18,799) 3.4% which is higher than in the routine reports.

Conclusion and recommendation : The policy should accelerate the implementation of the Stop TB Strategy including in childhood tuberculosis. The quality of health service; standard diagnosis and treatment should be improved. The better coordinating network including referral system between all stakeholders should be strengthened. Recording and reporting system of childhood tuberculosis should be strengthened as well which is very useful for problem analysis and future plan for effective national tuberculosis control program.

Pulmonary Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus

พิชญภา รุจิวิชญ์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Systemic lupus erythematosus (SLE) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน พบมากในเพศหญิงวัยเจริญพันธุ์¹ โดยทั่วไปพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 6-10 เท่า² ความชุกของโรคประมาณ 12-50 ต่อประชากร 100,000 คน และอุบัติการณ์ของโรคประมาณ 1.8-7.6/100,000 ประชากรต่อปี³ พบว่าผู้ที่มีเชื้อชาติ Hispanic และ African American เป็นโรค SLE ได้มากกว่าผู้ที่มีเชื้อชาติผิวขาว และอาการแสดงของโรคก็มักจะรุนแรงกว่าด้วย⁴ พบภาวะแทรกซ้อนต่อระบบการหายใจได้บ่อยในผู้ป่วย SLE มากกว่าที่พบในผู้ป่วยโรค connective tissue อื่นๆ โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วย SLE จะพบความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งของระบบการหายใจร่วมด้วย โดยภาวะแทรกซ้อนในระบบการหายใจยังเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วย SLE เสียชีวิต⁵

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจในผู้ป่วย SLE สามารถเกิดจากสาเหตุต่างๆ ได้ดังนี้คือ

1. ผลโดยตรงจากโรค SLE เอง
2. ผลซึ่งเกิดจากยาที่ใช้รักษา
3. การติดเชื้อฉวยโอกาส
4. ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ

ความผิดปกติของระบบการหายใจในผู้ป่วย SLE เกิดได้กับทุกส่วนของระบบการหายใจตั้งแต่ทางเดินหายใจส่วนต้น (upper airway) จนถึงในเนื้อปอด (lung parenchyma) (ตารางที่ 1) โดยบทความนี้จะครอบคลุมถึงโรคของระบบการหายใจในผู้ป่วย SLE โดยแยกตามกายวิภาคของปอด โดยจะเน้นเฉพาะสาเหตุที่เป็นผลโดยตรงจากโรค SLE เอง

โรคของเยื่อหุ้มปอด (Pleural disease)

โรคเยื่อหุ้มปอดอักเสบเป็นความผิดปกติของระบบหายใจที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย SLE โดยพบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก และพบได้อย่างน้อยร้อยละ 50 ตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย ในกรณีที่ผ่าตัดชันสูตรศพสามารถตรวจพบความผิดปกติทางพยาธิวิทยาที่เยื่อหุ้มปอดได้ถึงร้อยละ 50-80 ของผู้ป่วย⁶

ตารางที่ 1. ความผิดปกติทางระบบการหายใจในผู้ป่วย SLE⁸

กายวิภาคของระบบการหายใจ	ลักษณะทางคลินิก
Pleura	Pleuritis with or without pleural effusion
Lung Parenchyma	Acute lupus pneumonitis Diffuse alveolar hemorrhage Chronic interstitial pneumonitis or ILD
Airways	Upper airway dysfunction/inflammation Obstructive lung disease (bronchiolitis)
Pulmonary vessels	Pulmonary hypertension Pulmonary thromboembolism Acute reversible hypoxemia
Respiratory muscle	Respiratory muscle weakness (Shrinking lung syndrome)

ลักษณะทางคลินิก ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บหน้าอกแบบ pleuritic chest pain เหนื่อยง่าย ไอ และมีไข้ อาจพบร่วมกับน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือไม่ก็ได้ โดยส่วนน้อยอาจไม่พบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากภาพรังสีทรวงอก หรือที่เรียกว่า dry pleurisy จากรายงานของ Rothfield NF⁷ พบว่าผู้ป่วย SLE ที่มีอาการเจ็บหน้าอกแบบ pleuritic chest pain ตรวจพบว่ามี pleural effusion เพียงร้อยละ 20 โดยทั่วไปพบ pleural effusion ที่ทรวงอกทั้งสองข้างและมีปริมาณน้ำใน

ช่องเยื่อหุ้มปอดไม่มากนัก (small to moderate) นอกจากนี้ยังอาจพบร่วมกับเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบด้วย โดย pleuritis อาจเป็นลักษณะทางคลินิกแรกของ SLE ได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มี pleuritis หรือมี pleural effusion ที่ไม่ทราบสาเหตุ อาจต้องคิดถึงสาเหตุนี้ไว้ด้วย ในขณะเดียวกันผู้ป่วย SLE อาจมี pleural effusion จากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ infection, pulmonary edema, pulmonary embolism (ตารางที่ 2) ดังนั้นจึงควรทำการตรวจเพิ่มเติมโดยการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดตรวจเพื่อวินิจฉัยเสมอ

ลักษณะของ pleural fluid ที่เกิดจาก SLE มักมีสีใส (straw) หรือมีเลือดปนเล็กน้อย (serosanguinous) แต่มักไม่พบเป็น gross bloody effusion ผลการวิเคราะห์เป็น exudative effusion การตรวจนับและแยกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวมักไม่แน่นอน ในระยะแรกอาจพบเป็น polymorphonuclear cell หรือ mononuclear cell ก็ได้ แต่ถ้ามีอาการเกิน 1 สัปดาห์ มักพบ mononuclear cell เป็นส่วนมาก ต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคของ pleural fluid profile ที่มีลักษณะดังกล่าวจากภาวะอื่นๆ เช่น infection (virus, fungus, mycobacteria), pulmonary edema เป็นต้น (ตารางที่ 2) ระดับน้ำตาลใน effusion มักสูงกว่า 70 มก./ดล. ซึ่งแตกต่างจากใน rheumatoid arthritis ที่มักพบระดับน้ำตาลต่ำกว่า 20 มก./ดล.

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ pleural fluid ในโรคหรือภาวะต่างๆ (ดัดแปลงจาก Turner-Stokes L และคณะ. Clin Rheum Dis 1982 ; 8: 229. และ Hunder GG. และคณะ. Ann Intern Med 1972; 76:357)

	SLE	Rheumatoid arthritis	Infection	Malignancy	Congestive heart failure
อาการ	pleurisy	pleurisy	pleurisy	varied	dyspnea
Clarity	clear	variable	cloudy	variable	Clear
Protein	low	high	high	high	Low
Glucose	normal	low	low	normal>high	normal
Red cells	0	0	+/-	+	0
White cells	3-5,000	high	high	high	<10,000
Complement	low	low	normal	normal	normal
Immune complex	high	high	normal	normal	normal
ANA	positive	+/-	0	0	0
LDH	high	high	high	high	Low
RF	0	high	0	0	0

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดพบเป็น fibrous pleuritis ซึ่งเป็นลักษณะที่ไม่จำเพาะ⁹ ในกรณีที่มีการวินิจฉัยยังไม่ชัดเจน การส่งตรวจ antinuclear antibody (ANA) สามารถช่วยประกอบการวินิจฉัยได้ โดยพบว่าถ้าใช้เกณฑ์ ANA titer > 1:160 และอัตราส่วนระหว่าง ANA ใน pleural fluid กับในซีรัมที่ > 1 ช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคได้ดี พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 91.7 และ ค่าความจำเพาะร้อยละ 83.3¹⁰ แต่ก็มีข้อมูลว่า pleural fluid ที่เกิดจากโรคมะเร็ง เช่น lymphoma ก็อาจมีค่า ANA สูงได้เช่นกัน¹¹ นอกจากนี้การตรวจพบ LE cells ก็ช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคได้

การรักษาอาจไม่มีความจำเป็นถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการและมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปริมาณน้อยหรือปานกลาง ในรายที่มีอาการผิดปกติให้การรักษาด้วย systemic corticosteroids ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่วนปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากภาพรังสีทรวงอกก็จะดีขึ้นแต่ใช้เวลานานกว่า ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ corticosteroid อาจให้ยากดภูมิคุ้มกันมาลาเรียหรือยากดภูมิคุ้มกัน เช่น azathioprine โดยทั่วไปภาวะนี้มักไม่มีความจำเป็นต้องทำการรักษาด้วยการใส่ท่อระบายทรวงอกหรือหัตถการอื่นๆ

โรคของเนื้อปอด (Parenchymal disease)

1. Acute lupus pneumonitis (ALP)

ภาวะนี้พบได้น้อยในผู้ป่วย SLE มีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1-4 ของผู้ป่วย SLE โดยทั่วไปมักจะเกิดพร้อมกับการกำเริบของโรคในอวัยวะอื่นๆ แต่อาจพบเป็นอาการนำของโรค SLE ก็ได้ บางรายงานพบว่า acute lupus pneumonitis เป็นอาการนำของโรค SLE ได้เกือบร้อยละ 50¹⁴ หญิงตั้งครรภ์ก็เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด acute lupus pneumonitis โดยเฉพาะช่วงหลังคลอด¹⁵ พบว่าผู้ป่วยหญิง SLE ร้อยละ 30-50 จะมีอาการกำเริบของโรคได้ในช่วงหลังคลอด 2 วันถึง 8 สัปดาห์¹⁶ อาการแสดงของโรคไม่มีความจำเพาะ ผู้ป่วยจะมีอาการเหมือนปอดอักเสบจากการติดเชื้อคือ ไข้ ไอซึ่งมักไม่มีเสมหะ หอบเหนื่อย และอาจมีเจ็บหน้าอกแบบ pleuritic pain ร่วมด้วย¹⁴ บางครั้งอาการดำเนินไปอย่างรวดเร็วและรุนแรงจนเกิดภาวะ

หายใจล้มเหลวจนต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ ตรวจร่างกายจะพบ crepitation, pleural rub และ mild hypoxemia หรืออาจเกิดภาวะ acute respiratory failure ได้ ความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกอาจเป็นข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ โดยพบลักษณะ alveolar infiltration ร่วมกับ ground-glass appearance และมักเป็นที่ปอดกลีบล่างและพบ pleural effusion ร่วมด้วยได้ร้อยละ 50¹⁷⁻¹⁸ ความผิดปกติทางพยาธิวิทยาไม่จำเพาะคือ พบ diffuse alveolar damage หรือพบร่วมกับ pulmonary capillaritis และ alveolar hemorrhage ได้

เนื่องจากลักษณะทางคลินิกของ ALP ไม่มีความจำเพาะจึงต้องวินิจฉัยแยกโรคจากการติดเชื้อออกไปก่อนเนื่องจากผู้ป่วย SLE มักจะได้รับยากดภูมิคุ้มกันทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย โดยทั่วไปจึงต้องทำการส่องกล้องตรวจหลอดลมและนำน้ำล้างหลอดลมถุงลม (bronchoalveolar lavage) มาทำการวิเคราะห์หาเชื้อก่อโรค รวมทั้งการตัดชิ้นเนื้อในปอดมาตรวจทางพยาธิวิทยา ในขณะเดียวกันควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อได้อย่างกว้างขวางไปก่อนจนกว่าจะมั่นใจว่าไม่ใช่ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การรักษาพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งตอบสนองได้ดีกับ corticosteroid ขนาดสูง (เท่ากับ prednisolone 1-2 มก./วัน) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองอาจพิจารณาให้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นเช่น cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate หรือการทำ plasmapheresis ภาวะนี้การพยากรณ์โรคไม่ดี มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 แม้จะให้การรักษาอย่างเต็มที่แล้วก็ตาม

2. Diffuse alveolar hemorrhage (DAH)

ภาวะ DAH พบได้น้อย ประมาณร้อยละ 2-5¹⁹⁻²⁰ แต่มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50-90²¹⁻²² ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ อาการเหนื่อยแบบเฉียบพลัน, พบรอยโรคใหม่จากภาพรังสีทรวงอก (diffuse pulmonary infiltration โดยเฉพาะ lower lobe) และระดับความเข้มข้นของเลือดลดลง โดยอาจพบว่ามีอาการไอเป็นเลือดหรือไม่มีร่วมด้วยก็ได้ อาการนอกปอดที่มักพบร่วมด้วยเสมอคือ ภาวะไตอักเสบ (lupus nephritis)²³ พบว่าผู้ป่วยอาจมี mild hypoxemia จนถึง acute respiratory failure โดยพบผู้ป่วยที่มี DAH ประมาณร้อยละ 50 จำเป็นต้องใช้เครื่อง

ช่วยหายใจ

โดยทั่วไปภาวะนี้มักพบในผู้ป่วยหญิงที่มีประวัติเป็น SLE อยู่แล้ว และมีภาวะกำเริบของอวัยวะอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะ kidney involvement²³ อย่างไรก็ตามพบว่าภาวะ alveolar hemorrhage อาจเป็นอาการนำก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยโรค SLE ได้ถึงเกือบร้อยละ 20²⁵ การยืนยันการวินิจฉัยใช้การตรวจ bronchoscopy โดยลักษณะของ bronchoalveolar lavage (BAL) ที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย คือ การพบ bloody fluid ส่วนในรายที่ไม่มี active bleeding ก็อาจพบ hemosiderin laden alveolar macrophage ใน BAL fluid ได้ แต่จะไม่พบลักษณะเสมหะที่คล้ายหนอง ผลการตรวจ BAL fluid ไม่พบเชื้อก่อโรค²⁶ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในปอดพบลักษณะ diffuse intra-alveolar hemorrhage, hemosiderin-laden macrophage โดยอาจมี capillaritis หรือไม่มี capillaritis (bland hemorrhage)²⁷ การรักษาภาวะ DAH ที่เป็นผลจากโรค SLE ใช้ยา corticosteroid ขนาดสูงร่วมกับการใช้ยา cyclophosphamide การทำ plasmapheresis จะทำในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ corticosteroid และยากดภูมิคุ้มกัน¹⁹ DAH อาจเกิดซ้ำหลายครั้งในผู้ป่วยบางราย โดยไม่ทราบปัจจัยที่ชัดเจนในการกระตุ้นให้เกิดภาวะดังกล่าว

3. Interstitial lung disease (ILD)

ILD หรืออาจเรียกว่า chronic interstitial pneumonitis พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วย SLE เมื่อเทียบกับ connective tissue disease อื่น เช่น rheumatoid arthritis หรือ scleroderma โดยพบได้ประมาณร้อยละ 3-13²⁸⁻³⁰ อาการแสดงในผู้ป่วย SLE เหมือนกับในผู้ป่วย ILD จากสาเหตุอื่นๆ คือ อาการเหนื่อยเวลาออกกำลังกายโดยความรุนแรงจะมากขึ้น ซ้ำๆ ร่วมกับอ่อนเพลีย และอาการไอแห้งๆ ตรวจร่างกายพบ rales ที่ชายปอดทั้งสองข้าง ภาพรังสีทรวงอกจะพบว่า มี bilateral interstitial/ reticulonodular infiltrations

การตรวจเพิ่มเติมด้วย high resolution computed tomography (HRCT) มีประโยชน์อย่างมากในการวินิจฉัยลักษณะของ HRCT พบได้ 2 รูปแบบเหมือนกับในผู้ป่วย scleroderma คือ ground glass appearance และ reticu-

lar pattern ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีอาการเมื่อทำ HRCT พบว่ามีความผิดปกติที่เข้าได้กับ ILD³⁰⁻³¹ ลักษณะทางพยาธิวิทยาของชั้นเนื้อปอดพบได้หลายแบบไม่จำเพาะ คือพบมีการอักเสบของ alveoli, interstitial lymphocytic infiltration ในระยะแรกพร้อมกับมี interstitial fibrosis ในระยะต่อมา ลักษณะที่เป็น moderate หรือ severe fibrosis พบได้น้อย^{18,32}

การตรวจสมรรถภาพปอดจะพบลักษณะ restrictive pattern มีการลดลงของ lung volumes, DLCO, และ arterial desaturation (โดยเฉพาะขณะออกกำลังกาย) การวินิจฉัยภาวะนี้จะต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะต่างๆ เช่น pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome, bilateral pneumonia, interstitial fibrosis, infection, malignancy, และ granulomatous disease

ยังไม่มีข้อมูลที่มากพอเกี่ยวกับการดำเนินโรคและแนวทางการรักษาภาวะ ILD ในผู้ป่วย SLE การรักษาหลักยังคงเป็นการให้ systemic corticosteroids (prednisolone 40-60 มก./วัน) และประเมินการตอบสนองโดยการติดตามอาการทางคลินิก ภาพรังสีทรวงอกและการตรวจสมรรถภาพปอด โดยผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษามักมีอาการดีขึ้นภายใน 2-3 เดือน ถ้าการรักษาด้วย corticosteroids ไม่ได้ผลภายหลังเริ่มการรักษา 3 เดือน อาจลองพิจารณาให้ azathioprine หรือ cyclophosphamide ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคมากขึ้น^{8,33}

Airway disease

ความผิดปกติของทางเดินหายใจในผู้ป่วย SLE พบได้น้อยมาก อาจพบได้ทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง

1. Upper airway dysfunction/inflammation

ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนบนเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วย SLE พบได้ประมาณร้อยละ 0.3-13 ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วย rheumatoid arthritis, Wegener's granulomatosis หรือ relapsing polychondritis ที่จะพบความผิดปกติได้มากกว่า พบว่า glottis และ cricoarytenoid เป็นส่วนที่พบความผิดปกติได้บ่อยที่สุด ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการนำคือ เสียงแหบ (พบได้บ่อยที่สุด) เจ็บคอ เหนื่อย

หรืออาการของการอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน (stridor) ภาวะความผิดปกติที่เคยมีรายงาน เช่น inflammatory mass at hypopharynx, epiglottitis, laryngitis, vocal cord paralysis, cricoarytenoiditis

การรักษาขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพที่พบ โดยให้ยาต้านจุลชีพตามเชื้อก่อโรคที่พบและพิจารณาให้คอร์ติโคสเตียรอยด์เมื่อไม่พบว่าการติดเชื้อ หรือ อาจต้องทำ tracheostomy เพื่อเบี่ยงจุดที่มีการอุดกั้น (bypass obstruction) เมื่อมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยบางราย⁸

ภาวะ cricoarytenoiditis ในผู้ป่วย SLE มีความต่างจากผู้ป่วย RA ดังนี้ คือ พบอุบัติการณ์ได้น้อยกว่า อาการมักจะเกิดขึ้นเฉียบพลัน (acute impairment of vocal cord movement) และภาวะนี้ในผู้ป่วย SLE จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย corticosteroid ซึ่งต่างจากผู้ป่วย RA ที่มักไม่ตอบสนองและจำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด³⁴⁻³⁵

2. Lower airway: Obstructive lung disease (bronchiolitis)

ความผิดปกติของทางเดินหายใจส่วนล่างพบได้น้อย มีรายงานพบเพียงร้อยละ 6 ความผิดปกติที่พบได้คือการทดสอบสมรรถภาพปอดอาจพบลักษณะของ airflow obstruction แต่ส่วนใหญ่ไม่มีอาการทางคลินิก³⁶ ความผิดปกติอื่นที่เคยมีรายงาน เช่น obliterative bronchiolitis หรือ constrictive bronchiolitis และ bronchiectasis^{18,33}

โรคของเส้นเลือดในปอด (Pulmonary vascular disease)

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH)

PAH เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงมากในผู้ป่วย SLE Oren JB และคณะ³³ รายงานว่าผู้ป่วย SLE ที่มี severe PAH มีอัตราการตายที่ 2 ปีมากกว่าร้อยละ 50 โดยอุบัติการณ์ของการเกิด PAH ในผู้ป่วย SLE พบได้น้อยกว่าผู้ป่วย systemic sclerosis อุตบัติการณ์ของ PAH ในผู้ป่วย SLE มีรายงานตั้งแต่อายุ 0.5 ถึงร้อยละ 43 โดยพบว่าการศึกษาในระยะหลังมีรายงานอุบัติการณ์ของภาวะนี้มากขึ้น³⁷⁻⁴⁰

ผู้ป่วย SLE ที่มีภาวะ PAH มักเป็นเพศหญิงอายุน้อย พบว่ามีความสัมพันธ์กับ Raynaud's phenomenon (ร้อยละ 75) และ antiphospholipid antibody (ร้อยละ 60)⁴¹ ส่วนใหญ่ SLE-PAH จะเกิดขึ้นในช่วง 2-3 ปีแรกของโรค SLE ระยะแรกมักมีอาการไม่ชัดเจน ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย อ่อนเพลีย ไอแห้งๆ ตรวจร่างกายพบ right parasternal heave, pulmonic second heart sound ดังขึ้น และฟังได้ parasternal systolic murmur ในผู้ป่วยบางราย ซึ่งแสดงว่าลิ้นหัวใจห้องขวาม้วนรั่ว (tricuspid regurgitation) ร่วมด้วย เมื่อโรคดำเนินต่อไปจะทำให้การทำงานของหัวใจซีกขวาล้มเหลว เกิดขาบวม มีเลือดคั่งที่ตับ ท้องมาน น้ำหนักตัวเพิ่ม และพบเส้นเลือดดำที่คอโป่ง (jugular venous distention)

ภาพรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจทางห้องล่างขวาโตขึ้น เห็นเส้นเลือดแดงที่ขั้วปอด (hilar pulmonary arteries) โตขึ้น ในขณะที่พื้นที่ช่องปอดพบเงาของเส้นเลือดน้อยลง การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography) พบหัวใจทางห้องล่างขวาโตขึ้น การตรวจคลื่นเสียงที่หัวใจ (Doppler echocardiography) จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยภาวะนี้ โดยการตรวจขณะมี stress จะให้ความไวต่อการวินิจฉัยภาวะ PAH ในระยะเริ่มแรกได้ดีกว่าตรวจขณะพัก การตรวจหัวใจโดยใช้สายสวนเข้าทางห้องหัวใจขวา (right heart catheterization) มีประโยชน์ในการช่วยแสดงถึงความรุนแรงและพยากรณ์โรคของภาวะ PAH ได้ดี การตรวจนี้ยังบอกถึงปฏิกิริยาตอบสนองของหลอดเลือดต่อยายขยายหลอดเลือด ซึ่งจะช่วยในการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะตอบสนองดีต่อยามาให้การรักษาด้วยยายขยายหลอดเลือดต่อไป นอกจากนี้ยังช่วยวัด pulmonary capillary wedge pressure และ left ventricle end diastolic pressure เพื่อตัดการวินิจฉัยโรคหัวใจซีกซ้ายที่อาจเป็นสาเหตุของ pulmonary hypertension ได้เช่นกัน

การทดสอบสมรรถภาพปอดอาจพบความผิดปกติแบบ restrictive lung หรือพบเพียงการลดลงของ DLCO เท่านั้น การวัด 6-minute walk test เป็นการทดสอบที่สามารถใช้ประเมินการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ PAH ได้เป็นอย่างดี โดยร้อยละ 20 ของผู้ป่วยซึ่งเดินได้ระยะทาง

น้อยกว่า 332 เมตร จะเสียชีวิตภายใน 3 ปี⁴²⁻⁴³ การตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อปอดคือ muscular hypertrophy, intimal fibrosis, plexiform lesion, พบ immunoglobulin และ complement ที่ผนังหลอดเลือดแดง แต่มักไม่พบว่ามี pulmonary vasculitis ร่วมด้วย ลักษณะทางพยาธิวิทยาแยกไม่ได้จาก primary PAH หรือ PAH ที่เกิดในผู้ป่วย systemic sclerosis⁴⁴⁻⁴⁶ ยังไม่ทราบชัดเจนถึงพยาธิกำเนิดของภาวะ PAH ในผู้ป่วย SLE แต่อาจเกิดได้จากหลายกลไกคือ recurrent pulmonary embolism, pulmonary artery vasoconstriction และ pulmonary vasculitis

การรักษาภาวะ PAH ในผู้ป่วย SLE ในกรณีที่มิใช่เกิดจาก pulmonary embolism นั้นเหมือนกับการรักษาใน secondary PAH อื่นๆ มุ่งเน้นการรักษาประคับประคอง และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การรักษาประกอบด้วย การให้ออกซิเจน (กรณีมีข้อบ่งชี้) มีรายงานว่ายาละลายลิ่มเลือดได้ประโยชน์ถ้าผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกง่าย ยา calcium channel blockers ใช้ในกรณีผลการตรวจโดยใส่สายสวนเข้าทางห้องหัวใจขวาแล้วพบว่าตอบสนองต่อยายาขยายหลอดเลือด ยาในกลุ่ม vasodilator ซึ่งมี 5 ชนิด ได้แก่ non-selective endothelin-receptor antagonists (bosentan® รับประทาน), epoprostenol (รูปยาฉีดทางหลอดเลือดดำ), treprostinil (รูปยาฉีดทางหลอดเลือดดำและใต้ผิวหนัง), iloprost (รูปยาสูดพ่นทางลมหายใจ) และ sildenafil (รูปยาเม็ดรับประทาน) โดย sildenafil⁴⁷ เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ phosphodiesterase type 5 มีผลส่งเสริม cyclic guanosine monophosphate ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงคลายตัวและมีการแบ่งตัวมากขึ้น มีรายงานว่ายานี้ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นทั้งความสามารถในการออกกำลังกาย, functional class และค่าต่างๆ ของระบบไหลเวียนโลหิตภายในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีรายงานการรักษาผู้ป่วยโดยการปลูกถ่ายปอด ถือเป็นทางเลือกสุดท้ายกรณีไม่ตอบสนองต่อยาที่กล่าวมาทั้งหมด เพราะผู้ป่วย SLE มักมีความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ด้วยจึงไม่เหมาะสมสำหรับการปลูกถ่ายอวัยวะ

2. Pulmonary embolism (PE)

ในผู้ป่วย SLE จะพบ circulating lupus anticoagulant หรือ antiphospholipid antibody ได้บ่อยประมาณร้อยละ 20-30 ผู้ป่วยดังกล่าวจะมีโอกาสในการเกิดภาวะ thrombosis ได้มากกว่าผู้ป่วย SLE ทั่วไป (ร้อยละ 30 เทียบกับร้อยละ 9 ตามลำดับ)⁴⁸ โดยภาวะ hypercoagulation นี้เกิดจากการยับยั้งการหลั่ง arachidonic acid จาก cell membrane จากผลของ lupus anticoagulant ทำให้ระดับ prostacyclin (PGI₂) ที่มีฤทธิ์ antiplatelet aggregation ลดลง

อาการ PE ในผู้ป่วย SLE ขึ้นกับความรุนแรงของการอุดตันหลอดเลือด ใน massive PE ผู้ป่วยจะมีอาการ และอาการแสดงของ right ventricular failure และระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวเฉียบพลันได้ ในกรณีเป็น mild PE ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บหน้าอก เหนื่อย หายใจเร็ว และ อาจมีไอเป็นเลือดได้ ตรวจร่างกายอาจพบ pleural rub หรือ crepitation ใน chronic PE ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงของภาวะ pulmonary hypertension การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า pulmonary angiography และ ventilation-perfusion scan เป็น gold standard ในการวินิจฉัย แต่ในปัจจุบันมีการใช้ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ปอดในการวินิจฉัยมากขึ้น เนื่องจากความสะดวกและความปลอดภัย

การรักษาโดยใช้ยาละลายลิ่มเลือดเป็นยาหลัก ในภาวะนี้ ส่วนการใช้ยา corticosteroid และยากดภูมิคุ้มกัน มีบทบาทเสริมเพื่อลด circulating lupus anticoagulant/antiphospholipid antibody³³

3. Acute reversible hypoxemia

ภาวะ acute reversible hypoxemia พบได้น้อยมากในผู้ป่วย SLE Abramson และคณะ^{36,49} ได้รายงานภาวะนี้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2534 โดยพบว่าผู้ป่วย SLE 6 คน ใน 22 คนที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลมีภาวะ unexplained hypoxemia ร่วมกับตรวจพบว่าภาพรังสีทรวงอกปกติและไม่พบว่ามีความผิดปกติของ pulmonary parenchyma ผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะ reversible hypoxemia ภายหลังการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ภายใน 72 ชั่วโมง เชื่อว่าภาวะนี้เกิดจากการกระตุ้น endothelial cell และ

complement ทำให้เกิดการรวมตัวของ neutrophil ที่ pulmonary capillary ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองดีต่อการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง

โรคของกล้ามเนื้อหายใจ (Respiratory muscle disease)

กลุ่มอาการปอดหดตัว (Shrinking lung syndrome: SLS)

เป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วย SLE โดยผู้ป่วยมักมีอาการเหนื่อยเวลาออกแรง เมื่อตรวจภาพรังสีทรวงอกจะไม่พบความผิดปกติใน lung parenchyma ที่อธิบายอาการของผู้ป่วย แต่จะพบว่าขนาดของปอดทั้งสองข้างเล็กลง และมีการยกตัวของกะบังลมทั้งสองข้างหรือข้างใดข้างหนึ่ง ร่วมกับมี atelectasis บริเวณชายปอดได้ มีรายงานจากการตรวจภาพรังสีทรวงอกพบว่า มีการยกตัวของ

กะบังลมในผู้ป่วย SLE ได้ประมาณร้อยละ 2529 การตรวจสมรรถภาพปอดพบลักษณะของ restrictive pattern ภาวะนี้ต้องแยกจาก restrictive lung disease ที่เกิดจาก diffuse lung parenchyma (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมีความผิดปกติชัดเจนของ lung parenchyma จากภาพรังสีทรวงอก และไม่พบว่ามี respiratory weakness จากการตรวจสมรรถภาพปอด) ข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของภาวะนี้ยังไม่ทราบชัดเจนแต่เชื่อว่าเกิดจากภาวะ diaphragmatic dysfunction โดยพบว่ามักไม่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้ออื่นร่วมด้วย^{32,50-51}

การรักษาผู้ป่วยบางรายตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยพบว่ามีอาการเหนื่อยลดลง และสมรรถภาพปอดภายหลังจากการรักษาดีขึ้น อย่างไรก็ตามแม้ผู้ป่วยจะไม่ตอบสนองต่อการรักษา เมื่อติดตามต่อไป ผู้ป่วยมักมีอาการทางคลินิกค่อนข้างคงที่ อาการไม่เลวลงกว่าเดิมแม้เวลาจะผ่านไป⁸

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบ restrictive lung disease ที่เกิดจาก respiratory muscle weakness กับ interstitial lung disease³²

	Respiratory muscle weakness	Interstitial lung disease
Lung compliance	Normal or mildly reduced	Reduced
Dyspnea	May be worse in supine position (orthopnea)	Not positional related
CXR	Clear lung fields or basilar atelectasis	Bilateral lower reticulonodular infiltration
DLCO	Normal or slightly reduced	Reduced
DLCO/VA	Normal or slightly reduced	Reduced
RV/TLC	Often markedly elevated	Variable
MIP, MEP	Reduce	Normal

เอกสารอ้างอิง :

1. Siegel M, Lee SL. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3:1-54.
2. Lam G, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:S120-S132.
3. Gladman D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus: Clinical features. *Rheumatology*, London 1998; 7:1-18.
4. Alarcon GS, Friedman AW, Straaton KV, *et al.* Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: Iii. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort; Lupus in Minority Populations: Nature vs Nurture. *Lupus* 1999; 8:197-209.
5. Abu-shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, *et al.* Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center: Causes of death. *J Rheumatol* 1995; 22:1259.
6. Good JT Jr, King TE, Antony VB, Sahn SA. Lupus pleuritis. Clinical feature and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest* 1983; 84:714-8.
7. Rothfield NF. Cardiopulmonary manifestations. In: *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus*, Schur, PH (Ed), Grune and Stratton, Orlando 1983.
8. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of SLE. *Clin Chest Med* 1998; 19:641-65.
9. Naylor B. Cytological aspects of pleural, peritoneal and pericardial fluids from patients with systemic lupus erythematosus. *Cytopathology* 1992; 3:1-8.
10. Toworakul T, Kasitanon N, Sukitawut W, *et al.* Usefulness of pleural effusion antinuclear antibodies in the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus* October 2011; 10:1042-6.
11. Joseph J, Sahn SA. Connective tissue diseases and the pleura. *Chest* 1993; 104:262-70.
12. Turner-Stokes L, Turner-Warwick M. Intrathoracic manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis* 1982; 8:229-42.
13. Hunder GG, McDuffie FC, Hepper NG. Pleural fluid complement in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1972; 76:357-63.
14. Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, *et al.* Pulmonary manifestation of systemic lupus erythematosus: Review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine (Baltimore)* 1974; 54:397-409.
15. Myers SA, Podczaski E, Freese U. Acute lupus pneumonitis in the puerperium. A case report and literature review. *J Reprod Med* 1980; 25:285-9.
16. Cryer PE, Kissane JM. Systemic lupus erythematosus with post-partum pulmonary disease. *Am J Med* 1978; 64:1047-407-16.
17. Quismorio FP Jr. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BM, editors. *Dubois' Lupus Erythematosus*, Fifth Edition. Williams & Wilkins. 1997:673-92.
18. Memet B, Ginzler EM. Pulmonary manifestation of systemic lupus erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:441-50.
19. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management. *Chest* 2000; 118:1083-90.

20. Barile LA, Jara LJ, Medina-Rodriguez F, *et al.* Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6:445-8.
21. Erickson RW, Franklin WA, Emlen W. Treatment of hemorrhagic lupus pneumonitis with plasmapheresis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24:114-23.
22. Schwab EP, Schumaker HR, Freundlich B, *et al.* Pulmonary alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 23: 8-15.
23. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management. *Chest* 2000; 118:1083-90.
24. Onomura K, Nakata H, Tanaka Y, *et al.* Pulmonary hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Thorac Imaging* 1991; 6:57-61.
25. Tench C, Bentley D, Vleck V, *et al.* Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29:474-81.
26. Keane MP, Lynch JP III. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000; 55:159-66.
27. Zamora MR, Warner ML, Tudor R, *et al.* Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus: clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76:192-202.
28. Lawrence, EC. Systemic lupus erythematosus and the lung. In: *Systemic Lupus Erythematosus*, Lahita, RG (Ed), John Wiley and Sons, New York 1987.
29. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *J Thorac Imaging* 1992; 7:1-18.
30. Weinrib L; Sharma OP; Quismorio FP Jr. A long-term study of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20:48-56.
31. Eisenberg H, Dubois EL, Sherwin RP, *et al.* Diffuse interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1973; 79:37-45.
32. Swigris JJ, Fischer A, Gilles J, *et al.* Pulmonary and thrombotic manifestation of systemic lupus erythematosus. *Chest* 2008; 133:271-80.
33. Orens JB, Martinez FJ, Lynchill JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheuma Dis Clin North Am* 1994; 20:159-93.
34. Teitel AD, Mackenzie R, Stern R, Paget SA. Laryngeal involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 22:203-14.
35. Karim A, Ahmed S, Siddiqui R, *et al.* Severe upper airway obstruction from cricoarytenoiditis as the sole presenting manifestation of a systemic lupus erythematosus flare. *Chest* 2002; 121:990-3.
36. Abramson SB, Dobro J, Eberle MA, *et al.* Acute reversible hypoxemia in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1991; 114:941-7.
37. Simonson JS, Schiller NB, Petri M, Hellmann DB. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; 16:918-25.
38. Winslow TM, Ossipov MA, Fazio GP, *et al.* Five-year follow-up study of the prevalence and progression of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1995; 129:510-5.
39. Johnson SR, Gladman DD, Urowitz MB, *et al.* Pulmonary hypertension in systemic lupus. *Lupus* 2004; 13:506-9.
40. Athiveeraramapandian Prabu, Kiran Patel, Chee-Seng Yee, *et al.* Prevalence and risk factors for pulmonary arterial hypertension in patients with lupus. *Rheumatology* 2009; 48:1506-11.

41. Murin S, Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Chest Med* 1998; 19:641-65.
42. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, *et al.* Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:487-92.
43. McGoon M, Guterman D, Steen V, *et al.* Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary artery hypertension. *Chest* 2004; 126(Suppl):14S-34S.
44. Quismorio FP Jr, Sharma O, Koss M, *et al.* Immunopathologic and clinical studies in pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 13:349-59.
45. Rubin LA, Geran A, Rose TH, *et al.* A fatal pulmonary complication of lupus in pregnancy. *Arthritis Rheum* 1995; 38:710-4.
46. Roncoroni AJ, Alvarez C, Molinas F. Plexogenic arteriopathy associated with pulmonary vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Respiration* 1992; 59:52-6.
47. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, *et al.* Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353:2148-57.
48. Cervera R, Khamashta MA, Font J, *et al.* Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:113-24.
49. Martinez-Taboada VM, Blanco R, Armona J, Fernandez-Sueiro JL, *et al.* Acute reversible hypoxemia in systemic lupus erythematosus: a new syndrome or an index of disease activity? *Lupus* 1995; 4:259-62.
50. Rubin LA, Urowitz MB. Shrinking lung syndrome in SLE--a clinical pathologic study. *J Rheumatol* 1983; 10:973-6.
51. Hardy K, Herry I, Attali V, *et al.* Bilateral phrenic paralysis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Chest* 2001; 119:1274-7.
52. Lichtman MA, Shafer JA, Felgar RE, Wang N. Lichtman's Atlas of Hematology. The McGraw-Hill Companies, 2007, NY, USA.
53. Imaging Consult [homepage on the Internet]. Maryland: Imaging Consult Customer Support Elsevier Inc.; c2007 [cited 2007 Nov 23]. Available from: [http://imaging.consult.com/image/case/dx/Chest?title=Interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erythematosus&image=fig1&locator=gr1&pii=S1933-0332\(07\)73122-1](http://imaging.consult.com/image/case/dx/Chest?title=Interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erythematosus&image=fig1&locator=gr1&pii=S1933-0332(07)73122-1)
54. Lalani TA, Hatfield GA. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics* 2004; 24:1069-86.

Pulmonary Histoplasmosis

ปรัชญา กัสสรานนท์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เชื้อรา นับเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งในคน โดยเฉพาะการติดเชื้อราที่ปอดซึ่งอาจให้อาการคล้ายคลึงกับปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียหรือวัณโรคได้ ทำให้มีความยากในการวินิจฉัยหากไม่ได้คำนึงถึง histoplasmosis เป็นการติดเชื้อราที่พบได้บ่อยชนิดหนึ่ง สำหรับประเทศไทย มีรายงานการติดเชื้อนี้ครั้งแรกโดย จำรัส เทพหัสดิน เมื่อปีพ.ศ. 2504¹ หลังจากนั้นก็มีรายงานโรคนี้ประปราย²⁻⁴ การศึกษาทางระบาดวิทยาโดย บัญญัติ ปรัชญานนท์ ทำการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อสารฮิสโตพลาสมีนกับประชากรในหลายจังหวัดทั่วประเทศ ให้ผลบวกตั้งแต่ร้อยละ 2.6 ถึง 31 (พบมากบริเวณภาคตะวันออกและภาคใต้)⁵⁻⁷ นับว่าประเทศไทยเป็นพื้นที่ชุกชุมโรคเช่นกัน การศึกษาการติดเชื้อรานี้นอกจากจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยและรักษาโรคได้แล้ว ยังทำให้เกิดความเข้าใจเรื่องปฏิสัมพันธ์ระหว่างร่างกายและเชื้อก่อโรคมากขึ้นด้วย

ราวิทยา (mycology)

เชื้อ histoplasma ที่ก่อโรคในคนได้แก่ *H. capsulatum* var. *duboisii* ซึ่งพบเฉพาะในแอฟริกาเท่านั้น และ *H. capsulatum* var. *capsulatum* ซึ่งพบได้บ่อยกว่า จัดเป็นเชื้อราเฉพาะถิ่น (endemic fungi) พบได้ทั่วไปในทวีปอเมริกา, แอฟริกาและเอเชีย ตามธรรมชาติพบเชื้อรานี้ได้ในดิน โดยเฉพาะที่ปนเปื้อนด้วยมูลนกหรือค้างคาวเนื่องจาก

ต้องใช้ไนโตรเจนในการเจริญเติบโต ปกติ *H. capsulatum* จะอยู่ในรูปราสาย (mycelium) ในสิ่งแวดล้อม แต่เมื่ออยู่ในอุณหภูมิที่มากกว่า 35 °C เชื้อจะเปลี่ยนเป็นรูปยีสต์ (yeast) ซึ่งเป็นตัวที่ก่อโรคในคน⁸ ทำให้ถูกเรียกว่าราสองสัณฐาน (dimorphic fungi) เชื้อรานี้ขณะอยู่ในรูปราสายจะสร้างสปอร์ขนาดเล็ก (microconidia) ขนาด 2-4 ไมครอนจำนวนมาก เมื่อถูกรบกวน เช่นการขุดดิน ก็จะปล่อยสปอร์ให้ลอยฟุ้งไปในอากาศ

พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

การติดเชื้อเริ่มจากการหายใจเอาสปอร์ของเชื้อเข้าไป เมื่อสปอร์ไปถึง alveoli จะเปลี่ยนรูปร่างเป็นยีสต์ และจับกับไกลโคโปรตีน integrins (CD11/CD18) บนผิวของ macrophage และถูกกินเข้าไปอยู่ในเซลล์ *H. capsulatum* สามารถแบ่งตัวเป็นจำนวนมากภายในเซลล์ macrophage และหลบเลี่ยงการถูกทำลายโดย lysosomes ได้ นอกจากนี้เชื้อรายังแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองข้างปอด และจะกระจายต่อไปยังอวัยวะต่างๆ ที่ร่างกายทางกระแสเลือดในระยะนี้ด้วย¹⁰

การตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อปฐมภูมิ (primary infection) มีกลไกแรกคือ polymorphonuclear cells (PMNs) โดยพบว่า defensins ซึ่งอยู่ใน granule ของ neutrophils สามารถยับยั้งการโตของ *H. capsulatum*

ได้ ต่อมาจึงจะเกิดการกระตุ้น cellular-mediated immunity ซึ่งโดยทั่วไปใช้เวลาประมาณสองสัปดาห์หลังการสัมผัสเชื้อแล้ว⁸ โดย antigen-presenting cells จะผลิต interleukin (IL) -12 ไปกระตุ้น CD4⁺ T cells ให้สร้าง interferon (IFN)- γ ไปกระตุ้น macrophage อีกที่¹⁰ activated macrophage นี้สามารถสร้าง tumor necrosis factor α (TNF- α) และ hydrogen peroxide ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเชื้อโรคได้ macrophage จะมารวมตัวกันเป็นกลุ่ม granuloma ทั้งในปอดและอวัยวะอื่นที่เชื้อกระจายไป และอาจมี caseous necrosis ภายในได้เช่นเดียวกับวัณโรค รอยโรคเมื่อหายแล้วจะเกิด fibrosis และมักเกิด calcification ทำให้เห็นเป็น calcified peripheral lung lesion with calcified hilar lymph node ในภาพถ่ายรังสีทรวงอก หรือที่เรียกว่า “Ranke complex”⁸ จะเห็นว่าการติดเชื้อรา นี้ มีพยาธิกำเนิดคล้ายคลึงกับการติดเชื้อปฐมภูมิของวัณโรคอย่างมาก

ในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ กลไกป้องกันเหล่านี้มักจะเพียงพอในการควบคุมการติดเชื้อ ทำให้อาจไม่มีอาการเลยหรือเกิดการติดเชื้อเฉียบพลันและหายได้เอง อย่างไรก็ตามหากได้รับเชื้อปริมาณมากหรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่องก็อาจเกิดการติดเชื้อที่รุนแรงหรือติดเชื้อแบบแพร่กระจายได้

สำหรับการติดเชื้อทุติยภูมิ (secondary infection) การทดลองในหนูพบว่า TNF- α มีบทบาทสำคัญในการต่อต้านเชื้อ และ GM-CSF มีบทบาทกระตุ้นภูมิคุ้มกันร่วมด้วย ส่วน IL-12, IFN- γ นั้น เมื่อถูกยับยั้งในหนูทดลองแล้วไม่พบว่าทำให้การดำเนินโรคเลวลง¹²

ลักษณะทางคลินิก (clinical manifestation)

การติดเชื้อ histoplasma อาจมีอาการและความรุนแรงได้หลายแบบ ขึ้นอยู่กับปริมาณเชื้อที่ได้รับและภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. Classification of histoplasmosis¹³ (ดัดแปลงจาก McKingsey DS. Semin Respir Crit Care Med 2011 ; 32 : 735-44.)

Asymptomatic infection
Symptomatic infection
Acute pulmonary histoplasmosis
Self-limited
Severe pneumonia with respiratory failure
Mediastinal granuloma
Chronic pulmonary histoplasmosis
Progressive disseminated histoplasmosis
Acute
Chronic
Immunologically mediated sequelae
Pericarditis
Erythema nodosum
Polyarthritits
Sequelae of healed histoplasmosis
Mediastinal or pleural fibrosis
Histoplasmosis
Broncholithiasis

Acute and subacute pulmonary histoplasmosis

ร้อยละ 99 ของผู้ที่ติดเชื้อรา นี้จะไม่มีอาการ¹⁴ ผู้ที่เกิดปอดอักเสบ มักมีอาการคล้ายไข้หวัด คือ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ อาจมีอาการไอแห้งๆ หรือ แน่นกลางหน้าอกได้ แบ่งเป็นแบบเฉียบพลัน คือ มีอาการน้อยกว่า 1 เดือน และกึ่งเฉียบพลัน คือ มีอาการระหว่าง 1-3 เดือน การตรวจร่างกายมักจะปกติหรืออาจได้ยินเสียง rales ในบางรายภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะพบ patchy infiltrates อาจเป็นแค่ปอดกลีบเดียวหรือหลายกลีบก็ได้ หรือพบเพียงต่อมน้ำเหลืองโตอย่างเดียวก็ได้ อาการมักดีขึ้นภายในไม่กี่สัปดาห์¹⁵

หากได้รับเชื้อเข้าไปปริมาณมากอาจมีอาการรุนแรง ใช้หนาวสั่น หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก จนถึงระบบการหายใจล้มเหลวได้ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะพบ diffuse reticulo-nodular infiltrates or coalescence nodule เมื่อหายแล้วจะเกิดเป็น calcified nodule จำนวนมากคล้ายกระสุนปืนลูกซอง (buckshot appearance)⁸

ประวัติกิจกรรมที่มีโอกาสเสี่ยงในการได้รับเชื้อ *H. capsulatum* มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยอย่างมาก เช่น การขุดดิน การก่อสร้าง การทำความสะอาดมูลนก การสำรวจถ้ำค้างคาว ฯลฯ โดยเฉพาะถ้ามี ผู้อื่นที่มีอาการคล้ายกัน พบว่าระยะฟักตัวของเชื้ออยู่ที่ 9-17 วัน⁸

ในการติดเชื้อเฉียบพลันนี้ ร้อยละ 1-5 อาจพบอาการทางผิวหนังหรือข้อร่วมด้วย ได้แก่ erythema nodosum หรือ erythema multiforme (มักพบในผู้หญิงอายุน้อย เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยาการแพ้ต่อแอนติเจนของเชื้อรา)¹⁷ บางรายมีอาการปวดข้อหรือมี symmetrical polyarthritis ซึ่งหายได้เองในเวลาไม่กี่สัปดาห์ และตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)¹⁸ ควรระวังว่าอาการต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโต, erythema nodosum, polyarthritis นี้อาจวินิจฉัยผิดเป็น sarcoidosis ได้

รอยโรคของ histoplasmosis อาจหายจนหมด หรือเหลือร่องรอยเป็นก้อน รูปร่างกลม ภายในมีหินปูนและพังผืดซ้อนกันเป็นวงที่เรียกว่า “coin” lesion ได้

Chronic cavitory pulmonary histoplasmosis

เป็นการติดเชื้อปฐมภูมิในผู้ที่มีโครงสร้างปอดผิดปกติ เช่น คนที่สูบบุหรี่และมีถุงลมโป่งพอง รอยโรคมักอยู่ที่ปอดส่วนบน การศึกษาของ Goodwin¹⁹ พบว่าเชื้อราทำให้เกิด interstitial inflammation บริเวณขอบของ bullae ทำให้ผนังมีการตายของเนื้อเยื่อและเกิดพังผืดล้อมรอบ เกิดเป็นโพรงคล้ายรอยโรคของวัณโรค ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะค่อยๆ ดีขึ้นได้เองแต่ใช้เวลานาน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยอีกร้อยละ 20 ที่ติดเชื้ออย่างเรื้อรัง ทำให้มีเนื้อตายและขนาดโพรงใหญ่ขึ้นเรื่อยๆ เรียกว่า “marching cavity”

ผู้ป่วยจะมีการใช้ต่ำๆ นานมากกว่า 3 เดือน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย คล้ายวัณโรค และมักไม่มี

เสมหะสีเขียวเหลือง เหนื่อย หรือไอปนเลือดเล็กน้อยได้ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมักไม่เห็นต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโตชัดเจน และไม่ค่อยพบการแพร่กระจายของเชื้อราไปยังอวัยวะอื่น

อีกการศึกษาหนึ่งทำโดย Wheat²⁰ ในช่วงการระบาดของ histoplasmosis พบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยเกิดปอดอักเสบแบบเป็นโพรงได้ทั้งที่ไม่มีถุงลมโป่งพองนำมาก่อนหนึ่งในสามของผู้ป่วยหายได้เอง และมีเพียงร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่กลายเป็น chronic cavitory histoplasmosis การที่มีความแตกต่างกันระหว่างสองการศึกษานี้ ส่วนหนึ่งเชื่อว่า เพราะเป็นการศึกษาที่คนละจุดของการดำเนินโรคนั้นเอง

Granulomatous mediastinitis (หรือ mediastinal granuloma)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในการติดเชื้อปฐมภูมิ ซึ่งต่อมน้ำเหลืองในช่องกลางอก (mediastinal lymph nodes) มีการโตขึ้นอย่างมาก และหลอมรวมกันพร้อมกับภายในเกิดเนื้อตาย¹⁴ กลุ่มก้อนต่อมน้ำเหลืองนี้อาจโตอยู่นานเป็นปี ผู้ป่วยอาจมีอาการได้ถ้าต่อมน้ำเหลืองนี้โตไปกดอวัยวะข้างเคียง เช่น หลอดลม (ไอ, มีเสียง wheeze) หลอดอาหาร (กลืนลำบาก) หรือหลอดเลือด superior vena cava (SVC) ผู้ป่วยสามารถหายได้เองอย่างช้าๆ และเกิดหินปูนในต่อมน้ำเหลืองที่โต มีรายงานกรณีที่ต่อมน้ำเหลืองที่มีหินปูนกัดกร่อนเข้าไปในหลอดลม (broncholithiasis) ทำให้ไอบเป็นเนื้อเยื่อก้อนแข็งหรือมีหลอดลมอุดตันได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดรูทะลุระหว่างหลอดลมและหลอดอาหารจากการกัดกร่อนของต่อมน้ำเหลืองได้เช่นกัน¹⁵

Mediastinal fibrosis (หรือ fibrosing mediastinitis)

เป็นภาวะแทรกซ้อนซึ่งพบได้น้อยมาก แต่อันตรายสูง มักเกิดในผู้ป่วยอายุน้อย ระหว่าง 20-40 ปี²¹ เกิดจากร่างกายตอบสนองต่อการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองในช่องกลางอกด้วยการสร้างพังผืดมากเกินไป²² ถ้าตัดชิ้นเนื้อมาตรวจจะพบแต่พังผืดโดยไม่พบ granuloma ภาวะนี้ลุกลามช้าใช้เวลาเป็นปี อาการผิดปกติเกิดจากพังผืดที่เกิดขึ้นไป

บีบรัดอวัยวะในช่องกลางอก เช่น หลอดเลือด SVC, แขนงของหลอดเลือดพัลโมนารี, หลอดลม, หลอดอาหาร, เส้นประสาท recurrent laryngeal, thoracic duct เป็นต้น

ภาพถ่ายรังสีทรวงอกอาจพบ calcified mediastinal mass หรือ subcarinal or superior mediastinal widening ส่วน CT scan จะพบ calcified mass หรือ fibrosis กดเบียดอวัยวะใน mediastinum การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราหรือยาลดการอักเสบทั้งชนิดสเตียรอยด์และNSAIDs นั้นไม่ได้ประโยชน์²¹ การผ่าตัดหรือการใส่ endovascular stent อาจช่วยแก้ไขอาการจากการบีบรัดของพังผืดได้ในบางราย²³

Acute pericarditis

เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบพบร่วมกับการติดเชื้อ histoplasmosis แบบเฉียบพลันได้ร้อยละ 6 ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุน้อย มีอาการเจ็บกลางหน้าอก อาจมีน้ำในเยื่อหุ้มปอดร่วมด้วยได้ น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจและ เยื่อหุ้มปอดจะมีลักษณะเป็น hemorrhagic exudative และตรวจไม่พบตัวเชื้อรา¹⁴ ส่วนใหญ่หายเองได้ หรืออาจรักษาด้วยยาในกลุ่ม NSAIDs หรือสเตียรอยด์ เมื่อหายแล้วพบมีหินปูนที่เยื่อหุ้มหัวใจได้ แต่ไม่ถึงกับกลายเป็น constrictive pericarditis

Progressive disseminated histoplasmosis

ดังที่กล่าวไว้แล้วในพยาธิกำเนิด หลังจากเชื้อ *H. capsulatum* เข้าสู่ร่างกายจะมีระยะเวลาหนึ่งซึ่งเชื้อรากระจายตามกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ (transient fungemia) เมื่อเกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแล้วเชื้อราจะถูกกำจัดแต่ไม่ทั้งหมด จะเหลือบางส่วนสงบนิ่งอยู่ในอวัยวะต่างๆ

การติดเชื้อแบบแพร่กระจายพบได้ในผู้ซึ่งภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้ไม่สามารถควบคุมเชื้อโรคไว้ได้ ได้แก่ ผู้ป่วย AIDS ที่ CD4 <150 เซลล์/ลบ.มม.²⁴ ผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ การได้รับยาสเตียรอยด์ หรือ TNF inhibitor¹⁴ และเด็กทารกบางรายเกิดภูมิคุ้มกันต่ำลงภายหลัง ทำให้เชื้อที่เคยสงบนิ่งอยู่กำเริบขึ้น²⁵

การติดเชื้อนี้จะเป็นอย่างรวดเร็วและรุนแรง มีอาการได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ตรวจร่างกายอาจพบตับและม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ในบางรายอาจพบแผลบริเวณเยื่อต่างๆ หรือตุ่มคล้ายหูดขาวๆ ที่ผิวหนัง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบ anemia, pancytopenia, alkaline phosphatase สูง¹⁴ lactate dehydrogenase สูง²⁶ แต่ไม่จำเพาะกับการติดเชื้อนี้ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกอาจปกติหรือพบ diffuse reticulonodular infiltrates รายที่รุนแรงจะมีระบบการหายใจล้มเหลวและภาวะ sepsis ได้ ถ้าตัดชิ้นเนื้อจากไขกระดูกหรือเนื้อเยื่ออื่นที่ติดเชื้อจะพบ yeast จำนวนมากในเซลล์ macrophage กรณีที่เป็นมากอาจเห็นเชื้อราจำนวนมากอยู่ในเนื้อเยื่อตาย โดยมักไม่พบ granuloma

ผู้ป่วยบางรายอาจมีการดำเนินโรคที่ช้ากว่า คือมีเพียงไข้ต่ำๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อาการของ อวัยวะต่างๆ ที่มีการติดเชื้อ การตรวจชิ้นเนื้อจะยังพบ well-formed epithelioid granulomas โดยที่พบเชื้อราน้อยมาก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับภูมิคุ้มกันที่ถูกกดของผู้ป่วย

การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย อาจมีผลต่ออวัยวะต่างๆ²⁷ ได้แก่

ต่อมหมวกไต : ถ้าเกิดการทำลายของต่อมหมวกไตทั้งสองข้าง จะทำให้เกิด Addison's disease อาการคือ fatigue, orthostatic hypotension, vomiting, hyperkalemia, hyponatremia, eosinophilia และ CT scan พบต่อมหมวกไตโตขึ้นมาก และมักพบ necrosis of central area บางครั้งผู้ป่วยมาด้วยการติดเชื้อที่ต่อมหมวกไตเพียงตำแหน่งเดียวก็ได้⁴

ระบบทางเดินอาหาร : พบบ่อยในผู้ป่วย AIDS อาจมีอาการท้องเสีย ปวดท้อง มักไม่ได้รับการวินิจฉัยยกเว้นมีการตัดชิ้นเนื้อระหว่างทางส่องกล้องลำไส้ใหญ่พบแผล หรือจากการผ่าตัดลำไส้ทะลุ

ระบบทางเดินปัสสาวะ : มีรายงานว่าทำให้เกิด testicular abscess, prostatic abscess, epididymitis, penile lesions, bladder ulcerations วินิจฉัยยาก มักพบจากการติดเชื้อเนื้อ

ระบบกระดูกและข้อ : มีรายงานว่าทำให้เกิดข้ออักเสบติดเชื้อ หรือ ติดเชื้อในกระดูกได้

ลิ้นหัวใจ : การติดเชื้อราที่ลิ้นหัวใจพบได้น้อยมาก และ วินิจฉัยยาก อาจมีอาการของ embolic phenomenon และมักถูกวินิจฉัยว่าเป็น culture-negative endocarditis

ระบบประสาท : ทำให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรัง หรือ ก้อนฝีในสมอง มีอาการปวดศีรษะ ชี้นมลง เส้นประสาทสมองผิดปกติ อาจมีการอักเสบของ basilar meninges และทำให้เกิด communicating hydrocephalus การตรวจ MRI จะพบ small ring-enhancing lesions ที่เยื่อหุ้มสมอง เนื้อสมอง หรือ ไขสันหลัง การตรวจน้ำไขสันหลังจะพบ โปรตีนสูง น้ำตาลต่ำ และเม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการติดเชื้อวัณโรคและราอื่นๆ ที่เยื่อหุ้มสมอง²⁸

การวินิจฉัย (diagnosis)

การวินิจฉัยมาตรฐานคือ การเพาะเชื้อราขึ้นจากเนื้อเยื่อหรือสารน้ำของร่างกายหรือการเห็น ตัวเชื้อราด้วยกล้องจุลทรรศน์ ส่วนการตรวจทางซีโรโลยีและแอนติเจนมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยในบางกรณี

การเพาะเชื้อและการตรวจทางพยาธิวิทยา (culture and histopathology)

H. capsulatum ไม่ใช่เชื้อประจำถิ่น (colonization) ในทางเดินหายใจ การตรวจเพาะเชื้อขึ้นเป็นการยืนยันว่ามีการติดเชื้อแน่นอน สิ่งส่งตรวจอาจได้จากเสมหะ น้ำ

ล้างหลอดลมถุงลม หรือเนื้อเยื่อต่างๆ การเพาะเชื้อทำบน Sabouraud's dextrose agar อบที่อุณหภูมิ 25 °C ซึ่งอาจใช้เวลานานถึง 6 สัปดาห์ โดยจะขึ้นเป็นกลุ่มเชื้อราสีขาว-น้ำตาลอ่อน ลักษณะคล้ายปุยฝ้าย¹³

ส่วนการตรวจทางพยาธิวิทยา มักไม่พบเชื้อในเสมหะ แต่อาจตรวจพบได้จากเนื้อเยื่อ น้ำล้างปอด หรือไขกระดูก โดยจะเห็นเชื้อราลักษณะ uniform 2- 4 mm oval narrow-based budding yeasts ยีสต์ที่เห็นจากการย้อม H&E จะมีขนาดเล็กและดูยาก การย้อม GMS หรือ periodic acid-Schiff stains ช่วยให้เห็นเชื้อราชัดเจนขึ้น¹³

การตรวจทางซีโรโลยี (serology)

มีการตรวจหาแอนติบอดีสองชนิดที่ใช้สำหรับวินิจฉัย histoplasmosis คือ complement fixation (CF) test และ immunodiffusion (ID) test⁸ การตรวจ CF antibody test พบ fourfold rising ช่วยยืนยันการวินิจฉัย ส่วนการพบ titer $\geq 1:32$ เพียงครั้งเดียวนั้นบ่งบอกว่าน่าจะมีการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม CF antibody สามารถคงอยู่ได้นานเป็นปี และมีผลบวกลงได้จากการอักเสบแบบ granuloma อื่นๆ (โรคชนิดอื่น, วัณโรค, sarcoidosis, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง) การพบแอนติบอดีระดับน้อยๆ อาจเป็นจากเคยสัมผัสเชื้อนานมาแล้ว

การตรวจ ID test เป็นการหา M และ H precipitin band โดย M band พบได้ร้อยละ 50 ของการติดเชื้อเฉียบพลัน และจะเกิดขึ้น 4-6 สัปดาห์หลังได้รับเชื้อ แต่จะตรวจพบได้บ่อยกว่าในการติดเชื้อแบบเรื้อรัง และคงอยู่นานหลายเดือนหลังจากหายจากการติดเชื้อแล้ว ส่วน H band นั้นมีความสำคัญน้อย พบได้ในการติดเชื้อแบบเรื้อรัง หรือแบบเฉียบพลันที่รุนแรง และจะต้องตรวจพบ M band ร่วมด้วยเสมอ ID test นี้มีความจำเพาะมากกว่า CF test

ข้อเสียของการตรวจหาแอนติบอดี คือ ความไวต่ำ และต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์กว่าจะตรวจพบแอนติบอดีหรือกว่าจะมี fourfold rising ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบเฉียบพลันอาจอาการดีขึ้นหรือเลวลงก่อนที่จะวินิจฉัยได้ และอาจตรวจไม่พบในผู้ที่ติดเชื้อรุนแรง ภูมิคุ้มกันต่ำ หรือมีเพียงต่อมน้ำ

เหลืองขาวปอดโต ดังนั้นจึงมีประโยชน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบบเรื้อรังมากกว่า นอกจากนี้ยังใช้ในการวินิจฉัยในสมองได้ถ้าพบปฏิกิริยาของแอนติบอดีจากน้ำไขสันหลัง¹⁴

การตรวจหาแอนติเจน (antigen detection)

เป็นการตรวจหา *H. capsulatum polysaccharide antigen* ด้วยวิธี sandwich enzyme immunoassay (EIA) สามารถตรวจได้ทั้งใน ซีรัม ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง การตรวจจะมีความไวมากขึ้นถ้าส่งตรวจทั้งปัสสาวะและซีรัม²⁹ การตรวจนี้มักให้ผลบวกเมื่อมีปริมาณเชื้อราจำนวนมาก เช่น ในผู้ป่วย AIDS (antigenuria 95%, antigenemia 86%)²⁵ ในผู้ป่วย non-AIDS ที่ติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (antigen-

uria 92%, antigenemia 50%)³⁰ ผู้ป่วยปอดอักเสบแบบเฉียบพลันตามหลังการสูดดมสปอร์ปริมาณมาก (antigenuria 75%)³⁰ แต่มีความไวน้อยสำหรับการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง การติดเชื้อแบบเรื้อรัง และ granulomatous mediastinitis

เปรียบเทียบความไวระหว่างการตรวจแอนติเจน, การย้อมทางพยาธิวิทยา, การเพาะเชื้อ และการตรวจทางซีโรโลยี ได้ดังตารางที่ 2¹³ ในการติดเชื้อ histoplasmosis แบบเฉียบพลันนั้น พบความไวของการตรวจแอนติเจนน้อยกว่าร้อยละ 25 ในช่วงสองสัปดาห์แรก และเพิ่มขึ้นจนถึงร้อยละ 75 เมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่หก ส่วนการติดเชื้อแบบกึ่งเฉียบพลัน เรื้อรัง และ mediastinal granuloma พบว่าการตรวจทางซีโรโลยีมีความไวมากที่สุด

ตารางที่ 2. การตรวจสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย histoplasmosis

Test	Acute pulmonary	Subacute pulmonary	Chronic pulmonary	Mediastinal granuloma	Progressive disseminated
แอนติเจน	75	25	<25	<25	90
การย้อม	20	<25	40	25–50	50
การเพาะเชื้อ	40	<25	75	<25	85
ซีโรโลยี	25–75	95	100	70	75

มีผู้ทดสอบใช้การตรวจแอนติเจนในน้ำล้างหลอดลม ฤดูลมในผู้ป่วย histoplasmosis พบว่ามีความไว 93.5%³² แต่ทั้งนี้พบผลบวกลงได้จากการติดเชื้อรา blastomycosis, coccidioidomycosis, penicilliosis ประโยชน์อีกแง่หนึ่งของการตรวจแอนติเจนคือใช้ติดตามการรักษา³³ พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ histoplasmosis แบบแพร่กระจายทุกรายจะมีระดับแอนติเจนทั้งในเลือด และปัสสาวะลดลงหลังการรักษา³⁴⁻³⁵ และร้อยละ 90 จะตรวจพบระดับแอนติเจนสูงขึ้นเมื่อมีการกำเริบของเชื้อซ้ำ³⁶

สำหรับการตรวจสารพันธุกรรม (polymerase chain reaction) นั้นยังมีความไวน้อย จึงใช้เพียงเพื่อยืนยันชนิดเชื้อราที่ขึ้นจากจานเพาะเชื้อเท่านั้น

การรักษา

การติดเชื้อ histoplasmosis บางครั้งสามารถหายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่การติดเชื้อแบบเฉียบพลันที่รุนแรง รวมถึงการติดเชื้อแบบเรื้อรัง และแบบแพร่กระจายเป็นภาวะที่มีอันตราย จำเป็นต้องรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา แนวทางการรักษาใช้ตามคำแนะนำของ IDSA³³ และ ATS³⁷ เป็นหลัก แต่หลักฐานจากการทดลองชนิดสุ่มตัวอย่างนั้นยังมีน้อย ยาที่ใช้รักษา histoplasmosis ได้แก่ itraconazole, amphotericin B, หรือ lipid amphotericin formulation โดย amphotericin B ถือเป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในปอดรุนแรงหรือแพร่กระจาย^{33, 37} itraconazole เป็นยาที่แนะนำในการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง หรือ

ใช้เป็นยาขับปัสสาวะหลังจากรักษาจนอาการเริ่มดีขึ้นแล้ว fluconazole นั้นได้ผลน้อยกว่า itraconazole และมีเชื้อดื้อยาได้ ยาในกลุ่ม azole ใหม่ ๆ ได้แก่ voriconazole และ posaconazole ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษา

การรักษา acute pulmonary histoplasmosis และ disseminated histoplasmosis

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบเฉียบพลันส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย และหายได้เองในเวลาไม่กี่สัปดาห์ ดังนั้นในรายที่อาการเล็กน้อยถึงปานกลาง การรักษาจึงยังไม่จำเป็น ยาต้านเชื้อราควรให้ในผู้ที่มีการติดเชื้อในปอดรุนแรง โดยแนะนำให้ lipid formulation of amphotericin B (3-5 มก./กก./วัน) นาน 1-2 สัปดาห์ แล้วจึงเปลี่ยนเป็น itraconazole 200 มก. วันละ 3 ครั้ง 3 วัน แล้วจึงลดเหลือ 200 มก. วันละครั้ง รวมระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 12 สัปดาห์สามารถใช้ amphotericin B (0.7-1 มก./กก./วัน) แทนได้ในรายที่ความเสี่ยงต่อไตวายน้อย แนะนำให้ methylprednisolone 0.5-1 mg/kg/day i.v. ระหว่าง 1-2 สัปดาห์แรก ในผู้ป่วยที่มีออกซิเจนในเลือดต่ำหรือมีอาการหายใจล้มเหลว^{33, 37} สำหรับผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงนัก หรืออาการเป็นนานมากกว่า 1 เดือน สามารถรักษาด้วยยา itraconazole อย่างเดียวนาน 6-12 สัปดาห์ก็ได้³⁸ ควรติดตามภาพทรวงอกรังสีจนฝ้าในปอดหายไปก่อนหยุดการรักษา

ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบแพร่กระจายก็รักษาเช่นเดียวกัน พบว่าอัตราตายถ้ารักษา amphotericin B จะประมาณร้อยละ 7-23 เทียบกับร้อยละ 83-100 ถ้าไม่ได้รับการรักษา และเมื่อเปลี่ยนยาเป็น itraconazole แล้วควรวัดระดับยา เพื่อให้มั่นใจว่าได้รับยาอย่างเพียงพอ และควรติดตามระดับแอนติเจนเพื่อเฝ้าระวังโรคกำเริบซ้ำ³³

สำหรับกรณีที่มีเชื้อหุ้มหัวใจอักเสบ ยาในกลุ่ม NSAIDs มีประโยชน์ ยกเว้นในรายที่อาการไม่คงที่ควรรักษาด้วย prednisolone 0.5-1 มก./กก./วัน และค่อยๆ ลดขนาดยาลงจนหยุดใน 1-2 สัปดาห์ กรณี mediastinal lymphadenitis ปกติไม่ต้องรักษา ยกเว้นต่อมน้ำเหลืองโตจนกดเบียดอวัยวะข้างเคียง สามารถรักษาด้วย prednisolone ได้เช่น

กัน ผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone ควรให้ยา itraconazole นาน 6-12 สัปดาห์ร่วมด้วย เพื่อป้องกันการลุกลามของเชื้อเป็นแบบแพร่กระจาย³³

การติดเชื้อราที่ลิ้นหัวใจควรรักษาด้วย amphotericin B และผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ หรือรักษาด้วย itraconazole ตลอดชีวิตถ้าผ่าตัดไม่ได้¹⁴ ส่วนการติดเชื้อ *H. capsulatum* ในสมองควรรักษาด้วย amphotericin B นาน 4-6 สัปดาห์ตามด้วย itraconazole 200 มก. 2-3 ครั้งต่อวันนานอย่างน้อย 12 เดือนหรือจนตลอดชีพ²⁸

Voriconazole และ posaconazole มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *H. capsulatum* ในหลอดทดลอง โดยมีค่า minimum inhibitory concentrations (MICs) เท่ากับ 0.015 มก./ดล. และ <0.007 มก./ดล. ตามลำดับ ยาทั้งสองยังไม่มีการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ แต่มีรายงานว่าใช้ได้ผลในผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากยาหลักอื่นๆ³⁹⁻⁴⁰ และมีแนวโน้มว่า posaconazole จะมีฤทธิ์ดีกว่า itraconazole ในหนูทดลอง ส่วน voriconazole ก็อาจใช้เป็นยาฉีดทดแทนในกรณีที่ต้องการหลีกเลี่ยง amphotericin B

การรักษา chronic pulmonary histoplasmosis

ธรรมชาติของการติดเชื้อแบบเรื้อรังนี้ จะมีอาการทำลายเนื้อปอดลุกลามไปเรื่อยๆ จึงแนะนำให้รักษาด้วยยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยทุกราย ยาที่ควรใช้คือ itraconazole ชนิดรับประทาน นานอย่างน้อย 1 ปี ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำว่าควรรักษา 1½ -2 ปี เนื่องจากมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงประมาณ ร้อยละ 15 ควรรักษาและติดตามภาพถ่ายทางรังสีจนกระทั่งภาพถ่ายทางรังสีคงที่เป็นเวลาอย่างน้อย 4-6 เดือน และติดตามผู้ป่วยอีกอย่างน้อย 1 ปีหลังหยุดยา เพื่อป้องกันการเป็นซ้ำ^{33, 37} โดยควรติดตามระดับยา itraconazole ด้วย ทุก 3-6 เดือน

การป้องกัน (prevention)

การป้องกันการรับเชื้อ *H. capsulatum* ทางทางหายใจ ทำได้โดย หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่เสี่ยงต่อการฟุ้งกระจายของดินที่มีเชื้อโรค การพรมน้ำในบริเวณสถานที่ก่อสร้างเพื่อ

ลดปริมาณฝุ่น ผิวดินที่มีเชื้อควรขุดออกเล็กน้อย 9 นิ้ว และนำไปฝังในที่ห่างไกล หน้ากาก N95 ซึ่งสามารถกรองฝุ่นละอองขนาด 1-3 ไมครอน ก็สามารถลดการสูดหายใจสเปิร์มของเชื้อรา¹³

การป้องกันการติดเชื้อ histoplasmosis ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

เนื่องจากผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อ histoplasmosis และรักษาหายแล้ว ยังมีโอกาสที่โรคกลับเป็นซ้ำได้บ่อย จึงแนะนำให้กินยา itraconazole 200 มก./วัน จนกว่าจะ CD4 count > 200 เซลล์/ลบ.มม.³⁷ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มี CD4 counts < 150 เซลล์/ลบ.มม. และอยู่ในพื้นที่โรคชุกชุม (อุบัติการณ์มากกว่า 10 ราย ต่อประชากร 100 คน ต่อปี) อาจพิจารณาให้ยาป้องกันก็ได้³³ แต่ประโยชน์ยังไม่ชัดเจนเนื่องจากไม่ลดอัตราการตาย⁴¹ จึงอาจให้เพียงหลีกเลี่ยงกิจกรรมที่เสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ *H. capsulatum* โดยไม่ต้องใช้ยา

ป้องกัน⁴²

การให้ยาป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่รับยากดภูมิคุ้มกันยังไม่เป็นที่แนะนำทั่วไป ยกเว้นผู้ที่มีหลักฐานของการติดเชื้อ histoplasmosis ในช่วง 2 ปี (ประวัติการติดเชื้อ, histoplasma antigenuria, หรือ anti-histoplasma complement fixation titer $\geq 1:32$) อาจพิจารณาให้ยา itraconazole เพื่อป้องกัน³³

สรุป

การติดเชื้อ histoplasmosis เป็นอีกโรคหนึ่งซึ่งควรคำนึงถึงไว้ สามารถพบแพทย์ด้วยอาการได้หลายรูปแบบ โดยเฉพาะปัจจุบันซึ่งมีผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำจากสาเหตุต่าง ๆ มากขึ้น การวินิจฉัยต้องใช้ทั้งประวัติ การตรวจทางรังสีวิทยา และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม หากสามารถให้การวินิจฉัยและรักษาได้ทันต่วงทีก็จะสามารถรักษาชีวิต และรักษาสรรพภาพปอดไว้ได้

เอกสารอ้างอิง :

1. Thep-husdin C, Pekananda P, Nissaisorakarn M. Histoplasmosis in Thailand. (The first case report). Roy Army Med J 1961; 14:392.
2. Mootsikapun P, Srikulbutr S. Histoplasmosis and penicilliosis: comparison of clinical features, laboratory findings and outcome. Int J Infect Dis 2006; 10:66-71.
3. Larbcharoensub N, Srisuma S, Ngernprasertsri T, et al. Invasive fungal infection in Ramathibodi Hospital: a ten-year autopsy review. J Med Assoc Thai 2007; 90:2630-7.
4. Larbcharoensub N, Boonsakan P, Aroonroch R, et al. Adrenal histoplasmosis: a case series and review of the literature. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42:920-5.
5. Priyanonda B, Bovornkitti S, Thianprasit M, et al. Epidemiological study of histoplasmosis in Thailand I. Histoplasmin Testing at Ampur Ban-Kai, Rayong. J Med Assoc Thai 1966; 49:529-33.
6. Priyanonda B, Bovornkitti S, Thianprasit M, et al. Epidemiological study of histoplasmosis in Thailand XX. A survey in Nakornrajsima Province. J Med Assoc Thai 1970; 53:110-6.
7. Bovornkitti S. Histoplasmosis. Siriraj Hosp Gaz 1971; 23:585-91.
8. Davies SF, Knox KS, Sarosi GA. Fungal Infections. In : Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, et al, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010: 812-22.

9. Newman SL. Macrophages in host defense against *Histoplasma capsulatum*. Trends Microbiol 1999; 7:67-71.
10. Deepe GS Jr. Immune response to early and late *Histoplasma capsulatum* infections. Curr Opin Microbiol 2000; 3:359-62.
11. Lekstrom-Himes JA, Gallin JI. Immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes. N Engl J Med 2000; 343:1703-14
12. Zhou P, Miller G, Seder RA. Factors involved in regulating primary and secondary immunity to infection with *Histoplasma capsulatum*: TNF-alpha plays a critical role in maintaining secondary immunity in the absence of IFN-gamma. J Immunol 1998; 160:1359-68.
13. McKinsey DS, McKinsey JP. Pulmonary histoplasmosis. Semin Respir Crit Care Med 2011; 32: 735-44.
14. Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. Clin Microbiol Rev 2007; 20:115-32.
15. Wheat LJ, Goldman M, Know KS. Cryptococcosis and the Endemic Mycoses. In: Fishman AP, Elias J, Fishman J, et al, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 2334-41.
16. McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML, Lesar M, et al. Thoracic mycoses from endemic fungi: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 1995; 15:255-70.
17. Medeiros AA, Marty SD, Tosh FE, et al. Erythema nodosum and erythema multiforme as clinical manifestations of histoplasmosis in a community outbreak. N Engl J Med 1966; 274:415-20.
18. Rosenthal J, Brandt KD, Wheat LJ, et al. Rheumatologic manifestations of histoplasmosis in the recent Indianapolis epidemic. Arthritis Rheum 1983; 26:1065-70.
19. Goodwin Jr RA, Owens FT, Snell JD, et al. Chronic pulmonary histoplasmosis. Medicine (Baltimore) 1976; 55:413-52.
20. Wheat LJ, Wass J, Norton J, et al. Cavitory histoplasmosis occurring during two large urban outbreaks. Analysis of clinical, epidemiologic, roentgenographic, and laboratory features. Medicine (Baltimore) 1984; 63:201-9.
21. Loyd JE, Tillman BF, Atkinson JB, et al. Mediastinal fibrosis complicating histoplasmosis. Medicine (Baltimore) 1988; 67:295-310.
22. Davis AM, Pierson RN, Loyd JE. Mediastinal fibrosis. Semin Respir Infect 2001; 16:119-30.
23. Peikert T, Colby TV, Midthun DE, et al. Fibrosing mediastinitis: clinical presentation, therapeutic outcomes, and adaptive immune response. Medicine (Baltimore) 2011; 90:412-23.
24. McKinsey DS, Spiegel RA, Hutwagner L, et al. Prospective study of histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. Clin Infect Dis 1997; 24:1195-1203.
25. Wheat LJ, Connolly-Stringfield PA, Baker RL, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome: clinical findings, diagnosis and treatment, and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1990; 69:361-74.
26. Corcoran GR, Al-Abdely H, Flanders CD, et al. Markedly elevated serum lactate dehydrogenase levels are a clue to the diagnosis of disseminated histoplasmosis in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1997; 24:942-4.

27. Goodwin RA Jr, Shapiro JL, Thurman GH, *et al.* Disseminated histoplasmosis: clinical and pathologic correlations. *Medicine (Baltimore)* 1980; 59:1-33.
28. Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40:844-52.
29. Swartzentruber S, Rhodes L, Kurkjian K, *et al.* Diagnosis of acute pulmonary histoplasmosis by antigen detection. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1878-82.
30. Wheat LJ. Laboratory diagnosis of histoplasmosis: update 2000. *Semin Respir Infect* 2001; 16:131-40.
31. Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, *et al.* A multi-center evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2011; 53:448-54.
32. Hage CA, Davis TE, Fuller D, *et al.* Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection in BAL fluid. *Chest* 2010; 137:623-8.
33. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007; 45:807-25.
34. Wheat LJ, Connolly P, Haddad N, *et al.* Antigen clearance during treatment of disseminated histoplasmosis with itraconazole versus fluconazole in patients with AIDS. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:248-50.
35. Hage CA, Kirsch EJ, Stump TE, *et al.* Histoplasma antigen clearance during treatment of histoplasmosis in patients with AIDS determined by a quantitative antigen enzyme immunoassay. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18:661-6. .
36. Wheat LJ, Connolly-Stringfield P, Blair R, *et al.* Histoplasmosis relapse in patients with AIDS: detection using *Histoplasma capsulatum* variety *capsulatum* antigen levels. *Ann Intern Med* 1991; 115:936-41.
37. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, *et al.* An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:96-128.
38. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, *et al.* Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trial Group. *Am J Med* 1995; 98:336-42.
39. Restrepo A, Toboń A, Clark B, *et al.* Salvage treatment of histoplasmosis with posaconazole. *J Infect* 2007; 54:319-27.
40. Freifeld A, Proia L, Andes D, *et al.* Voriconazole use for endemic fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:1648-51.
41. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, *et al.* Itraconazole prophylaxis for fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection: randomized, placebo-controlled, double-blind study. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1049-56.
42. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, *et al.* Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58:1-207.