



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2556

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- | | | |
|--|--|-----|
| ● สถานการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 | มาลี เกิดพันธุ์
ปิ่นกมล สมพีรวงศ์ | 95 |
| ● รายงานผู้ป่วย: ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายชนิดที่มีภาวะไตรอยดัดต่ำจากยา | คณวัฒน์ กาญจนพิบูลย์
ประเวศ รุ่งจำรัสโสภา | 104 |

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- | | | |
|---|--------------------|-----|
| ● Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis | นิรดา ลิมสุนทรากุล | 111 |
| ● บทบาทพยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลม | จรียา เลหาวิช | 130 |
| ● ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ | | 138 |

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

- **เจ้าของและผู้จัดพิมพ์**
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
- **ที่ปรึกษา**
บัญญัติ ปริญานนท์ นัตตา ศรียาภัย
สงคราม ทรัพย์เจริญ ชัยเวช นุชประยูร
ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล ประพาฬ ยงใจยุทธ
นันทา มาระเนตร วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์
อรรถ นานา สุมาลี เกียรติบุญศรี
สุชัย เจริญรัตนกุล สุมาลี เกียรติบุญศรี
- **บรรณาธิการ**
วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย
- **รองบรรณาธิการ**
อภิชาติ คณิตทรัพย์
- **ผู้ช่วยบรรณาธิการ**
মনেপল কুলপ্রাণিত ฟิล์ม รัตนอำมพวัลย์
- **คณะบรรณาธิการ**
วรรณิ ทิพย์พยอม ยงยุทธ พลอยส่องแสง
พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ ชายชาญ โพธิรัตน์
สมเกียรติ วงษ์ทิม วัชรนา บุญสวัสดิ์
วิไลวรรณ วิริยะไชโย อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย
อังคณา ฉายประเสริฐ อานนท์ จาตกานนท์
อดิศร วงษา ยิ่งศักดิ์ ศุภนิตยานนท์
เจริญ ชูโชติถาวร ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
นิธิพัฒน์ เจริญกุล จันทชาย สิทธิพันธ์
พูนทรัพย์ วงศ์สุระเกียรติ ชาญ เกียรติบุญศรี
เฉลิม ลีศรีสกุล บัณฑิตย์ พรหมเทียมอ่อน
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ ครรชิต ช่อหิรัญกุล
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ วิสาขสิริ ตันตระกูล
กมล แก้วกิตติณรงค์ วิบูลย์ บุญสร้างสุข
วิวัฒน์ ภัยโยติลกชัย นาฎพฐ สงวนวงศ์
เปี่ยมลภภ แสงสายัณห์
- **เลขานุการ**
ทัศนียา สุธรรมสมัย เกตสุตา สุนทวงษ์
- **ผู้จัดการ**
สุขุม กาญจนพิมาย สุขุม กาญจนพิมาย
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ เลขา นุ่มน้อย
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา เกตสุตา สุนทวงษ์
- **สำนักงาน**
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 0-2271-1547
- **สำนักงานบรรณาธิการ**
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษะรังค์ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพราวณก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2419-7760
- **เว็บไซต์** <http://www.thaichest.org>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

- **Publisher**
Anti-tuberculosis Association of Thailand
under the Royal Patronage of His Majesty the King
- **Advisory Board**
Banyat Priyanonda Nadda Sriyabhaya
Songkram Supcharoen Chaivej Nuchprayoon
Thavisakdi Bumrungrakul Praparn Youngchaiyud
Nanta Maranetra Visidith Udompanich
Arth Nana Sumalee Kiatboonsri
Suchai Charoenratanakul
- **Editor**
Wanchai Dejsomritrutai
- **Associate Editor**
Apichart Kanitsap
- **Assistant Editor**
Manaphol Kulpraneet Pimon Ruttanaumpawan
- **Editorial Board**
Vannee Dhippaom Yongyuth Ploysongsang
Pongpat Pongswatanakulsiri Chaychan Phoithratana
Somkiat Wongthim Watchara Boonsawat
Vilaivan Viriyachaiyo Apirak Palwatwichai
Angkana Chaiprasert Anon Jatakanon
Adisorn Wongsas Yingsak Supanitayanon
Charoen Chuchotitaworn Chairat Permpikul
Nitipatana Chierakul Chanchai Sittipunt
Phunsup Wongsurakiat Charn Kiatboonsri
Chalerm Liwsrisakul Bundit Promkiamon
Kittipong Maneechotesuwan Kunchit Chohirunkul
Theerasuk Kawamatawong Visasiri Tantrakul
Kamol Kaewkittinarong Viboon Boonsarnsuk
Wiwat Piyayodilokchai
- **Secretary**
Tasneeya Suthamsmai Ketsuda Suntavong
- **Manager**
Sukhum Karnchanapimai
Business Assistant Lekha Numnoy
Advertising Assistant Ketsuda Suntavong
- **Office**
Anti-tuberculosis Association of Thailand under the
Royal Patronage of His Majesty the King
1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400
Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354
Fax : 0-2271-1547
- **Office of the editor**
Division of Respiratory Disease and Tuberculosis
Asdang Building, 2nd floor
Siriraj Hospital
Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel. : 0-2419-7757
Fax : 0-2419-7760
- **Website Address**
<http://www.thaichest.org>



สถานการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา สำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6

มาลี เกิดพันธุ์ พย.บ., ส.ม.

ปิ่นกมล สมพิริวงศ์ ภ.ม.

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

แนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน อาจเนื่องจากคำอธิบายของแนวโน้มนี้ ระบบรายงานที่ดีขึ้นรวมทั้งการเข้าถึงการตรวจเพาะเชื้อและทดสอบความไวของยาดีขึ้น อย่างไรก็ตามการควบคุมกำกับการกินยา (DOT) ในพื้นที่บริการนี้คงต้องมีการพิจารณาโดยรอบคอบว่ามีประสิทธิภาพเพียงไรและการพัฒนา เร่งรัด DOT ให้มีคุณภาพเป็นความจำเป็นเร่งด่วน จากผลการศึกษาพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในชาย : หญิง ประมาณ 2.5 : 1 และความชุกของกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานอยู่ที่กลุ่มอายุ 25-54 ปี การที่สภาพปัญหาในวัยนี้มีผลเชิงลบต่อการประกอบอาชีพและการหารายได้ การรักษาวัณโรคครั้งแรกที่ประสบความสำเร็จเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญต่อความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยรายนั้นๆ ในเวลาต่อมา (กลับเป็นซ้ำ และเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน) นอกจากนี้การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มระหว่างรักษาและได้รับยาอย่างน้อย 4 ขนาน ทั้งช่วงระยะเริ่มต้นและต่อเนื่องก็มีผลต่อความสำเร็จในการรักษาเช่นเดียวกัน ขณะที่การเจ็บป่วยร่วมอื่นๆ เช่น เบาหวาน การติดเชื้อ HIV ทำให้ผลสำเร็จการรักษาไม่ดีนักแต่ไม่มีนัยสำคัญซึ่งอาจจะเกิดจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มากเพียงพอ

บทนำ

การดำเนินงานควบคุมวัณโรค องค์การอนามัยโลก¹ ได้กำหนดเป้าหมายอัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เสมอพบเชื้อ ต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 85¹ ในส่วนของประเทศไทย พบว่าอัตราความสำเร็จในการรักษา² ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 - พ.ศ. 2554 เท่ากับร้อยละ 76, 83, 82, 84 และ 84 ตามลำดับ ส่วนผลการรักษาที่

ไม่สำเร็จ พบสาเหตุสำคัญ คืออัตราตายสูงถึงร้อยละ 7 ขาดยา ร้อยละ 3 การรักษาล้มเหลวร้อยละ 2² และในช่วงเวลาเดียวกัน พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 พบว่าอัตราความสำเร็จในการรักษาเท่ากับ ร้อยละ 80, 82, 83, 85 และ 85 ตามลำดับ³ ทั้งการขาดยาและการล้มเหลวในการรักษาล้วนส่งผลให้มีจำนวนผู้ป่วย MDR-TB เพิ่มขึ้น ทำให้ต้องรักษาด้วยระบบยาสำรอง แนวที่สอง ซึ่งเป็นการรักษาที่มีความซับซ้อน ยุ่งยากเพิ่ม

ขึ้น ทั้งจำนวนชนิดของยา จำนวนเม็ดยาและฤทธิ์ข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของยา ระยะเวลาในการรักษาจาก 6-8 เดือนเพิ่มเป็น 18-24 เดือน ปัญหา MDR-TB ได้ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อการควบคุมวัณโรคในหลายประเทศทั่วโลก ทำให้การควบคุมวัณโรคทำได้ยากขึ้น การรักษาให้หายต้องลงทุนสูงขึ้น ทั้งด้านทรัพยากรบุคคล การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{4,5} ซึ่งกลุ่มผู้ป่วย MDR-TB นี้ ยังขาดการจัดทำทะเบียนรายงานอย่างเป็นระบบ ทำให้ไม่ทราบขนาดปัญหาที่แท้จริง คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาย้อนหลังแบบติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดที่มีผลการทดสอบความไวต่อยาบ่งชี้ว่าเป็น MDR-TB และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6

วัตถุประสงค์

1. เพื่อทราบสถานการณ์ MDR-TB ของโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 รวม 8 แห่ง
2. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษา ผู้ป่วย MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษา ปีงบประมาณ 2550 – 2552

ประชากรศึกษา

กลุ่มประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป ที่มีผลชันสูตรยืนยันว่าเป็น MDR-TB และได้รับการรักษาด้วยระบบยาสำรองแนวที่สอง จำนวนทั้งสิ้น 153 ราย

สถานที่ทำการศึกษา

โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 รวม 8 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี โรงพยาบาลระยอง จังหวัดระยอง โรงพยาบาลพระปกเกล้าฯ จังหวัดจันทบุรี โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา โรงพยาบาลสระแก้ว จังหวัดสระแก้ว โรงพยาบาลตราด จังหวัดตราด โรงพยาบาลอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี และโรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัด

สมุทรปราการ ซึ่งเป็นศูนย์กลางการรักษา MDR-TB ระดับจังหวัด

วิธีดำเนินการวิจัย โดยมีขั้นตอนดำเนินการดังนี้

- ทีมวิจัย ชี้แจงผู้ทำหน้าที่จัดเก็บข้อมูล ซึ่งเป็นบุคลากรของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี ให้มีความเข้าใจที่ตรงกัน
- ประสานงานกับผู้รับผิดชอบงานคลินิกวัณโรค เพื่อชี้แจง ทำความเข้าใจถึงการช่วยค้นหาเอกสาร และอำนวยความสะดวกในการจัดเก็บข้อมูล
- ดำเนินการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่รักษาปีงบประมาณ 2550 - 2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 - 30 กันยายน พ.ศ. 2552) จัดเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย case record form, CRF ปีงบประมาณ 2552 เป็นเครื่องมือที่สร้างและตรวจสอบคุณภาพ โดยทีมวิจัยของสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB ด้วย Chi-square test, odds ratio และกรณีข้อมูลน้อยวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's exact test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ < 0.05

ผลการศึกษา

1. ลักษณะข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป พบว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษา MDR-TB ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 จำนวน 153 ราย ส่วนใหญ่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลระยอง จำนวนเท่ากัน คือ ร้อยละ 28.8 เพศชาย ร้อยละ 71.2 กลุ่มอายุที่พบมากที่สุด คือ กลุ่มอายุ 35-44 ปี ร้อยละ 30.1 อายุเฉลี่ย 42.64 ปี อายุสูงสุดคือ 77 ปี อายุต่ำสุดคือ 19 ปี ภูมิลำเนาของผู้ป่วยอยู่ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 ร้อยละ 94.1 และในปีงบประมาณ 2552 พบว่ามีผู้ป่วย MDR-TB ร้อยละ 48.4 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ตามตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนจำแนกตามโรงพยาบาล (n=153)

โรงพยาบาล	ผู้ป่วย MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษา	
	จำนวน	ร้อยละ
โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี	44	28.8
โรงพยาบาลระยอง จังหวัดระยอง	44	28.8
โรงพยาบาลพระปกเกล้าฯ จังหวัดจันทบุรี	23	15.0
โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา	14	9.1
โรงพยาบาลสระแก้ว จังหวัดสระแก้ว	14	9.1
โรงพยาบาลตราด จังหวัดตราด	5	3.3
โรงพยาบาลอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี	5	3.3
โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ	4	2.6
รวม	153	100

ตารางที่ 2. ผู้ป่วย MDR-TB จำแนกตามเพศ อายุ ภูมิสำเนา และปีที่ขึ้นทะเบียนรักษา (n=153)

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	109	71.2
หญิง	44	28.8
อายุ		
15 – 24 ปี	4	2.6
25 – 34 ปี	45	29.4
35 – 44 ปี	46	30.1
45 – 54 ปี	27	17.6
55 – 64 ปี	21	13.7

ตารางที่ 2. (ต่อ)

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
65 – 74 ปี	7	4.6
75 ปีขึ้นไป	3	2.0
ภูมิสำเนา		
ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6	144	94.1
นอกพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6	9	5.9
จำนวนผู้ป่วย MDR-TB		
ปีงบประมาณ 2550	37	24.2
ปีงบประมาณ 2551	42	27.4
ปีงบประมาณ 2552	74	48.4

ผลการรักษา พบว่าผู้ป่วย มีผลการรักษาครบกำหนด แพทย์ให้หยุดยา จัดเป็นกลุ่ม MDR-TB รักษาสำเร็จ ร้อยละ 60.1 (92 ราย) รักษาไม่สำเร็จ ร้อยละ 39.9 (61 ราย) สาเหตุสำคัญ คือการขาดยา ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย MDR-TB จำแนกตามผลการรักษา (n=153)

ผลการรักษาผู้ป่วย MDR-TB	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
รักษาสำเร็จ (รักษาครบ แพทย์ให้หยุดยา)	92	60.1
รักษาไม่สำเร็จ	61	39.9
ล้มเหลวในการรักษา	3	2.0
ตาย	9	5.9
ขาดยาก่อนครบกำหนดการรักษา	45	29.4
โอนออก ไม่ทราบผลการรักษา	4	2.6

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB พบว่าปัจจัยด้านเพศ อายุ และภูมิลำเนาที่อยู่อาศัยของผู้ป่วย MDR-TB ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4. ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB (n=153)

ข้อมูลทั่วไป	รักษาไม่สำเร็จ		รักษาสำเร็จ		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	46	42.2	63	57.8	0.35
หญิง	15	34.1	29	65.9	
อายุ					
อายุน้อยกว่า 45 ปี	41	43.2	54	56.8	0.29
อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป	20	34.5	38	65.5	
ภูมิลำเนาของผู้ป่วย					
ในพื้นที่ เขตสุขภาพที่ 6	60	41.7	84	58.3	0.07
นอกพื้นที่ เขตสุขภาพที่ 6	1	11.1	8	88.9	

*p-value <.05

ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติผู้ป่วย ลักษณะทางคลินิก และกับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB ได้แก่ โรคประจำตัวของผู้ป่วย MDR-TB ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ การรักษาวัณโรคครั้งแรก ในกลุ่มที่ผลการรักษาเป็นหายหรือรักษาครบกำหนดและกลับเป็นซ้ำ (MDR-TB : relapse) การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวระหว่างรักษา การมารับยาตามนัด และการบริหารยาสำรองแนว

ตารางที่ 5. ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคประจำตัว การรักษาวัณโรคครั้งแรกกับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB

ประวัติการรักษา	รักษาไม่สำเร็จ		รักษาสำเร็จ		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การมีโรคประจำตัวของผู้ป่วย (153 ราย)					
ไม่มีโรคประจำตัว	29	51.8	27	48.2	0.11
มีโรคประจำตัว					
เบาหวาน	6	26.1	17	73.9	0.11
HIV	9	52.9	8	47.1	
โรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน	2	28.6	5	71.4	0.11
โรคประจำตัวอื่น	3	23.1	10	76.9	
ไม่มีข้อมูล	12	32.4	25	67.6	
ประวัติการรักษาวัณโรคครั้งแรก					
ไม่เคยรักษาวัณโรค	4	40.0	6	60.0*	0.003*
ขาดยามากกว่า 2 เดือน	18	72.0	7	28.0	
รักษาล้มเหลว	30	35.7	54	64.3	0.003*
รักษาหายและครบ	9	26.5	25	73.5*	

*p-value <.05

ที่สองระยะเริ่มต้น ด้วยยานี้ด 1 ขนาน และยากิน 4 ขนาน ขึ้นไปทั้งระยะเริ่มต้น และระยะต่อเนื่อง ตามผลการทดสอบความไวต่อยาหรือยาที่ไม่เคยใช้มาก่อนในรายนั้นๆ ทุกปัจจัยมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <.05) ดังตารางที่ 5 ตารางที่ 6 และตารางที่ 7

ตารางที่ 6. ปัจจัยความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิก กับผลการรักษาของผู้ป่วย MDR-TB

ข้อมูลลักษณะทางคลินิก	รักษาไม่สำเร็จ		รักษาสำเร็จ		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การวินิจฉัย ส่งและทราบผล DST (n=148)					
ทราบผลภายใน 3 เดือน	46	42.6	57	62.0	0.37
มากกว่า 3 เดือน จึงทราบผล	15	33.3	30	66.7	
น้ำหนักตัว ระหว่างรับการรักษา					
น้ำหนักตัวเท่าเดิมและลดลง	41	62.1	25	37.9	
น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่า 2 กิโลกรัม	20	23.0	67	77.0*	0.0001*
การมารับยาของผู้ป่วย					
ไม่มารับยาตามนัดและขาดการรักษา	57	98.3	1	1.7	
ผิดนัดรับยา แต่รักษาจนครบ	1	8.3	11	91.7	
รับยาตามนัด	3	3.6	80	96.4*	0.0001*

*p-value <.05

ตารางที่ 7. ความสัมพันธ์ระหว่างผลการรักษาสำเร็จ ในการรักษาของผู้ป่วย MDR-TB กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (n=153)

การบริหารยา สำรองแนวที่สอง	รักษาไม่สำเร็จ		รักษาสำเร็จ		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การรักษา ยาฉีด 1 ขนาน และยากิน ที่ใช้ในการรักษา					
ยากินน้อยกว่า 4 ขนาน	30	57.7	22	42.3	
ยากิน 4 ขนานขึ้นไป	31	30.7	70	69.3*	0.001*

*p-value <.05

3. ปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาสำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6

ปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาสำเร็จ ของผู้ป่วย MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 รวม 8 แห่ง ระหว่างปีงบประมาณ 2550 - 2552 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 – 30 กันยายน พ.ศ. 2552) จำนวน 153 ราย พบว่า การรักษาระยะต่อเนื่อง ผู้ป่วย MDR-TB ที่ไม่ได้รับยาตามมาตรฐาน คือยากิน 4 ขนานขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการรักษาไม่สำเร็จ มากกว่าผู้ที่ได้รับยารักษา เหมาะสมตามมาตรฐาน 3.079 เท่า ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95 CI : 1.538-6.163) และจำนวนครั้งในการตรวจ AFB เพื่อประเมินผลการรักษาในระยะ 6 เดือนแรกที่น้อยกว่า 3 ครั้ง มีความสัมพันธ์กับการรักษาไม่สำเร็จ มากกว่าผู้ป่วย MDR-TB ที่มีการตรวจ AFB ตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป 3.674 เท่า ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95 CI : 1.372-9.835) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8. ปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่างปีงบประมาณ 2550 – 2552 ของโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่เขตสุขภาพที่ 6 (n=153)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยวัณโรครักษาไม่สำเร็จ		ผู้ป่วยวัณโรค ที่รักษาสำเร็จ		Crude Odds Ratio	95%CI (L,U)	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ชนิดของยาที่รักษา MDR-TB ในระยะต่อเนื่อง 4 ขนานตามมาตรฐาน	30	57.7	22	42.3	3.079	1.538 - 6.163*	0.001*
การตรวจ AFB เพื่อประเมินผลการรักษา ระยะ 6 เดือนแรก น้อยกว่า 3 ครั้ง	32	41.6	45	58.4	3.674	1.372 - 9.835*	0.007*

*p-value <.05

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่า จำนวนผู้ป่วย MDR-TB ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 ในปีงบประมาณ 2552 มีผู้ป่วยมากเป็นสองเท่าของปีงบประมาณ 2550 ซึ่งการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วย MDR-TB ที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของมณฑลฮกเกี้ยนของจีน และคณะ⁶ ในช่วงเวลาเดียวกันนี้ ที่เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ จำนวน 126 แห่งทั่วประเทศ พบว่าจำนวนผู้ป่วย MDR-TB ปีงบประมาณ 2550 - 2552 จำนวน 244, 321 และ 356 รายตามลำดับ และสอดคล้องกับการศึกษาของ อติภา กมลวัฒน์ และคณะ⁷ ซึ่งศึกษาสถานการณ์ MDR-TB ในสถานบริการเขตตรวจราชการสาธารณสุขที่ 13 (4 จังหวัดใน ภาคอีสานตอนกลาง) พบอัตรา MDR-TB ในปีงบประมาณ 2546 - 2550 เป็นร้อยละ 0.7, 0.5, 1.4, 1.2 และ 6.0 ตามลำดับ และสอดคล้องกับการศึกษาของ รัชณีพร คำมินทร์⁸ ที่ทำการเฝ้าระวังการดื้อยาของผู้ป่วยวัณโรคภาคเหนือตอนล่าง ด้วยการเพาะเชื้อวัณโรคจากสิ่งคัดหลั่งร่างกาย พ.ศ. 2548 - พ.ศ. 2550 มีแนวโน้มการดื้อยาเพิ่มขึ้นทุกปี ซึ่งเป็นที่น่าทึ่งว่า เชื้อ MDR-TB มีความสามารถติดต่อบุคคลรอบข้างและก่อให้เกิดโรคที่รุนแรงมากกว่าเชื้อวัณโรคที่ยังไวต่อยา ดังนั้นการมีผู้ป่วย MDR TB เพิ่มมากขึ้น ย่อมส่งผลกระทบต่อควบคุมวัณโรคทั้งปัจจุบันและอนาคต ความยุ่งยากในการวินิจฉัย การต้องลงทุนเพิ่มขึ้นในงานปฏิบัติการชันสูตร การ

พัฒนาบุคลากร การจัดหาการรักษา การจัดการฤทธิ์ข้างเคียงไม่พึงประสงค์จากยา การรักษาที่ต้องใช้เวลานาน 18 - 24 เดือน^{5,9} ส่งผลกระทบ ทั้งตัวผู้ป่วย ญาติ ชุมชน สถานบริการสาธารณสุข โรงพยาบาลและประเทศชาติ การศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยชายมากกว่าหญิง สอดคล้องกับการศึกษาทั่วโลกพบว่าเพศชายติดเชื้อมากกว่าเพศหญิง ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าเพศชาย มีโอกาสสัมผัสกับเชื้อมากกว่าเพศหญิง ข้ออธิบายในเรื่องนี้ น่าจะเป็นเพราะผู้ชาย ต้องมีการหารายได้เลี้ยงครอบครัวมากกว่าผู้หญิง ทำให้มีโอกาสไปพบแพทย์ตามนัดได้ไม่สม่ำเสมอ นอกจากนี้ ผู้ชายส่วนใหญ่มักมีวินัยในการกินยาไม่ดีเท่าผู้หญิง ข้อสังเกตที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่งจากการศึกษานี้ คือ พบว่ากลุ่มอายุ 25 - 54 ปี เป็น MDR-TB ร้อยละ 77 ของผู้ป่วย MDR-TB ทั้งหมด ซึ่งเป็นกลุ่มอายุที่อยู่ในวัยทำงาน ย่อมส่งผลกระทบต่อภาวะเศรษฐกิจของครัวเรือนอย่างแน่นอน และด้วยภารกิจที่ต้องทำงานหาเลี้ยงครอบครัวจะมีโอกาสสัมผัสกับผู้อื่นในชุมชน โอกาสในการแพร่เชื้อให้ชุมชนก็จะมากขึ้นด้วย ผลการรักษาผู้ป่วย MDR-TB พบว่า ผลการรักษาสำเร็จ เพียงร้อยละ 60.1 สอดคล้องกับการศึกษาของ Orenstein EW และคณะ¹⁰ ที่ได้ทำการศึกษา meta analysis เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วย MDR-TB จากรายงานวิจัยที่ผ่านมาจนถึงปี พ.ศ. 2551¹⁰ พบว่า อัตราความสำเร็จในการรักษาของผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 62 (95% CI 58-67%) และอัตราการรักษาสำเร็จ

ค่อนข้างต่ำเหมือนกัน เมื่อเทียบกับการศึกษาของทัศนีย์ คำชู และมาลี โรจน์พิบูลย์สถิตย¹¹ คือ ร้อยละ 60.1 และ ร้อยละ 48.8 อัตราการขาดยาสูง คือ ร้อยละ 29.4 และ ร้อยละ 23.3 ซึ่งการขาดยาที่สูงนี้ จะทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยามากชนิด

เมื่อวิเคราะห์ถึงปัจจัยผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB พบว่ากลุ่มผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (MDR-TB : relapse) มีอัตราความสำเร็จในการรักษาหายมากกว่า กลุ่มผู้ป่วย MDR TB ที่มีประวัติการรักษาเดิมล้มเหลว (treatment after failure) และขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน (treatment after default) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มารับยาตามนัดจำนวน 83 ราย จากผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ 153 ราย (ร้อยละ 54.3) พบว่าความสำเร็จของการมาตามนัดมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ปัญหาการไม่มารับยาตามนัดและขาดยา แนวทางแก้ไขปัญหาคือหนึ่ง⁵ คือการสร้างความประทับใจในการจัดบริการ การลดเวลารอคอย จึงจำเป็นต้องอำนวยความสะดวกให้แก่ผู้ป่วย รวมทั้งการแก้ไขปัญหาลักษณะรายอย่างเหมาะสม ส่วนเรื่องการไม่มารับยาตามนัดและขาดยา การจัดการด้านบริการ ต้องอำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยมากขึ้นด้วยในเรื่องการบริหารยา ใช้จ่ายเงิน 4 ขนานขึ้นไป จะทำให้ผลสำเร็จของการรักษาสูงขึ้น

จากการศึกษานี้ พบว่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยระหว่างรักษาเพิ่มขึ้นมากกว่า 2 กิโลกรัม มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่น้ำหนักตัวเท่าเดิมหรือลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) ดังนั้น น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นระหว่างการรักษา จะเป็นแนวทางให้ผู้รักษาสารภาพการผลการรักษาได้

เมื่อพิจารณาถึงยาที่ใช้ในการรักษา ระยะเริ่มต้น (initial phase) นอกจากยาฉีดแล้ว จำนวนชนิดของยาเกิน 4 ขนาน รวมใช้ยา 5 ขนาน การรักษาต่อเนื่อง ด้วยยาเกิน 4 ขนาน มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Tahaoglu K และคณะ¹² ที่พบว่าการศึกษาผู้ป่วย MDR-TB ในประเทศตุรกีระหว่างปี พ.ศ. 2535 ถึง พ.ศ. 2542 จำนวน 158 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับยาโดยเฉลี่ย 5.5 ขนาน อัตราความสำเร็จในการรักษา ร้อยละ 77 เป็นปัจจัยความสำเร็จในการรักษาที่สูงขึ้น คือ ผู้ป่วยอายุน้อย และไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยา ofloxacin มาก่อน

สรุป ผู้ป่วย MDR-TB ในพื้นที่เขตบริการสุขภาพที่ 6 มีจำนวนเพิ่มขึ้น จำเป็นต้องมีการจัดการที่จะลดจำนวนผู้ป่วยขาดยา ที่เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการล้มเหลวในการรักษา โดยเฉพาะการรักษาครั้งแรก การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลสำเร็จในการรักษาของผู้ป่วย MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ การเคยเป็นวัณโรคมาก่อนและรักษาจนหายแล้ว แต่กลับมาเป็นวัณโรค (MDR-TB : relapse) และการมารับยารักษาตามนัด น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 กิโลกรัมระหว่างการรักษาเป็นตัวพยากรณ์ผลการรักษาอย่างง่าย ฉะนั้นการชั่งน้ำหนักตัวระหว่างการรักษาควรถือปฏิบัติ หากน้ำหนักตัวไม่เพิ่ม หรือลดลง ต้องหาสาเหตุของปัญหา เพื่อหาแนวทางการแก้ไขปัญหาลักษณะรายอย่างเหมาะสม ส่วนเรื่องการไม่มารับยาตามนัดและขาดยา การจัดการด้านบริการ ต้องอำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยมากขึ้นด้วยในเรื่องการบริหารยา ใช้จ่ายเงิน 4 ขนานขึ้นไป จะทำให้ผลสำเร็จของการรักษาสูงขึ้น

สรุป จำนวนผู้ป่วย MDR-TB ในพื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 มีจำนวนเพิ่มขึ้น แสดงถึงสัญญาณอันตรายต่อการควบคุมวัณโรคในพื้นที่ มาตรการหรือการจัดบริการ ด้านการควบคุมวัณโรคที่ดำเนินการอยู่ต้องทำการพัฒนา หรือปรับปรุงคุณภาพในการจัดบริการ โดยเฉพาะการดูแลกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ได้รับการรักษาครั้งแรกให้ดีที่สุด อันเป็นการแก้ไขปัญหาลักษณะรายที่เป็นสาเหตุสำคัญของการล้มเหลวในการรักษา จนต้องใช้ระบบยาสำรองแนวที่สอง ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) คือ กลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาครั้งแรกสำเร็จ หรือหายแล้ว แต่กลับมาเป็นวัณโรคซ้ำ (MDR-TB : relapse) โอกาสการรักษาสำเร็จ ยังคงมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ จึงเป็นข้อยืนยันอีกประการหนึ่งที่จะต้องดูแลผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ต้องรักษาสำเร็จให้มากที่สุด ส่วนการบริการที่จะทำให้ผู้ป่วยไปรับการรักษาตามนัด การบริหารยาที่รักษาต้องได้มาตรฐานการชั่งน้ำหนักตัวของผู้ป่วยระหว่างการรักษา จะช่วยพยากรณ์ผลการรักษาได้ ซึ่งการจัดบริการที่มีการพิจารณาแก้ไข

ปัญหาต่างๆ ที่พบจากการศึกษานี้ น่าจะทำให้ผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคเพิ่มสูงขึ้น

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. การดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน นั้น หน่วยบริการต้องให้ความสำคัญในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกราย มีการกำหนดรูปแบบการดำเนินงานที่ชัดเจน ได้มาตรฐานจากทีมสหสาขาวิชาชีพและการบริหารจัดการ ทั้งเรื่องการนัดหมายผู้ป่วย เพื่อการรักษาที่ต่อเนื่อง

2. ต้องมีการประสานความร่วมมือกับเครือข่าย ในชุมชนทั้งภาครัฐ เอกชน และประชาชน โดยเน้นการรักษาแบบมีพี่เลี้ยงกำกับกับการกินยา ตลอดช่วงระยะเวลาของการรักษา

3. การบริหารยาสำรองแนวที่สองที่เหมาะสม และการรักษาต้องมีการควบคุมกำกับอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค, แนวทางการดำเนินงานวัณโรคแห่งชาติ พิมพ์ที่โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย. 2556.
2. สำนักวัณโรค, ฐานข้อมูลวัณโรค ณ วันที่ 28 พฤษภาคม 2556.
3. สำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 3 จังหวัดชลบุรี, สรุปสถานการณ์วัณโรค ปีงบประมาณ 2549-2555.
4. Suarez PG, Floyd K, Portocarrero J, *et al.* Feasibility and cost- effectiveness of standardized second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: a national cohort study in Peru. *Lancet* 2002; 359:980-9.
5. สำนักวัณโรค. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB). กรุงเทพฯ: อักษรกราฟิค แอนด์ดีไซน์ 2551.
6. มงคล อังคศรีทองกุล, นาฎพฐ สงวนวงศ์, อภิชาติ คณิตทรัพย์ และคณะ. สำนักวัณโรค. รายงานการวิจัยสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ปี 2550-2552.

7. อติภา กมลวิทย์, นาทยา พันธุ์รอด, เสวต ชำนาญกรม, สถานการณ์วัณโรคดื้อยา สถานบริการเขตตรวจราชการ สาธารณสุขที่ 13 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546-2550. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต* 2551; 3:199-206.
8. รัชณีพร คำมินทร์. การเฝ้าระวังการดื้อยาของผู้ป่วยวัณโรคภาคเหนือตอนล่าง ด้วยการเพาะเชื้อวัณโรคจากสิ่งคัดหลั่งของร่างกาย พ.ศ.2548-2550. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก 2551.
9. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. ข้อเสนอการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายชนิด. *วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก* 2549; 1:7-12.
10. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, *et al.* Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:153-61.
11. ทศนีย์ คำชู, มาลี โรจน์พิบูลย์สถิตย. ผลการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยระบบยามาตรฐานระยะสั้น. The 4th Annual Northeast Pharmacy Research Conference of 2012 "Pharmacy Profession in Harmony" Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khonkaen University, Thailand 2012; 165-72.
12. Tahaoglu K, Torun T, Sevim T, *et al.* The treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Turkey. *N Engl J Med* 2001; 345:170-4.

Abstract: Kerdpun M, Sompevong P. Situation of Multidrug resistant Tuberculosis (MDR-TB) and factors associated with MDR treatment outcomes in the 6th Health Service Region, Thai Journal Tuberculosis Dis Crit Care 2013; 34: 95-103.

The trend in the number of MDR-TB patients was increases significantly in the 6th Health Service Region. Better accessibility to culture/DST and improvied report systems may play major role in MDR-TB case notification. However, the compromised DOT in the area should be taken seriously into consideration and strengthening DOT is of prime important approach. Male to Female proportion of MDR-TB notification is about 2.5 : 1 and the peak age disease prevalence is 25–54. The peak suffering from disease at this age-group did affect the ability and opportunities to earn the incomes. Factor affecting the MDR-TB treatment success significantly is the siccessful first treatment. The patients who attended clinic regularly, gained weight during treatment and received at least 4 drugs in both initial and continue phase of treatment also revealed a better out come. Co-morbid illnesses (such as diabetes mellitus, HIV infection) worsen the treatment outcomes, but not significantly due to small sample sige in this subset.



รายงานผู้ป่วย: ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายชนิดที่มีภาวะไตรอยด์ต่ำจากยา

คณวัฒน์ กาญจนพิบูลย์ พ.บ.

ประเวศ รุ่งจำรัสโสภา พ.บ.

กลุ่มงานบริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลบางใหญ่
จังหวัดนนทบุรี กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงอายุ 32 ปี ตรวจพบว่าเป็นวัณโรคปอดจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกและผลการตรวจเสมหะ เมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2555 และได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคสูตร 2HRZE/4HR หลังครบการรักษาได้ 2 สัปดาห์กลับมีอาการไข้ ตรวจเสมหะยังพบเชื้อวัณโรคเป็นบวก และเชื้อมีดื้อยา isoniazid, rifampicin, streptomycin ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายชนิด จึงได้รับการรักษาด้วยยาสูตร kanamycin, levofloxacin, cycloserine, ethionamide, para-aminosalicylic acid (PAS) และ pyrazinamide เมื่อเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2555 หลังกินยาผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย และมีภาวะลำไส้อักเสบจากภาวะไตรอยด์ต่ำจากยา ethionamide และ para-aminosalicylic acid (PAS) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา eltroxin 100 ไมโครกรัมต่อวัน และเปลี่ยนสูตรยาวัณโรค หลังจากนั้นอาการดีขึ้น สามารถหยุดยา eltroxin ได้หลังรักษาวัณโรคดื้อยาครบ และไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2557

บทนำ

จากรายงานขององค์การอนามัยโลก¹ ประเทศไทยจะมีผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกรายใหม่มากกว่า 60,000 รายในแต่ละปี ในขณะที่หลายประเทศกำลังประสบปัญหาในการควบคุมวัณโรคจากเชื้อสายพันธุ์ดื้อยาหลายชนิดสำหรับประเทศไทยแม้จะมีอัตราการพบเชื้อมีในผู้ป่วยรายใหม่น้อยกว่าร้อยละ 5 แต่ก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ

การใช้ยาวัณโรคมีผลข้างเคียงได้หลายอย่างจากยาแต่ละชนิด ในรายงานฉบับนี้ ต้องการรายงานผู้ป่วยที่ได้รับยาวัณโรค และมีผลข้างเคียงจากยา ethionamide และ para-aminosalicylic acid (PAS) โดยพบความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร และการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่ผิดปกติ

วัตถุประสงค์

เพื่อรายงานผู้ป่วยที่ได้รับยาวัณโรค และมีผลข้างเคียงจากยา ethionamide และ para-aminosalicylic acid (PAS) โดยมีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร และการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ เป็นกรณีตัวอย่างของผู้ป่วยที่พบได้น้อย

เพื่อให้แพทย์ตระหนักถึงผลข้างเคียงจากยา ethionamide และ para-aminosalicylic acid (PAS)

รายงานผู้ป่วย

1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 32 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ การศึกษาระดับปริญญาตรี ภูมิลำเนาอำเภอ

บางใหญ่ จังหวัดนนทบุรี อาชีพพยาบาล สิทธิการรักษา
ข้าราชการ

2. อาการสำคัญ

1 เดือนก่อนมา ผู้ป่วยมีอาการท้องอืด แน่นท้อง
คลื่นไส้ อาเจียน ทานอาหารไม่ได้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด

3. ประวัติการเจ็บป่วยอดีต

ผู้ป่วยปฏิเสธโรคประจำตัวใดๆ

เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2553 ผู้ป่วยอาการทั่วๆ ไปปกติดี
ตรวจภาพรังสีทรวงอกประจำปีพบความผิดปกติที่ปอดซ้าย
กลีบล่าง ได้ทำการตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ช่องอก ยังคง
พบความผิดปกติที่ปอดซ้ายกลีบล่าง แพทย์แนะนำให้ทำการ
ส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) แต่ผู้ป่วยปฏิเสธ
การรักษา และไม่ได้ตรวจติดตาม

4. ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

เดือนเมษายน พ.ศ. 2555 ผู้ป่วยมีอาการไอ
มีเสมหะมา 3 สัปดาห์ มีไข้ต่ำๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ได้
รับการตรวจภาพรังสีทรวงอกพบมีความผิดปกติที่ปอด
ซ้ายกลีบล่าง จึงได้ทำการตรวจเสมหะ ผลการตรวจเสมหะ
พบเชื้อวัณโรค 2+ ได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค
สูตร 2HRZE/4HR เป็นระยะเวลา 6 เดือน (เริ่มยาวันที่ 21
เมษายน พ.ศ. 2555) โดยผลการตรวจเสมหะระหว่างทานยา
ไม่พบเชื้อวัณโรคแล้ว แต่ผลภาพรังสีทรวงอกยังเหมือนเดิม
ผู้ป่วยได้รับการหยุดยารักษาวัณโรคเมื่อวันที่ 6 ตุลาคม
พ.ศ. 2555

หลังจากหยุดยารักษาวัณโรคได้ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วย
กลับมีอาการไอ มีเสมหะ มีไข้ต่ำๆ ผู้ป่วยได้รับการตรวจ
หาเชื้อวัณโรคซ้ำ ผลตรวจพบเชื้อวัณโรค 2+ และได้รับ
การเพาะเชื้อวัณโรค ผลเมื่อวันที่ 7 พฤศจิกายน พ.ศ.
2555 พบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ซึ่งดื้อต่อ
ยา isoniazid, rifampicin และ streptomycin แต่ยังไม่
ดื้อยา kanamycin, ethambutol และ ofloxacin ซึ่งได้รับ
การวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายชนิด (multi-drug
resistant tuberculosis) จึงได้เริ่มการรักษาเมื่อวันที่ 10
พฤศจิกายน พ.ศ. 2555 เป็นสูตร kanamycin 750 มก.
ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ วันจันทร์ถึงวันศุกร์, cycloserine

750 มก./วัน, ethionamide 500 มก./วัน, para-aminosalicylic
acid 10 ก./วัน, pyrazinamide 1 ก./วัน, levofloxacin 500 มก./
วัน หลังจากได้รับยาผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย อาการเป็นมาก
ขึ้นเรื่อยๆ แต่ยังคงกินยาอยู่จนวันที่ 13 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556
ผู้ป่วยมีอาการท้องอืด แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน กินอาหาร
ไม่ได้ อ่อนเพลียมากจนเดินไม่ไหว ได้ไปตรวจที่โรงพยาบาล
พบว่า

การตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 37.3°C, PR 86/min, BP 90/63
mmHg, RR 24/min

General appearance: Cachexia, not pale, no
jaundice

HEENT: not pale conjunctiva, anicteric sclera, no
lymphadenopathy

Thyroid: not enlarged, no thyroid nodule, not
tender

Heart: normal S₁S₂, no murmur

Lung: equal breath sound, no adventitious sound

Abdomen: soft, markedly distended, hypoactive
bowel sound, liver and spleen not palpable

Motor power: proximal muscle grade IV⁺ at all,
no myotonia

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: Hb 9.5 g/dL, Hct 30%, WBC 6,130/ μ L, N
66%, L 24%, Plt 396,000/ μ L

- Electrolytes: K⁺ = 1.74 mmol/L, Na⁺ 134.5
mmol/L, Cl⁻ 95 mmol/L, CO₂ 26 mmol/L

- Liver function test: AST 64 U/L, ALT 50 U/L,
ALP 73 U/L, total bilirubin 0.4 mg/dL, direct bilirubin 0.2
mg/dL, Total protein 5.6 g/dL, albumin 3.6 g/dL, globulin
2.1 g/dL

- Renal function: BUN 6 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL

- Film acute abdomen series วันที่ 14 กุมภาพันธ์
พ.ศ. 2556: พบกระเพาะอาหารและลำไส้ขยายตัว โดย

ลำไส้เล็กขยายตัวมากกว่าลำไส้ใหญ่ (รูปภาพที่ 1 และ 2)

- Esophagogastroduodenoscopy (EGD) วันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556

Findings: Esophagus – very loose EG with bile reflux
Stomach– no ulcer but marked erythema with bile content, good motility

Diagnosis: alkaline reflux, with loose EG junction

- CT abdomen with contrast เมื่อวันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556

Findings: Distal small bowel obstruction with generalized dilatation of stomach and small bowel loops is suggested with collapsed, thick enhancing wall of terminal ileum, IC valve, cecum, ascending colon and hepatic flexure suspicious of inflammatory process probably from tuberculosis



รูปที่ 2. ภาพถ่ายรังสีช่องท้อง (ท่านอน) เมื่อวันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 ขณะที่มีอาการท้องอืด แน่นท้อง พบลำไส้เล็กขยายตัวมากกว่าลำไส้ใหญ่



รูปที่ 1. ภาพถ่ายรังสีช่องท้อง (ท่านั่ง) เมื่อวันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 ขณะที่มีอาการท้องอืด แน่นท้อง พบลมในลำไส้ปริมาณมากและมีลำไส้ขยายตัว

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยได้สารโปแตสเซียมทดแทน ผ่านทางการกินและทางหลอดเลือดดำ จนระดับโปแตสเซียมขึ้นมาเป็น 3.31 mmol/L ในวันที่ 17 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 และได้รับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์พบระดับ T3 = 63 ng/dL (80-200), ระดับ T4 = 3.2 ng/dL (6.1-14.1) และระดับ TSH > 100 μ IU/mL (0.27- 4.20) ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไทรอยด์ต่ำ และนำไปสู่ภาวะลำไส้เคลื่อนไหวลดลง (ลำไส้อืด) จากการใช้ยารักษาวัณโรค para-aminosalicylic acid (PAS) ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการหยุดยาวัณโรคทั้งหมด และได้รับยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์ (eltroxin) 100 ไมโครกรัมต่อวัน และปรับขนาดยาตามอาการ หลังจากนั้นอาการดีขึ้นเป็นลำดับผู้ป่วยเริ่มได้รับยารักษาวัณโรคสูตรดื้อยาหลายชนิดอีกครั้งเมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557 สูตร amikin 600 มก. ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ วันจันทร์ถึงวันศุกร์, moxifloxacin 400 มก./วัน, ethambutol 600 มก./วัน, ethionamide 750 มก./วัน, cycloserine 500 มก./วัน และวิตามินบีหก 50 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์

เมื่อวันที่ 14 มีนาคม พ.ศ. 2556 ภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์นาน 1 เดือน พบว่าระดับ freeT4 = 0.92 ng/dL (0.9 -1.7) และระดับ TSH = 0.95 μ IU/mL (0.27- 4.20) ดังแสดงในตารางที่ 1 และผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์ตามอาการและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์

ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ท้องอืด แน่นท้อง หลังได้รับยาจนครบ 20 เดือน ผู้ป่วยสามารถหยุดยารักษาวัณโรคและยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์ได้เมื่อวันที่ 5 มิถุนายน พ.ศ. 2557 โดยผลภาพรังสีทรวงอกยังคงพบรอยแผลเป็นที่ปอดข้างซ้ายกลีบล่าง ในขณะที่การตรวจเสมหะหาเชื้อวัณโรคและการตรวจเสมหะเพื่อเพาะเชื้อวัณโรค ผลไม่พบเชื้อ และการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ภายหลังการหยุดยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์นาน 1 เดือนเป็นปกติดี โดยผลการตรวจเมื่อวันที่ 7 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 มีค่า free T4 = 1.1 ng/dL (0.9-1.7) และ TSH = 2.31 μ IU/mL (0.27- 4.20) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการการทำงานของต่อมไทรอยด์

วันที่	TSH	T3/(FT3)	T4/(FT4)	บันทึก
17/ก.พ./56	>100	63	3.2	วินิจฉัย
24/ก.พ./56		(1.94)	(1.03)	เริ่มรักษา
28/ก.พ./56			(1.29)	ติดตาม
14/มี.ค./56	0.95		(0.92)	ติดตาม
11/เม.ย./56	2.15		(0.89)	ติดตาม
9/พ.ค./56	2.57		(0.94)	ติดตาม
4/ก.ค./56	3.36		(1.02)	ติดตาม
29/ส.ค./56	1.45	64.8	(1.31)	ติดตาม
24/ต.ค./56	1.99		(1.21)	ติดตาม
16/ม.ค./57	2.01		(1.24)	ติดตาม
7/ก.ค./57	2.31		(1.1)	หยุดยา

การนำไปใช้ประโยชน์

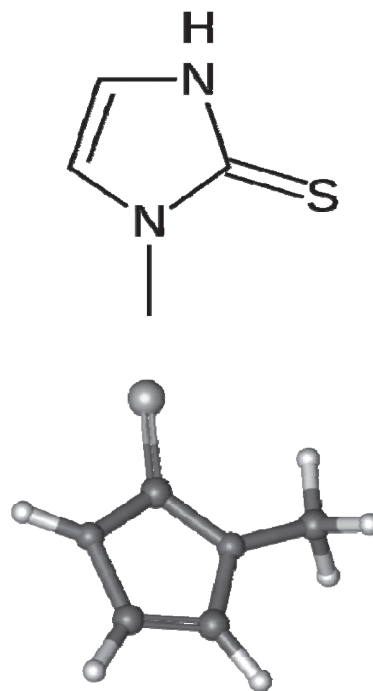
1. อายุรแพทย์ และแพทย์ทั่วไป ตระหนักถึงการมีอยู่ของผลข้างเคียงนี้ของยาวัณโรค ในการดูแลผู้ป่วย
2. เป็นเอกสารทางวิชาการ ประกอบการศึกษาในบุคลากรทางการแพทย์อื่นที่สนใจ

ข้อเสนอแนะ/วิจารณ์

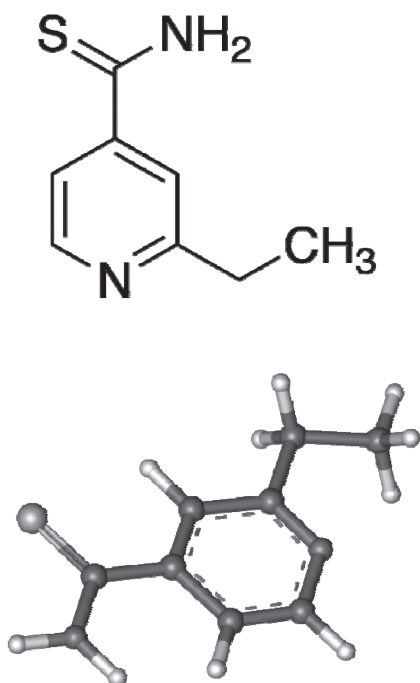
วัณโรคเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ซึ่งการรักษาวัณโรคนั้นค่อนข้างซับซ้อน และการรักษาต้องใช้ยาหลายขนานในการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเป็นวัณโรคชนิดดื้อยาหลายขนาน การรักษามักจะต้องใช้ยาหลายตัวโดยยาหลายตัวที่ใช้นั้นบางครั้งก็ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่างๆ จากตัวยาเอง ซึ่งทำให้เกิดอาการกับผู้ป่วยได้หลากหลายรูปแบบบทความนี้ต้องการเน้นย้ำให้แพทย์ตระหนักถึงผลข้างเคียงของยารักษาวัณโรคบางชนิดที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วยที่ต้องรับยารักษาวัณโรคแนวที่สอง (second line drug)

โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการเปลี่ยนยาวัณโรคแนวที่ 1 (first-line drug) มาเป็นสูตรยาสำหรับรักษาเชื้อวัณโรคดื้อยา (multi-drug resistant tuberculosis) ซึ่งเป็นยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (second line drug) ซึ่งได้เริ่มการรักษา เป็นสูตร kanamycin, cycloserine, ethionamide, para-aminosalicylic acid, pyrazinamide, levofloxacin หลังจากได้รับยาผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย อาการเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ผู้ป่วยได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลด้วยอาการท้องอืด แน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียนมาก กินอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียมากจนเดินไม่ไหว ไม่ถ่าย และเบื้องต้นแพทย์ตรวจร่างกายร่วมกับภาพรังสีช่องท้องสงสัยว่าอาจมีภาวะอุดตันในช่องท้อง (gut obstruction) ซึ่งไม่แน่ใจว่าเป็นทาง mechanical obstruction หรือ functional gut obstruction แพทย์จึงได้ทำการสืบค้นต่างๆ โดยการส่องกล้องเพื่อตรวจดูหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น (EGD) ไม่พบสิ่งผิดปกติใดที่ชัดเจน ส่วนผลเลือดนั้นได้พบค่าไปแทสเซียมที่ต่ำซึ่งได้แก้ไขพร้อมกับได้ส่งตัวไปตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์ช่องท้องพร้อมฉีดสารทึบรังสี

อย่างไรก็ดีทางแพทย์ได้สงสัยว่าอาการแสดงดังกล่าวของผู้ป่วยอาจเกิดจากสาเหตุทางเมตาบอลิกอื่นอีกหรือไม่ และเนื่องจากผู้ป่วยได้กินยาวัณโรคสูตรแนวที่ 2 ซึ่งมียา ethionamide และ para-aminosalicylic acid ที่สามารถทำให้เกิดภาวะไทรอยด์ต่ำได้ทั้งคู่ โดย ethionamide เป็นหนึ่งในยาแนวที่สอง (second line) ที่มีลักษณะคล้ายกับ methimazole (รูปภาพที่ 3 และ 4) และมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ได้²⁻³ ซึ่งอาจทำให้คนที่ได้รับยานี้มีฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำได้ ซึ่งในบางรายงานพบว่าสามารถเกิดได้ถึงร้อยละ 21.1 (พบ 11 ราย จากทั้งหมด 52 รายที่ได้รับยา ethionamide นาน 3-5 เดือน)⁴ ส่วนตัวยา para-aminosalicylic acid นั้นสามารถออกฤทธิ์ได้เหมือน thiouracil⁵⁻⁶ และเมื่อได้รับยาทั้งสองตัวร่วมกันนั้นจะสามารถทำให้เกิดความเสี่ยงของภาวะไทรอยด์ต่ำได้มากขึ้น⁷ ซึ่งหนึ่งในอาการของภาวะไทรอยด์ต่ำนั้นก็ก็สามารถทำให้มีอาการอ่อนเพลียไม่มีแรง และท้องอืด (bowel ileus) ได้



รูปที่ 4. ภาพโครงสร้างยา methimazole



รูปที่ 3. ภาพโครงสร้างยา ethionamide

ทั้งนี้ทางแพทย์ได้เจาะตรวจค่าเกลือแร่และฮอร์โมนไทรอยด์เพิ่มเติม ซึ่งได้ตรวจพบค่าไทรอยด์ที่ต่ำจริงในผู้ป่วยรายนี้ ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยสาเหตุที่ทำให้ท้องอืดนั้นน่าจะเกิดจากภาวะไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) ซึ่งคาดว่าเกิดจากการใช้ยารักษาวัณโรค para-aminosalicylic acid (PAS) และ ethionamide ที่สามารถอธิบายอาการอ่อนเพลียเรื้อรัง รวมทั้งทำให้เกิดภาวะลำไส้บีบตัวน้อยกว่าปกติ (bowel ileus) ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียน แน่นท้อง ท้องอืดของผู้ป่วยได้ ส่วนที่พบผนังลำไส้เล็กหนาตัวนั้นก็อาจทำให้มีอาการดังกล่าวได้ ซึ่งคาดว่าเกิดจากการอักเสบจากเชื้อวัณโรคเอง (ไม่ได้มีการส่งตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มเติม) อย่างไรก็ตาม จากการตรวจร่างกายพบว่าภาวะลำไส้อืด (bowel ileus) เด่นกว่า จึงได้รับการรักษาภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำก่อน โดยการรักษาผู้ป่วยรายนี้ทางแพทย์ผู้ดูแลได้ให้ผู้ป่วยหยุดยาวัณโรคทั้งหมดในเบื้องต้น และได้รับยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์ (eltroxin) 100 ไมโครกรัมต่อวัน หลังจากนั้นอาการดีขึ้นเป็นลำดับ ส่วนยาวัณโรคก็ได้ปรับสูตรตามที่กล่าวในประวัติข้างต้น หลังจากนั้นอาการดีขึ้น

ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ท้องอืด แน่นท้อง หลังได้รับยาจนครบ 20 เดือน ผู้ป่วยสามารถหยุดยารักษาวัณโรคและยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์ได้เมื่อวันที่ 5 มิถุนายน พ.ศ. 2557 ซึ่งผลตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ภายหลังการหยุดยาทดแทนฮอร์โมนไทรอยด์เป็นปกติ จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยน่าจะมีภาวะไทรอยด์ต่ำผิดปกติจากการกินยารักษาวัณโรคจริง ซึ่งภาวะนี้จะเห็นได้จากรายงานผู้ป่วยของต่างประเทศได้ประปราย และหลายรายงานนั้นก็ให้เห็นความสำคัญ และมีข้อเสนอแนะว่าถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา ethionamide หรือ PAS นั้น ควรจะมีการติดตามค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) เป็นระยะในขณะที่รับประทานยาอยู่^{4,6}

สรุป

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการท้องอืดแน่นท้องซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งทำให้แนวทางการวินิจฉัยสับสน และรักษาภาวะท้องอืดเป็นสิ่งที่สำคัญ และสำหรับผู้ป่วยวัณโรคนั้นนอกจากจะมีวิธีการคิดแยกโรคทั่วไปแล้ว แพทย์ควรคำนึงว่าผู้ป่วยกำลังรับประทานยาอะไร และเป็นสาเหตุอธิบายอาการที่มาของผู้ป่วยได้หรือไม่ ซึ่งสำหรับในผู้ป่วยรายนี้ สาเหตุเกิดจากยา ethionamide และ PAS ซึ่งสามารถทำให้เกิดภาวะไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) และเกิดอาการแสดงดังกล่าว โดยภาวะนี้สามารถรักษาได้ด้วยการหยุดยาหรืออาจให้ยาฮอร์โมนไทรอยด์เสริมในขณะที่กำลังได้รับยาดังกล่าวอยู่²⁻⁶

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณนายแพทย์ชูศักดิ์ วรงค์ชยกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบางใหญ่ นายแพทย์นาวิ เนาวประทีป อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลบางใหญ่ ที่กรุณาอ่านเอกสาร และให้คำแนะนำ ปรับปรุงแก้ไข รวมทั้งบุคลากรอื่นๆ ที่มีส่วนในการอนุเคราะห์ แต่มิได้กล่าวนามในที่นี้

ขอขอบคุณครอบครัว นายแพทย์คณวัฒน์ กาญจนพิบูลย์ และนายแพทย์ประเวศ รุ่งจรัสโสภาก ผู้เป็นกำลังใจ และแรงบันดาลใจ ในการจัดทำงานวิชาการฉบับนี้จนสำเร็จลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO report 2013: Global Tuberculosis Control. Geneva: World Health Organization 2013, WHO/HTM/TB/2013.11.
2. Drucker D, Eggo MC, Salit IE, Burrow GN. Ethionamide-induced goitrous hypothyroidism. Ann Intern Med 1984; 100:837-9.
3. McDonnell ME, Braverman LE, Bernardo J. Hypothyroidism due to ethionamide. N Engl J Med 2005; 352:2757-9.
4. Dutta BS, Hassan G, Waseem Q, Saheer S, Singh A. Ethionamide-induced hypothyroidism. Int J Tuberc Lung Dis 2012; 16:141.
5. Davie HT, Galbraith HJ. Goitre and hypothyroidism developing during treatment with P.A.S. Br Med J 1953; 1:1261.
6. Gupta J, Breen RA, Milburn HJ. Drug-induced hypothyroidism in patients receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis in the UK. Int J Tuberc Lung Dis 2012; 16:1278.
7. Arbex MA, Varella Mde C, Siqueira HR, Mello FA, J Bras Pneumol. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. 2010; 36:641-56.

Abstract: Kanjanapiboon K, Rungjumrussopa P. Drug-induced hypothyroidism in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis patient: a case report. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2013; 34:104-110.

Bangyai hospital, Nonthaburi, Ministry of Public Health

Thirty-two year old female patient was diagnosed as pulmonary tuberculosis by chest x-ray film and positive sputum smear two years ago. The patient was treated by 2HRZE/4HR regimen with good compliance. Two weeks after complete a 6-month course of therapy, the patient re-experienced the tuberculosis symptoms. Sputum smear for AFB had been shown as positive and sputum culture had been shown resistant to isoniazid, rifampicin and streptomycin. The patient was diagnosed as multi-drug resistant pulmonary tuberculosis and was initiated subsequent TB treatment regimen with kanamycin, levofloxacin, cycloserine, ethionamide, para-aminosalicylic acid (PAS) and pyrazinamide. The patient developed fatigue and ileus after receiving this new regimen. Hypothyroidism status, revealed by investigation, in the patient was caused by ethionamide and para-aminosalicylic acid (PAS). Thyroid hormone replacement had been given to the patient which helped her to recover from symptoms and could complete new regimen of anti-tuberculosis drugs.



Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

นิตดา ลิ้มสุนทรากุล พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับทางเดินหายใจ และเนื้อปอดอันสืบเนื่องมาจากการที่ร่างกายมีปฏิกิริยาภูมิแพ้และไวต่อเชื้อรา *Aspergillus fumigatus* ซึ่งผู้ป่วยสูดเข้าไปและอาศัยในทางเดินหายใจ มักเกิดในผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังหรือโรค cystic fibrosis¹ ผลของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันดังกล่าวทำให้ระบบทางเดินหายใจถูกทำลาย เกิดพยาธิสภาพที่ปอด เกิดเป็นหลอดลมโป่งพอง มีเสมหะอุดแน่น (mucoïd impaction) หรือเป็นพังผืด เมื่อเป็นมากขึ้นระบบการหายใจจะสูญเสียหน้าที่การทำงานอย่างถาวร ภาวะดังกล่าวสามารถป้องกันได้ หากได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่แรกเริ่มของโรค²⁻³ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพบว่าระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนได้รับการวินิจฉัยนั้นใช้เวลานานถึง 10 ปี⁴ ดังนั้นการวินิจฉัยให้ได้ตั้งแต่แรกนั้นจำเป็นต้องอาศัยความตระหนักถึงภาวะนี้ของแพทย์ผู้รักษา

ในช่วงเวลา 20 ปี ที่ผ่านมามีรายงานว่าจำนวนผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับการวินิจฉัย ABPA มีเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากแพทย์ผู้ดูแลมีความตระหนักถึง รวมทั้งการส่งตรวจทางซีโรโลยีสามารถทำได้อย่างกว้างขวาง⁵ อย่างไรก็ตามองค์ความรู้และการศึกษาเกี่ยวกับ ABPA ยังคงมีอยู่อย่างจำกัด ในปี พ.ศ. 2554 International Society of Human and Animal Mycosis (ISHAM) ได้รวมกลุ่มคนทำงานเกี่ยวกับ “ABPA in Asthmatics” เพื่อพัฒนาองค์ความรู้เกี่ยวกับ ABPA ในประเด็นต่างๆ⁶ รวมถึงสร้างแนวทางในการวินิจฉัย ABPA

ฉบับใหม่ขึ้น ซึ่งเนื้อหาในบทความฉบับนี้จะทบทวนความรู้พื้นฐาน รวมทั้งรวบรวมองค์ความรู้ที่เกิดขึ้นใหม่ โดยจะเน้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคหืดเพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์ได้ศึกษาเพิ่มเติม และนำความรู้ดังกล่าวไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมยาก และสงสัยภาวะ ABPA

คำจำกัดความกลุ่มปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อเชื้อรา *aspergillus* ที่เกิดขึ้นกับระบบทางเดินหายใจ^{6a}

• *Aspergillus hypersensitivity* (AS)

เป็นภาวะที่ร่างกายเกิดปฏิกิริยาไวเกินจากอิมมูโนโกลบูลินชนิดดี (IgE) แบบทันทีทันใด (immediate IgE mediated hypersensitivity reaction, type I) ต่อแอนติเจนของเชื้อรา *aspergillus* ความชุกของภาวะนี้ในผู้ป่วยโรคหืดแตกต่างกันไปขึ้นกับพื้นที่ที่ทำการศึกษา โดยพบประมาณร้อยละ 13-45

• *Severe asthma with fungal sensitization* (SAFS)

เป็นภาวะที่หลอดลมของผู้ป่วยโรคหืดมีความไวต่อเชื้อราชนิดต่างๆ อาจเป็นเชื้อราอื่นนอกเหนือจากเชื้อรา *aspergillus* ทำให้โรคหืดนั้นมีความรุนแรงและควบคุมได้ยาก อย่างไรก็ตามก็ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ปอดเป็นหลอดลมโป่งพอง หรือเสมหะอุดแน่นในหลอดลม มีเกณฑ์การวินิจฉัยคือ 1. หอบหืดรุนแรงควบคุมได้ยาก 2. การตรวจปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางผิวหนังต่อเชื้อราชนิดต่างๆ ให้ผลบวก 3. ระดับอิมมูโนโกลบูลินชนิดดี (total IgE) ต่ำกว่า 1,000 IU/mL

• *Allergic bronchopulmonary aspergillosis*

เกิดจากการสูดสปอร์ของเชื้อรา *aspergillus* เข้าๆ หลายครั้งจนร่างกายเกิดปฏิกิริยาไวเกินต่อเชื้อรา มักเกิดในผู้ป่วยโรคหืด หรือ cystic fibrosis ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นบ่อยคือปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ 1 (type I hypersensitivity reaction) นอกเหนือจากนี้ยังมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ 3 (type III, IgG-mediated immune complex) และชนิดที่ 4b (type IV b, Eosinophil-rich inflammatory cell responses) ทำให้เกิดพยาธิสภาพดังกล่าว

• *Allergic bronchopulmonary mycoses (ABPM)*

เป็นภาวะที่มีอาการอาการแสดงลักษณะทางภาพถ่ายทางรังสี ผลการตรวจเลือดที่มีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล และมีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมอิมมูโนโกลบูลินชนิดอีเช่นเดียวกับ ABPA อย่างไรก็ตามภาวะนี้จะตรวจไม่พบปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางผิวหนัง รวมทั้งผลจากการตรวจทางซีโรโลยีต่อเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส ในปัจจุบันพบว่าเชื้อราที่ทำให้เกิด ABPM ได้ถึง 26 ชนิด

ระบาดวิทยา

ความชุกที่แท้จริงของ ABPA ในผู้ป่วยโรคหืดนั้นยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัด จากการศึกษาที่ผ่านมาโดยทั่วไปพบว่าความชุกดังกล่าวอยู่ที่ร้อยละ 1-3.5¹⁰⁻¹⁵ โดยข้อมูลที่ได้มาจากการศึกษาที่ทำในศูนย์การแพทย์ระดับทุติยภูมิที่รับส่งต่อผู้ป่วยมา นอกจากนี้ยังมีข้อมูลจากการศึกษาที่เป็น metaanalysis ขนาดใหญ่พบว่าความชุกของ *aspergillus* hypersensitivity (AS) และ ABPA อยู่ที่ร้อยละ 28 และ 12.9 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามค่านี้เป็นความชุกของ ABPA ที่อยู่ในคลินิกเฉพาะทางโรคหืดซึ่งอาจสูงเกินความเป็นจริงเมื่อเทียบกับความชุกในประชากรทั่วไป

สำหรับความชุกของ AS/ABPA ที่มีการรายงานในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาพบว่ามีอยู่ร้อยละ 2.5 และ 22.3 ตามลำดับ โดยค่าความชุกรวมอยู่ที่ร้อยละ 8.4¹⁶

กลไกการเกิดโรค

ในปัจจุบันกลไกในการเกิด ABPA นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด พบว่าปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่เป็นกลไกสำคัญของการเกิดโรคคือปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ 1 และชนิดที่ 3 โดยระดับซีรัมอิมมูโนโกลบูลินชนิดอีของคนที่ เป็น ABPA จะมีระดับที่สูงกว่าในคนปกติ หรือผู้ป่วยโรคหืดที่ไม่เป็น ABPA¹⁸

โดยปกติเมื่อร่างกายได้รับสปอร์ของเชื้อราเข้าไปในทางเดินหายใจ เชื้อราเหล่านั้นจะไม่สามารถกระตุ้นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunological inert) เนื่องจากมีพื้นผิวที่มีคุณสมบัติเป็น hydrophobin ซึ่งจะป้องกันการถูกจดจำโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย¹⁸ นอกจากนี้ในคนปกติระบบภูมิคุ้มกันชนิดที่ติดตัวมาตั้งแต่กำเนิด (innate immunity) เช่น เม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล แมคโครฟาจในทางเดินหายใจ จะเข้ามาทำลายสาหร่ายดังกล่าวโดยการหลั่ง cytokine ชนิดต่างๆ¹⁹

กลไกเบื้องต้นในการเกิด ABPA เชื่อว่าเกิดจากการสูญเสียหน้าที่ในการทำลายเชื้อ โดยระบบภูมิคุ้มกันชนิดที่ติดตัวมาตั้งแต่กำเนิด และภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลัง (adaptive immunity) ทำให้เชื้อราสามารถอาศัยและเจริญเติบโตในทางเดินหายใจได้อย่างถาวร และสามารถกระตุ้นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน²⁰ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยโรคหืดเพียงบางรายเท่านั้นที่จะเกิด ABPA ดังนั้นในปัจจุบันทราบว่าปัจจัยชักนำที่สำคัญในการเกิดโรคคือความผิดปกติทางพันธุกรรมบางประการ²¹ ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากที่เชื้อราสร้างสปอร์ในโฮสต์ที่เหมาะสมดังกล่าวข้างต้น เชื้อราจะหลั่งเอนไซม์ที่สามารถย่อยโปรตีน (proteolytic enzymes) ซึ่งจะกระตุ้นให้เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ (airway epithelium cell) หลั่งไซโตไคน์ที่เป็นตัวตั้งต้นของปฏิกิริยาการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine) นอกจากนี้เอนไซม์ย่อยโปรตีนของเชื้อรา *aspergillus* ยังสามารถทำลายเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจโดยตรง ส่งผลให้เซลล์ดังกล่าวหลุดลอกและตาย ผลดังกล่าวส่งเสริม

ให้กระบวนการอักเสบเกิดมากยิ่งขึ้น²²⁻²⁴

ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส ในผู้ป่วยโรคหืดนั้นเกิดขึ้นหลากหลาย หลังจากที่เชื้อรา เจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนมากขึ้นจะถูก dendritic cells ซึ่งเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่นำเสนอแอนติเจน (antigen presenting cell, APC) ที่อยู่ในทางเดินหายใจบริเวณดังกล่าวมาจับกิน และย่อยแอนติเจนของเชื้อรา หลังจากนั้น APC ก็นำเสนอ แอนติเจนของเชื้อราให้แก่ T lymphocyte ทั้ง Th1 และ Th2 หลังจากนั้น Th1 และ Th2 จะเปลี่ยนจาก naïve T-helper cell ไปเป็น specific T-helper cell ต่อ aspergillus²⁵⁻²⁶

ตารางที่ 1. แสดงลักษณะยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ABPA (ดัดแปลงจาก Agarwal R²¹)

HLA associations: presence of HLA DR-2 and absence of HLA-DQ2 sequences
IL-10 promoter polymorphisms
Surfactant protein A gene polymorphisms
CFTR gene mutation
IL-15 polymorphisms
TNF α polymorphisms
Mannose-binding lectins
IL-4 receptor polymorphisms
IL-13 polymorphisms
Toll-like receptor gene polymorphisms

ปฏิกิริยาที่เกิดจากการตอบสนองต่อ Th1 จะกระตุ้น การทำงานของนิวโตรฟิลและแมคโครฟาจ ทำให้เกิด กระบวนการทำลายเซลล์ (cytotoxic action) รวมทั้งสร้าง อิมมูโนโกลบูลินชนิดจีและเอ (IgG, IgA) เพื่อร่วมกันทำลาย เชื้อรา²⁷ อีกปฏิกิริยาหนึ่งคือการตอบสนองต่อ Th2 ซึ่ง กระบวนการนี้เป็นหัวใจหลักในการเกิดการหลั่งไซโตไคน์ และอิมมูโนโกลบูลินที่เป็นกลไกหลักของกระบวนการภูมิแพ้ อักเสบในผู้ป่วย ABPA เชื่อว่าเกิดความไม่สมดุลระหว่าง สัญญาณที่เกิดจาก Th2 และ Th1 โดยพบว่าสัญญาณ ของ Th2 ทำงานมากขึ้นในผู้ป่วย ABPA²⁷⁻²⁹ ซึ่งในการ

ตอบสนองต่อ Th2 CD4+T cell ทำให้หลั่ง IL-4, IL-5 และ IL-13 ซึ่งเป็นกลุ่มไซโตไคน์สำคัญในการเกิดกระบวนการ อักเสบจากอีโอสิโนฟิล และเกิดการหลั่งแกรนูโล จาก mast cell จนเกิดอาการและพยาธิสภาพที่พบใน ABPA³⁰⁻³² ดังแผนภูมิที่ 1

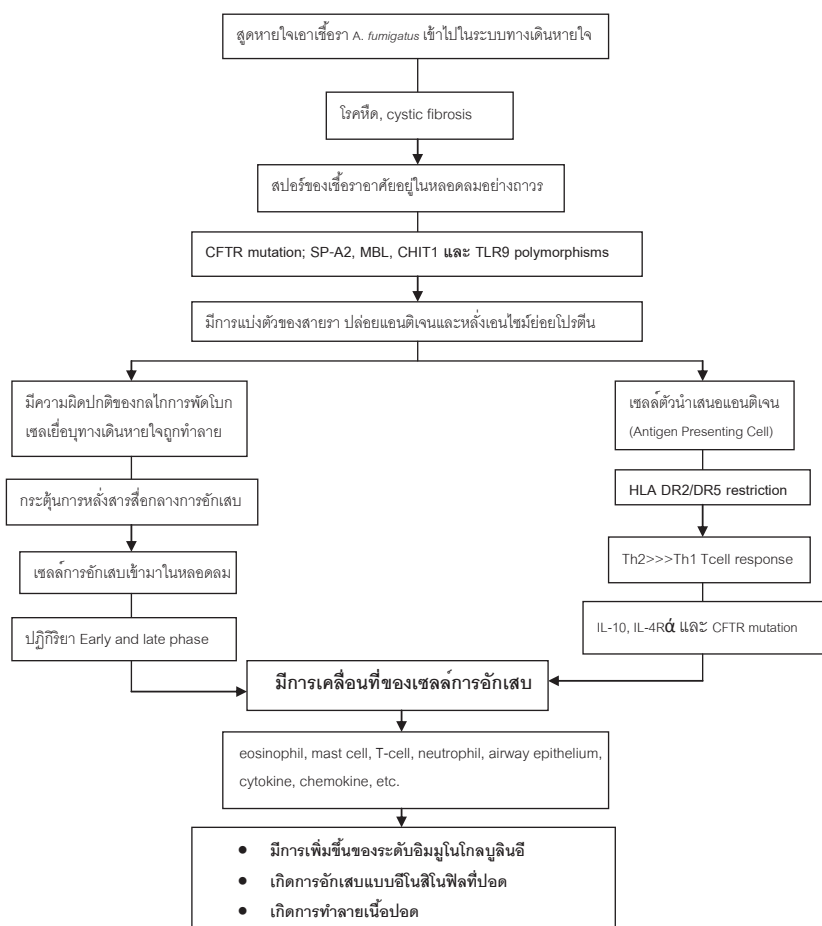
ดังนั้น ในรายที่สงสัย ABPA การตรวจเพิ่มเติม จะพบซีรัมอิมมูโนโกลบูลินอีและอิมมูโนโกลบูลินอีชนิด จำเพาะ ต่อ aspergillus มีระดับสูงขึ้น การตรวจปฏิกิริยา ภูมิแพ้ผิวหนังต่อ aspergillus จะให้ผลบวก ซึ่งการตรวจ ผลดังกล่าวบ่งว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ 1 ต่อ เชื้อราดังกล่าว ส่วนปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดที่ 3 อาจเกิดขึ้น ในบางชนิดของเชื้อรา³³

จากที่กล่าวมาทั้งหมด ทำให้ผู้ป่วยโรคหืดที่มี ABPA ควบคุมได้ยากและเกิดอาการต่างๆ ในบางรายมีพยาธิสภาพ ที่ปอดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ดังกล่าว เช่น หลอดลมโป่งพอง มูกอุดแน่นในหลอดลม จากการสูญเสียหน้าที่ในการพัดโบก และกำจัดเสมหะของหลอดลม (mucociliary clearance) ถ้า กระบวนการอักเสบดังกล่าวเกิดขึ้นต่อเนื่องโดยไม่ได้รับการ ปอดจะถูกทำลายไปเป็นพังผืดจนกระทั่งระบบการหายใจ สูญเสียการทำงานอย่างถาวร

พยาธิวิทยา

จากการศึกษาของ Bosken และคณะ³⁵ ซึ่งทำการ ตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากปอดที่ผ่าตัดจากผู้ป่วยที่ สงสัย ABPA ที่มีรอยโรคในภาพถ่ายภาพรังสีทรวงอกแบบเป็น ช้ำๆ หรือถาวร ในผู้ป่วย 18 รายพบว่า ลักษณะทางพยาธิ วิทยาสำคัญคือความผิดปกติของหลอดลมและหลอดลม ฝอย (bronchiole) โดย 15 ใน 18 รายพบ bronchocentric granulomatosis 11 รายพบ mucoid impaction

ลักษณะอื่นๆ ที่ตรวจพบคือ exudative bronchiolitis ในบริเวณอื่นที่นอกเหนือของส่วนที่เป็น bronchocentric granulomatosis, bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, fungal hyphae ใน mucus plug, noncaseating granuloma containing eosinophils, Curschmann spirals และ charcot-Leyden crystals ซึ่งเป็น degradation product ของ eosinophils³⁶⁻³⁷



แผนภูมิที่ 1. แสดงกลไกการเกิดโรค ABPA (ดัดแปลงจาก Agarwal R, et. al.⁶)

อาการและอาการแสดง

จากการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 30-40 ปี ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศหญิงและชาย มักได้รับการวินิจฉัยหลังจากที่เป็นโรคหืดมาแล้ว 9-10 ปี³⁸⁻⁴⁰

อาการและอาการแสดงที่พบใน ABPA พบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงมีอาการมากจากการที่ปอดถูกทำลาย ซึ่งพบว่าอาการที่พบบ่อยนั้นไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงหรือระยะเวลาที่เป็นโรค มีการศึกษาที่พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยอาจพบความผิดปกติอย่างมากจากภาพรังสีโดยที่ไม่มีอาการใดๆ⁴¹

อาการแสดงที่ทำให้สงสัย ABPA ส่วนใหญ่คือ โรคหืดที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ หายใจมีเสียงวี๊ด ไอมีเสมหะหรือไอเป็นเลือด ลักษณะเสมหะเป็นมูกสีน้ำตาลดำเหนียวข้น

(brownish black mucus plug) พบได้ร้อยละ 31-69 อาจพบอาการไข้ อ่อนเพลียหรือน้ำหนักลดได้⁴²

การตรวจร่างกายอาจปกติ หรือตรวจพบเสียงวี๊ดเสียง coarse crackles สำหรับนิ้วปมุนั้นพบได้ไม่บ่อย เกิดจากการที่มีหลอดลมโป่งพอง ในช่วงที่มีการกำเริบของ ABPA อาจตรวจร่างกายพบลักษณะของ consolidation หรือ atelectasis ได้ ซึ่งต้องแยกกับภาวะอื่นๆ ในรายที่เป็นมากอาจตรวจพบอาการแสดงของภาวะความดันหลอดเลือดแดงขั้วปอดสูง (pulmonary hypertension) หรือระบบการหายใจล้มเหลว⁴³⁻⁴⁴

ลักษณะทางภาพถ่ายรังสีทรวงอก

ประโยชน์ของการตรวจทางรังสีวิทยา ใช้สำหรับการวินิจฉัยและติดตามการรักษา

1. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (Plain chest radiography)⁴⁵⁻⁴⁸

ลักษณะที่พบในภาพรังสีทรวงอกมีความหลากหลายตั้งแต่รอยโรคที่เป็นชั่วคราวหรือถาวร ดังแสดงในตารางที่ 2 มีงานวิจัยที่ศึกษาลักษณะภาพรังสีในผู้ป่วย ABPA 113 ราย ซึ่งรวมภาพรังสีทรวงอกทั้งหมดได้ 1,340 ใบ พบว่าลักษณะที่เป็นเงาทึบที่เปลี่ยนตำแหน่งไปเรื่อยๆ (fleeting shadow) พบถึงร้อยละ 89 ซึ่งลักษณะดังกล่าวบ่งถึงการที่โรคอยู่ในระยะเฉียบพลันหรือกำเริบอยู่ ลักษณะภาพรังสีทรวงอกดังกล่าวเกิดจากการที่มีมูกอุดแน่นในหลอดลม ลักษณะอื่นๆ ที่เป็นรอยโรคที่อยู่ชั่วคราว (transient infiltration) ที่พบบ่อยคือ consolidation หรือ non homogenous opacity เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุด โดยพบถึงร้อยละ 91, perihilar หรือ pseudoperihilar โดยที่มีหรือไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตที่ซั้วปอดพบร้อยละ 40-77

สำหรับรอยโรคแบบถาวรนั้นมีความหลากหลาย แต่สิ่งที่เป็นลักษณะจำเพาะที่ควรต้องมีใน ABPA ที่ไม่เป็น cystic fibrosis คือหลอดลมโป่งพองส่วนกลาง (central bronchiectasis) โดยที่หลอดลมส่วนปลายยังมีลักษณะปกติ ส่วนลักษณะอื่นที่พบได้และทำให้เกิดถึง ABPA คือ toothpaste shadow และ gloved finger shadow โดย toothpaste shadow เกิดจากการมีเสมหะอุดแน่นในหลอดลมขนาดใหญ่และขยายไปยังหลอดลมระดับที่ 2,3 และ 4 ส่วน gloved finger shadow เกิดจากเสมหะอุดแน่นในหลอดลมลำดับที่ 2 จำนวนหลายแขนง ลักษณะเป็นปื้นยาว 2-3 ซม. กว้าง 5-8 ซม. แดกแขนงออกจากซั้วปอด

เยื่อหุ้มปอด เป็นอีกส่วนที่พบว่าสามารถเกิดพยาธิสภาพได้ในผู้ป่วย ABPA พบครั้งแรกในปี 1981 โดยพบว่าสามารถพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดทั้งสองข้างได้ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการอักเสบในเนื้อปอด อีกกลไกหนึ่งคือการมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด อันเป็นผลเนื่องจากการยุบลงของเนื้อปอด การรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์พบว่า สามารถทำให้น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดลดลงได้ พยาธิสภาพอื่นๆ ที่พบได้คือการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การเชื่อมต่อระหว่างหลอดลมและช่องเยื่อหุ้มปอด (bronchopleural fistula) รวมถึงการเกิดพังผืดของเยื่อหุ้มปอด⁴⁹⁻⁵⁴

2. ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอก/ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ชนิดความละเอียดสูง (CT/HRCT)

การตรวจภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ทรวงอกสามารถให้รายละเอียดความผิดปกติของรอยโรคในปอดได้มากขึ้น โดยพบว่าค่าความไวและความจำเพาะในการตรวจพบหลอดลมโป่งพองส่วนกลาง เมื่อเทียบกับ bronchography ซึ่งเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยหลอดลมโป่งพองอยู่ที่ 83% และ 92% ตามลำดับ⁵⁵ ลักษณะหลอดลมโป่งพองใน ABPA นั้นมักพบอยู่ที่กลีบปอดส่วนบนซึ่งแตกต่างจากหลอดลมโป่งพองทั่วไปที่มีก้อยู่ที่กลีบปอดส่วนล่าง⁵⁶

High-attenuation mucus plugging (HAM plugging)

HAM plugging คือการที่พบความเข้ม (density) ของมูกที่อุดแน่น (mucus plugging) ในหลอดลมส่วนกลางมากกว่าความเข้มของ paraspinal muscle พบครั้งแรกโดย Goyal และคณะในปี พ.ศ. 2535 เป็นลักษณะจำเพาะที่แสดงว่าเป็น ABPA (pathognomonic feature) โดยพบได้ร้อยละ 28⁵⁷

ความสำคัญทางคลินิกของ HAM plugging นั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามพบในผู้ป่วย ABPA ที่มี HAM plugging นั้น จะมีระดับอีโอสิโนฟิล, อิมมูโนโกลบูลินชนิดอีและอิมมูโนโกลบูลินอีที่จำเพาะต่อแอสเพอร์จิลลัสสูงอย่างชัดเจนตอนวินิจฉัยโรค มีการศึกษาที่พบว่า HAM plugging มีความสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำของ ABPA (OR: 3.61, 95% CI: 1.23-10.61)⁵⁸

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

• การตรวจปฏิกิริยาภูมิแพ้ผิวหนัง (Skin testing)

เป็นการตรวจปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อแอนติเจนของเชื้อรา *Aspergillus fumigatus* แอนติเจนที่ใช้ตรวจประกอบด้วย แอนติเจนของ *aspergillus* หลายๆ สายพันธุ์ ซึ่งอาจผลิตเองตามศูนย์แต่ละที่ หรือเป็นของบริษัทที่ผลิตขาย ยังไม่มีข้อมูลว่าจะให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน^{11,59}

วิธีการในการทำ skin testing นั้นมีอยู่ 2 วิธี คือ skin prick test และ intradermal testing โดยทั่วไป skin prick test จะใช้เป็นวิธีคัดกรอง และอาจทำ intradermal

ตารางที่ 2. การเปลี่ยนแปลงทางภาพถ่ายรังสีที่พบใน ABPA (ดัดแปลงจาก Ashok S, et al.⁵⁴)

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก
การเปลี่ยนแปลงแบบชั่วคราว
Perihilar infiltrates simulating adenopathy
Air-fluid levels from dilated central bronchi filled with fluid and debris
Massive consolidation: unilateral or bilateral
Radiological infiltrates
"Toothpaste" shadows due to mucoid impaction in damaged bronchi
"Gloved finger" shadows from distally occluded bronchi filled with secretions
"Tramline" shadows representing oedema of the bronchial walls
Collapse: lobar or segmental
การเปลี่ยนแปลงแบบถาวร
Central bronchiectasis with normal peripheral bronchi
Parallel-line shadows representing bronchial widening
Ring-shadows 1–2 cm in diameter representing dilated bronchi en face
Pulmonary fibrosis
Late changes: cavitation, contracted upper lobes and localised emphysema
ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์
ความผิดปกติของหลอดลม
Bronchiectasis, usually central, as characterised by the "signet ring" and "string of pearls" appearances
Dilated bronchi with or without air-fluid levels
Totally occluded bronchi
Bronchial wall thickening
Parallel-line opacities extending to the periphery
High attenuation mucus plugs
ความผิดปกติของเนื้อปอด
Consolidation
Non-homogeneous patchy opacities
Parenchymal scarring of varying extent
Segmental or lobar collapse
Cavitation
Emphysematous bullae
ความผิดปกติของเยื่อหุ้มปอด
Pleural effusions
Spontaneous pneumothorax
Bronchopleural fistula
Pleural fibrosis
Pleural thickening

skin testing ข้ำในรายที่ยังสงสัยแต่ผลการตรวจให้ผลลบ เนื่องจากพบว่า intradermal skin testing นั้นแม้ว่าจะมีความไวมากกว่าแต่ผลลัพธ์ที่ได้เป็นผลบวกสูง ไม่เหมาะกับการคัดกรอง⁷ โดยมีการศึกษาขนาดใหญ่ในผู้ป่วย ABPA 111 ราย พบว่า ผลปฏิกิริยาไวเกินแบบที่ 1 ต่อแอนติเจนของ aspergillus จากการทำ skin-prick test พบได้ร้อยละ 100 ขณะที่ปฏิกิริยาไวเกินแบบที่ 3 พบเพียง ร้อยละ 16 ขณะที่อีกการศึกษาที่ทำ intradermal skin testing นั้น ปฏิกิริยาไวเกินแบบที่ 1 และแบบที่ 3 เท่ากับร้อยละ 100 และ 97 ตามลำดับ⁶⁰ อย่างไรก็ตามความแม่นยำของผลบวกที่ได้จากการทำ skin prick test นั้นแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษาขึ้นกับการแปลผลและ reagent ที่ใช้ โดยทั่วไปค่าความไวอยู่ที่ร้อยละ 50-60 ส่วนค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) เท่ากับร้อยละ 95⁶¹

สำหรับการตรวจและแปลผล skin testing นั้น จะอ่านผลทุก 15 นาทีแรก และจะแปลผลเป็น 2 ช่วงคือ 1 ชั่วโมงแรก และอีก 6-8 ชั่วโมงถัดไป ถ้าเกิดปื้นนูน (wheal) ขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงแรก แสดงว่ามีปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบที่ 1 เกิดขึ้น²¹ อย่างไรก็ตามในภาวะที่มีภูมิไวเกินต่อ aspergillus ทัวไปก็ให้ผลบวกได้โดยไม่เป็น ABPA ดังนั้น การแปลผลว่ามีปฏิกิริยาภูมิแพ้และเป็น ABPA นั้นจะแปลผลว่าเป็นผลบวกเมื่อปื้นนั้นมีเส้นผ่าศูนย์กลางเกิน 3 มม.² หลังจากนั้นจะอ่านผลอีกครั้งที่ 6-8 ชั่วโมง ซึ่งเป็นการประเมินปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบที่ 3 ผลของการทดสอบถือว่าเป็นบวกเมื่อมีการบวมของผิวหนังชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous layer)²

• Serum total IgE levels

มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและติดตามผู้ป่วย ABPA ถ้าระดับ total IgE อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยที่ไม่มียาステียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีด จะสามารถบอกได้ว่าโรคนั้นไม่อยู่ในระยะเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามค่าที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคนั้นมีจุดตัดที่หลากหลาย จากการศึกษาที่ทำโดยกลุ่มของ Patterson แนะนำจุดตัดที่มากกว่า 2500 ng/mL (> 1042 IU/mL) ในการวินิจฉัยโรค⁶²⁻⁶³ หลังจากนั้นได้มีการศึกษามากมายเกิดขึ้นเพื่อหาจุดตัดที่ดีในการวินิจฉัยโรค โดย

พบว่าจุดตัดของการวินิจฉัย ABPA ในผู้ป่วย cystic fibrosis นั้นอยู่ที่ระดับ total IgE มากกว่า 500 IU/mL ให้ค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 70 และ 99 ตามลำดับ⁶⁷

อย่างไรก็ดีในผู้ป่วยโรคหืดที่มี aspergillus sensitization, SAFS อาจมีระดับ total IgE ที่สูง โดยที่ไม่เป็น ABPA การใช้ค่าจุดตัดของ total IgE มากกว่า 500 IU/mL อาจทำให้การวินิจฉัย ABPA มากเกินจริง ดังนั้นกลุ่มผู้เชี่ยวชาญรวมถึง ISHAM working group⁶ จึงเสนอให้มีการใช้จุดตัดในการวินิจฉัย ABPA ในผู้ป่วยโรคหืดคือ > 1,000 IU/mL ซึ่งค่าจุดตัดที่มีหลักฐานชัดเจนนั้นต้องการข้อมูลการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพิ่มเติม

ประโยชน์อีกประการของ total IgE คือการติดตามการรักษา หากระดับลดลงหลังการรักษาได้ถือว่าประสบความสำเร็จ นอกจากนี้ยังใช้ติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ ซึ่งจะได้กล่าวต่อไปในเรื่องระยะของโรค⁶⁵

- *Serum IgE antibodies specific to A. fumigatus*

การเพิ่มขึ้นของ total IgE ที่จำเพาะต่อ aspergillus มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยถือเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยที่จำเป็น เทคนิคที่ใช้ในปัจจุบันคือ biotin avidin-linked immunosorbent assay ซึ่งค่าจุดตัดที่ 2 เท่าของค่าปกติ ถือเป็นค่าที่สามารถใช้ในการแยกภาวะ ABPA ออกจากผู้ป่วยโรคหืด หรือ cystic fibrosis ที่มีภูมิไวเกินต่อ aspergillus แต่ไม่ได้เป็น ABPA โดย ISHAM working group ได้เสนอให้ค่าระดับที่ > 0.35 KUA/L ถือเป็นค่าจุดตัดที่บ่งว่าให้ผลบวก^{6,63}

- *Serum precipitins of specific IgG against A. fumigatus*

การตรวจนี้ทำโดยเทคนิค double immunodiffusion ซึ่งพบว่ามีระดับสูงได้ร้อยละ 69-90 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ABPA⁶⁶ โดยพบว่าการนำซีรัมมาปั่น (concentrate) ก่อนทดสอบจะสามารถเพิ่มโอกาสในการให้ผลบวกได้มากขึ้น และพบได้ถึงร้อยละ 92 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ปอดจากภาพถ่ายรังสี นอกจากนี้ระดับที่สูงจะมีความสัมพันธ์กับ

ลักษณะรอยโรคที่เป็นพังผืดและโพรงที่ปอด (fibrosis and cavitation)⁶⁷ อย่างไรก็ตามการตรวจชนิดนี้พบได้ถึงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยในกลุ่ม SAFS ดังนั้นการตรวจชนิดนี้จึงไม่ได้อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัยหลักของ ABPA²¹

- *Peripheral eosinophilia*

ระดับเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิลที่มากกว่า 1,000 cells/ μ L ถือเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยหลักของ ABPA อย่างไรก็ตามการศึกษาล่าสุดพบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 40 ที่ได้รับการวินิจฉัย ABPA ที่มีระดับ eosinophil มากกว่า 1,000 cells/ μ L⁶⁸ นอกจากนี้ระดับ eosinophil ยังลดลงเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticoid ชนิดกินหรือฉีด และอาจขึ้นได้ในภาวะอื่นๆ ไม่จำเพาะต่อ ABPA ดังนั้นในเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ABPA โดย ISHAM working group นั้น กำหนดให้ระดับ eosinophil ในเลือดเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยอื่นๆ โดยกำหนดค่าจุดตัดอยู่ที่มากกว่า 500 cells/ μ L⁶

- *การตรวจเสมหะและเก็บเสมหะเพาะเชื้อรา*

อัตราการตรวจพบเชื้อราที่เพาะเชื้อขึ้นในเสมหะนั้น พบได้น้อย และแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาโดยอยู่ที่ร้อยละ 39-60 เช่นเดียวกับเสมหะที่เหนียวเป็นมูกสีน้ำตาล พบได้ประมาณร้อยละ 58⁶⁷ ดังนั้นการตรวจพบเชื้อในเสมหะจึงเป็นเพียงเกณฑ์การวินิจฉัยสนับสนุนภาวะ ABPA สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยโดย ISHAM working group นั้น ไม่ได้ใช้ผลตรวจเสมหะประกอบอยู่ในเกณฑ์ อย่างไรก็ตามการเพาะหาเชื้อราอาจมีประโยชน์สำหรับการรักษาในกรณีที่สงสัยว่าเชื้อรานั้นคือตัวยาค้ำใช้

- *การตรวจสมรรถภาพปอด (Pulmonary function test)*

ใช้สำหรับประเมินความรุนแรงของโรค ส่วนใหญ่ใน ABPA ตรวจพบความผิดปกติแบบ การอุดกั้นทางเดินหายใจ (obstruction) โดยมีความรุนแรงได้หลายระดับ ความผิดปกติแบบ restriction และมีปริมาตรปอดลดลง อาจพบได้ในระยะท้ายของโรค⁶⁹

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย ABPA ในปัจจุบันจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายๆ ด้าน ทั้งภาพรังสี และการตรวจทางภูมิคุ้มกัน เนื่องจากยังไม่มีผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งที่มีความสามารถในการแยกภาวะ ABPA ออกจากภาวะภูมิไวเกินต่อ aspergillus ได้อย่างชัดเจน รวมทั้งค่าความไวของการตรวจไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ที่ดีมากเท่าที่ควร ดังนั้นจึงมีกลุ่มผู้เชี่ยวชาญได้พยายามตั้งและพัฒนาเกณฑ์การวินิจฉัยขึ้น

ในปี พ.ศ. 2520 Rosenberg และคณะ ได้ตั้ง Rosenberg-Patterson criteria ใช้ในการวินิจฉัย ABPA โดยมีเกณฑ์วินิจฉัย 7 ข้อ ถ้ามีครบ 7 ข้อ จะสามารถให้การวินิจฉัย ABPA ได้ ถ้ามี 6 ใน 7 ข้อ น่าจะเป็น ABPA⁷⁰

พ.ศ. 2529 ได้มีการตั้งเกณฑ์วินิจฉัยย่อยในแง่ของการมี/ไม่มีหลอดลมส่วนต้นโป่งพองโดยแบ่งเป็น ABPA-CB (ABPA ที่มี central bronchiectasis) และ ABPA-S (ABPA ที่มีอาการและการตรวจทางซีโรโลยีเข้าได้ โดยที่ไม่มี central bronchiectasis)

พ.ศ. 2534 ได้มีการทบทวนเกณฑ์วินิจฉัย⁷¹ โดยกำหนดเกณฑ์ขั้นต่ำที่จำเป็นต้องมีในการวินิจฉัยโรค ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ดังแสดงในตารางที่ 3 ส่วนแนวทางในการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยโรคก็ได้มีคำแนะนำไว้ดังแผนภูมิที่ 2

อย่างไรก็ดีกลุ่มผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวควรปรับปรุงเปลี่ยนแปลง เนื่องจากในเกณฑ์การวินิจฉัยของ Patterson นั้นให้น้ำหนักของเกณฑ์แต่ละข้อเท่ากัน ทั้งๆ ที่ศักยภาพในการแยกค่าความไว หรือจำเพาะของแต่ละข้อนั้นแตกต่างกันออกไป รวมทั้งในเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวไม่ได้กำหนดจำนวนข้อที่จำเป็นต้องมีของเกณฑ์การวินิจฉัยหลักและร่วมไว้อย่างชัดเจน

ตารางที่ 3. แสดงเกณฑ์การวินิจฉัย ABPA (ดัดแปลงจาก Agarwal R²¹)

Rosenberg-Patterson criteria

Major criteria (mnemonic ARTEPICS)

- A** = Asthma
- R** = Roentgenographic fleeting pulmonary opacities
- T** = Skin test positive for Aspergillus (type I reaction, immediate cutaneous hyperreactivity)
- E** = Eosinophilia
- P** = Precipitating antibodies (IgG) in serum
- I** = IgE in serum elevated (>1,000 IU/mL)
- C** = Central bronchiectasis
- S** = Serums *A fumigatus*-specific IgG and IgE (more than twice the value of pooled serum samples from patients with asthma who have Aspergillus hypersensitivity)

Minor criteria

- Presence of Aspergillus in sputum
- Expectoration of brownish black mucus plugs
- Delayed skin reaction to Aspergillus antigen (type III reaction)
- The presence of six of eight major criteria makes the diagnosis almost certain; the disease is further classified as ABPA-S or ABPA-CB on the absence or presence of central bronchiectasis, respectively

Minimal diagnostic criteria for ABPA

- Minimal ABPA-CB**
 - Asthma
 - Immediate cutaneous hyperreactivity to Aspergillus antigens
 - Central bronchiectasis
 - Elevated IgE
 - Raised *A fumigatus*-specific IgG and IgE
- Minimal ABPA-S**
 - Asthma
 - Immediate cutaneous hyperreactivity to Aspergillus antigens
 - Transient pulmonary infiltrates on chest radiograph
 - Elevated IgE
 - Raised *A fumigatus*-specific IgG and IgE

ในปี พ.ศ. 2554 ISHAM working group⁶ ได้นำเสนอเกณฑ์การวินิจฉัยใหม่สำหรับ ABPA เพื่อพัฒนาการวิจัย วินิจฉัย และการดูแลผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 4 เพื่อลดข้อจำกัดของเกณฑ์เดิม โดยต้องมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยอย่างชัดเจน โดยสิ่งที่เปลี่ยนแปลงจาก Patterson criteria คือ เกณฑ์ใหม่ได้ตัดหลอดลมส่วนต้นโป่งพอง และเกณฑ์การวินิจฉัยรองออก และลดระดับ eosinophil ลงเหลือมากกว่า 500 cells/ μ L ส่วนระดับ total IgE คงไว้ที่มากกว่า 1,000 IU/mL เนื่องจากระดับนี้สามารถแยก SAFS ออกจาก ABPA-S ได้ อย่างไรก็ตาม เกณฑ์การวินิจฉัยนี้จำเป็นต้องทำการศึกษเกี่ยวกับความเที่ยงตรงในการวินิจฉัยเพิ่มเติมในอนาคต นอกจากนี้ยังได้นำเสนอแนวทางในการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัย ABPA ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

ตารางที่ 4. เกณฑ์การวินิจฉัย ABPA ตามคำแนะนำของ ISHAM working group 2011 (ดัดแปลงจาก Agarwal R, *et al.*⁶)

Predisposing conditions
Bronchial asthma, cystic fibrosis
Obligatory criteria (both should be present)
Type I Aspergillus skin test positive (immediate cutaneous hypersensitivity to Aspergillus antigen) or elevated IgE levels against Aspergillus fumigatus
Elevated total IgE levels (> 1000 IU/mL)*
Other criteria (at least two of three)
Presence of precipitating or IgG antibodies against A. fumigatus in serum
Radiographic pulmonary opacities consistent with ABPA†
Total eosinophil count > 500 cells/ μ L in steroid naive patients (may be historical)

* If the patient meets all other criteria, an IgE value < 1000 IU/mL may be acceptable.

† The chest radiographic features consistent with ABPA may be transient (i.e. consolidation, nodules, tram-track opacities, toothpaste/finger-in-glove opacities, fleeting opacities) or permanent (i.e. parallel line and ring shadows, bronchiectasis and pleuropulmonary fibrosis).

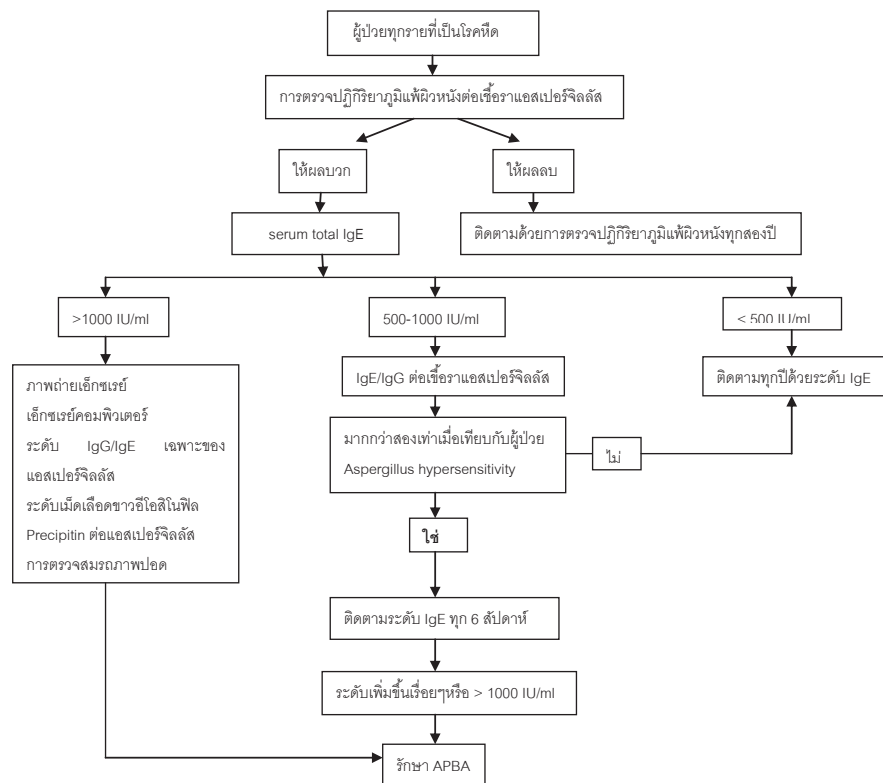
การดำเนินโรค

ลักษณะการดำเนินโรคของ ABPA นั้นค่อนข้างจะมีความหลากหลาย และคาดเดาได้ยาก Patterson และคณะ ได้แบ่งระยะของการดำเนินโรคเป็นระยะต่างๆ ตามอาการของผู้ป่วย ไม่จำเป็นต้องดำเนินโรคไปตามลำดับชั้นเวลา การแบ่งระยะของการดำเนินโรคนี้มีประโยชน์ในด้านการดูแลรักษาผู้ป่วย แต่ไม่สามารถพยากรณ์โรคได้⁷¹ โดยแบ่งเป็น 5 ระยะดังต่อไปนี้

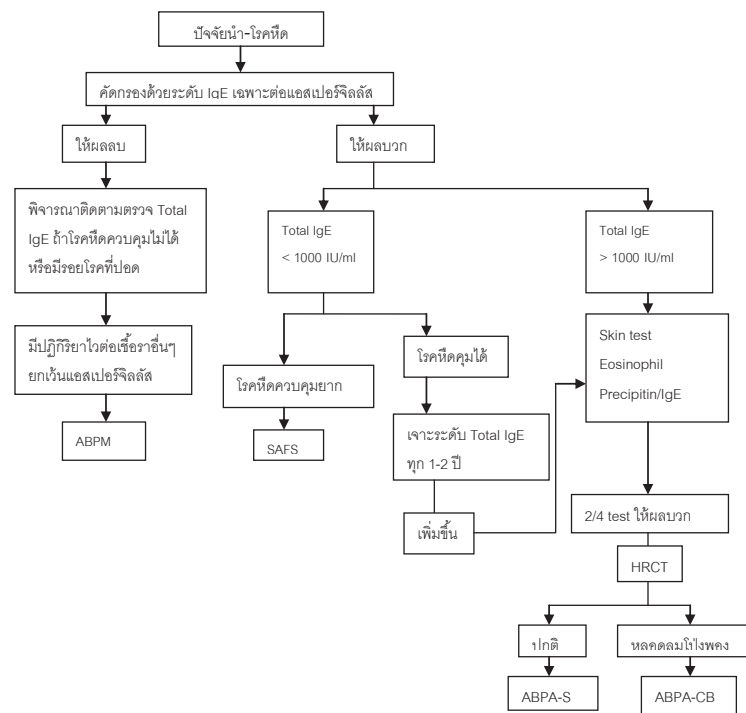
ระยะที่ 1 (ระยะเฉียบพลัน-Acute) ในช่วงนี้มักมีอาการอ่อนเพลีย มีไข้ น้ำหนักลด มีเสียงวี๊ด ภาพรังสีทรวงอกอาจมีความผิดปกติเป็นปื้นขาว (opacities) หรือปกติก็ได้ ในระยะนี้การตรวจทางอิมมูโนโลยีจะพบระดับ serum total IgE มากกว่า 1,000 IU/mL มีการเพิ่มขึ้นของ serum precipitin และระดับ specific IgE/IgG ที่จำเพาะต่อ aspergillus ผู้ป่วยในระยะนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดกิน อาการและลักษณะความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทรวงอกลดลงหรือหายไป และมีการลดลงของ total IgE.^{21,58}

ระยะที่ 2 (ระยะสงบ-Remission) เมื่อผู้ป่วยในระยะที่ 1 หรือ 3 ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราชนิดกินแล้ว มีการตอบสนองโดยอาการและความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีหายไป ร่วมกับการลดลงของระดับ total IgE อย่างน้อยร้อยละ 35-50 ที่ 6 สัปดาห์ ถือว่าเข้าสู่ระยะโรคสงบ²¹ ระยะเวลาในการรักษาอยู่ที่ 6-8 เดือน และหากหลังหยุดยาต้านเชื้อราชนิดกินเป็นเวลา 3 เดือนแล้วโรคยังสงบอยู่ได้จะถือว่าโรคนั้นมี complete remission โดยที่ระดับ total IgE นั้นไม่จำเป็นต้องกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁶⁵ ในระหว่างการติดตามจะมีการเจาะระดับอิมมูโนโกลบูลินอีเป็นระยะเพื่อหาค่าที่น้อยที่สุดของผู้ป่วยรายนั้นๆ และติดตามเป็นระยะทุก 6-12 เดือนเพื่อติดตามการกลับมาของโรค⁷²

ระยะที่ 3 (ระยะกำเริบ-Exacerbation) เป็นระยะที่มีอาการและภาพถ่ายรังสีเหมือนระยะเฉียบพลันกลับมาใหม่ การตรวจระดับซีรัมอิมมูโนโกลบูลินอีจะพบว่าระดับเพิ่มขึ้นสองเท่าจากค่าพื้นฐานที่ดีที่สุดของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าร้อยละ 25-50 ของผู้ป่วยจะมีการกำเริบภายใน 1-2 ปี^{71,73}



แผนภูมิที่ 2. แนวทางการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยผู้ป่วยสงสัย ABPA (ดัดแปลงจาก Agarwal R.²¹)



แผนภูมิที่ 3. แนวทางการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัย ABPA ตามคำแนะนำของ ISHAM working group (ดัดแปลงจาก Agarwal R, et al.⁶)

และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบคือก้อนเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส (aspergilloma) หลอดลมโป่งพอง และ HAM plugging²¹

ระยะที่ 4 (ระยะที่โรคต้องพึ่งยาสเตียรอยด์เพื่อควบคุมอาการ - corticosteroid-dependent stage) แบ่งเป็นสองประเภทคือ^{21,74}

- Glucocorticoid-dependent asthma ระดับ total IgE ไม่เพิ่ม แต่ต้องการสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อควบคุมโรคหืด

- Glucocorticoid-dependent ABPA ระดับ total IgE สูงขึ้น ต้องการสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อควบคุมโรคหืด

ระยะที่ 5 (ระยะสุดท้าย - fibrotic lung disease) เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีหลอดลมโป่งพอง และพังผืดเกิดขึ้นมาก สมรรถภาพของปอดลดลงจนอาจจะมีระบบหายใจล้มเหลวแบบเรื้อรัง (hypercapnic respiratory failure, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg และ $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg) และ/หรือมีหัวใจห้องขวาทำงานล้มเหลว (cor-pulmonale) ได้²¹ การตรวจทางซีโรโลยีพบความผิดปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังต้องการสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อป้องกันการกำเริบ แม้ว่าอาจจะไม่ตอบสนองต่อการรักษา แต่มีแนวโน้มอาการเลวลงเมื่อหยุดยา⁷⁵

ISHAM working group⁶ ได้นำเสนอการแบ่งระยะใหม่เป็นระยะ 0-6 โดยเพิ่มระยะ 0 ขึ้นมาเพื่อเฝ้าระวัง ABPA ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหืดที่ยังไม่มีอาการเป้าหมายเพื่อให้สามารถรักษาตั้งแต่ต้น เพื่อป้องกันการสูญเสียสมรรถภาพปอด นอกจากนี้ในระยะที่ 2 เปลี่ยนเป็นระยะตอบสนอง คืออาการ ภาพถ่ายรังสีดีขึ้น และ total IgE ลดลง ร้อยละ 25-50

(จากเดิมตัดที่ลดลงร้อยละ 35-50) โดยตรวจที่ 8 สัปดาห์ ส่วนระยะที่ 4 กำหนดให้เป็นระยะสงบ เมื่อโรคยังคงสงบอยู่หลังหยุดการรักษาเป็นเวลา 6 เดือน ซึ่งตามเกณฑ์เดิมกำหนดเพียง 3 เดือน ดังตารางที่ 5

การจัดกลุ่มของโรคตามภาพถ่ายทางรังสี (Radiologic classification)

กลุ่มผู้เชี่ยวชาญได้แบ่งกลุ่ม ABPA ตามภาพถ่ายรังสีโดย Greenberger PA และคณะ⁷⁶ กับ Kumar R และคณะ⁷⁷ โดยแบ่งเป็น

- ABPA-S มีความผิดปกติจากการตรวจทางซีโรโลยี แต่ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ปกติ อาจเป็นระยะ 1-4

- ABPA-CB มี central bronchiectasis ร่วม อาจเป็นระยะใดก็ได้ ตั้งแต่ระยะที่ 1-5

- APBA-CB-ORF (APBA-central bronchiectasis with other radiologic features) มีหลอดลมส่วนต้นโป่งพอง และลักษณะอื่นๆ เช่น พังผืด ถุงลมพองตัว (bleb, bullae), ภาวะลมรั่วที่ในปอด ถุงลมโป่งพอง ถุงน้ำหลายๆ ตำแหน่ง โพรง ก้อนเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส ฝ้า (ground glass opacity) ปอดแฟบ ต่อม้ำเหลืองโต น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และเยื่อหุ้มปอดหนาตัว

มีการศึกษาพบว่าอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางซีโรโลยีในกลุ่ม ABPA-S จะรุนแรงน้อยกว่ากลุ่ม ABPA-CB และ ABPA-CB-ORF อย่างไรก็ตามได้ผลไม่ได้เป็นดังกล่าวเสมอไป²¹

ISHAM working group ได้เพิ่ม ABPA-HAM เข้าไปในการจัดกลุ่มตามภาพรังสี เนื่องจากพบว่า HAM plugging มีความสัมพันธ์กับการเกิดการกำเริบของโรค ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 5. แสดงการแบ่งระยะของโรคทางคลินิกของ ABPA ที่นำเสนอโดย ISHAM working group
(ดัดแปลงจาก Agarwal R, *et al.*⁶)

Stage	Definition	Features
0	Asymptomatic	- GINA definition of controlled asthma. - On investigation fulfils the diagnostic criteria of ABPA - Has not been previously diagnosed to have ABPA.
1	Acute	- Patient has uncontrolled asthma/constitutional Symptoms. - Fulfils diagnostic criteria for ABPA. - Not previously diagnosed to have ABPA.
1a	With mucoid impaction	Meets all the criteria and there is documented mucoid impaction on chest radiograph, CT chest or bronchoscopy.
1b	Without mucoid impaction	Meets all the criteria and there is no documented mucoid impaction on CT chest or bronchoscopy.
2	Response	- Clinical improvement (resolution of constitutional symptoms, improvement in asthma control) - Major radiological improvement*. - IgE decline by $\geq 25\%$ of baseline at 8 weeks.
3	Exacerbation	Clinical and/or radiological deterioration associated with an increase in IgE by $\geq 50\%$.
4	Remission	Sustained clinicoradiological improvement with IgE levels remaining at or below baseline (or increase by $< 50\%$) for ≥ 6 months on or off therapy other than systemic glucocorticoids.
5a	Treatment-dependent ABPA	If patient has relapse on two or more consecutive occasions within 6 months of stopping treatment or has worsening of clinical, radiological or immunological parameters on tapering oral steroids/azoles.
5b	Glucocorticoid-dependent Asthma	If the patient requires oral or parenteral glucocorticoids for control of asthma while the activity of ABPA is controlled as reflected by IgE levels and chest radiograph.
6	Advanced ABPA	Presence of type II respiratory failure and/or cor pulmonale with radiological evidence of fibrotic findings consistent with ABPA on HRCT of the chest after excluding reversible causes of acute respiratory failure.

ตารางที่ 6. การจำแนก ABPA ตามลักษณะทางภาพถ่ายรังสีซึ่งนำเสนอโดย ISHAM working group (ดัดแปลงจาก Agarwal R, *et al.* ⁶)

Classification	Features
ABPA-S (Serological ABPA)	All the diagnostic features of ABPA (Table 4) but no abnormality resulting from ABPA on HRCT chest*
ABPA-B (ABPA with bronchiectasis)	All the diagnostic features of ABPA including bronchiectasis on HRCT chest
ABPA-HAM	All the diagnostic features of ABPA including presence of HAM
(ABPA with highattenuation mucus)	
ABPA-CPF (ABPA with chronic pleuropulmonary fibrosis)	ABPA with at least two to three other radiological features such as pulmonary fibrosis, parenchymal scarring, fibro-cavitary lesions, aspergilloma and pleural thickening without presence of mucoid impaction or high-attenuation mucus

*Findings resulting from co-existent disease, bullae from asthma, tracheomalacia, etc. should not be considered while labelling the patients as ABPA-S.

การรักษา

การรักษา ABPA มีเป้าหมายสำคัญอยู่ที่การควบคุมโรคหืด ป้องกัน และรักษาภาวะกำเริบซ้ำซ้อน และป้องกัน/หยุดภาวะหลอดลมโป่งพอง โดยยาที่ใช้เป็นสองกลุ่มหลักคือ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน เพื่อกดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน และยาด้านเชื้อราเพื่อลดปริมาณเชื้อราที่อาศัยอยู่ในทางเดินหายใจ^{6,21,54}

1. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน

เป็นการรักษาหลักของ ABPA โดยกลไกการออกฤทธิ์คือควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันไม่ให้มากเกินไปและต้านการอักเสบ สำหรับขนาดและระยะเวลาของยาที่ใช้นั้นไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน^{21,78}

มีการศึกษาพบว่าการใช้สเตียรอยด์ในขนาดต่ำ (สูตรยาที่ 1 ในตารางที่ 7) โดยไม่ใช้ยาด้านเชื้อราพร้อมสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเป็นซ้ำ หรือการเกิดภาวะต้องพึ่งสเตียรอยด์ในการควบคุมโรค (45%) ขณะที่การใช้สเตียรอยด์ในขนาดสูง (สูตรยาที่ 2 ในตารางที่ 7) พบว่าทำให้โรคสงบและลดการพึ่งสเตียรอยด์ในการควบคุมโรคได้มากกว่า (13.5%) ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างสูตรทั้งสอง

อย่างไรก็ตาม มีแนวทางในการรักษา ABPA ด้วย prednisolone ที่เป็นที่ยอมรับ คือ ขนาด 0.5 มก./กก./วัน นาน 14 วัน หลังจากนั้น ลดเหลือขนาด 0.5 มก./กก./วัน วันเว้นวัน นาน 6-8 สัปดาห์ แล้วค่อยๆ ลดลงครั้งละ 5-10 มก. ทุก 2 สัปดาห์¹² ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำเป็นต้องใช้ยาในขนาดต่ำๆ เป็นระยะเวลานาน ในการควบคุมอาการและลดการกลับเป็นซ้ำ⁷⁹

การติดตามการรักษา แนะนำให้ใช้การติดตามระดับ total IgE ทุก 6-8 สัปดาห์ โดยมีเป้าหมายให้ระดับลดลงร้อยละ 35-50 (หรือร้อยละ 25-50 ตามคำแนะนำของ ISHAM working group) ร่วมกับการประเมินอาการ และภาพถ่ายรังสีการตรวจภาพถ่ายรังสีหรือ CT ทรวงอกควรทำ 4-8 สัปดาห์ หลังจากเริ่มการรักษา เพื่อประเมินผลการรักษา^{6,13,21}

2. ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดมีประโยชน์ในการรักษา ABPA โดยมีการศึกษาที่เป็นการเปรียบเทียบโดยปิดข้อมูลสองทาง (double blind) ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด กับยาหลอกในผู้ป่วย 32 ราย พบว่าผลของการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดนั้นไม่ได้เหนือกว่าการใช้ยาหลอกในการรักษา ABPA⁸⁰ ดังนั้นบทบาทของยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดไว้สำหรับควบคุมโรคหืดเท่านั้น

ตารางที่ 7. แสดงสูตรยาและการติดตามการรักษาที่ใช้บ่อยๆ ในปัจจุบัน (ดัดแปลงมาจาก Agarwal R.²¹)

Oral glucocorticoids

Regime 1

- Prednisolone, 0.5 mg/kg/d, for 1–2 wk, then on alternate days for 6–8 wk. Then taper by 5–10 mg every 2 wk and discontinue.
- Repeat the total serum IgE concentration and chest radiograph in 6 to 8 wk.

Regime 2

- Prednisolone, 0.75 mg/kg, for 6 wk, 0.5 mg/kg for 6 wk, then tapered by 5 mg every 6 wk to continue for a total duration of at least 6 to 12 mo. The total IgE levels are repeated every 6 to 8 wk for 1 yr to determine the baseline IgE concentrations.

Follow-up and monitoring

- The patients are followed up with a medical history and physical examination, chest radiograph, and measurement of total IgE levels every 6 wk to demonstrate decline in IgE levels and clearing of the chest radiograph.
- A 35% decline in IgE level signifies satisfactory response to therapy. Doubling of the baseline IgE value can signify a silent ABPA exacerbation.

If the patient cannot be tapered off prednisolone, the disease has evolved into stage IV. Management should be attempted with alternate-day prednisone with the least possible dose.

- Monitor for adverse effects (eg, hypertension, secondary diabetes)
- Prophylaxis for osteoporosis: oral calcium and bisphosphonates
- Oral itraconazole.
- Dose: 200 mg bid for 16 wk then once a day for 16 wk.
- Indication: First relapse of ABPA or glucocorticoid-dependent ABPA.
- Follow-up and monitoring.

Monitor for adverse effects (eg, nausea, vomiting, diarrhea, and elevated liver enzymes)

Monitor for drug–drug interactions

Monitor clinical response based on clinical course, radiography, and total IgE levels

3. ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน

แม้ว่ายาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานจะมีประสิทธิภาพดีในการควบคุมโรค แต่พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยนั้นจะกลับมาเป็นซ้ำ และร้อยละ 20-45 จำเป็นต้องพึ่งยาสเตียรอยด์ในการควบคุมโรค ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาสเตียรอยด์^{5,73} ดังนั้นจึงมีการใช้ยาด้านเชื้อราโดยกลไกการออกฤทธิ์ คือลดปริมาณของเชื้อในทางเดินหายใจ ทำให้ปริมาณแอนติเจนน้อยลงส่งผลให้ปฏิกิริยาการตอบสนองต่อแอนติเจนลดลงตามไปด้วย โดยยาที่ใช้มากในปัจจุบันคือ itraconazole เนื่องจากผลข้างเคียงน้อยกว่ายา ketoconazole ที่เคยใช้มาก่อน²¹ โดยข้อบ่งชี้คือการกลับเป็นซ้ำหรือ ABPA ที่ต้องพึ่งยาสเตียรอยด์ในการควบคุมโรค เพื่อลดการใช้สเตียรอยด์ (steroid sparing agent)

มีการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา itraconazole กับยาหลอก ในผู้ป่วย 84 ราย พบว่าในกลุ่ม itraconazole ทำให้ระดับ total IgE ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 มากกว่ายาหลอก แต่สำหรับสมรรถภาพปอดนั้นไม่แตกต่างกัน⁸¹

ขนาดที่แนะนำให้ใช้ คือ itraconazole 200 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 4-6 เดือน แล้วค่อยๆ ลดขนาดลงในระยะเวลา 4-6 เดือน⁸²

มีรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วย ABPA ที่ได้รับ voriconazole พบว่า ได้ผลในการลดระดับ total IgE และใช้ขนาดของสเตียรอยด์ลดลง⁸³⁻⁸⁴

สำหรับภาวะแทรกซ้อนของ azole นั้น มีได้หลากหลายตั้งแต่คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นแพ้ ท้องเสีย รวมถึงตับอักเสบ ดังนั้นควรติดตามการทำงานของตับ นอกจากนี้ยังมีปฏิกิริยากับยาหลายชนิดรวมถึง methyl-prednisolone ทำให้ระดับยาสเตียรอยด์มากและกดต่อมหมวกไต อย่างไรก็ตามก็ตีปฏิกิริยาดังกล่าวไม่เกิดกับ prednisolone^{6,21}

4. Omalizumab (Anti-IgE monoclonal antibody)

ยาออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการอักเสบ โดยเป็นแอนติบอดีไปจับอิมมูโนโกลบูลินชนิดอี ซึ่งมีการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วย CF ที่เป็น ABPA นั้น การให้ omalizumab สามารถช่วยลดอาการ เพิ่มสมรรถภาพปอด ลดอัตราการกำเริบ การนอนโรงพยาบาล และลดการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์

เตียรอยด์ ส่วนผู้ป่วยโรคหืดที่เป็น ABPA นั้น ก็พบว่าสามารถลดอาการ ลด eosinophil และ total IgE รวมถึงลดการใช้สเตียรอยด์ในระยะที่ 4^{7,85} อย่างไรก็ดี ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับยาอื่นๆ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลายอย่าง ดังนั้น American Thoracic Society ยังไม่แนะนำการใช้ยาชนิดนี้ในการรักษา ABPA²

ภาวะแทรกซ้อน

มีได้หลากหลายตั้งแต่การกำเริบเป็นซ้ำ ระบบการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันเนื่องจากทางเดินหายใจส่วนต้นยุบตัวลง (lobar/main bronchus collapse) หลอมลมโป่งพอง aspergillus แบบเรื้อรัง (chronic pulmonary aspergillosis) ความดันหลอดเลือดแดงข้อปอดสูง และระบบการหายใจล้มเหลวแบบเรื้อรังในที่สุด⁶

สรุป

ABPA เป็นโรคที่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อ *Aspergillus fumigatus* ในผู้ป่วยโรคหืดหรือซิสติกไฟโบรซิส มีลักษณะที่สำคัญคือ มีอาการของโรคเดิมที่เลวลง ตรวจเลือดอาจพบเม็ดเลือดขาว eosinophil มีระดับสูงขึ้น ตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบรอยโรคที่เปลี่ยนที่ไปในแต่ละครั้ง อาจพบหลอดลมส่วนต้นโป่งพอง การตรวจทางอิมมูโนโลยีจะพบระดับ total IgE ที่สูงขึ้น

การรักษาหลักคือ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดกิน เพื่อลดการอักเสบ และกดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันที่มีมากเกินไป อย่างไรก็ตาม ABPA เป็นภาวะที่การวินิจฉัยทำได้ยากเนื่องจากอาการไม่จำเพาะ จำเป็นต้องอาศัยความสงสัยและความตระหนักของแพทย์ผู้ดูแล เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรค และรักษาได้ตั้งแต่ระยะต้น ลดภาวะทุพพลภาพอันเกิดจากการสูญเสียสมรรถภาพปอด

เอกสารอ้างอิง

1. Cockrill BA, Hales CA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Annu Rev Med 1999; 50:303-16.
2. Patterson K, Strek ME. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Proc Am Thorac Soc 2010; 7:237-44.

3. Eaton T, Garrett J, Milne D, Frankel A, Wells AU. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in the asthma clinic. Chest 2000; 118:66-72.
4. Kirsten D, Nowak D, Rabe KF, et al. Diagnosis of bronchopulmonary aspergillosis is often made too late. Med Klin (Munich) 1993; 88:353-6.
5. Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: lessons from 126 patients attending a chest clinic in North India. Chest 2006; 130:442-8.
6. Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. Clin Exp Allergy 2013; 43:850-73.
7. Ashok S, Chandramani P. Allergic aspergillosis of the respiratory tract. Eur Respir Rev 2014; 23:8-29.
8. Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. Eur Respir J 2006; 27:615-26.
9. Denning DW, O'Driscoll BR, Powell G, et al. Randomized controlled trial of oral antifungal treatment for severe asthma with fungal sensitization: the Fungal Asthma Sensitization Trial (FAST) study. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179:11-8.
10. Malde B, Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy Asthma Proc 2004; 25:S38-9.
11. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, et al. Prevalence of *Aspergillus* hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13: 936-44.
12. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 685-92.

13. Greenberger PA. Clinical aspects of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Front Biosci* 2003; 8:S119-27.
14. Donnelly SC, McLaughlin H, Bredin CP. Period prevalence of allergic bronchopulmonary mycosis in regional hospital outpatient population in Ireland 1985-88. *Ir J Med Sci* 1991; 160:288-90.
15. Novey HS. Epidemiology of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998; 18:641-53.
16. Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults. *Med Mycol* 2013; 51:361-70.
17. Kurup VP. Immunology of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2000; 42: 225-37.
18. Aimanianda V, Bayry J, Bozza S, *et al*. Surface hydrophobin prevents immune recognition of airborne fungal spores. *Nature* 2009; 460:1117-21.
19. Park SJ, Mehrad B. Innate immunity to *Aspergillus species*. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22:535-51.
20. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: lessons learnt from genetics. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2011; 53:137-40.
21. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2009; 135:805-26.
22. Tomee JF, Wierenga AT, Hiemstra PS, Kauffman HK. Proteases from *Aspergillus fumigatus* induce release of proinflammatory cytokines and cell detachment in airway epithelial cell lines. *J Infect Dis* 1997; 176: 300-3.
23. Borger P, Koeter GH, Timmerman JA, *et al*. Proteases from *Aspergillus fumigatus* induce interleukin (IL)-6 and IL-8 production in airway epithelial cell lines by transcriptional mechanisms. *J Infect Dis* 1999; 180:1267-74.
24. Kauffman HF, Tomee JF, van de Riet MA, Timmerman AJ, Borger P. Protease-dependent activation of epithelial cells by fungal allergens leads to morphologic changes and cytokine production. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1185-93.
25. Banerjee B, Kurup V. Molecular biology of aspergillus allergens. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998; 18:601-18.
26. Murali PS, Greenberger PA, Kurup VP. Cytokines in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998; 18:681-94.
27. Knutsen AP, Chauhan B, Slavin RG. Cell-mediated immunity in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998; 18:575-99.
28. Cockrill BA, Hales CA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Annu Rev Med* 1999; 50:303-16.
29. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, *et al*; Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis-State of the Art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis* 2003; 37:S225-64.
30. Chauhan B, Knutsen A, Hutcheson PS, *et al*. T cell subsets, epitope mapping, and HLA-restriction in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Clin Invest* 1996; 97:2324-31.
31. Chauhan B, Santiago L, Kirschmann DA, *et al*. The association of HLA-DR alleles and T cell activation with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Immunol* 1997; 159:4072-6.
32. Schuyler M. The Th1/Th2 paradigm in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Lab Clin Med* 1998; 131:194-6.
33. Tillie-Leblond I, Tonnel AB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2005; 60:1004-13.

34. Cockrill BA, Hales CA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Annu Rev Med* 1999; 50:303-16.
35. Bosken CH, Myers JL, Greenberger PA, Katzenstein AL. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol* 1998; 12:216-22.
36. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. A 23- year-old asthmatic man with pulmonary infiltrates and hilar lymphadenopathy. *N Engl J Med* 1993; 20:1481-91.
37. Chan-Yeung M, Chase WH, Trapp W, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clinical and pathologic study of three cases. *Chest* 1971; 59:33-9.
38. Shah A, Kala J, Sahay S, *et al.* Frequency of familial occurrence in 164 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101:363-9.
39. Behera D, Guleria R, Jindal SK, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a retrospective study of 35 cases. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1994; 36:173-9.
40. Chakrabarti A, Sethi S, Raman DS, *et al.* Eight-year study of allergic bronchopulmonary aspergillosis in an Indian teaching hospital. *Mycoses* 2002; 45:295-9.
41. Safirstein BH, D'Souza MF, Simon G, *et al.* Five year follow up of bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:450-9.
42. McCarthy DS, Pepys J. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clinical immunology: 1. Clinical features. *Clin Allergy* 1971; 1:261-86.
43. Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, *et al.* Clinical significance of hyperattenuating mucoid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis: an analysis of 155 patients. *Chest* 2007; 132:1183-90.
44. Agarwal R, Singh N, Gupta D. Pulmonary hypertension as a presenting manifestation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2009; 51:37-40.
45. Shah A, Panchal N, Panjabi C. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review from India. *Allergy Clin Immunol Int J World Allergy Org* 2003; 1:104.
46. McCarthy DS, Simon G, Hargeave FE. The radiological appearances in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Radiol* 1970; 21:366-75.
47. Mintzer RA, Roger LF, Kruglik GD. The spectrum of radiologic findings in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Radiology* 1978; 127:301-7.
48. Phelan MS, Kerr IH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: the radiological appearances during long-term follow up. *Clin Radiol* 1984; 35:385-92.
49. Murphy D, Lane DJ. Pleural effusion in allergic bronchopulmonary aspergillosis: two case reports. *Br J Dis Chest* 1981; 75:91-5.
50. Ricketti AJ, Greenberger PA, Glassroth J. Spontaneous pneumothorax in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Intern Med* 1984; 144:151-2.
51. Judson MA, Marshall C, Beale G, *et al.* Pneumothorax and bronchopleural fistula during treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *South Med J* 1993; 86:1061-3.
52. Shah A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1998; 40:41-54.
53. Panchal N, Bhagat R, Pant C, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: the spectrum of computed tomography appearances. *Respir Med* 1997; 91:213-9.
54. Ashok S, Chandramani P. Allergic aspergillosis of the respiratory tract. *Eur Respir Rev* 2014; 23:8-29.
55. Panchal N, Pant CS, Bhagat R, *et al.* Central bronchiectasis in allergic bronchopulmonary aspergillosis: comparative evaluation of computed

- tomography of the thorax with bronchography. Eur Respir J 1994; 7:1290-3.
56. Panchal N, Bhagat R, Pant C, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: the spectrum of computed tomography appearances. Respir Med 1997; 91:213-9.
57. Ritesh A. High attenuation mucoid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis. World J Radiol 2010; 1:41-3.
58. Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, *et al.* Clinical significance of hyperattenuating mucoid impaction in allergic bronchopulmonary aspergillosis: an analysis of 155 patients. Chest 2007; 132:1183-90.
59. Knutsen AP, Bush RK, Demain JG, *et al.* Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. J Allergy Clin Immunol 2012; 129:280-91.
60. Greenberger PA. When to suspect and work up allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Allergy Asthma Immunol 2013; 111:1-4.
61. Vlahakis NE, Aksamit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Mayo Clin Proc 2001; 9:930.
62. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. Ann Intern Med 1982; 96:286-91.
63. Wang JL, Patterson R, Rosenberg M, Roberts M, Cooper BJ. Serum IgE and IgG antibody activity against *Aspergillus fumigatus* as a diagnostic aid in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Am Rev Respir Dis 1978; 117:917-27.
64. Baxter CG, Dunn G, Jones AM, *et al.* Novel immunologic classification of aspergillosis in adult cystic fibrosis. J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 560-6.
65. Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R. Serum IgE as an important aid in management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 1984; 74:68-71.
66. Ouchterlony O. Diffusion-in-gel methods for immunological analysis. Prog Allergy 1958; 5:1-78.
67. McCarthy DS, Pepys J. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clinical immunology: 1. Clinical features. Clin Allergy 1971; 1:261-86.
68. Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, *et al.* Clinical relevance of peripheral blood eosinophil count in allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Infect Public Health 2011; 4:235-43.
69. Malo JL, Hawkins R, Pepys J. Studies in chronic allergic bronchopulmonary aspergillosis: 1. Clinical and physiological findings. Thorax 1977; 32:254-61.
70. Schwartz HJ, Greenberger PA. The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. J Lab Clin Med 1991; 117:138-42.
71. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. Ann Int Med 1982; 96:286-91.
72. Halwig JM, Greenberger PA, Levine M, *et al.* Recurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis after seven years of remission. J Allergy Clin Immunol 1984; 74:738-40.
73. Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, *et al.* Allergic bronchopulmonary aspergillosis: natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. Arch Intern Med 1986; 146:916-8.
74. Patterson R, Greenberger PA, Lee TM, *et al.* Prolonged evaluation of patients with corticosteroid-

- dependent asthma stage of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:663-8.
75. Knutsen AP, Slavin RG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis. *Clin Dev Immunol*. 2011; 2011:1-13
 76. Greenberger PA, Miller TP, Roberts M, *et al*. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without evidence of bronchiectasis. *Ann Allergy* 1993; 70:333-8.
 77. Kumar R. Mild, moderate, and severe forms of allergic bronchopulmonary aspergillosis: a clinical and serologic evaluation. *Chest* 2003; 124:890-2.
 78. Judson MA, Stevens DA. Current pharmacotherapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2:1065-71.
 79. Capewell S, Chapman BJ, Alexander F, *et al*. Corticosteroid treatment and prognosis in pulmonary eosinophilia. *Thorax* 1989; 44:925-9.
 80. Inhaled beclomethasone dipropionate in allergic bronchopulmonary aspergillosis: report to the Research Committee of the British Thoracic Association. *Br J Dis Chest* 1979; 73:349-56.
 81. Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, *et al*. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:952-7.
 82. Mahdavinia M, Grammer LC. Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review and update. *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6:173-87.
 83. Mulliez P, Croxo C, Roy-Saint Georges F, Darras A. Aspergillose broncho-pulmonaire allergique traitée par voriconazole. *Rev Mal Respir* 2006; 23:93-4.
 84. Glackin L, Leen G, Elnazir B, Greally P. Voriconazole in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *Ir Med J* 2009; 102:29.
 85. Perez-de-Llano LA, Vennema MC, Parra A, *et al*. Effects of omalizumab in aspergillus-associated airway disease. *Thorax* 2011; 66:539-40.



บทบาทพยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลม

จริยา เลหาวิช ศศ.ม.

หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันการส่องกล้องตรวจหลอดลมเป็นที่ยอมรับว่าสามารถทำการวินิจฉัยและรักษาโรคได้ และการทำหัตถการนี้ผู้ป่วยเจ็บน้อย เลือดออกน้อย และฟื้นตัวได้เร็วเพราะใช้เวลาในการทำไม่นานไม่ต้องนอนโรงพยาบาล ด้วยการพัฒนาและก้าวไกลของเทคโนโลยีทางการแพทย์ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม พยาบาลห้องส่องกล้องเป็นหนึ่งในทีมที่มีความสำคัญ ดังนั้นพยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมจะต้องพัฒนาตัวเองในด้านความรู้และทักษะให้มีความสามารถก้าวหน้าการพัฒนาได้ เพื่อมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยและการดูแลผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ

ประวัติและความเป็นมา

การส่องกล้องตรวจหลอดลมเป็นหัตถการที่ถูกพัฒนาให้เป็นที่รู้จักมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2438 โดย Gustav Killian นายแพทย์ชาวเยอรมัน ในช่วงแรกใช้วิธี Rigidscope และได้มีการพัฒนามาเรื่อยๆ จนในปี พ.ศ. 2511 Shigeto Ikeda แพทย์ชาวญี่ปุ่นได้พัฒนาวิวัฒนาการนี้มาเป็นการส่องกล้องแบบ flexible fiberoptic bronchoscopy คือการส่องกล้องตรวจหลอดลมโดยใช้กล้องชนิดที่มีใยแก้วนำแสงเพื่อตรวจหาการวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยมะเร็งปอดหรือโรคระบบการหายใจอื่นๆ ซึ่งในปัจจุบันการส่องกล้องตรวจหลอดลมชนิดนี้ได้มีการพัฒนาทั้งวิธีการและเครื่องมือเพื่อช่วยให้หัตถการได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยมากขึ้น¹

ในช่วงที่ผ่านมา ประเทศไทยได้นำการส่องกล้องตรวจหลอดลมเข้ามาเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคและสามารถช่วยผู้ป่วยได้มากขึ้น ในหลายๆ โรงเรียนแพทย์ได้มีการ

ฝึกแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการส่องกล้องตรวจหลอดลมออกมาได้มากขึ้น มีการฝึกทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับการส่องกล้องตรวจหลอดลมทำให้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ๆ และวิธีการใหม่ เข้ามาใช้เพื่อทำให้การส่องกล้องตรวจหลอดลมมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลมากขึ้น

ในประเทศไทยไม่มีการเรียนการสอนพยาบาลเฉพาะทางในการส่องกล้องตรวจหลอดลมโดยตรง ส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการพัฒนาการเรียนการสอนในโรงเรียนแพทย์เพื่อที่จะได้มีอาจารย์แพทย์และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องระบบการหายใจและหัตถการปอด จึงทำให้เกิดพยาบาลส่องกล้องตรวจหลอดลมซึ่งทำงานเฉพาะด้าน แต่โดยความเป็นจริงพยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมมีความสำคัญมาก จึงควรจะมีความรู้ความเข้าใจและมีบทบาทในการช่วยแพทย์และดูแลผู้ป่วยที่มารับบริการส่องกล้องตรวจหลอดลม ไม่ว่าจะเป็นการบริการผู้ป่วยนอกหรือการส่องกล้องในหอผู้ป่วย

การส่องกล้องตรวจหลอดลมคืออะไร

การส่องกล้องตรวจหลอดลม เป็นการตรวจดูภายในของหลอดลม โดยอาศัยกล้อง ซึ่งเป็นท่อขนาดเล็กที่มีใยแก้วนำแสง (fiberoptics) หรือมีกล้องวิดีโอที่ปลายท่อ ซึ่งจะส่งภาพมาปรากฏบนจอ video bronchoscope จะทำให้แพทย์ทราบถึงสภาพภายในหลอดลมตั้งแต่ระดับของสายเสียง (vocal cord) ท่อลมใหญ่ (trachea) ลงไปจนถึงแขนงของหลอดลม (bronchus) ในปอดแต่ละข้างโดยใช้เวลาในการตรวจประมาณ 15-30 นาที โดยผู้ป่วยจะได้รับยาชาบริเวณเยื่อจมูก คอ และหลอดลม หรือบางกรณีอาจให้ยาเพื่อให้หลับและผ่อนคลายมากขึ้น โดยแพทย์จะทำการส่องกล้องตรวจหลอดลมและนำเสมหะหรือน้ำล้างหลอดลมบริเวณที่มีความผิดปกติ หรือเนื้อเยื่อบริเวณที่ผิดปกติมาตรวจทางพยาธิวิทยาพร้อมกับการเพาะเชื้อเพื่อหาสาเหตุ เช่น มะเร็ง วัณโรค หรือการติดเชื้อชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังใช้เป็นการรักษาเพื่อแก้ไขการอุดตันหลอดลมจากสิ่งแปลกปลอมหรือเสมหะที่เหนียวข้นมาก และช่วยในการตรวจหาตำแหน่งของเลือดออกในหลอดลมและหาสาเหตุของการไอเป็นเลือด



รูปที่ 1. การส่องกล้องตรวจหลอดลม

ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาการส่องกล้องตรวจหลอดลมอย่างรวดเร็ว ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากแพทย์มีความเชี่ยวชาญมากขึ้น อุปกรณ์การส่องกล้องมีเทคโนโลยีใหม่ๆ มากขึ้น เช่น กล้องส่องหลอดลมขนาดต่างๆ (flexible fiberoptic bronchoscope) ชุดถ่ายภาพดิสทิงชันภาพจอ

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีใหม่มากมาย ที่ทำให้สามารถมองหลอดลมได้อย่างละเอียดและชัดเจน อีกทั้งอุปกรณ์ต่างๆ ได้แก่ อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) อุปกรณ์ในการแปรงเพื่อเอาเนื้อเยื่อส่งตรวจเซลล์วิทยา (cytology brush), และอุปกรณ์เสริมต่างๆ ซึ่งล้วนมีขนาดเล็กและสามารถโค้งงอได้เพื่อให้เข้าไปในบริเวณที่มีพื้นที่จำกัดและขนาดเล็ก

หลักการทำงานของอุปกรณ์ส่องกล้องตรวจหลอดลม

1. กล้องส่องตรวจขนาดต่างๆ (flexible fiberoptic bronchoscope) เป็นลักษณะท่อยาวขนาดความยาว 60 เซนติเมตร ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2.8, 4, 4.9 และ 5.9 มิลลิเมตร หลักการทำงานคือที่ตัวกล้องมีที่ควบคุมการปรับโค้งงอขึ้นลงเพื่อปลายกล้องจะได้เข้าไปในหลอดลม ปลายกล้องจะมีตัวรับสัญญาณภาพและส่งมายังจอรับภาพ ในท่อยาวของกล้องมีช่องสำหรับใส่อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ อุปกรณ์แปรงหลอดลม หรือสำหรับดูดน้ำหรือสารคัดหลั่งในหลอดลมเพื่อนำไปส่งตรวจหรือดูตึงได้ (ดังรูปที่ 2)

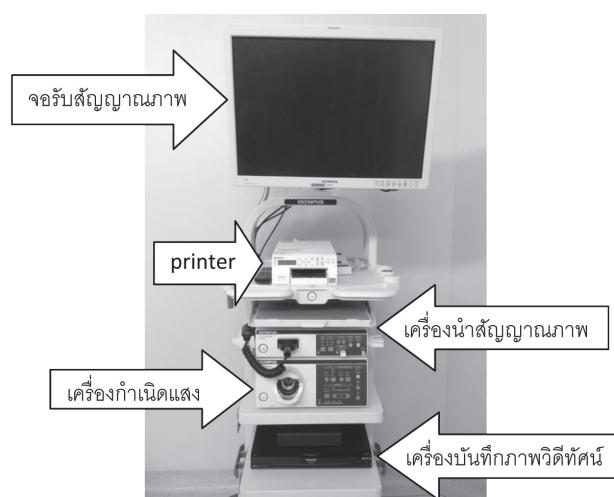
Suction valve

คันโยกควบคุมปลายกล้อง



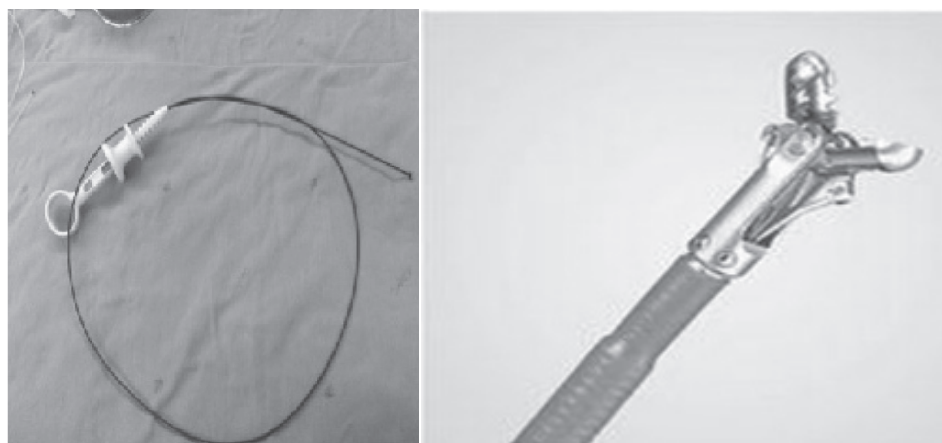
รูปที่ 2. Flexible bronchoscope

2. ชุดถ่ายภาพดัดสัญญาณภาพ มีจอรับสัญญาณภาพ รับภาพจากกล้องที่อยู่ปลายทางส่งมายังจอภาพเป็นภาพเหมือนจริงและในปัจจุบันมีวิวัฒนาการใหม่ โดยใช้แสง fluorescent เพื่อประเมินลักษณะเส้นเลือดหรือเนื้อเยื่อที่ผิดปกติบริเวณที่สงสัยในเบื้องต้นได้โดยทันที² (ดังรูปที่ 3) โดยสามารถควบคุมการปรับวิธีการนำภาพโดยปรับจากกล้องได้เลย



รูปที่ 3. ชุดถ่ายภาพดัดสัญญาณภาพ

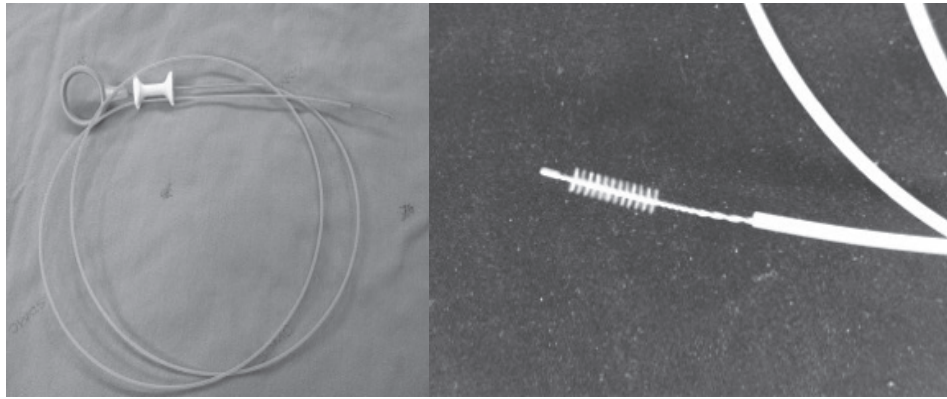
3. อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ (biopsy forceps) เป็นอุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อที่มีปลายคิ๊บเพื่อตัดชิ้นเนื้อ อยู่บริเวณปลายส่วนตรงกลางเป็นขดลวดสลิงที่มีท่อพลาสติกแบบพิเศษหุ้มอยู่ สามารถควบคุมความกว้างของปลายปากคิ๊บโดยหุบรูปร่างคล้ายหว่าน (ดังรูปที่ 4)



รูปที่ 4. อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ (biopsy forceps)

4. อุปกรณ์ในการแปรงเพื่อเอาเนื้อเยื่อส่งตรวจเซลล์วิทยา (cytology brush) เป็นอุปกรณ์ที่มีลักษณะคล้ายลวดดางๆ มีแปรงที่ปลายและมีท่อพลาสติกหุ้มไว้ หลักการ

ทำงานคือเมื่อต้องการให้เกิดแรงถูบริเวณต้องการส่งตรวจให้ดึงลวดสลิงเข้าออกเพื่อให้ขนแปรงถูไปมาในหลอดลมและเอาสารคัดหลั่งและเนื้อเยื่อไปส่งตรวจ (ดังภาพที่ 5)



รูปที่ 5. อุปกรณ์แปรงเนื้อเยื่อ (cytology brush)

5. อุปกรณ์อื่นๆ



รูปที่ 6. อุปกรณ์ต่างๆ ในการทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลม

ข้อดีของการทำหัตถการ flexible fiberoptic bronchoscopy

- เกิดภาวะแทรกซ้อนได้น้อย
- มีความสะดวกและปลอดภัยทำเสร็จแล้วผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ถ้าไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน
- สามารถมองเห็นส่วนต่างๆ ของหลอดลมได้อย่างละเอียด
- ไม่จำเป็นต้องดมยาสลบ สามารถใช้ยาชาเฉพาะที่ได้
- ไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ³

วัตถุประสงค์ในการทำ flexible fiberoptic bronchoscope

เหตุผลหลักในการส่องกล้องตรวจหลอดลม คือ เพื่อ

การรักษา และ เพื่อการวินิจฉัยโรค ซึ่งมีปัจจัยต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. เพื่อตรวจหาความผิดปกติกรณีสงสัยมะเร็งปอด หรือหลอดลม การตีบของหลอดลม การตรวจเสมหะ หรือ การตรวจหาสิ่งแปลกปลอม
2. เพื่อวินิจฉัยโรค ยกตัวอย่างเช่น interstitial pulmonary disease
3. เพื่อตรวจหาสาเหตุและบริเวณที่ทำให้เกิดภาวะ hemoptysis
4. เพื่อทำการรักษา malignant airway obstruction หรือโรคในหลอดลมอื่นๆ

ชนิดของหัตถการในการส่องกล้องตรวจหลอดลม

1. Bronchoalveolar lavage (BAL) คือการใส่น้ำเกลือเพื่อเข้าไปล้างในหลอดลมแล้วดูดกลับเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใส่น้ำเกลือผ่านทางช่องใส่อุปกรณ์ ในกล้องส่องตรวจไปยังบริเวณรอยโรคที่แพทย์ต้องการ การดูดกลับของน้ำเกลือในหลอดลม พบว่าส่วนใหญ่หลอดลมส่วนกลาง middle lobe ของปอดด้านขวา และ lingula ของปอดซ้าย จะมีการดูดน้ำกลับได้มากกว่าปอดส่วนบน (upper lobe) หรือส่วนปอดล่าง (lower lobe) น้ำที่ดูดกลับมา แพทย์จะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อรา และ ตรวจเซลล์วิทยา⁴

2. Transbronchial /endobronchial biopsy คือการตัดชิ้นเนื้อระหว่างหลอดลมและในหลอดลม หัตถการนี้ทำในกรณีที่พบบริเวณที่มองเห็นภาพถ่ายรังสีทรวงอก เป็น diffuse infiltrates หรือ toxic injury โดยการใช้อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อใส่ผ่านท่อใส่อุปกรณ์ผ่านกล้องเข้าไปในหลอดลม เพื่อตัดชิ้นเนื้อชิ้นเล็กๆ บริเวณ เนื้อเยื่อหลอดลม ผนังหลอดลม เนื้อปอด หรือบริเวณที่แพทย์สงสัยว่าจะเกิดความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสี เพื่อนำชิ้นเนื้อนั้นไปส่งตรวจทางพยาธิวิทยา หรือตรวจการติดเชื้อต่างๆ

3. Transbronchial brushing คือ การแปรงหรือขูดบริเวณผิว ผนังหลอดลม หรือ บริเวณก้อนเนื้อ เพื่อการตรวจการติดเชื้อ หรือเซลล์วิทยา

4. Transbronchial needle aspirate (TBNA / Wang) คือการใช้อุปกรณ์ที่เป็นเข็มยาวที่มีท่อนำ (guide) เข้าไปในหลอดลมเพื่อดูดบริเวณก้อนเนื้อ หรือ บริเวณต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดโตผิดปกติ

5. Foreign body removal คือการเอาสิ่งแปลกปลอมออกจากหลอดลมโดยการใช้อุปกรณ์ที่เป็นปากคีบ อุปกรณ์คล้องที่เป็นลักษณะคล้ายตะกร้อ หรือ ตะกร้า (foreign body retrieval forceps / baskets)⁵

การเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนส่องกล้องตรวจหลอดลม

การเตรียมผู้ป่วยก่อนส่องกล้องตรวจหลอดลม เป็นเรื่องที่มีความสำคัญมาก เพราะการเตรียมและตรวจสอบความพร้อมก่อนส่องกล้องตรวจหลอดลมผู้ป่วยอย่างมี

ประสิทธิภาพ จะเกิดความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยและทำให้การส่องกล้องมีประสิทธิภาพและทำได้ง่ายขึ้น ขั้นตอนการเตรียมที่พยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมควรคำนึงถึง มีดังนี้

1. การให้ข้อมูล ความรู้เรื่องการส่องกล้องตรวจหลอดลมและการลงนามในใบยินยอมการส่องกล้องเมื่อมีคำสั่งในการทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลมมาจากแพทย์ เมื่อผู้ป่วยมาทำการนัดที่แผนกส่องกล้องตรวจหลอดลม ต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับการส่องกล้อง การเตรียมตัวประโยชน์ในการส่องกล้อง ขั้นตอนการทำหัตถการและภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องรวมถึงวิธีการดูแลถ้าเกิดภาวะแทรกซ้อน ให้ผู้ป่วยได้รับรู้โดยละเอียดทุกๆ ขั้นตอน⁶

2. การรับประทานยา ควรมีการซักถามประวัติการแพ้ยา การรับประทานยากลุ่มละลายลิ่มเลือด ถ้ารับประทานยาเหล่านี้ที่ต้องงดยาอย่างน้อย 7 วัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของยาและคำสั่งแพทย์ การรับประทานยาควบคุมความดันโลหิต และถ้าผู้ป่วยเป็นเบาหวานควรปรึกษาแพทย์แผนกต่อมไร้ท่อเพื่อประเมินและป้องกันการเกิดปัญหาภาวะน้ำตาลต่ำ

3. การเจาะเลือดก่อนทำหัตถการ ได้แก่ การเจาะดู CBC เพื่อประเมินภาวะความเข้มข้นของเลือด การเจาะ coagulopathy เพื่อประเมินการแข็งตัวของเลือด และการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

4. ควรมีผู้ติดตามกรณีที่ทำการตรวจในผู้ป่วยนอก เพื่อดูแลในระหว่างเดินทางกลับบ้าน เนื่องจากขณะทำหัตถการได้ยาชาอาจทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ เสียการควบคุมและทรงตัวได้

5. ต้องงดอาหารและน้ำดื่มก่อนการตรวจอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการสำลักเศษอาหารลงสู่หลอดลม

ข้อห้ามในการส่องกล้องตรวจหลอดลม

1. ผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดกำเริบ (acute asthmatic)
2. ผู้ป่วยดื่มน้ำและอาหารไม่ถึง 6 ชั่วโมง
3. ภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia)
4. ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือ

5. ผู้ป่วยที่มีอาการระบบการหายใจล้มเหลว (respiratory failure)

6. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย เช่น severe thrombocytopenia หรือ coagulopathy

บทบาทพยาบาลส่งกล้องตรวจหลอดลม ก่อนส่องกล้อง

1. ประเมินสภาวะผู้ป่วยด้านร่างกาย เช่น ผลการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผลการตรวจเลือด การวัดสัญญาณชีพต่างๆ เช่น ความดันโลหิต อัตราการหายใจ และความเข้มข้นออกซิเจนปลายนิ้ว ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเพื่อให้พร้อมต่อการส่องกล้อง

2. พยาบาลจะต้องรายงานแพทย์ ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาละลายลิ่มเลือด และถ้ามีผลเลือดที่ผิดปกติ

3. ประเมินสภาวะผู้ป่วยด้านจิตใจ โดยให้ความรู้เกี่ยวกับสภาพแวดล้อมของภายในห้องทำหัตถการส่องกล้อง พร้อมทั้งสร้างสัมพันธภาพที่ดีเพื่อให้ผู้ป่วยลดความวิตกกังวล ความกลัวและเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถาม โดยพยาบาลต้องรับฟังอย่างตั้งใจ

4. ตรวจสอบข้อมูลการรับประทานยา ประวัติการแพ้ยา และน้ำยาต่างๆ จากแฟ้มประวัติ

5. ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิต และรับประทานยาควบคุมความดัน ควรแนะนำให้รับประทานยาความดันโลหิตก่อนทำหัตถการและดื่มน้ำน้อยๆ

6. ตรวจสอบการงดน้ำและอาหารก่อนส่องกล้อง 6-8 ชั่วโมงก่อนทำหัตถการ

7. แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยถอดฟันปลอมกรณีมีฟันปลอมชนิดถอดออกได้

8. ตรวจสอบแฟ้มประวัติผู้ป่วยในส่วนคำสั่งแพทย์ เพื่อทบทวนและตรวจสอบว่าแพทย์ต้องการทำหัตถการอะไรเพื่อการเตรียมอุปกรณ์เครื่องมือ ให้พร้อมใช้งาน

9. ตรวจสอบการลงนามรับทราบข้อมูล (consent from) และแสดงเจตนารับทราบการทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลม โดยได้รับทราบข้อมูลจากแพทย์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว⁷

10. ประเมินความรู้และความเข้าใจในเรื่องการส่องกล้องตรวจหลอดลม การปฏิบัติตัวก่อนและหลังการส่องกล้อง

ระหว่างส่องกล้อง

1. เตรียมเครื่องมือเครื่องใช้ วัสดุอุปกรณ์ต่างๆ ในการทำส่องกล้องให้พร้อม เนื่องจากหัตถการส่องกล้องมีหลากหลายหัตถการ แต่ละหัตถการใช้เครื่องมือที่มีความแตกต่างกัน ดังนั้น พยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมต้องใช้เครื่องมือหลากหลาย และต้องเตรียมอุปกรณ์พื้นฐานให้พร้อมใช้เสมอเมื่อแพทย์ต้องการ⁸

2. ตรวจสอบอุปกรณ์เครื่องมือและระบบการทำงานของเครื่องมือก่อนว่าทุกระบบใช้งานได้ดี

3. เตรียมรถอุปกรณ์กู้ชีพ (resuscitation equipment) เพื่อที่จะได้ช่วยผู้ป่วยได้ทันทีถ้ามีความผิดปกติในการทำหัตถการ

4. ตรวจสอบชื่อผู้ป่วยโดยการถามผู้ป่วยและตรวจสอบให้ตรงกับแฟ้มประวัติและตารางการส่องกล้องเพื่อป้องกันความผิดพลาด นำผู้ป่วยเข้าห้องส่องกล้องด้วยท่าที่อ่อนโยนและเป็นกันเอง

5. เตรียมยาชาชนิดสเปรย์ ชนิดเจลลี่ เพื่อให้แพทย์ใส่ในปากและจุ่มผู้ป่วยก่อนส่องกล้องเพื่อป้องกันการไอและลดอาการระคายเคือง

6. ดูแลให้ผู้ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนตลอดเวลาเพื่อลดการเกิดภาวะพร่องออกซิเจน

7. จัดบันทึกสัญญาณชีพและติดเครื่องบันทึกสัญญาณชีพ ได้แก่ การวัดความดันโลหิต การวัดอัตราการเต้นของหัวใจ และออกซิเจน ตลอดการทำการส่องกล้อง

8. ส่งเครื่องมือตามขั้นตอนการส่องกล้องด้วยเครื่องมือเทคนิคปลอดภัย

9. ประเมินสัญญาณชีพและรายงานแพทย์เมื่อเกิดความผิดปกติ

10. เมื่อส่องกล้องเสร็จแล้ว นำเครื่องมือที่ใช้แล้วไปล้างทำความสะอาดและนำไปผ่านขบวนการทำลายเชื้อต่อไป แยกของมีคมออกไปก่อนเพื่อป้องกันการกระแทกกระเทือนกล้องส่องตรวจ

11. ก่อนย้ายผู้ป่วยไปห้องพักรักษา ควรประเมินระดับความรู้สึกตัว สัญญาณชีพ และอาการต่างๆ เช่น การไอ การเจ็บหน้าอกเนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อในหลอดลมอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน ลมรั่วในเยื่อหุ้มปอดหรือเลือดออกได้⁹

12. จัดการส่งน้ำล้างหลอดลม และชิ้นเนื้อต่างๆ ไปห้องปฏิบัติการตามคำสั่งแพทย์ให้ถูกต้องครบถ้วน

13. ดูแลการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยออกจากห้องส่องกล้องด้วยความปลอดภัย

ระยะหลังส่องกล้องในห้องพักรักษา

1. ผู้ป่วยส่องกล้องตรวจหลอดลมได้ยาชาเฉพาะที่ ดังนั้นผู้ป่วยอาจมีอาการเวียนศีรษะหรืออาจกลืนน้ำลายไม่ลง ดังนั้นหลังทำให้งดน้ำงดอาหารต่ออีกประมาณ 2 ชั่วโมงจนกว่าจะกลืนน้ำลายได้¹⁰

2. ประเมินและป้องกันภาวะพร่องออกซิเจน โดยการให้ออกซิเจนต่อ และวัดค่าออกซิเจน ถ้ามีอาการผิดปกติให้รายงานแพทย์ทันที

3. ประเมินสัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิต การเต้นของหัวใจ ออกซิเจน และระดับความรู้สึกตัวหลังการทำหัตถการอย่างน้อย 15 นาที และจนกว่าผู้ป่วยจะอาการคงที่และปกติ

4. ประเมินภาวะอาการเจ็บหน้าอกจากสาเหตุลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด

5. ในผู้ป่วยที่ทำการตัดชิ้นเนื้อจะมีเลือดออกปนน้ำลายได้เล็กน้อย และให้ประเมินอาการเลือดออกผิดปกติคือ เลือดออกปริมาณมากกว่า 2 ช้อนชา ผู้ป่วยควรกลับมาพบแพทย์

6. แนะนำการสังเกตอาการผิดปกติเมื่อกลับบ้าน และอาการที่ควรมาโรงพยาบาลก่อนวันนัด

7. ให้ความรู้เรื่องการปฏิบัติตัวเมื่อกลับบ้าน

8. ออกบัตรนัดหมายเพื่อพบแพทย์ครั้งต่อไป

ภาวะแทรกซ้อนของการส่องกล้องตรวจหลอดลมและการพยาบาล

การส่องกล้องตรวจหลอดลมเป็นหัตถการที่มีความปลอดภัยสูง อัตราการตายเพียง ร้อยละ 0.01 เท่านั้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดได้น้อยมาก จากการศึกษาเกี่ยวกับเรื่อง

การส่องกล้องตรวจหลอดลมในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยทั่วโลกกว่า 4,000 เรื่อง มีอัตราการเกิดเพียงแค่ ร้อยละ 1.3 เท่านั้น ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้แก่

1. ภาวะเลือดออกในหลอดลม (bleeding) การเกิดเลือดออกเกิดจากการตัดชิ้นเนื้อ การขูดหรือแปรงเอาเนื้อเยื่อในหลอดลมเพื่อส่งตรวจ การเกิดเลือดออกอาจเกิดจากภาวะที่หลอดลมมีการบวม (inflamed) หรือจากรอยโรคเอง ภาวะเลือดออกจากการส่องกล้องตรวจหลอดลมส่วนใหญ่สามารถหยุดได้เอง หรือถ้าเลือดหยุดช้าแพทย์สามารถใช้ยา adrenaline (1:1000) ทำการเจือจางโดยผสมกับน้ำเกลือ 0.9% ทำการฉีดพ่นเข้าไปทางท่อใส่อุปกรณ์ผ่านกล้องไปยังบริเวณที่เกิดเลือดออกในหลอดลมได้โดยตรงแล้วจะทำให้เลือดหยุดได้¹¹ พยาบาลควรแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการเลือดออกผิดปกติต่อเนื่องเมื่อกลับบ้านแล้ว

2. ภาวะไข้หรือติดเชื้อ (fever and infection) การเกิดอาการไข้เพียงเล็กน้อยอาจเกิดขึ้นได้ 1-2 วันหลังจากการส่องกล้องแนะนำให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ แต่ถ้ามีอาการไข้สูงติดต่อกันผู้ป่วยควรไปพบแพทย์และแจ้งว่ามีการส่องกล้องตรวจหลอดลม

3. ภาวะออกซิเจนต่ำ (hypoxemia) ก่อนและขณะทำการส่องกล้องพยาบาลจะมีการบันทึกระดับออกซิเจนโดยใช้เครื่องวัดออกซิเจนติดที่ปลายนิ้วมือ ขณะที่ทำการส่องกล้องมีการใส่สายให้ออกซิเจนตลอดเวลาแต่ออกซิเจนอาจจะต่ำลงขณะทำได้เล็กน้อย หลังทำออกซิเจนจะขึ้นมาอยู่ในระดับปกติของผู้ป่วยแต่ละคน แต่ถ้าออกซิเจนต่ำมากในระดับผิดปกติ พยาบาลต้องรายงานแพทย์เพื่อทำการประเมินอาการและรักษาต่อไป

4. ภาวะลมรั่ว (pneumothorax) อัตราการเกิดน้อยมาก ส่วนใหญ่เกิดในผู้ป่วยที่มีรอยโรคของหลอดลมหรือเกิดจากโรคที่เป็นอยู่ ถ้าภาวะเกิดลมรั่วจะทำให้ปอดทำงานได้ไม่เต็มที่ อาการแสดง คือ ผู้ป่วยมีอาการเจ็บที่บริเวณหน้าอก ในจุดที่เกิดลมรั่ว แพทย์จะทำการส่งไปเอกซเรย์ปอดเพื่อประเมินการรักษาภาวะนี้ คือการให้ออกซิเจนหรือการใส่ท่อระบาย¹¹

5. หัวใจเต้นผิดปกติ (cardiac arrhythmias) การส่องกล้องตรวจหลอดลมมีผลในการกระตุ้นการเกิดภาวะหัวใจ

ต้นผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีประวัติการเป็นโรคทางระบบหัวใจ และหลอดเลือดอยู่แล้ว ดังนั้นพยาบาลจะต้องมีการตรวจดูในแฟ้มประวัติ ควรมีการประเมินเบื้องต้นจากผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และการซักประวัติ

สรุป

การส่องกล้องตรวจหลอดลมเป็นเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่มีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก พยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมควรจะมีความรู้ความเข้าใจในการส่องกล้องตรวจหลอดลมเป็นอย่างดีเพื่อพัฒนาการทำงานให้มีศักยภาพและประสิทธิภาพมากขึ้น เนื่องจากการหัตถการนี้มีความปลอดภัยสูงเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย อีกทั้งความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีการส่องกล้องตรวจหลอดลมได้มีการพัฒนาขึ้นอย่างรวดเร็วและสามารถเพิ่มศักยภาพในการตรวจและวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น โดยมีหลักการให้ผู้ป่วยไม่ทุกข์ทรมาน ระยะเวลาสั้น และได้ผลการวินิจฉัยและรักษาได้เร็วขึ้น ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการเพิ่มมากขึ้น จำเป็นต้องมีพยาบาลและทีมส่องกล้องตรวจหลอดลมที่มีความรู้ความสามารถ ในการเตรียมผู้ป่วย เตรียมเครื่องมือให้พร้อมและครบถ้วน เพื่อความถูกต้องครบถ้วน ทั้งก่อนส่องกล้อง ขณะส่องกล้อง และหลังส่องกล้อง บนพื้นฐานการพยาบาลและการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมและการคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและความพึงพอใจในการบริการ

เอกสารอ้างอิง

1. Martin JM. Developing and implementing the role of the nurse bronchoscopist. Nurse 2004; 19:348-50.
2. British Thoracic Society Guidelines on diagnostic Flexible Bronchoscopy. British Thoracic Society. Thorax 2001; 56:1-21.
3. Taylor DL. Bronchoscopy: What critical care nurses need to know. Crit Care Nurse Clin North Am 2010; 22: 33-40.
4. Busick T, Kussman M, Scheidt T, Tobias JD.

Preliminary experience with dexedetomine for monitored anesthesia care during ENT surgical procedure. Am J Ther 2008; 15:520-7.

5. Basnyat PS, West J, Davies P, Davies PS, Foster ME. The nurse practitioner endoscopist. Ann R Coll Surg Engl 2000; 82:331-2.
6. สมพร ชินโนรส. การพยาบาลทางศัลยศาสตร์ เล่ม 3. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : บริษัท ธนชัยการพิมพ์ จำกัด.
7. วรณยุพา รอยกุลเจริญ. ความเข้าใจเรื่อง ความปลอดภัยของผู้ป่วยในห้องผ่าตัด. วารสารสมาคมพยาบาลห้องผ่าตัดแห่งประเทศไทย 2551; 1:61-6.
8. ณิชชา ปิยสุนทรวงษ์. บทบาทของพยาบาลห้องผ่าตัดกับการผ่าตัดผ่านกล้องแบบการเจาะรูเดียว. วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2009 หน้า 21.
9. Stoller, J. Evolving roles of Non-physician respiratory care providers. Clin Pulmonary Med 2001; 8: 279-83.
10. Barber PV, Martin J, O'Donnell PN. The development of the first nurse-led bronchoscopy post in the United Kingdom. Respir Med 2004; 98:504-8.
11. Lesser SB. Building a bronchoscopy teaching module. Nurse Spectr 1998; 8:6-7.

ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสารและงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดสละเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สันหรือยาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับกับความแตกต่างไว้ที่อักษรแรกของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บททบทวนวรรณกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้วามรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีผู้บัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่ง โดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดรรชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่าง เช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้นิพนธ์คนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ คน เช่น

Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้นิพนธ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983. บัญญัติ ปริชยานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press: 1983. p.1-24.

ประพาพ ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชยานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุก ๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1:1-4.

ประกิต วาทีสาชกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วย-

นอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็น บทความหรือรายงานของหน่วยงานใด หน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2: 973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคชั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่น ๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ. Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชยานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิรินสาร: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎางค์ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราวณก แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และ
การพิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอา
ต้นฉบับพิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความ
ใดๆ เข้าไปอีกไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยาก
ในกระบวนการผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-
วัสดุ-ค่าจ้างในการพิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้พิมพ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้ยกยอบกความ

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้
นี้ ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับ ปีที่ 33 พ.ศ. 2555

กมล แก้วกิตติณรงค์

ฉันทาย สิทธิพันธุ์

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

นิธิพัฒน์ เจียรกุล

ยิ่งศักดิ์ ศุภนิตยานนท์

วิวัฒน์ ภัยโยติลภชัย

สมเกียรติ วงษ์ทิม

อรรถวุฒิ ดีสมโชค

เจริญ ชูโชติถาวร

เฉลิม ลีวศรีสกุล

ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล

นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย

พิมล รัตนอัมพวัลย์

วัชรนา บุญสวัสดิ์

วิบูลย์ บุญสร้างสุข

วิสาขสิริ ตันตระกูล

อังคณา ฉายประเสริฐ