



การติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม

อภิศรา สุริยะกุล พ.บ.*

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.

กมลทิพย์ กุลวิภากร พ.บ.

แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา พ.บ.

*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

การติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม คือ การติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* บริเวณหลอดลม โดยพบหลักฐานว่ามีการติดเชื้อวัณโรคทั้งทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยา¹ การติดเชื้อวัณโรคประเภทนี้สามารถพบได้ตั้งแต่หลอดลมใหญ่ ไปจนถึงหลอดลมส่วนปลาย โดยอาจมีหรือไม่มีการติดเชื้อวัณโรคปอดร่วมด้วย² ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการติดเชื้อวัณโรคของปอดและหลอดลม ได้แก่ หลอดลมพอง (bronchiectasis) ปอดแฟบ (atelectasis) หลอดลมตีบ (tracheobronchial stenosis) และหลอดลมยุบตัวง่ายผิดปกติ (tracheomalacia และ bronchomalacia) เป็นต้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย มีผลต่อคุณภาพชีวิตและอาจมีความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้³⁻⁴

การติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมเป็นภาวะที่วินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากอาจไม่พบความผิดปกติในภาพรังสีทรวงอก และอาการและอาการแสดงอาจมีความคล้ายคลึงกับโรคทางเดินหายใจ เช่น โรคหอบหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น ทำให้นำไปสู่การได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า⁵⁻⁶ การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (computed tomography, CT) การส่องกล้องหลอดลม (flexible bronchoscopy) ร่วมกับการส่งตรวจทางจุลชีววิทยา และ/หรือพยาธิวิทยา เป็นการสืบค้นที่สำคัญในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของภาวะหลอดลมตีบที่เกิดจาก

การติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม⁶ และนำไปสู่การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคและการรักษาภาวะหลอดลมตีบต่อไป

ระบาดวิทยา

แม้ในปัจจุบันจะมียาต้านวัณโรคที่มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีแล้ว แต่ยังคงพบว่ามีรายงานการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมเกิดขึ้นในผู้ป่วยร้อยละ 6-54 ของผู้ป่วยวัณโรคทางเดินหายใจทั้งหมด^{3,7-10} และผู้ป่วยร้อยละ 60-90 มีภาวะหลอดลมตีบร่วมด้วย¹¹⁻¹² โดยภาวะหลอดลมตีบมักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3.8-5.4 เท่า^{3,13} การศึกษาของ Jung SS และคณะ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิดการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมร่วมกับการติดเชื้อวัณโรคปอด คือ เพศหญิง ระยะเวลาของอาการของโรคมามากกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์ และการไม่มีประวัติการติดเชื้อวัณโรคมาก่อน⁸ และการศึกษาของ Su Z และคณะ พบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะหลอดลมตีบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมคือ เพศหญิง ระยะเวลาของอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์ อายุน้อยกว่า 50 ปี และอาการหอบเหนื่อย¹² กลุ่มอายุที่มักจะพบการติดเชื้อในหลอดลมแบ่งเป็น 2 ช่วงคือ ช่วงอายุ 20-30 ปี¹⁴ และช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป¹⁵⁻¹⁶ โดยผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมนี้อาจไม่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกได้ร้อยละ 10-20^{3,14}

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีหลายสมมติฐานที่อาจเป็นพยาธิกำเนิดของภาวะนี้^{3,14,17}

1. เชื้อวัณโรคจากเนื้อปอดแทรกซึมเข้ามาติดเชื้อที่ผนังหลอดลมที่อยู่ใกล้เคียง
2. เสมหะหรือสารคัดหลั่งที่มีเชื้อวัณโรคเข้ามาอยู่ที่บริเวณหลอดลมทำให้เกิดการติดเชื้อตามมา
3. การติดเชื้อผ่านทางกระแสเลือด (hematogenous spreading)
4. การติดเชื้อผ่านการแพร่กระจายทางต่อมน้ำเหลือง (lymphatic dissemination)
5. การติดเชื้อในต่อมน้ำเหลืองในช่องอกและกักเซาะเข้ามาติดเชื้อในผนังหลอดลมบริเวณใกล้เคียง

สำหรับพยาธิกำเนิดของการเกิดภาวะหลอดลมตีบจากการติดเชื้อวัณโรค คาดว่าเริ่มต้นด้วยการมีเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์เข้ามาที่บริเวณเยื่อหุ้มของหลอดลม ทำให้เกิดการคั่งของเลือดและเกิดการบวมที่เยื่อหุ้มของหลอดลม ต่อมาจะเกิดการตายของเนื้อเยื่อในลักษณะ caseous necrosis และทำให้เกิดแกรนูโลมาตามมา หลังจากนั้นจะเกิดพังผืดร่วมกับการสมานแผลที่เยื่อชั้น lamina propria ของหลอดลม และทำให้เกิดการตีบของหลอดลมในที่สุด^{14,18} นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับไซโตไคน์ (cytokine) ที่อาจมีความสัมพันธ์กับพยาธิกำเนิดของการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมและการเกิดภาวะหลอดลมตีบ โดยการศึกษาของ Kim Y และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมถุงลมมีระดับของสาร interferon gamma (IFN- γ) และ transforming growth factor beta (TGF- β) ในน้ำล้างหลอดลมถุงลม (bronchoalveolar lavage fluid) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะหลอดลมตีบหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคเป็นเวลา 2 เดือนพบว่า มีระดับ TGF- β ในเลือดต่ำกว่าและมีการลดระดับลงที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะหลอดลมตีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁹

อาการและอาการแสดง

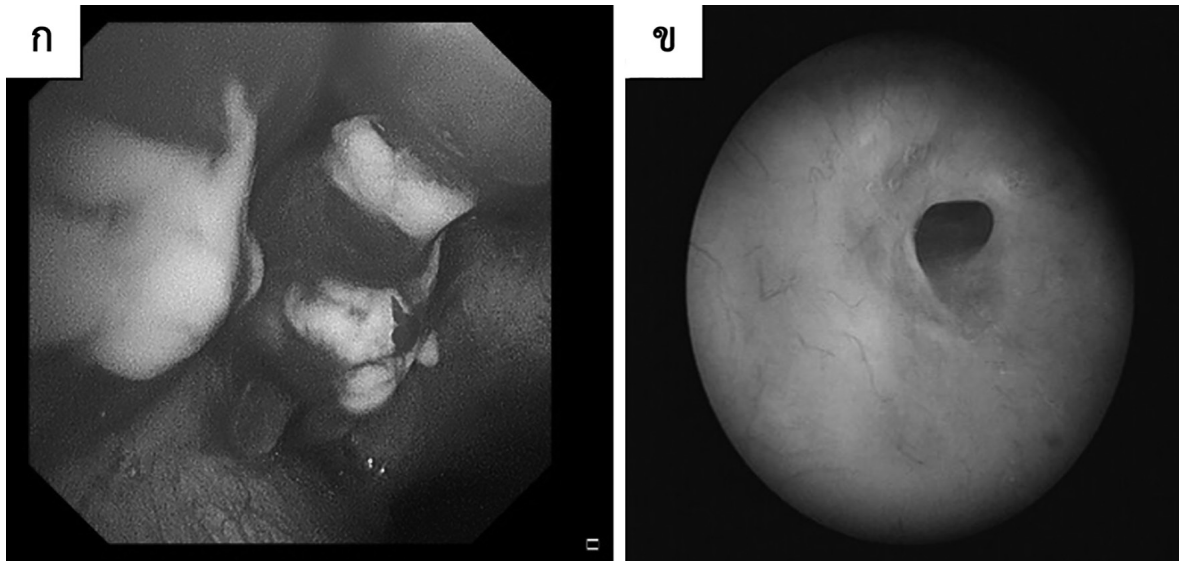
อาการและอาการแสดงมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาการสามารถเกิดจากการติดเชื้อวัณโรคเอง หรือเกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ เช่น ภาวะหลอดลมตีบ และปอดแฟบ เป็นต้น⁶ อาการไอเป็นอาการที่พบได้มากที่สุด (ร้อยละ 70-87)^{16,20-21} โดยอาจเป็นไอแห้งหรือไอมีเสมหะก็ได้ อาการไอมีเสมหะมักพบในผู้ป่วยที่มีโพรงหนองในหลอดลม (active cavitory endobronchial tuberculosis) ร่วมด้วย^{14,22} อาการอ่อนเพลีย (ร้อยละ 50)^{6, 20-21} และไข้ (ร้อยละ 25-50)^{6,16,20} ร่วมกับอาการอื่นๆ เช่น ไอเป็นเลือด เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หอบเหนื่อย และเหงื่อออก เป็นต้น^{6,16,20} การตรวจร่างกายจะพบลักษณะของเสียงปอดผิดปกติแบบต่างๆ ขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น เช่น เสียงกรอบแกรบ (crepitation) เสียงปอดเบาลงกรณีปอดแฟบ เสียงหวีด (wheezes หรือ rhonchi) กรณีมีภาวะหลอดลมตีบ และเสียงที่บ่งบอกถึงการตีบของหลอดลมส่วนกลาง (stridor)²³⁻²⁴ อย่างไรก็ตามไม่มีอาการและอาการแสดงที่จำเพาะกับโรค แพทย์ผู้ดูแลจึงจำเป็นต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่นๆ ด้วยเสมอ เช่น โรคหอบเรื้อรัง โรคปอดอักเสบ โรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น^{6,25}

ลักษณะของรอยโรคจากการติดเชื้อวัณโรคปอดภายในหลอดลม

Chung HS และ คณะได้เสนอให้มีการแบ่งลักษณะของรอยโรคของวัณโรคภายในหลอดลม ออกเป็น 7 ลักษณะ โดยอาศัยลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้องหลอดลม³ ดังนี้

1. ลักษณะ actively caseating (รูปที่ 1ก)

เป็นลักษณะของความผิดปกติที่พบได้มากที่สุด คือพบได้ประมาณร้อยละ 43 ของผู้ป่วย ลักษณะความผิดปกติ คือ มีการบวมแดงของเยื่อหลอดลม (hyperemia) ร่วมกับการมีเนื้อเยื่อสีขาวลักษณะคล้ายชีส (cheese-like material) อยู่ปกคลุมทั่วบริเวณรอยโรค ซึ่งความผิดปกติลักษณะนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะพัฒนาเป็นลักษณะ fibrostenosis และเกิดภาวะหลอดลมตีบในที่สุด



รูปที่ 1. ลักษณะการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม; ก, ลักษณะ: actively caseating; ข, ลักษณะ: fibrostenosis

2. ลักษณะ edematous-hyperemic

พบได้ร้อยละ 14 ของผู้ป่วย จะมีการบวมแดงของเยื่อหลอดลม แต่ไม่พบลักษณะของเนื้อเยื่อผิดปกติเหมือนในลักษณะ actively caseating อย่างไรก็ตามความผิดปกติของหลอดลมลักษณะนี้ สามารถพัฒนาไปเป็นลักษณะ fibrostenosis ได้บ่อยเช่นกัน

3. ลักษณะ fibrostenosis (รูปที่ 1ข)

พบได้ร้อยละ 10.5 ของผู้ป่วย จะพบลักษณะพังผืดภายในหลอดลมทำให้มีการตีบของหลอดลมตามมา ซึ่งโดยปกติแล้วความผิดปกติที่เกิดขึ้นมักจะไม่ทำให้เกิดรอบเส้นรอบวงของหลอดลมทั้งหมด แต่จะยังคงมีเยื่อผนังหลอดลมที่ปกติเหลืออยู่ ลักษณะการตีบของหลอดลมจึงมีรูปร่างคล้ายหยดน้ำ (waterdrop shape)

4. ลักษณะ tumorous

พบได้ร้อยละ 10.5 ของผู้ป่วย จะพบลักษณะเป็นก้อนที่ผิวของเยื่อผนังหลอดลม ซึ่งมักจะถูกปกคลุมด้วยเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบชนิด caseous และทำให้เกิดการตีบของหลอดลมเกือบทั้งหมด ซึ่งความผิดปกติลักษณะนี้เป็นอีกหนึ่งลักษณะที่มีสามารถพัฒนาไปเป็นลักษณะ fibrostenosis และมีความจำเป็นต้องแยกโรคกับก้อนที่เกิดจากโรคมะเร็ง

5. ลักษณะ granular

พบได้ร้อยละ 11.4 ของผู้ป่วย จะพบจุดสีขาวลักษณะคล้ายเม็ดข้าว (rice-like nodule) กระจายไปทั่วๆ ผนังเยื่อหลอดลม ซึ่งบ่งบอกถึงการอักเสบอย่างรุนแรงของผนังเยื่อหลอดลม

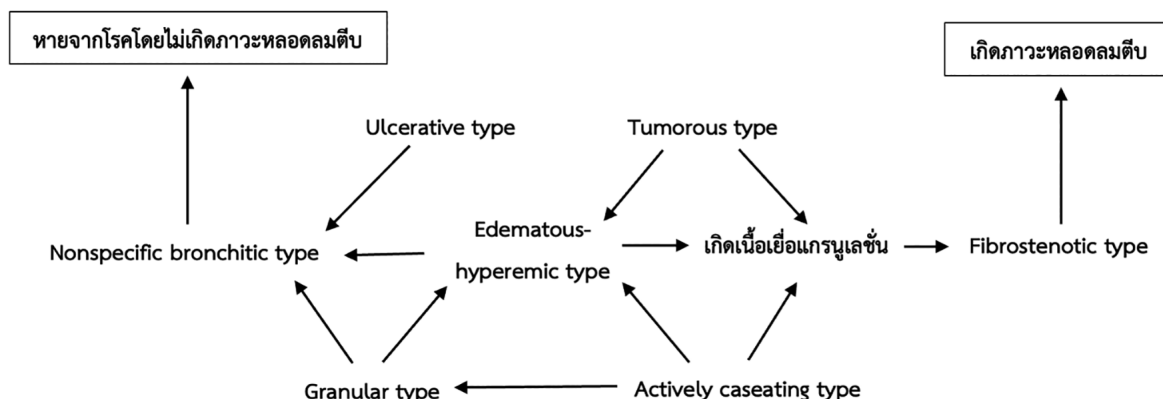
6. ลักษณะ ulcerative

พบได้ร้อยละ 2.7 ของผู้ป่วย จะพบลักษณะความผิดปกติ คือ เป็นรอยแผลตรงผนังเยื่อหลอดลม ซึ่งความผิดปกติลักษณะนี้มักไม่พัฒนาไปเป็นลักษณะ fibrostenosis และมักไม่พบการตีบของหลอดลม

7. ลักษณะ nonspecific bronchitis

พบได้ร้อยละ 7.9 ของผู้ป่วย จะพบลักษณะความผิดปกติ คือ มีการบวมของผนังเยื่อหลอดลมเล็กน้อย และอาจจะมีอาการบวมแดงร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

โดยมีรายงานในการศึกษาอื่นๆ เกี่ยวกับลักษณะความผิดปกติของหลอดลมจากการติดเชื้อวัณโรคที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Chung HS และคณะ คือความผิดปกติลักษณะ actively caseating, edematous-hyperemic, granular เป็นลักษณะที่พบได้บ่อยว่าชนิดอื่นๆ^{2-4,21} ซึ่งในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจพบความผิดปกติได้หลายลักษณะ และในแต่ละลักษณะอาจเปลี่ยนแปลงไปเป็นลักษณะอื่นได้เมื่อเวลาผ่านไป ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2. การเปลี่ยนแปลงของความผิดปกติของหลอดลมแต่ละลักษณะของการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม³

การพยากรณ์โรค

มีรายงานว่าความผิดปกติที่เป็นลักษณะ actively caseating, edematous-hyperemic และ tumorous มักมีพยากรณ์ของโรคที่จะเปลี่ยนแปลงกลายเป็นลักษณะ fibrostenosis ได้มากที่สุด ส่งผลให้เกิดอาการของภาวะหลอดลมตีบตามมา^{3,14,26} และมีรายงานเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดการตีบของหลอดลมอย่างถาวร (persistent bronchostenosis) โดยการศึกษาของ Um SW และคณะพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดการตีบของหลอดลมอย่างถาวรคือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี มีความผิดปกติของหลอดลมในลักษณะ fibrostenosis และมีอาการของวัณโรคปอดมากกว่า 90 วันก่อนได้รับยาต้านวัณโรค จึงได้มีการแนะนำให้วินิจฉัยและรักษาด้วยยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมโดยเร็วที่สุด เพื่อป้องกันการเกิดการตีบของหลอดลม²⁷ อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคอย่างเหมาะสมแล้ว ผู้ป่วยประมาณสองในสามยังสามารถเกิดพังผืดในหลอดลมและเกิดภาวะหลอดลมตีบตามมาได้^{6,23,28}

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคปอดภายในหลอดลมมีความจำเป็นต้องวินิจฉัยให้เร็วที่สุดเพื่อนำไปสู่การรักษาที่รวดเร็วและได้ผลของการรักษาที่ดี โดยวิธีการวินิจฉัยที่สามารถทำได้ในปัจจุบันมีดังนี้

1. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiograph)

ความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกไม่ได้มีความจำเพาะต่อโรคนี้ และอาจไม่พบความผิดปกติได้ถึงร้อยละ 10-20 ดังนั้นการไม่พบความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกจึงไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม โดยลักษณะความผิดปกติที่พบได้บ่อยในภาพถ่ายรังสีทรวงอกคือ การพบลักษณะเป็นปุยขาวที่เนื้อปอด ร่วมกับลักษณะที่บ่งบอกถึงการตีบของหลอดลม เช่น การแฟบของเนื้อปอด การขยายตัวของกลีบปอดเนื่องจากมีลมค้างในเนื้อปอด (lobar hyperinflation) ปอดอักเสบที่เกิดจากการอุดตันของหลอดลม (obstructive pneumonitis) และพบลักษณะเสมหะติดอยู่ในหลอดลม (mucoïd impaction)^{25,29} บางครั้งอาจพบลักษณะของแคลเซียมเกาะบริเวณหลอดลม (broncholithiasis) ซึ่งเกิดจากต่อมน้ำเหลืองที่ติดเชื้อและมีแคลเซียมกักเซาะเข้ามาในหลอดลมบริเวณใกล้เคียง³⁰ ลักษณะความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นร่วมด้วยได้คือ พังผืดหรือโพรงหนองในเนื้อปอด หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) และน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ซึ่งในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจพบความผิดปกติหลายลักษณะได้⁶ มีรายงานการศึกษาของ Ho LN และคณะเกี่ยวกับความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีปอดที่พบได้บ่อยแต่มักถูกมองข้ามคือ ลักษณะความไม่สมมาตรกันของขั้วปอดทั้งสองข้าง (hilar asymmetry) ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการมีรอยโรคในหลอดลมหลักด้านใดด้านหนึ่ง

การมีความผิดปกติที่เนื้อปอดที่ใกล้กับข้อปอด หรือการมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้อปอดโตขึ้น³¹

2. การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (computed tomography of chest)

ในปัจจุบันการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ชนิด high resolution computed tomography (HRCT) จะสามารถระบุตำแหน่งและประเมินความรุนแรงของความผิดปกติในเนื้อปอดได้ดีกว่าการส่งตรวจภาพทรวงอกด้วยการถ่ายภาพรังสีปอด และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบดั้งเดิม⁶ เช่นเดียวกันกับการตรวจหาความผิดปกติในหลอดลมที่เกิดจากการติดเชื้อวัณโรค มีรายงานว่าสามารถตรวจพบความผิดปกติได้ถึงร้อยละ 95-98 จาก HRCT³²⁻³³ โดยในระยะแรกของโรคมักพบลักษณะของการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคมาทางหลอดลม คือพบลักษณะจุดขนาดเล็กในเนื้อปอด ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 4 มิลลิเมตร และอยู่ห่างจากตำแหน่งของเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มแต่ละกลีบของปอดอย่างน้อย 2 มิลลิเมตร (centrilobular nodules) และอาจพบว่าแต่ละจุดมีเส้นมาเชื่อมต่อกัน (tree-in-bud appearance) ต่อมาอาจพบลักษณะผนังของหลอดลมหนาขึ้นโดยรอบทำให้เกิดภาวะหลอดลมตีบ ซึ่งอาจพบหลอดลมตีบจนไม่สามารถเห็นช่องของหลอดลมได้ และอาจพบการตีบของหลอดลมจากการกดเบียดต่อมน้ำเหลืองที่โตบริเวณใกล้หลอดลม โดยลักษณะต่อมน้ำเหลืองในเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มักพบเป็นสีดำมากขึ้น (low density) ซึ่งเป็นการบ่งบอกถึงการตายของเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง^{6,25,32,34} นอกจากนี้ยังสามารถพบความผิดปกติอื่นๆ ที่บ่งบอกถึงการอุดตันของหลอดลมเช่น ปอดแฟบ (atelectasis) โพรงหนอง (cavity) มีลมค้างอยู่ในปอดในช่วงหายใจออก (hyperinflation) และปอดอักเสบที่เกิดจากการอุดตัน (obstructive pneumonia) เป็นต้น²⁴ โดยหากพบว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีความผิดปกติที่คาดว่าน่าจะเกิดจากการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม การส่องกล้องทางหลอดลมเพื่อเก็บส่งตรวจในการหาเชื้อวัณโรคมีความจำเป็นในการยืนยันการวินิจฉัยต่อไป⁶

3. การเก็บเสมหะเพื่อส่งตรวจหาเชื้อวัณโรค (sputum examination) การเก็บเสมหะเพื่อส่งตรวจหา

เชื้อวัณโรคในที่นี้หมายถึง การส่งย้อม acid-fast bacilli (AFB) การตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) และการเพาะเชื้อ (culture) โดยการเก็บเสมหะเพื่อส่งย้อม AFB มักเป็นวิธีแรกที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค แต่การวินิจฉัยที่ได้จากวิธีนี้ค่อนข้างต่ำ โดยสามารถพบเชื้อวัณโรคจากการส่งตรวจ AFB เพียงร้อยละ 13-53 และการไม่พบเชื้อวัณโรคจากการส่งย้อม AFB ในเสมหะไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อวัณโรค^{14,21,25} การศึกษาของ Ozkaya S และคณะได้อธิบายสาเหตุของตรวจเสมหะย้อม AFB แล้วไม่พบเชื้อ คาดว่าอาจเกิดจากการที่เสมหะที่มีเชื้อวัณโรคถูกกักอยู่ภายในเนื้อเยื่อแอมโมเนียที่อยู่นอกหลอดลม²¹ และมีรายงานว่าความผิดปกติของหลอดลมลักษณะ ulcerative เป็นลักษณะที่พบเชื้อการการส่งตรวจเสมหะโดยการย้อม AFB ได้มากที่สุด²⁵ ส่วนการส่งเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะมีความไวในการเพาะเชื้อขึ้นที่ต่ำเช่นกัน โดยพบได้ประมาณร้อยละ 36 เท่านั้น³⁵

4. การส่องกล้องทางหลอดลม (bronchoscopy)

การส่องกล้องทางหลอดลมเป็นการตรวจที่สำคัญที่สุดใน การวินิจฉัยและการประเมินพยากรณ์โรคติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม รวมถึงใช้ในการแยกโรคติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมกับโรคอื่น เช่น โรคมะเร็ง โดยการทำการหัตถการเพื่อเก็บส่งตรวจผ่านทาง การส่องกล้องทางหลอดลมสามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้จากหลายวิธีคือ การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) การใช้แปลงขนาดเล็กถูบริเวณรอยโรค (brushing) การใช้เข็มเจาะดูดเพื่อเก็บส่งตรวจ (needle aspiration) การใช้น้ำล้างหลอดลมถูกลม (bronchoalveolar lavage) และการทำอัลตราซาวด์ผ่านทางหลอดลม (endo-bronchial ultrasound)^{21,36} โดยลักษณะความผิดปกติของหลอดลมที่สามารถมองเห็นได้จากการส่องกล้องได้กล่าวไว้ข้างต้น ตามการศึกษาของ Chung HS และคณะ³ ส่วนความผิดปกติอื่นๆ ที่สามารถมองเห็นได้ร่วมด้วยคือความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองที่กดเข้าในผนังเยื่อหลอดลม โดยจะพบเป็นก้อนสีเหลืองหรือเทาที่ผนังเยื่อหลอดลม⁶ สำหรับประสิทธิภาพในการเก็บส่งตรวจเพื่อการวินิจฉัย มีรายงานที่แตกต่างกันในแต่ละวิธี โดย

วิธีการเก็บชิ้นเนื้อหลอดลมเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาสามารถวินิจฉัยได้ร้อยละ 30-80^{34-35, 37} การย้อม AFB และการเพาะเชื้อจากน้ำล้างปอด พบว่ามีความไวมากกว่าการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธีเดียวกันจากการส่งเสมหะ โดยรายงานของ Ozkaya S และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 23 รายที่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมโดยยืนยันการวินิจฉัยจากพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ และผู้ป่วยทุกรายไม่พบเชื้อจากการย้อม AFB ในเสมหะ พบว่าสามารถพบเชื้อจากการย้อม AFB และการเพาะเชื้อวัณโรคจากน้ำล้างปอด ร้อยละ 26 และ 39.1 ตามลำดับ และความผิดปกติของหลอดลมลักษณะ granular เป็นลักษณะที่สามารถตรวจพบเชื้อได้มากกว่าลักษณะอื่นๆ²¹ การส่งสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีอื่น เช่นการส่งตรวจ Gene X-pert *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)/ Rifampicin (RIF) มีรายงานจากการศึกษาของ Zhang Q และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม 61 ราย พบว่าความไวของการตรวจพบผลบวกของ Gene X-pert MTB/RIF จากส่งตรวจที่ได้จากการใช้แปลงอุปกรณ์รอยโรคและชิ้นเนื้อหลอดลม อยู่ที่ร้อยละ 57.4 และ 63.9 ตามลำดับ และมีความจำเพาะที่ร้อยละ 100 นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจ Gene X-pert MTB/RIF จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จาก

การใช้แปลงอุปกรณ์รอยโรคและจากชิ้นเนื้อที่ได้จากการส่องกล้องทางหลอดลม มีรายงานว่ามีความไวในการวินิจฉัยวัณโรคมากกว่าการย้อม AFB จากเสมหะและสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการใช้แปลงอุปกรณ์รอยโรค และการส่งเสมหะเพาะเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁵

5. การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function tests) มักใช้ตรวจในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไอ หอบเหนื่อย และหายใจเสียงหวีด เนื่องจากมีความจำเป็นต้องแยกโรคทางหลอดลมอื่นๆ แต่การส่งตรวจสมรรถภาพปอดจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคติดเชื้อออกให้ได้ก่อน ดังนั้นการตรวจสมรรถภาพปอดจึงอาจมีบทบาทน้อยในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม แต่จะมีบทบาทหลังจากที่รักษาวัณโรคภายในหลอดลมหายแล้ว ได้แก่ เพื่อประเมินความรุนแรง และการตรวจติดตาม โดยลักษณะของการตรวจสมรรถภาพปอดมักพบลักษณะความยืดหยุ่นของปอดลดลง (restrictive pattern) ร้อยละ 42-47 และลักษณะของหลอดลมอุดกั้น (obstructive pattern) พบได้ร้อยละ 12-23 อย่างไรก็ตาม ลักษณะการตรวจสมรรถภาพปอดปกติยังสามารถพบได้ร้อยละ 23-30^{26,38} ซึ่งการพบลักษณะของความยืดหยุ่นปอดลดลงอาจเป็นผลมาจากการเกิดภาวะหลอดลมตีบทั้งหมด (complete



รูปที่ 3. ตัวอย่างผู้ป่วยหญิงอายุ 55 ปี มีอาการเหนื่อยง่าย น้ำหนักลด และพบเสมหะไม่พบเชื้อวัณโรค; ก และ ข, ภาพถ่ายรังสีทรวงอกและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกพบลักษณะความผิดปกติเป็นฝ้า (interstitial opacities) และจุดขาว (centrilobular nodules) ในเนื้อปอด; ค, ภาพจากการส่องกล้องหลอดลมพบความผิดปกติของหลอดลมลักษณะ: actively caseating ที่หลอดลมใหญ่ส่วนล่าง และยืนยันการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคจากชิ้นเนื้อในหลอดลมส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

obstruction) หรือเกิดจากการอักเสบเรื้อรังและเกิดภาวะหลอดลมพอง (bronchiectasis) ในเนื้อปอดที่อยู่ใกล้กับจุดที่เกิดการตีบของหลอดลม²⁶

การรักษา

การรักษาโรคติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม มีจุดประสงค์เพื่อกำจัดเชื้อวัณโรคออกจากหลอดลมและป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบจากการติดเชื้อวัณโรค^{6,17,23} การให้ยาต้านวัณโรคที่เหมาะสมและเร็วที่สุดมีความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบที่อาจเกิดขึ้นตามมา และหากผู้ป่วยเกิดภาวะหลอดลมตีบแล้ว อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาในการถ่างขยายหลอดลมผ่านการส่องกล้อง หรือการผ่าตัดร่วมด้วย

1. การรักษาด้วยยา

1.1 ยาต้านวัณโรค (anti-tuberculous drugs)

การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุด โดยการให้ยาต้านวัณโรคในหลอดลมจะให้เหมือนกับกับการรักษาวัณโรคปอด โดยยาขนานแรก ได้แก่ isoniazid, rifampicin pyrazinamide และ ethambutol^{23,39} มีรายงานเกี่ยวกับการใช้ยาต้านวัณโรคเฉพาะที่ซึ่งหมายถึง การสูดละออง (nebulizer) การนำยาต้านวัณโรคไปฉีดล้างบริเวณที่มีรอยโรค (regional lavage) และการฉีดยาต้านวัณโรคใต้ชั้นเยื่อเมือกหลอดลม (submucosal injection) โดยยาที่ใช้ในการรักษาเฉพาะที่มักใช้เป็น isoniazid และ streptomycin³⁹ แต่การรักษาเฉพาะที่เหล่านี้ ยังไม่อยู่ในการรักษาตามมาตรฐานในปัจจุบัน

1.2 คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids)

มีรายงานเกี่ยวกับการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นการรักษาเพิ่มเติมจากยาต้านวัณโรคในโรคติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลม โดยจุดประสงค์ของการให้ยากลุ่มนี้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบ แต่ผลการศึกษายังไม่แน่ชัดว่าได้ผลหรือไม่ การศึกษาของ Mishra NR และคณะ รายงานว่าการใช้ยา prednisolone ชนิดรับประทานไม่ช่วยทำให้รอยโรคในหลอดลมดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเมื่อโดยประเมินจากการส่องกล้องหลอดลม

ทั้งหลังจากที่ได้รับยาต้านวัณโรค 1-2 เดือน และหลังจากรักษาด้วยยาต้านวัณโรคครบแล้ว⁴⁰ ซึ่งการให้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยผู้ใหญ่อาจขึ้นกับระยะของโรค โดยหากให้ยากอร์ติโคสเตียรอยด์ในระยะแรกของโรค อาจช่วยในการลดการอักเสบและการบวมของผนังเยื่อหลอดลมได้ แต่หากได้ยาในระยะหลังของโรค ซึ่งในหลอดลมอาจเกิดพังผืดเป็นกลายไปเป็นความผิดปกติลักษณะ fibrostenosis ไปแล้ว การรักษาด้วยยากลุ่มนี้อาจไม่ได้ผล^{6,14,41}

2. การรักษาด้วยการทำหัตถการผ่านทางกล้องส่องหลอดลม (endoscopic treatment)

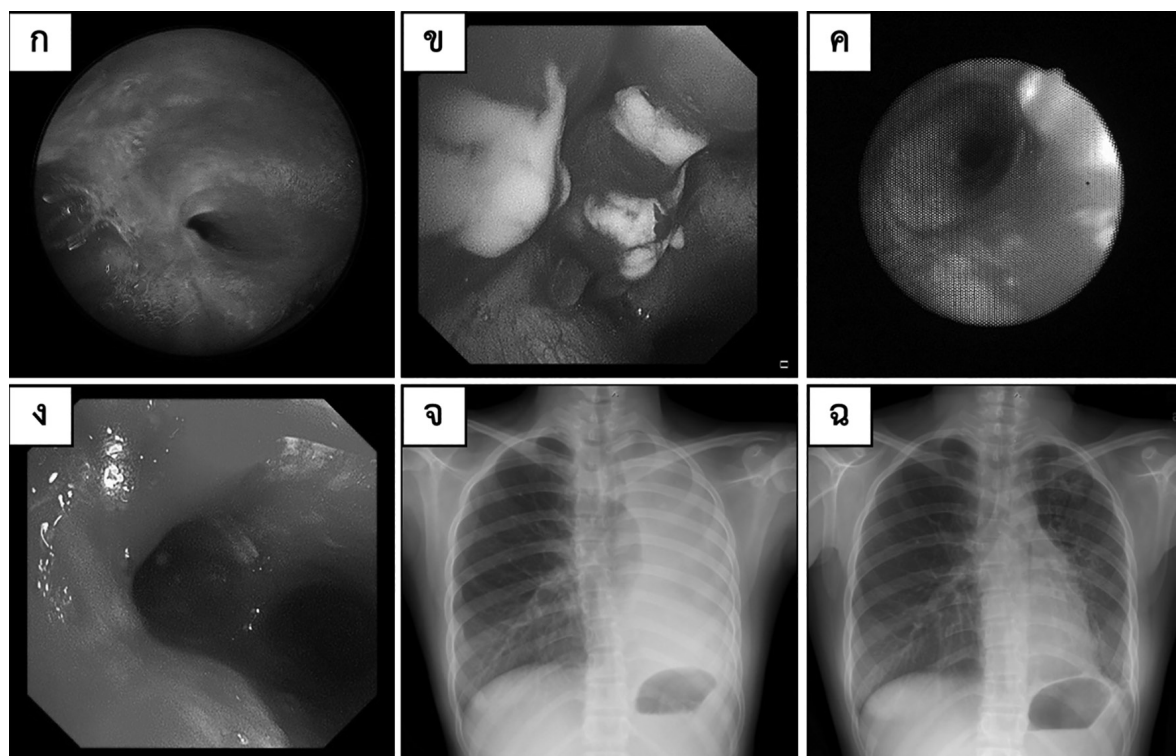
การรักษาวิธีนี้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงของการติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมคือ ภาวะหลอดลมตีบ ซึ่งเป็นภาวะที่สามารถเกิดได้แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคอย่างเหมาะสมแล้ว โดยเป็นการรักษาเพื่อทำให้หลอดลมมีความกว้างมากพอสำหรับการหายใจ วิธีการรักษาหลักคือ การทำหัตถการถ่างขยายหลอดลม (dilatation) และการตัดเนื้อเยื่อเพื่อเปิดหลอดลม (ablation)²⁴ (รูปที่ 4)

2.1 การทำหัตถการถ่างขยายหลอดลม (dilatation techniques)

การทำหัตถการเหล่านี้สามารถทำผ่านกล้องหลอดลมทั้งชนิดแข็ง (rigid bronchoscope) และชนิดอ่อน (flexible bronchoscope) ซึ่งโดยส่วนมากมักทำผ่านการทำหัตถการส่องกล้องหลอดลมชนิดแข็ง เนื่องจากหลายครั้งจำเป็นต้องทำหัตถการหลายอย่างร่วมกัน ต้องใช้ระยะจับความรู้สึกขนาดสูงจำเป็นต้องมีการช่วยหายใจที่เหมาะสม และสามารถห้ามเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพกว่าการส่องกล้องด้วยหลอดลมชนิดอ่อน อีกทั้งกล้องชนิดแข็งก็สามารถใช้ในการถ่างขยายหลอดลมได้^{24,42-43} วิธีการถ่างขยายหลอดลมมี 2 วิธีหลัก คือ การใช้บอลูน (balloon dilatation) และการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stent)

2.1.1 การถ่างขยายหลอดลมด้วยบอลูน (balloon dilatation)

วิธีการนี้เป็นวิธีที่ง่าย มีความปลอดภัย และสามารถ



รูปที่ 4. ตัวอย่างผู้ป่วยหญิงอายุ 19 ปี มาด้วยอาการไอมีเสมหะ หอบเหนื่อย และได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคจากการตรวจเสมหะ; ก, ภาพจากการส่องกล้องหลอดลมพบความผิดปกติลักษณะ: fibrostenosis ที่หลอดลมใหญ่ส่วนบน; ข, ภาพจากการส่องกล้องหลอดลมพบเนื้อเยื่อแกรนูเลชันที่ left main bronchus; ค และ ง, ผู้ป่วยได้รับการถ่างขยายหลอดลมผ่านการส่องกล้องหลอดลมชนิดแข็งและได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมชนิดซิลิโคน; จ, ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก่อนได้รับการรักษาพบปอดซ้ายแฟบ; ฉ, ภาพถ่ายรังสีทรวงอกหลังการรักษาด้วยการขยายหลอดลมและใส่ท่อค้ำยันหลอดลมชนิดซิลิโคน

ทำผ่านกล้องหลอดลมทั้งชนิดแข็งและชนิดอ่อนได้ โดยมักเป็นวิธีแรกที่ใช้ในการถ่างขยายหลอดลม และความสำเร็จในการทำหัตถการมีรายงานที่ร้อยละ 73⁴⁴ โดยบอลลูนจะถ่างขยายผนังหลอดลมพร้อมกันทั้งเส้นรอบวง ซึ่งการถ่างขยายหลอดลมด้วยวิธีนี้ แนะนำในกรณีที่ลักษณะของการตีบของหลอดลมเป็นพังผืดมากกว่าลักษณะการตีบของหลอดลมที่เกิดจากการบวมอักเสบและจากตีบที่เกิดจากภาวะกระดูกอ่อนของหลอดลมถูกทำลาย (malacia)²⁴ การศึกษาของ Shitrit D และคณะ แสดงให้เห็นว่าการถ่างขยายหลอดลมด้วยบอลลูนสามารถช่วยเพิ่มเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดลม ช่วยลดอาการจากภาวะหลอดลมตีบ และช่วยเพิ่มสมรรถภาพปอดจากการตรวจสไปโรเมทรี โดยพบว่ามีความดันของอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วแรงในวินาทีที่ 1 (force expiratory volume in one second, FEV₁) สูง

ขึ้นร้อยละ 10.5 โดยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีผลหลังจากการรักษาอย่างน้อย 1 เดือน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยร้อยละ 70 ที่ต้องทำการรักษาโดยการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมในภายหลัง โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยหลังจากทำการถ่างขยายหลอดลมด้วยบอลลูนประมาณ 7 เดือน⁴⁵

2.1.2 การใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stent)

การรักษาด้วยวิธีนี้ มักเลือกใช้ในกรณีที่การรักษาโดยการถ่างขยายหลอดลมด้วยบอลลูนไม่ได้ผลการรักษาที่น่าพึงพอใจ โดยมีความจำเป็นต้องทำการถ่างขยายด้วยบอลลูนมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ครั้ง¹⁴ หรือมีข้อบ่งชี้อื่นคือมีการตีบที่หลอดลมใหญ่ มีภาวะหลอดลมตีบแฟบง่ายจากกระดูกอ่อนของหลอดลมผิดปกติ (tracheobronchomalacia) หรือเกิดภาวะหลอดลมทะลุ (fistula)²⁴ โดยการเลือกชนิดท่อค้ำยันหลอดลมแนะนำให้เลือกเป็นชนิดซิลิโคน (silicone

stent) มากกว่าชนิดโลหะ (metallic stent) เนื่องจากภาวะหลอดเลือดตีบจากการติดเชื้อมีโรคมักเกิดผลข้างเคียงจากการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดได้บ่อย จึงควรเลือกท่อค้ำยันหลอดเลือดชนิดที่สามารถเอาออกหรือเปลี่ยนได้โดยง่าย มีการศึกษาของ Iwamoto Y และคณะ ได้รายงานเกี่ยวกับการใช้ท่อค้ำยันหลอดเลือดแบบซิลิโคน (Dumon® stent) สามารถช่วยถ่วงขยายหลอดเลือดได้ในระยะยาว และเกิดผลข้างเคียงที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดชนิดโลหะ (Ultraflex® stent) โดยได้ทำการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีโรคภายในหลอดเลือด 30 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 6 ราย ได้รับการรักษาโดยการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดแบบซิลิโคน และมีผู้ป่วย 2 จาก 6 รายได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดแบบโลหะมาก่อน พบว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดแบบโลหะจะมีเนื้อเยื่อแกรนูเลชันเกิดขึ้นและรุกรานเข้ามาในตาข่ายโลหะและที่ขอบปลายของท่อค้ำยันหลอดเลือด และเกิดการเสื่อมสภาพและหักงอของโลหะ หลังจากรักษาโดยการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดชนิดซิลิโคนแล้ว พบว่าผู้ป่วยมีสมรรถภาพปอดดีขึ้น และมีรายงานระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีอาการของภาวะหลอดเลือดตีบที่ 6 เดือน ถึง 4 ปี⁴⁶ และการศึกษาอื่นๆ หลายการศึกษา ได้รายงานเกี่ยวกับผลการรักษาโดยการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดชนิดซิลิโคน (Dumon® และ Natural®) โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 88 ถึง 100 อาการดีขึ้นและสมรรถภาพปอดดีขึ้นทันทีหลังจากใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือด⁴⁷⁻⁴⁸ และสามารถนำท่อค้ำยันหลอดเลือดออกได้สำเร็จร้อยละ 56-76 โดยระยะเวลาใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดเฉลี่ย 12-18 เดือน⁴⁷⁻⁴⁹ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้บ่อยจากการใส่ท่อค้ำยันหลอดเลือดคือ การเลื่อนหลุดของท่อค้ำยันหลอดเลือด (ร้อยละ 51-52) การเกิดเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (ร้อยละ 49-65) การมีหลอดเลือดกลับมาตีบซ้ำ (ร้อยละ 16-40) และผลข้างเคียงอื่นๆ คือ อาการไอมีเสมหะและไอเป็นเลือดชนิดไม่รุนแรง^{24,46-48} มีการศึกษาที่รายงานถึงปัจจัยที่ส่งผลถึงความประสบความสำเร็จในการรักษาโดยการใส่หลอดเลือดถ่วงขยายหลอดเลือด โดยการศึกษาของ Lim SY และคณะพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดแฟบน้อยกว่า 1 เดือนก่อนทำการรักษาด้วยการส่องกล้อง และยังไม่มีการแฟบของปอดทั้งกลีบมากกว่าหรือเท่ากับ 1 กลีบ สัมพันธ์

กับการเอาท่อค้ำยันหลอดเลือดออกได้สำเร็จ⁴⁸ และการศึกษาของ Lee JY และคณะ พบว่าการพบภาวะแคลเซียมเกาะในเนื้อปอด (parenchymal calcification) และการมีภาวะหลอดเลือดพองในเนื้อปอดที่มีภาวะปอดแฟบในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาโดยการทำการหัตถการส่องกล้องหลอดเลือด⁵⁰

2.2 การตัดเนื้อเยื่อเพื่อเปิดหลอดเลือด (ablation)

การตัดผนังหลอดเลือดนี้สามารถทำได้โดยอุปกรณ์ที่ทำให้เกิดความร้อนหรือความเย็น โดยอุปกรณ์ที่ทำให้เกิดความร้อนประกอบไปด้วยการจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery) เลเซอร์ (laser) และ argon plasma coagulation (APC) ส่วนอุปกรณ์ที่ใช้ความเย็นคือ cryotherapy^{14, 24}

2.2.1 การจี้ด้วยไฟฟ้า (Electrocautery)

หลักการคือกระแสไฟฟ้าจะถูกส่งจากปลายจี้ที่สัมผัสกับเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดความร้อนและสามารถตัดหรือทำลายเนื้อเยื่อที่ต้องการเอาออกได้ โดยวิธีนี้มักทำโดยผ่านกล้องหลอดเลือดชนิดแข็ง และทำในความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ fibrostenosis และ tumorous^{26,51} โดยการศึกษาของ Amat และคณะ ได้รายงานการรักษาในผู้ป่วย 22 ราย โดยการใช้จี้ไฟฟ้า พบว่าสามารถลดอาการจากภาวะหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยทุกราย โดยระยะเวลาที่ไม่มีอาการเฉลี่ยประมาณ 5 เดือน และทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้นหลังทำการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ⁵¹

2.2.2 การใช้เลเซอร์ (laser)

อุปกรณ์เลเซอร์มีหลายชนิด โดยชนิดที่ใช้อย่างแพร่หลายที่สุด คือ neodymium:yttrium aluminium garnet (Nd-YAG) โดยมีรายงานการใช้เลเซอร์ Nd-YAG ได้สำเร็จในความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ fibrostenosis โดยสามารถใส่อุปกรณ์ผ่านทางกล้องหลอดเลือดทั้งชนิดแข็งและอ่อน^{47-48,52} การศึกษาของ Cavaliere S และคณะ ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยโดยเลเซอร์ชนิด Nd-YAG ในภาวะหลอดเลือดตีบจากสาเหตุต่างๆ โดยมีผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดตีบจากการติดเชื้อมีโรค 6 ราย พบว่าไม่มีผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีนี้สามารถเปิดหลอดเลือดจนถึงเส้นผ่านศูนย์กลางปกติของหลอดเลือดได้ แต่สามารถช่วยให้การหายใจดีขึ้น⁵³ นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้เลเซอร์ชนิดอื่นๆ คือ potassium

titanyl phosphate laser (KTP) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดผิดปกติลักษณะ tumorous⁵⁴ และ carbon dioxide laser ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดผิดปกติลักษณะ fibrostenosis⁵⁵⁻⁵⁶ อย่างไรก็ตามมีจำนวนผู้ป่วยที่รายงานว่าได้ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ 2 ชนิดนี้ค่อนข้างน้อย

2.2.3 Argon plasma coagulation (APC)

หลักการของอุปกรณ์ชนิดนี้คือ การส่งกระแสไฟฟ้าไปสู่เนื้อเยื่อโดยใช้ก๊าซอาร์กอน โดยปลายของอุปกรณ์ไม่สัมผัสกับเนื้อเยื่อ มีรายงานการใช้ APC ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ tumorous ในการป้องกันการเกิดการตีบของหลอดเลือด การศึกษาของ Jin F และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 115 รายที่ติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดเลือดและมีความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ tumorous โดยที่ยังไม่มีภาวะหลอดเลือดตีบเกิดขึ้น พบว่าผู้ป่วย 41 รายได้รับการรักษาโดยการให้ยาต้านวัณโรคและใช้ APC ร่วมด้วย (จำนวนครั้งในการทำ APC ในผู้ป่วยแต่ละรายเฉลี่ยเท่ากับ 3 ครั้ง) พบว่ารอยโรคในหลอดเลือดสามารถหายได้ทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100 ในขณะที่ผู้ป่วย 74 รายที่ได้รับยาต้านวัณโรคเพียงอย่างเดียว รอยโรคในหลอดเลือดหายไปเพียงร้อยละ 84 และพบว่าการหายของรอยโรคในหลอดเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านวัณโรคร่วมกับการใช้ APC ใช้ระยะสั้นกว่ากลุ่มที่ใช้ยาต้านวัณโรคอย่างเดียว คือ 1.5 และ 4 เดือน ตามลำดับ⁵⁷

2.2.4 การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy)

หลักการของอุปกรณ์ชนิดนี้คือ การกระตุ้นให้เกิดความเย็นในระดับเซลล์ นำไปสู่การตายของเนื้อเยื่อ ข้อดีของอุปกรณ์ชนิดนี้ คือ ลดความเสี่ยงการเกิดแผลไหม้ในหลอดเลือดขณะทำการตัดการ ลดการเกิดหลอดเลือดทะลุ และลดการเกิดหลอดเลือดตีบของหลอดเลือดที่เป็นผลจากการรักษาโดยใช้วิธีที่ทำให้เกิดความร้อน โดยสามารถใส่อุปกรณ์ผ่านทางกล้องหลอดเลือดชนิดแข็งและชนิดอ่อน ซึ่งการใช้ข้ออุปกรณ์จี้ด้วยความเย็นนี้มีรายงานในการรักษาภาวะตีบของหลอดเลือดที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ fibrostenosis และ granular^{14,24,58} การศึกษาของ Mu D และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อวัณโรค

ภายในหลอดเลือดและมีความผิดปกติของหลอดเลือดลักษณะ granular จำนวน 76 ราย พบว่าผู้ป่วย 38 รายในกลุ่มที่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคร่วมกับการจี้รอยโรคด้วยความเย็น (จำนวนครั้งของการจี้ในผู้ป่วยแต่ละราย เฉลี่ยเท่ากับ 4 ครั้ง) มีการหายของรอยโรคทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100 ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 38 รายในกลุ่มที่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคเพียงอย่างเดียว มีการหายของรอยโรคในหลอดเลือดเพียงร้อยละ 78.9 และระยะเวลาการหายของรอยโรคในกลุ่มที่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคร่วมกับการจี้ด้วยความเย็นเร็วกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคเพียงอย่างเดียว คือ 14 และ 20 สัปดาห์ตามลำดับและไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการทำหัตถการ⁵⁹

2.3 การรักษาทางการส่องกล้องหลอดเลือดอื่น ๆ

2.3.1 การฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้ารอยโรค (intralesional corticosteroids)

การฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าในรอยโรคพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะการอักเสบของหลอดเลือดระยะแรกที่เกิดจากสารโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) อินเตอร์ลิวคิน-1 (interleukin-1) และ tumor growth factor นำไปสู่การลดการเกิดพังผืดที่ทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือด⁶⁰ แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ยังมีการรายงานในผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคในหลอดเลือดน้อย มีรายงานของ Verhaeghe W. และคณะ ได้ทำการรักษาผู้ป่วยรายหนึ่งที่มีรอยโรคในหลอดเลือดและยังอยู่ระหว่างการรับยาต้านเชื้อวัณโรค พบว่ารอยโรคในหลอดเลือดหายไปหลังจากฉีดยาตรงบริเวณรอยโรค 14 วัน และไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำของรอยโรคและภาวะหลอดเลือดตีบหลังติดตามการรักษาที่ 6 เดือน⁶¹

2.3.2 การใช้ยา mitomycin-C

มีรายงานการใช้ยา mitomycin-C ในการป้องกันการตีบซ้ำของหลอดเลือดหลังจากการถ่างขยายหลอดเลือดด้วยการรักษาผ่านทางกล้องหลอดเลือดโดยการใส่บอลูนและการใช้เลเซอร์ โดยจะช่วยลดการสร้างพังผืดบริเวณหลอดเลือดนำไปสู่การลดความจำเป็นการใส่หลอดเลือดค้ำยันหลอดเลือดและลดการรักษาด้วยการผ่าตัด วิธีการใช้ยาคือ ทายาลงบนรอยโรคด้วยการใช้อุปกรณ์ saturated pledget หนึ่ง

กับ biopsy forceps ขนาดยาที่ใช้คือ 0.4-0.5 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร²³⁻²⁴ โดยมีรายงานการใช้ยาในผู้ป่วยจำนวนไม่มากที่ได้รับการรักษาการตีบของหลอดลมที่เกิดจากความผิดปกติลักษณะ fibrostenosis^{55,62-63} และมีรายงานว่าไม่มีการกลับมาตีบซ้ำของหลอดลมหลังจากติดตามหลังจากการรักษา 2 ปี⁶³

3. การผ่าตัด

การพิจารณารักษาผู้ป่วยโดยการผ่าตัด มักทำในผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาโดยการส่องกล้องหลอดลม และจำเป็นต้องเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม คือ ผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดลมที่มีความยาวไม่มากและไม่รุนแรง¹⁷ โดยการผ่าตัดหลอดลมอาจได้ผลดีและมีผลข้างเคียงจากการผ่าตัดน้อยกว่าการผ่าตัดปอดแต่จำเป็นต้องอาศัยความเชี่ยวชาญของศัลยแพทย์ การศึกษาของ Li Z และคณะได้รายงานเกี่ยวกับผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมและมีปอดแฟบข้างใดข้างหนึ่งแบบทั้งข้างจำนวน 8 ราย โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหลอดลมใหญ่พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีผลการรักษาที่ดีคือปอดที่แฟบสามารถกลับมาขยายได้ทุกราย และไม่พบผลข้างเคียงจากการผ่าตัด เช่น การเกิดรอยรั่วของแผลเชื่อมระหว่างหลอดลมและช่องระหว่างเยื่อหุ้มปอด (bronchopleural fistula) เป็นต้น⁶⁴

สรุป

การติดเชื้อวัณโรคภายในหลอดลมเป็นภาวะที่มีความจำเป็นในการวินิจฉัยโดยเร็วเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคอย่างเหมาะสม และอาจป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบที่อาจเกิดขึ้นตามมา การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าจะสามารถช่วยในการรักษาหรือป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคที่เหมาะสมและรวดเร็วแล้ว อาจไม่สามารถป้องกันการเกิดภาวะหลอดลมตีบได้ การรักษาผ่านการทำหัตถการส่องกล้องหลอดลมและการผ่าตัดอาจเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

โดยแพทย์ผู้ดูแลจำเป็นต้องมีการประเมินและเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและอาศัยทีมแพทย์สหสาขาในการตัดสินใจเลือกการรักษา และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดภายหลังได้รับการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Hoheisel G, Chan BK, Chan CH, *et al.* Endobronchial tuberculosis: diagnostic features and therapeutic outcome. *Respir Med* 1994; 88:593-7.
2. Şahin F, Yıldız P. Characteristics of endobronchial tuberculosis patients with negative sputum acid-fast bacillus. *J Thorac Dis* 2013; 5:764-70.
3. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest* 2000; 117:385-92.
4. Qingliang X, Jianxin W. Investigation of endobronchial tuberculosis diagnoses in 22 cases. *Eur J Med Res* 2010; 15:309-13.
5. Rikimaru T. Endobronchial tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2:245-51.
6. Shahzad T, Irfan M. Endobronchial tuberculosis-a review. *J Thorac Dis* 2016; 8:3797-802.
7. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003; 454:247-56.
8. Jung SS, Park HS, Kim JO, Kim SY. Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *Respirology* 2015; 20:488-95.
9. Kassam NM, Aziz OM, Somji S, Shayo G, Surani S. Endobronchial tuberculosis: a rare presentation. *Cureus* 2020; 12:e8033.
10. Kim YH, Kim HT, Lee KS, *et al.* Serial fiberoptic bronchoscopic observations of endobronchial tuberculosis before and early after antituberculosis chemotherapy. *Chest* 1993; 103:673-7.

11. Han JK, Im JG, Park JH, *et al.* Bronchial stenosis due to endobronchial tuberculosis: successful treatment with self-expanding metallic stent. *Am J Roentgenol* 1992; 159:971-2.
12. Su Z, Cheng Y, Wu Z, *et al.* Incidence and predictors of tracheobronchial tuberculosis in pulmonary tuberculosis: a multicentre, large-scale and prospective study in southern china. *Respiration* 2019; 97:153-9.
13. Lee JH, Park SS, Lee DH, *et al.* Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. *Chest* 1992; 102:990-4.
14. Kashyap S, Solanki A. Challenges in endobronchial tuberculosis: from diagnosis to management. *Pulm Med* 2014; 2014:594806.
15. Van den Brande PM, Van de Mierop F, Verbeken EK, Demedts M. Clinical spectrum of endobronchial tuberculosis in elderly patients. *Arch Internal Med* 1990; 150:2105-8.
16. Ahmadi Hoseini SH, Ghalehnavi E, Amini M. Clinical and para-clinical presentations of endobronchial tuberculosis. *J Cardiothorac Med* 2015; 3:371-4.
17. Siow WT, Lee P. Tracheobronchial tuberculosis: a clinical review. *J Thorac Dis* 2017; 9:E71-7.
18. Albert RK, Petty TL. Endobronchial tuberculosis progressing to bronchial stenosis. Fiberoptic bronchoscopic manifestations. *Chest* 1976; 70:537-9.
19. Kim Y, Kim K, Joe J, *et al.* Changes in the levels of interferon-gamma and transforming growth factor-beta influence bronchial stenosis during the treatment of endobronchial tuberculosis. *Respiration* 2007; 7:202-7.
20. Samardzić N, Jovanović D, Marković-Denić L, *et al.* Clinical features of endobronchial tuberculosis. *Vojnosanit pregl* 2014; 71:156-60.
21. Ozkaya S, Bilgin S, Findik S, *et al.* Endobronchial tuberculosis: histopathological subsets and microbiological results. *Multidiscip Respir Med* 2012; 7:34.
22. So SY, Lam WK, Sham MK. Bronchorrhea. A presenting feature of active endobronchial tuberculosis. *Chest* 1983; 84:635-6.
23. Arliny Y, Mursalin DS. Endobronchial tuberculosis: diagnosis and treatment approach. *Respir Sci* 2021; 2:45-54.
24. Mondoni M, Repossi A, Carlucci P, Centanni S, Sotgiu G. Bronchoscopic techniques in the management of patients with tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2017; 64:27-37.
25. Neki NS. Endobronchial tuberculosis: an overview. *Ann Pak Inst Med Sci* 2013; 9:105-9.
26. Shim YS. Endobronchial tuberculosis. *Respirology* 1996; 1:95-106.
27. Um SW, Yoon YS, Lee SM, *et al.* Predictors of persistent airway stenosis in patients with endobronchial tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12:57-62.
28. Ip MS, So SY, Lam WK, Mok CK. Endobronchial tuberculosis revisited. *Chest* 1986; 89:727-30.
29. Winer-Muram HT, Rubin SA. Thoracic complications of tuberculosis. *J Thoracic Imaging* 1990; 5:46-63.
30. Lee KS, Yoon JH, Kim TK, *et al.* Evaluation of tracheobronchial disease with helical CT with multiplanar and three-dimensional reconstruction: correlation with bronchoscopy. *Radiographics* 1997; 17:555-67; discussion 68-70.
31. Ho LN, Van NT, Thuong VL, *et al.* Hilar asymmetry in endobronchial tuberculosis patients: An often-overlooked clue. *Int J Infect Dis* 2019; 80:80-3.
32. Hatipoğlu ON, Osma E, Manisali M, *et al.* High resolution computed tomographic findings in

- pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996; 51:397-402.
33. Im JG, Itoh H, Shim YS, *et al.* Pulmonary tuberculosis: CT findings--early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology* 1993; 186:653-60.
34. Altin S, Cikrikçioğlu S, Morgül M, Koşar F, Ozyurt H. 50 endobronchial tuberculosis cases based on bronchoscopic diagnosis. *Respiration* 1997; 64: 162-4.
35. Zhang Q, Zhang Q, Sun BQ, *et al.* GeneXpert MTB/RIF for rapid diagnosis and rifampin resistance detection of endobronchial tuberculosis. *Respirology* 2018; 23:950-5.
36. Sun J, Teng J, Yang H, *et al.* Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 2013; 96:2021-7.
37. Yu W, Rong Z. [Clinical analysis of 90 cases with endobronchial tuberculosis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1999; 22:396-8.
38. Lee JH, Chung HS. Bronchoscopic, radiologic and pulmonary function evaluation of endobronchial tuberculosis. *Respirology* 2000; 5:411-7.
39. Xue Q, Wang N, Xue X, Wang J. Endobronchial tuberculosis: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:1039-44.
40. Mishra NR, Panigrahi MK, Bhatt GC, Das RR. Corticosteroid as an adjunct in the treatment of endobronchial tuberculosis: a systematic review & meta-analysis. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16:53-60.
41. Rikimaru T. Therapeutic management of endobronchial tuberculosis. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5:1463-70.
42. Puchalski J, Musani AI. Tracheobronchial stenosis: causes and advances in management. *Clin Chest Med* 2013; 34:557-67.
43. Mahmood K, Frazer-Green L, Gonzalez AV, *et al.* Management of central airway obstruction: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline. *Chest* 2025; 167:283-95.
44. Cho YC, Kim JH, Park J-H, *et al.* Tuberculous tracheobronchial strictures treated with balloon dilation: a single-center experience in 113 patients during a 17-year period. *Radiology* 2015; 277:286-93.
45. Shitrit D, Kuchuk M, Zismanov V, *et al.* Bronchoscopic balloon dilatation of tracheobronchial stenosis: long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38:198-202.
46. Iwamoto Y, Miyazawa T, Kurimoto N, *et al.* Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial tuberculosis. *Chest* 2004; 126:1344-52.
47. Ryu YJ, Kim H, Yu CM, *et al.* Use of silicone stents for the management of post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2006; 28:1029-35.
48. Lim SY, Park HK, Jeon K, *et al.* Factors predicting outcome following airway stenting for post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. *Respirology* 2011; 16:959-64.
49. Verma A, Park HY, Lim SY, *et al.* Posttuberculosis tracheobronchial stenosis: use of CT to optimize the time of silicone stent removal. *Radiology* 2012; 263:562-8.
50. Lee JY, Yi CA, Kim TS, *et al.* CT Scan features as predictors of patient outcome after bronchial intervention in endobronchial TB. *Chest* 2010; 138:380-5.
51. Amat B, Esselmann A, Reichle G, *et al.* The electrosurgical knife in an optimized intermittent cutting mode for the endoscopic treatment of benign web-like tracheobronchial stenosis. *Arch Bronconeumol* 2012; 48:14-21.

52. Low SY, Hsu A, Eng P. Interventional bronchoscopy for tuberculous tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2004; 24:345-7.
53. Cavaliere S, Foccoli P, Farina PL. Nd:YAG laser bronchoscopy. A five-year experience with 1,396 applications in 1,000 patients. *Chest* 1988; 94:15-21.
54. Qiu-Sheng J, Cai-Ping L. Efficacy of KTP laser in the treatment of severe obstructive tracheobronchial tuberculosis: report of two cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17:1371-2.
55. Cary C, Jhaji M, Cinicola J, *et al.* A rare case of fibrostenotic endobronchial tuberculosis of trachea. *Ann Med Surg (Lond)* 2015; 4:479-82.
56. Tong MC, van Hasselt CA. Tuberculous tracheobronchial strictures: clinicopathological features and management with the bronchoscopic carbon dioxide laser. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993; 250:110-4.
57. Jin F, Mu D, Xie Y, Fu E, Guo Y. Application of bronchoscopic argon plasma coagulation in the treatment of tumorous endobronchial tuberculosis: historical controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145:1650-3.
58. Marasso A, Gallo E, Massaglia GM, Onoscuri M, Bernardi V. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. Indications, limits, personal experience. *Chest* 1993; 103:472-4.
59. Mu D, Nan D, Li W, *et al.* Efficacy and safety of bronchoscopic cryotherapy for granular endobronchial tuberculosis. *Respiration* 2010; 82:268-72.
60. Ravikumar N, Ho E, Wagh A, Murgu S. The role of bronchoscopy in the multidisciplinary approach to benign tracheal stenosis. *J Thorac Dis* 2023; 15:3998-4015.
61. Verhaeghe W, Noppen M, Meysman M, Monsieur I, Vincken W. Rapid healing of endobronchial tuberculosis by local endoscopic injection of corticosteroids. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51:391-3.
62. Faisal M, Harun H, Hassan TM, *et al.* Treatment of multiple-level tracheobronchial stenosis secondary to endobronchial tuberculosis using bronchoscopic balloon dilatation with topical mitomycin-C. *BMC Pulm Med* 2016; 16:53.
63. Penafiel A, Lee P, Hsu A, Eng P. Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:e22-3.
64. Li Z, Mao G, Gui Q, Xu C. Bronchoplasty for treating the whole lung atelectasis caused by endobronchial tuberculosis in main bronchus. *J Thorac Dis* 2018; 10:4000-5.