

รายงานกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง: บทบาทของผู้ประสานงาน และการเตรียมตัวอย่างนำส่งทดสอบในการวินิจฉัยโรคโดยวิธีเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก

อุบล พุ่มสุข วท.บ.*, สุรียดี เพ็ชรสงค์ วท.บ.**, วริษา ตันติดลธเนศ วท.บ.*, รัชยา สวัสดิ์ วท.ม.***, ธรรมธ อาศนะเสน พ.บ.***, พิชะฐ สัมปทานุกุล พ.บ.,วท.ม.***,****

*ฝ่ายพยาธิวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 1873 ถนนพระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

**ภาควิชาจุลชีววิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถนนพระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

***ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถนนพระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

****ศูนย์สิริกิติ์บรมราชินีนาถ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 1873 ถนนพระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

Abstract: Case Series Report of Tuberculous Lymphadenitis: Role of Coordinator and Sample Handling Protocols for Diagnosis by Fine Needle Aspiration Approach

Ubon Phumsuk, B.Sc.*, Suthidee Petsong, B.Sc.**, Warisa Tantidolthanes, B.Sc.*, Ratchaya Sawatdee, M.Sc.***, Thamathorn Assanasen, M.D.***, Pichet Sampatanukul, M.D., M.Sc.***,****

*Department of Pathology, King Chulalongkorn Memorial Hospital; 1873 Rama IV road, Pathumwan, Bangkok 10330

**Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University; 1873 Rama IV road, Pathumwan, Bangkok 10330

***Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University; 1873 Rama IV road, Pathumwan, Bangkok 10330

****The Queen Sirikit Centre for Breast Cancer, King Chulalongkorn Memorial Hospital; 1873 Rama IV road, Pathumwan, Bangkok 10330 (E-mail: fmedpst@gmail.com)

(Received: September 22, 2020; Revised: December 14, 2020; Accepted: December 30, 2020)

Tuberculous lymphadenitis is manifested by enlarged nodes that mostly affect cervical nodes. Differential diagnosis for lymphadenopathy is diverse. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) has been accepted as minimal invasive approach. However, the cytology from FNAB cannot give definitive diagnosis of tuberculosis. Culture, the gold standard diagnostic tool, is limited from small tissue sample and time-consuming. The optimum sample handling protocol is lacking. PCR and Acid-fast stain to detect the microorganism can perform with smears on the cytology slides, sound beneficial. The procedures have not been standardized either. Due to a train of diagnosis tests, a person as patient tests coordinator is merited. The authors therefore reported herewith the cases that underwent our protocol of sample handing and having a coordinator to facilitate the tests done and the results ready on time when the patients had a visit schedule with clinicians. Upon cytology suspected tuberculous lymphadenitis, one

smear slide would re-stained according to routine acid-fast stain method. Another smear slide would be tested with PCR-based for *M. tuberculosis* complex. The patients were called for re-FNAB and the samples put directly into a media for culture of *M. tuberculosis* with automation method. On the patients visited to the clinicians, usually within two weeks, all relevant results – cytology, acid fast stain, PCR were available for the clinicians for treatment or further management plan. The results of culture were accomplished in 4 weeks ready for the clinicians to modify the treatment if indicated. Though all the cases in this report had received a good care and recovered from the diseases, not every case had an uneventful course. The individual clinical course of 10 patients would be present in this case series report. Lastly, aspects of diagnostic challenge were listed and discussed.

Keywords: FNA, TB lymph node, Diagnosis, PCR for TB, Culture for TB

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองแสดงอาการด้วยต่อมน้ำเหลืองโต พบบ่อที่บริเวณคอ ซึ่งโรคต่างๆ ที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคมิเป็นจำนวนมาก การเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเป็นวิธีการที่ง่าย ไม่น่ากลัว แต่การวินิจฉัยวัณโรคโดยลักษณะทางเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอ การเพาะเชื้อเป็นวิธีทดสอบมาตรฐานที่จะระบุชนิดจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อ แต่มีข้อจำกัดเรื่องการเจาะดูดมักได้ตัวอย่างน้อยและต้องรอเวลานานกว่าจะได้ผล จึงต้องมีการทดสอบอื่นช่วย ซึ่งเป็นวิธีทดสอบที่สามารถทำได้โดยใช้ตัวอย่างเซลล์วิทยาที่อยู่บนสไลด์ อันได้แก่ การตรวจหาเชื้อทึบกรดด้วยสีย้อมพิเศษ และการตรวจส่วนของดีเอ็นเอของเชื้อโดยเทคนิคพีซีอาร์ เพื่อให้ได้ผลทันการพิจารณาการให้ยาของแพทย์ผู้รักษา อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีคู่มือการปฏิบัติที่แนะนำขั้นตอนในการนำตัวอย่างของการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเพื่อทดสอบต่างๆ เหล่านี้ อีกทั้งต้องดำเนินการจำนวนสามถึงสี่การทดสอบ และอาจต้องมีการเจาะดูดมากกว่าหนึ่งครั้ง การมีผู้ทำหน้าที่ประสานงานให้ผู้ป่วยจึงมีความหมาย ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยจึงได้นำเสนอเป็นรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการดำเนินการตามขั้นตอนการนำตัวอย่างเพื่อทดสอบต่อ ที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น ร่วมกับการมีผู้ทำหน้าที่ประสานงานให้ได้ผลออกทันการพบแพทย์ของผู้ป่วย เมื่อพบว่าเซลล์วิทยาให้ลักษณะสงสัยวัณโรค ผู้ประสานงานจะนัดผู้ป่วยให้มารับการเจาะดูดเพื่อส่งตัวอย่างในหลอดเลี้ยงเชื้อที่จะส่งต่อไปเพาะเชื้อและระบุการตรวจพบเชื้อวัณโรคโดยเครื่องตรวจอัตโนมัติ ในวันที่แพทย์พบผู้ป่วยซึ่งโดยทั่วไปประมาณสองสัปดาห์หลังการเจาะดูด แพทย์จะได้เห็นผลทั้งหมด อันได้แก่ ผลอ่านเซลล์วิทยา ผลย้อมสีทึบกรดเพื่อหาเชื้อ และผลตรวจสารพันธุกรรมเพื่อระบุเชื้อวัณโรค ซึ่งทำให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษา หรือการวางแผนการดูแลต่อไปได้ ส่วนการเพาะเชื้อวัณโรคจะได้ผลใน 4 สัปดาห์ ซึ่งจะทันการพบผู้ป่วยครั้งต่อไปอีกหนึ่งเดือนโดยแพทย์เมื่อเห็นผล จะสามารถพิจารณาการปรับเปลี่ยนยาได้ตามข้อบ่งชี้ แม้ว่าผู้ป่วยที่รายงานทุกคนจะได้รับการดูแลอย่างดีและได้รับการรักษาจนหายจากโรค ผู้ป่วยแต่ละคนมีการดำเนินของโรคที่มีความซับซ้อนแตกต่างกัน ซึ่งจะแสดงไว้ในรายงานผู้ป่วยแต่ละคนจำนวน 10 ราย ในตอนท้าย ความท้าทายในส่วนของการวินิจฉัยจะได้นำเสนอและอภิปราย

คำสำคัญ: การเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก วัณโรคต่อมน้ำเหลือง

การวินิจฉัย การตรวจเชื้อวัณโรคโดยวิธีพีซีอาร์ การเพาะเชื้อสิ่งส่งตรวจสงสัยวัณโรค

บทนำ

วัณโรคต่อมน้ำเหลืองเป็นวัณโรคนอกปอดที่พบได้บ่อยที่สุด และมักแสดงอาการด้วยมีต่อมน้ำเหลืองโต ผู้ป่วยส่วนมากจะมาพบแพทย์ที่คลินิกผู้ป่วยนอกด้วยคลำก้อนใต้บริเวณคอ ซึ่งเมื่อแพทย์ตรวจว่าเป็นต่อมน้ำเหลือง จะมีการวินิจฉัยแยกโรคจากต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับการถูกกระตุ้นหรือการอักเสบ หรือมีการติดเชื้อของต่อมน้ำเหลือง หรือภาวะเนื้องอกและมะเร็ง¹ ปัจจุบัน แพทย์จะพิจารณาทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (FNA) เพื่อเตรียมตัวอย่างตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology)² อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง จำเป็นต้องมีการส่งการยืนยันการติดเชื้อวัณโรคด้วยวิธีที่แน่นอนคือการเพาะเชื้อ (culture)³ แต่การเพาะเชื้อต้องใช้เวลานานกว่าจะรายงานผลได้ การตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อวัณโรคที่มีจะทำก่อนผลเพาะเชื้อจะออกได้แก่ การตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสีทึบกรด (AFB)⁴ และการส่งตรวจสารพันธุกรรมจำเพาะของเชื้อวัณโรคโดยวิธี พีซีอาร์ (PCR)⁵ เนื่องจากขั้นตอนการตรวจมีความซับซ้อนและตัวอย่างที่เจาะดูดด้วยเข็มเล็กมักมีปริมาณน้อย จึงมีความท้าทายในการวางแผนการจัดการและขั้นตอนเก็บตัวอย่างเมื่อสงสัยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองให้มีประสิทธิภาพ เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยขาดการติดต่อ เกิดความล่าช้า หรือไม่ได้รับการวินิจฉัยที่สมบูรณ์เพียงพอต่อการพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคได้ทันการ คณะผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วยนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ดูแลในส่วนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง มองเห็นความสำคัญของการวางแผนแนวทางปฏิบัติและวิธีการเก็บตัวอย่างที่มีประสิทธิภาพ และการประสานการทำงานร่วมกับแพทย์ที่ทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กที่คลินิก

ระบบจัดการใหม่ (ตารางที่ 1) ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนผู้ประสานงาน และส่วนพัฒนาวิธีการนำตัวอย่างที่ได้จากการเจาะดูดด้วยเข็มเล็กเพื่อส่งทดสอบต่อได้เหมาะสม

เป็นที่ทราบกันดีว่า ผู้ป่วยวัณโรคอาจจะถูกรังเกียจเพราะคนใกล้ชิดกลัวว่าโรคจะติดต่อ และในทางสาธารณสุขเป็นโรคที่ผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยให้เร็ว จะได้รับยาต้านวัณโรค ลดโอกาสการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน และควรต้องดูแลให้ผู้ป่วยทุกคน

ได้ทนายาด้านวัณโรคด้วยยาหลายขนาน เป็นระยะเวลานาน พอจนหาย เป็นมาตรการการป้องกันเชื้อดื้อยา การมีผู้ทำหน้าที่ผู้ประสานงานจึงมีความจำเป็นมาก ในขั้นตอนการรักษา องค์การอนามัยโลกแนะนำให้มี จุดดูแลเรื่องการได้ทนายา หรือ DOTS⁶ แต่ในขั้นตอนการวินิจฉัย ยังไม่มีข้อแนะนำให้มีจุดดูแลเรื่องการวินิจฉัยทางคณะผู้วิจัยเห็นว่า ควรต้องมีการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่สงสัยวัณโรค บทบาทของผู้ทำหน้าที่ผู้ประสานงาน คือช่วยเป็นพี่เลี้ยงในช่วงที่จะนัดหมายผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคให้ได้มีการตรวจเพื่อยืนยันการพบเชื้อ นอกจากนี้ ยังทำหน้าที่ในการประสานงานกับนักวิทยาศาสตร์ที่ดำเนินเรื่องการทดสอบที่อยู่ในหน่วยต่างๆ เพื่อให้ได้ผลทันกับการวางแผนการรักษาของแพทย์ ซึ่งงานในส่วนนี้ เป็นงานที่คณะผู้วิจัยนำเสนอขึ้นในระบบจัดการและใช้ชื่อว่า ผู้ประสานงานหรือผู้ป่วยสัมพันธ์

การเตรียมตัวอย่างส่งทดสอบเพื่อยืนยันการติดเชื้อวัณโรค ประกอบด้วยการตรวจ AFB, PCR และ culture ในระบบจัดการสำหรับส่วนนี้ ผู้วิจัยใช้สไลด์ที่ผ่านการตรวจเซลล์วิทยา เลือกสไลด์หนึ่งแผ่นส่งย้อมทับด้วยสีทนกรด (acid fast stain) และนำสไลด์แผ่นอื่นส่งทำพีซีอาร์ (PCR) โดยเลือกใช้ probe ตามเอกสารอ้างอิง⁷

การเก็บตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อ วิธีการคือให้แพทย์ใส่สิ่งเจาะตุลงในน้ำยาเลี้ยงเชื้อโดยตรง ที่ห้องตรวจผู้ป่วยจะมีน้ำยาเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว (MGIT) พร้อมให้ใช้ แทนที่วิธีเดิมที่แพทย์จะนำส่งสิ่งส่งตรวจโดยใส่ลงในขวดปลอดเชื้อ (sterile container) ทำให้สามารถย่นระยะเวลาให้ได้ผลการเพาะเชื้อที่เร็วขึ้น คือ ภายใน 1 เดือน

บทความนี้ เป็นการรายงานผู้ป่วย จำนวน 10 คน ที่ได้รับการจัดการตามแบบที่นำเสนอ และได้รับการติดตามจนผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น และจะได้อภิปรายในประเด็นความท้าทายในการวินิจฉัยวัณโรคต่อน้ำเหลืองโดยวิธี FNA

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้ง 10 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยคณะผู้วิจัย ในระหว่าง มกราคม 2559 ถึง ธันวาคม 2562 ซึ่งกำหนดให้เป็นช่วงพัฒนางานของโครงการ โดยผู้ป่วยที่ถูกส่งปรึกษาไปที่คลินิกเซลล์วินิจฉัย (FNA clinic) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อทำการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (FNA) ต่อน้ำเหลืองที่คอโต แพทย์ที่ทำการหัตถการเป็นพยาธิแพทย์ที่มีประสบการณ์และความเชี่ยวชาญในการทำ FNA ขณะที่ทำ FNA หากได้สิ่งเจาะดูดมีลักษณะคล้ายหนอง หรือผลสงสัยว่ามีแนวโน้มว่าเป็นวัณโรค ผู้วิจัยหลัก ซึ่งเป็นนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ช่วยงานที่คลินิก จะร่วมอยู่ในการสนทนากับผู้ป่วย และขอเป็นผู้ทำหน้าที่ผู้ประสานงาน โดยหากผลการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์มีผลสงสัยวัณโรค ผู้ประสานงานจะติดต่อกับผู้ป่วยให้ได้มาที่คลินิกเพื่อทำการเจาะดูดครั้งที่ 2 โดยจะเตรียม หลอดน้ำยาเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว หรือ MGIT สำหรับให้แพทย์ได้ใส่สิ่งเจาะดูดลงไปหลอด และส่งต่อไปยังห้องปฏิบัติการวัณโรค แผนกจุลชีววิทยาเพื่อดำเนินการต่อไป ขณะเดียวกัน ตัวอย่างเซลล์วิทยาที่ทำในครั้งแรก ถ้ามีปริมาณมากเพียงพอ จะส่งไปตรวจโดยการขูดลอกตัวอย่างเซลล์วิทยาออกจากสไลด์สำหรับสกัดสารพันธุกรรมเพื่อนำไปสู่กระบวนการ พี ซี อาร์ ให้ได้ปริมาณสารพันธุกรรมที่เหมาะสมจะไปตรวจเทียบหาส่วนพันธุกรรมที่จำเพาะของเชื้อวัณโรค รวมทั้งการย้อมสีทนกรดข้างบนสปีปานิโคเลาของการตรวจเซลล์วิทยาแต่หากผลการทดสอบในการเจาะครั้งแรกได้น้อยหรือยังไม่ได้ผลบวก อาจพิจารณาทำการเจาะเพื่อส่ง ตรวจพีซีอาร์ ของเชื้อวัณโรคเพิ่มเติม และการเจาะเพื่อป้ายบนสไลด์โดยการย้อมสีทนกรดโดยตรง (ตารางที่ 1) ผู้ประสานงานจะทำหน้าที่ช่วยติดตามให้ได้ผล cytology, AFB, PCR ก่อนวันนัดของแพทย์ผู้รักษา ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลต่อไปได้

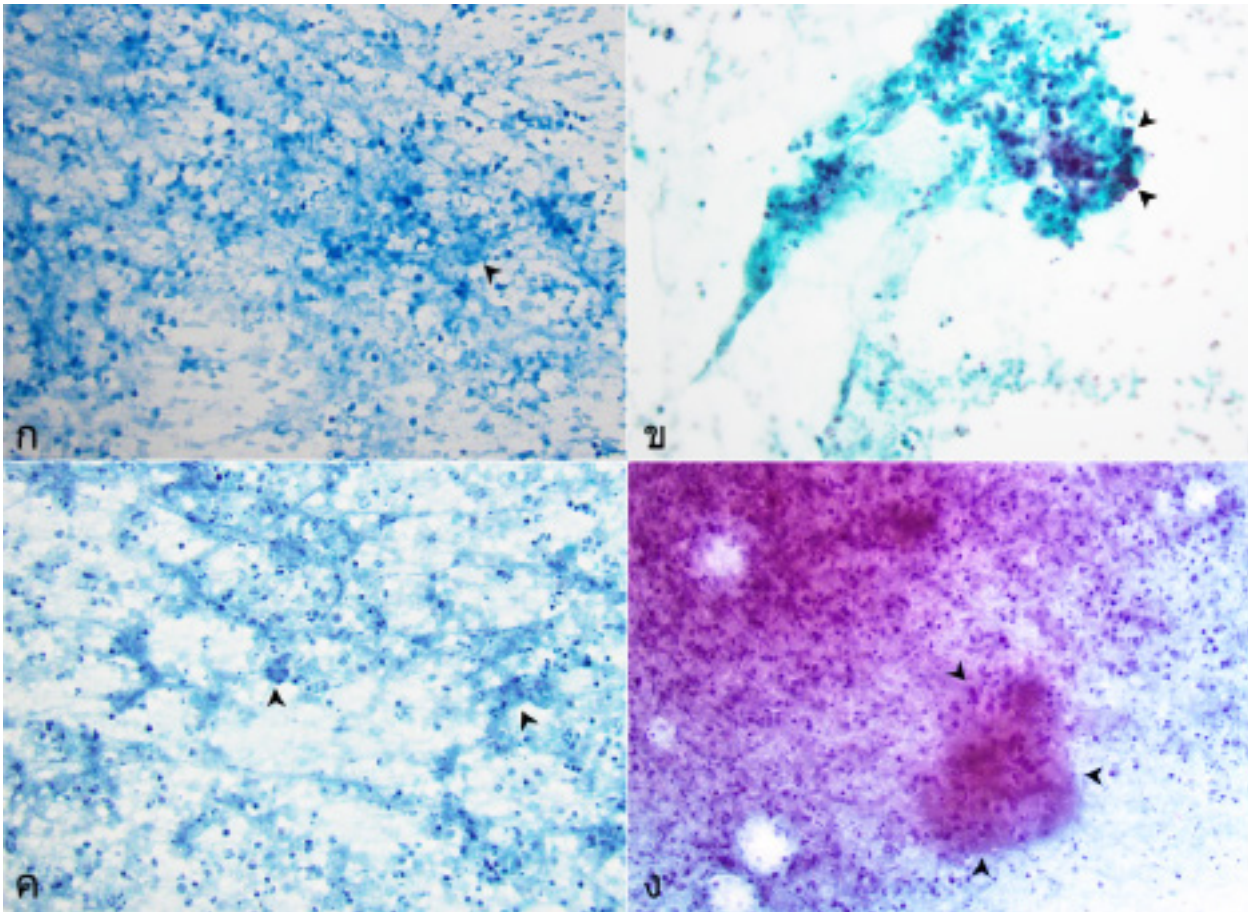
ตารางที่ 1 ระบบการจัดการเพื่อพัฒนาการวินิจฉัยโรควัณโรคต่อน้ำเหลือง

ขั้นตอน/การทดสอบ	วิธีการที่ปรับ/พัฒนา
การเข้าถึงผู้ป่วยให้ได้การทดสอบครบ	มีนักวิทย์ที่ทำหน้าที่ผู้ประสานงานดูแลการทดสอบต่างๆ (patient tests coordinator)
การเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก	เจาะครั้งแรกตรวจเซลล์วิทยา กรณีสงสัยวัณโรค จะทำการเจาะครั้งที่สองเพื่อเพาะเชื้อ
การย้อมสีทนกรด	ย้อมทับบนสไลด์ที่ตรวจเซลล์วิทยา หรือย้อมในตัวอย่างสดที่ป้ายบนสไลด์
การเพิ่มสารพันธุกรรมด้วยเทคนิคพีซีอาร์ เพื่อตรวจสอบเชื้อวัณโรค	ขูดจากสไลด์ที่ตรวจเซลล์วิทยา และใช้แบบเทียบ (probe) ที่ยอมรับ
การเพาะเชื้อ	ลงสิ่งเจาะดูดในน้ำยาเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว (MGIT) โดยตรง
การติดตามและการดูแลให้ผู้ป่วยทนายาครบ	มีนักวิทย์ที่ทำหน้าที่ผู้ประสานงานการดูแลรักษา (patient care coordinator)

MGIT = Mycobacterium Growth Indicator Tube

ผู้ป่วยรายที่ 1 เป็นหญิง อายุ 34 ปี คลำก้อนได้ เป็นต่อมน้ำเหลืองโตที่คอด้านขวา เป็นมาสองเดือน ไม่มีไข้ ไม่มีกดเจ็บที่ก้อน อุตราซาวด์แสดงต่อมน้ำเหลืองโตจำนวนหลายต่อม ขนาดต่างๆ ตั้งแต่ 0.7 ซม. ถึง 2.2 ซม. ที่บริเวณเหนือต่อกระดูกไหปลาร้า ผู้ป่วยได้รับการทำ FNA ให้ภาพเซลล์วิทยา เป็น เนื้อเยื่อตาย มี multinucleated cells (รูปที่ 1ก.) แต่ผล AFB, PCR ให้ผลลบ และ culture เชื้อไม่ขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยต้องเดินทางไปทำงานต่างประเทศเป็นเวลา 1 ปี และกำหนดการเดินทางไว้แล้ว แพทย์จึงได้ให้ยารักษาวัณโรค เพื่อการตอบสนองก่อนการเดินทาง ด้วยสูตร

IRZE (isoniazid, rifampicin, parazinamide, ethambutol) หลังได้ยา ผู้ป่วยมีอาการปวดกล้ามเนื้อมาก เจ้าหน้าที่จึงได้นัดหมายมาพบแพทย์ จึงได้หยุดยา parazinamide ทำให้อาการปวดกล้ามเนื้อหายไป และผู้ป่วยมีการตอบสนองกับยาต้านวัณโรค แพทย์จึงให้ยาสูตร IRE ให้การรักษาทั้งหมด 1 ปี ผู้ป่วยได้ทานยาตามแผนการรักษาจนครบขณะอยู่ต่างประเทศ และสื่อสารกับเจ้าหน้าที่ผู้ประสานงาน หลังจาก 1 ปี ผู้ป่วยได้มาตรวจที่คลินิก พบว่าต่อมน้ำเหลืองได้ยุบหมดแล้ว



รูปที่ 1 ภาพเซลล์วิทยาของสัณยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง ก. ภาพเซลล์วิทยาที่ถูกย้อมสีทับด้วยสีทนกรดของผู้ป่วยรายที่ 1 (ลูกศรชี้เซลล์ยักษ์ หรือ multinucleated cells ซึ่งเห็นเป็นแค่เงาเนื่องจากถูกการย้อมสีทนกรด) ข. ภาพเซลล์วิทยาย้อมด้วยสีปานิโคเลาของผู้ป่วยรายที่ 7 (ลูกศรชี้ กลุ่มเซลล์ที่น่าจะเป็นเซลล์มะเร็งที่โดนบดบังด้วยเซลล์ histiocyte จำนวนมาก) ค. ภาพเซลล์วิทยาย้อมด้วยสีปานิโคเลาของผู้ป่วยรายที่ 10 (ลูกศรชี้ multinucleated cells อยู่ท่ามกลางเซลล์ตายและเนื้อเยื่อสภาพเหลวคล้ายหนอง) ง. ภาพเซลล์วิทยาย้อมด้วยสีปานิโคเลาของผู้ป่วยรายที่ 10 (กลุ่มลูกศรชี้ epithelioid cells รวมเป็นก้อนที่เรียก granuloma) รูปภาพทั้งหมดถ่ายด้วยกำลังขยาย $\times 200$

ผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นหญิง อายุ 23 ปี คลำก้อนได้ ขนาด 5x2 ซม. เป็นต่อมน้ำเหลืองโตที่คอด้านขวาบริเวณเหนือต่อกระดูกไหปลาร้าร่วมกับมีลักษณะอีกเสบแดงถลอกที่ผิวหนัง เป็นมาหนึ่งเดือน เอกซเรย์ปอด ให้ผลลบ การเจาะดูดที่ก้อนได้ส่งตรวจเซลล์

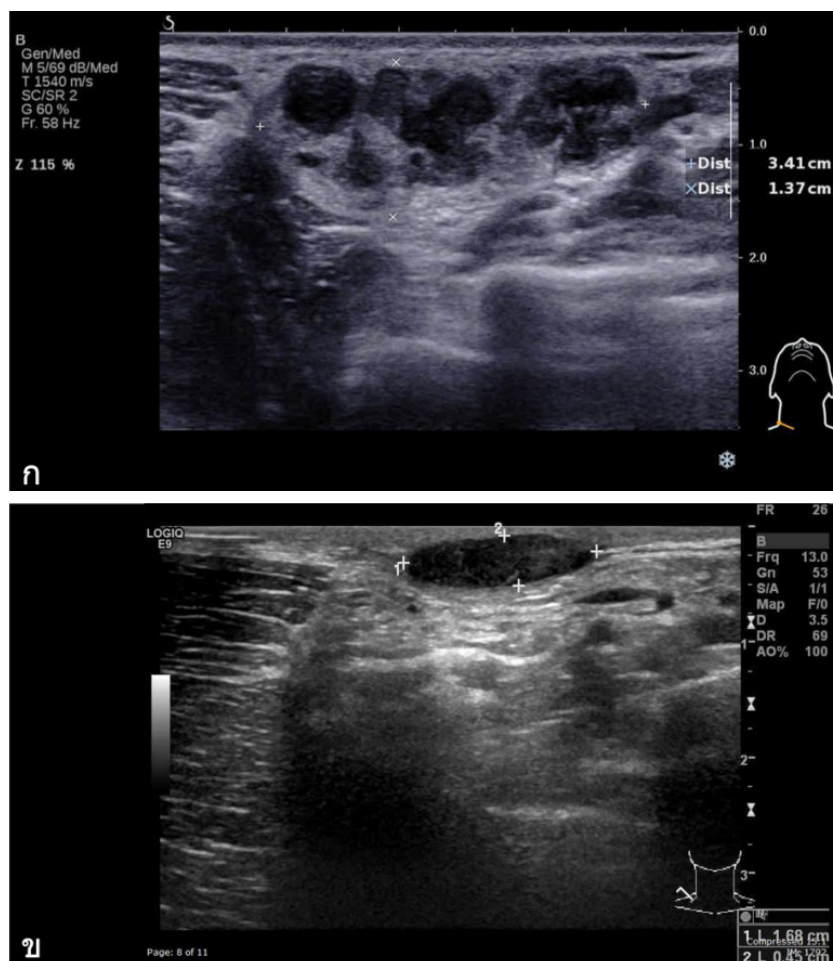
วิทยาพบ caseous necrosis, ผล AFB เป็นลบ แต่การตรวจ PCR และผล culture เป็นบวก ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาสูตร 2IRZE4IR ผู้ป่วยหายดีในช่วง 3 เดือนของการรักษา และได้รับยาต่อจนครบ 6 เดือน

ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นผู้หญิงชาวต่างชาติมาทำงานที่กรุงเทพฯ อายุ 20 ปี มีต่อมน้ำเหลืองคอโตด้านซ้าย ได้ตัดชิ้นเนื้อมาจากคลินิกข้างนอก และผลไม่หาย น้ำหนักลด มาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบเป็นต่อมน้ำเหลืองคอโตหลายต่อม บริเวณเหนือกระดูกไหปลาร้าและส่วนบนของคอข้างซ้าย ขนาด 0.7 ซม. ถึง 2.4 ซม. ภาพอัลตราซาวด์เห็นร่องรอยทางระบายหนองมาเปิดที่ผิวหนัง (sinus tract) ซึ่งเป็นผลจากการผ่าตัด เซลล์วิทยาของต่อมน้ำเหลือง วินิจฉัยว่า necrotizing granulomatous lymphadenitis พบเชื้อวัณโรคทั้งโดยวิธี AFB และ PCR แต่ culture ไม่ขึ้น ผู้ป่วยได้รับยารักษาต้านวัณโรค ด้วยสูตร IRZE อาการโดยทั่วไปดีขึ้น น้ำหนักขึ้น แผลหาย แต่ต่อมน้ำเหลืองยุบไม่หมดหลังจากให้ยา 3 เดือน พยายามลดยาเหลือเป็น IR แต่ดูเหมือนช่วงลดยาต่อมโตขึ้น จึงมีการเจาะดูดต่อมน้ำเหลืองอีกครั้งเพื่อส่งเพาะเชื้อ และกลับไปให้ IRZE ต่อเนื่อง ผล culture ครั้งที่สองเป็นลบ ผู้ป่วยได้ยา 8 เดือนและขาดการติดต่อเพราะกลับบ้านที่ต่างประเทศ

ผู้ป่วยรายที่ 4 เป็นหญิง อายุ 39 ปี ต่อมน้ำเหลืองโตที่คอ ด้านขวาหลายต่อม เคย FNA มาครั้งหนึ่ง อ่านผล เป็น reactive lymphoid hyperplasia หลังจากนั้น 3 สัปดาห์ ยังมีต่อมน้ำเหลือง

โต จึงส่งตัวมา FNA อีกครั้ง ผลการเจาะต่อมน้ำเหลืองที่คลำได้ โตมากที่สุดขนาด 2 ซม. พบสิ่งเจอะดูดคล้ายหนอง จึงได้ส่ง cytology, AFB, PCR และ culture ผลเซลล์วิทยาเป็น necrotizing inflammation, no neutrophils ผล AFB, PCR เป็นบวก และผล culture ซึ่งได้ผล 1 เดือน เป็นบวก การทดสอบยา ไม่พบการดื้อยา ทั้ง rifampicin, isoniazid, ethambutol และ streptomycin ผู้ป่วย ได้รับการรักษาสูตร 2IRZE4IR ผู้ป่วยหายดี

ผู้ป่วยรายที่ 5 เป็นชาย อายุ 42 ปี มาพบแพทย์ที่คลินิกเซลล์วิทยาเนื่องจากคลำก้อนได้และปวดบริเวณคอด้านขวามาประมาณ 1 สัปดาห์ ได้มีการทำ FNA 3- 4 ครั้ง เพราะยังไม่ทราบสาเหตุของต่อมน้ำเหลืองโต จนเดือนที่ 6 การเจาะ FNA จึงพบลักษณะทางเซลล์วิทยาส่งสัยวัณโรค ได้ส่ง culture และเริ่มให้ยาด้านวัณโรค การตรวจจุลทรรศณภาพ พบต่อมน้ำเหลืองโตที่คอด้านขวาหลายต่อมรวมเป็นกลุ่ม (รูปที่ 2ก.) ผล culture ขึ้นเชื้อวัณโรค และมีผลการทดสอบยา เป็นเชื้อดื้อต่อยา isoniazid แพทย์จึงได้เปลี่ยนแผนเป็น สูตร RZE อีก 10 เดือน ซึ่งการติดตามหลังจากได้ยามานาน และพิจารณาจะหยุดยา ได้ให้ตรวจจุลทรรศณภาพ พบต่อมน้ำเหลืองหายไป เหลือต่อมเล็กๆ เพียงต่อมเดียว (รูปที่ 2ข.)



รูปภาพที่ 2 ภาพอัลตราซาวด์ของคอแสดงต่อมน้ำโตของผู้ป่วยรายที่ 5 ก. บันทึกเมื่อก่อนการให้ยาด้านวัณโรค เห็นต่อมน้ำเหลืองโตเป็นกลุ่มหลายต่อม ข. บันทึกหลังการให้ยาด้านวัณโรคเป็นเวลานาน 1 ปีครึ่ง ยังเห็นต่อมน้ำเหลืองเล็กๆ 1 ต่อม

ผู้ป่วยรายที่ 6 เป็นหญิง อายุ 69 ปี ต่อม้ำเหลืองโตที่คอ ด้านขวาร่วมกับผิวหนังแดงบริเวณเหนือต่อไหปลาร้าข้างขวา ส่งตัวมาทำ FNA พบสิ่งเจือปนคล้ายหนอง เซลล์วิทยาอ่านผลเป็น necrotizing granulomatous inflammation ผล PCR เป็นบวก แพทย์ได้เริ่มให้ยาต้านวัณโรค โดยผู้ป่วยรายนี้ แพทย์ผู้รักษาให้ยา 2 ตัว คือ isoniazid และ ethambutol และได้ทำการเจาะเพื่อส่ง culture ผลการเพาะเชื้อเป็นบวก การทดสอบไม่พบเชื้อต่อยา ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยสูตร 12IE และหายดี

ผู้ป่วยรายที่ 7 เป็นผู้ป่วยชาย อายุ 43 ปี มาด้วยก้อนที่คอ ด้านซ้าย ขนาด 4 ซม. ทำ FNA ได้หนอง ผลอ่านเซลล์วิทยาเป็น necrotizing inflammatory process ได้ส่ง AFB, PCR และ culture ทั้งหมดให้ผลลบ ผลการตรวจทางหูดจุกพบว่าเป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกชนิด non-keratinizing squamous cell ต่อม้ำเหลืองโตจึงเกิดจากมะเร็งแพร่กระจายมา เกิดเนื้อตายและเป็นหนอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี และต่อมน้ำเหลืองได้ยุบหายไป การตรวจพบท่อน cytology ของต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วย พบกลุ่มเซลล์มะเร็งตัวเล็กที่ถูกบดบังโดยกลุ่ม histiocytes ทำให้ไม่เห็นในครั้งแรก (รูปที่ 1ข.)

ผู้ป่วยรายที่ 8 เป็นผู้ป่วยหญิง อายุ 27 ปี มาพบแพทย์ด้วยมีก้อนที่คอขนาด 3 ซม. บริเวณเหนือไหปลาร้าข้างขวา เป็นมา 3 เดือน FNA พบ ลักษณะของ necrotizing feature with caseous-like necrosis และมีผล PCR เป็นบวก ได้เจาะดูดเพื่อส่ง culture พร้อมกันนี้ ได้เริ่มยารักษาวัณโรค ด้วยสูตร 2IRZE4IR ซึ่งถึงแม้ว่า ผล culture จะพบเป็นเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา isoniazid แต่ผู้ป่วยคงได้รับยาตามสูตรที่วางแผนไว้ และพบว่าผู้ป่วยหายดีเมื่อครบ 6 เดือนของการรักษา โดยก้อนหายไป

ผู้ป่วยรายที่ 9 ผู้ป่วยหญิงอายุ 47 ปี มีก้อนที่รักแร้ขวา และเจ็บมา 2 สัปดาห์ มีไข้ไม่ชัดเจน ตรวจเต้านมไม่มีก้อน ต่อม้ำเหลืองโตหลายต่อม โดยต่อมที่คลำได้เป็นต่อมที่โตที่สุด ขนาด 2 ซม. ผล cytology ของต่อมน้ำเหลืองและผลแมมโมแกรม ไม่พบมะเร็ง หลังจากนั้น 1 เดือน เนื่องจากก้อนไม่ยุบ จึงมีการใช้เข็มโตเจาะ (core biopsy) นำชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา ผลอ่านเป็น

necrotizing granulomatous lymphadenitis ผลย้อมทั้ง acid fast stain, GMS stain ไม่พบเชื้อ ส่งตรวจ PCR ให้ผลลบ ผู้ป่วยได้รับการตรวจตามระบบ รวมทั้งการส่งเสมหะ สามวัน เพื่อตรวจ AFB และ PCR ได้ผลลบทั้งหมด การตรวจโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิคุ้มกันก็ให้ผลลบ สี่เดือนหลังจากพบก้อน ผู้ป่วยยังคงอยู่ในขั้นตอนการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของ ต่อม้ำเหลืองอักเสบ มีก้อนเพิ่มขึ้น คลำได้ที่คอ จึงได้ FNA อีกครั้ง ส่งตรวจ cytology และ culture ให้ผลลบทั้งหมด เมื่อเข้าสู่เดือนที่ห้าของโรค ผู้ป่วยมีต่อมน้ำเหลืองตามตัวเพิ่มมากขึ้นร่วมกับมีไข้ชัดเจน ได้มารับการตรวจ FNA ที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบข้างขวาซึ่งเป็นต่อมที่คลำพบใหม่ ผล cytology ไม่พบ necrosis และ AFB ให้ผลลบ แต่ให้ผลบวกโดยวิธี PCR แพทย์จึงได้เริ่มให้ยาต้านวัณโรค ด้วยสูตร 2IRZE4IR ซึ่งผู้ป่วย ตอบสนองกับยาดี ผล culture ค่อยตามมา รายงานว่า เพาะเชื้อวัณโรคขึ้น และการทดสอบยา ให้ความไวต่อยา หลังจากได้ยาครบ 6 เดือน ผู้ป่วยหายดี คลำไม่พบต่อมน้ำเหลือง รวมระยะเวลาการดูแลที่โรงพยาบาลประมาณ 1 ปี

ผู้ป่วยรายที่ 10 ผู้ป่วยชาย อายุ 22 ปี มาด้วยต่อมน้ำเหลืองโตข้างขวา ขนาด 6 ซม มา 2 เดือน ต่อมา มีหนองปริออกมา การตรวจจุลทรรศณาด พบต่อมน้ำเหลืองเล็กๆ อีกหลายต่อมที่คอทั้งสองข้าง และที่ปอดมีลักษณะของวัณโรคปอด ได้ส่งมาทำ FNA ก่อนที่คอ ผล cytology เห็น multinucleated cells และ granuloma (รูปที่ 1ค.และ 1ง.) ส่งการทดสอบต่อ ได้ผล AFB, PCR เป็นบวก แต่ผล culture ไม่พบเชื้อ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยได้รับยา IRZE ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน ต่อม้ำเหลืองยุบหมด และภาพเอกซเรย์ปอดดีขึ้น

ผลการทดสอบของผู้ป่วย 10 ราย

ผู้ป่วยทั้ง 10 คน ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มาด้วยมีก้อนต่อมน้ำเหลืองโต ทั้งหมดได้รับการตรวจ cytology, AFB, PCR และ culture มีผลการวินิจฉัยสุดท้ายของแต่ละคน (ตารางที่ 2) ผู้ป่วย 9 คน เป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค และผู้ป่วย 1 คน เป็นมะเร็งหลังโพรงจมูก ที่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ ทำให้เกิดเนื้อตายและเซลล์อักเสบ

ตารางที่ 2 สรุปผลการตรวจสุดท้ายของชิ้นตอนต่างๆ ของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยรายที่	เพศ	อายุ	Cytology	AFB	PCR	Culture	Diagnosis
1	F	34	granuloma, necrotizing	-	-	-	TB
2	F	23	necrotizing, caseous	-	+	+	TB
3	F	20	granuloma, necrotizing	+	+	-	TB
4	F	39	necrotizing*	+	+	+	TB
5	M	42	granuloma*	-	+	+	TB

ตารางที่ 2 สรุปผลการตรวจสุดท้ายของชิ้นตอนต่างๆ ของผู้ป่วยแต่ละราย (ต่อ)

ผู้ป่วยรายที่	เพศ	อายุ	Cytology	AFB	PCR	Culture	Diagnosis
6	F	69	granuloma, necrotizing	-	+	+	TB
7	M	43	necrotizing	-	-	-	CA
8	F	27	necrotizing, caseous	-	+	+	TB
9	F	47	no necrosis	-	(+)	(+)	TB
10	M	22	granuloma, necrotizing	+	+	-	TB

Cytology = ผลเซลล์วิทยา * ผลเซลล์วิทยาครั้งสุดท้าย เนื่องจากมีการเจาะดูดมากกว่า 1 ครั้ง, AFB = ผลการตรวจเชื้อสีทึบกรด, PCR = ผลตรวจดีเอ็นเอของเชื้อวัณโรคด้วยวิธีพีซีอาร์, Culture = ผลการเพาะเชื้อวัณโรค, Diagnosis = การวินิจฉัยสุดท้าย, F = เพศหญิง, M = เพศชาย, + = ผลบวก, (+) = ผลบวกโดยครั้งแรก ให้ผลลบ, - = ผลลบ, TB = วัณโรค, CA = มะเร็ง

โดยสรุป มีผู้ป่วยเป็นวัณโรค 9 ราย ซึ่งมีผลทดสอบสุดท้ายคือ

การตรวจ cytology มี 8 รายที่พบ ลักษณะ necrotizing อย่างเดียว หรือมี caseous และหรือ granuloma ร่วมด้วย มี 1 รายที่ไม่พบทั้ง necrosis, caseous และ granuloma แต่ส่ง PCR และ culture ให้ผลบวก

การทดสอบ AFB พบผลบวกในผู้ป่วย 3 ราย ผู้ป่วยทั้งสามรายให้ผลบวกต่อวิธี PCR

การทดสอบ PCR พบผลบวก 8 ใน 9 ราย โดย 2 รายต้องมีการส่งตรวจซ้ำ และ 1 รายที่ให้ผลลบ ไม่ได้มีการตรวจซ้ำเพราะผู้ป่วยเดินทางไปต่างประเทศ

การทดสอบ culture พบผลบวก 6 ใน 9 ราย โดย 1 รายตรวจครั้งแรกผลจากชิ้นเนื้อ core biopsy เป็นลบแต่มาให้ผลบวกในการตรวจครั้งที่ 2 จากตัวอย่าง FNA ผลการทดสอบความไวต่อยา พบว่าผู้ป่วย 2 ราย คือตัวอย่าง isoniazid อีก 4 รายที่เหลือ ไม่พบเชื้อต่อยา

วิจารณ์

วัณโรคเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งของต่อมน้ำเหลืองโตเป็นระยะเวลานาน ซึ่งมักโตหลายต่อม ในทางพยาธิวิทยา ลักษณะของการเปลี่ยนแปลงจะเป็นแบบ granulomatous lymphadenitis ที่ต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคจากกลุ่มโรคติดเชื้อและกลุ่มโรคไม่ติดเชื้อ⁸ ซึ่งวัณโรคต่อมน้ำเหลืองอยู่ในกลุ่มโรคติดเชื้อที่ให้ลักษณะของ non-suppurative granulomatous lymphadenitis พยาธิวิทยาของวัณโรคต่อมน้ำเหลืองเกิดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้แบบช้า (delayed allergic reaction) ต่อเชื้อ *M. tuberculosis* ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 30 ประเทศที่องค์การอนามัยโลกระบุเป็นประเทศที่มีขนาดของปัญหาหนัก (high-burden countries) จากวัณโรค⁹ ในประเทศต่างๆ ที่มีปัญหาวัณโรค การตรวจยืนยันการเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองมักใช้การทดสอบร่วมกัน 4 วิธี ได้แก่ การตรวจเซลล์วิทยาหรือ

ชิ้นเนื้อ, AFB, PCR และ culture ซึ่งการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก็ใช้การทดสอบทั้ง 4 วิธีร่วมกัน โดย FNA ได้เริ่มใช้ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2532 เป็นต้นมา⁹ การตรวจ AFB ในชิ้นเนื้อ และเริ่มมีการย้อมทึบบนสไลด์ตัวอย่างเซลล์วิทยาเมื่อมีการตรวจทางเซลล์วิทยาแทนการตรวจชิ้นเนื้อ การตรวจโดยวิธี PCR ได้พัฒนาขึ้นภายหลังในปี พ.ศ. 2545 สามารถตรวจจากชิ้นเนื้อ และใช้ตัวอย่างที่ดูดจากสไลด์ที่ผ่านการย้อมสีปานิโคเลา ทำให้ทางฝ่ายพยาธิวิทยาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สามารถออกรายงานผลวินิจฉัยวัณโรคที่มีผลการทดสอบ 3 อย่างได้ อย่างไรก็ตาม culture ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานในการระบุชนิดจุลชีพของการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคทางฝ่ายจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นผู้รับผิดชอบ ซึ่งการได้ร่วมมือกันเป็นทีมศึกษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 จึงมีการพัฒนาวิธีการจัดเก็บตัวอย่างการเจาะด้วยเข็มเล็กเพื่อส่งเพาะเชื้อวัณโรค เกิดประสิทธิภาพขึ้น

ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่รายงานนี้ เป็นผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคเอดส์ หรือเป็นผู้ติดเชื้อ HIV และไม่มีโรคเบาหวาน การตรวจ cytology เป็นการตรวจแรกที่ทำให้แพทย์สงสัยว่าเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง โดยพบลักษณะ necrotizing with/without granuloma or caseous โดยทั่วไป เมื่อมีการเจาะ FNA ในระบบของโรงพยาบาลมักจะให้คนไข้มาพบแพทย์อีก 2 สัปดาห์ เพื่อฟังผล ก่อนมีระบบพัฒนาการจัดการ เมื่อแพทย์อ่านรายงานขณะที่อยู่กับผู้ป่วยและทราบว่า cytology สงสัยวัณโรค จะให้ผู้ป่วยนัดตรวจเพิ่มเติมทั้งการทดสอบ AFB, PCR และ culture ซึ่งผู้ป่วยต้องไปทำนัดเพื่อขอตรวจ กว่าจะได้ผล AFB, PCR ต้องใช้เวลาอีกประมาณ 2 สัปดาห์ และผล culture อีก 2 เดือน ภายหลังที่มีระบบจัดการและปรับขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างส่งทดสอบสำหรับตัวอย่าง FNA ทำให้ผู้ป่วยได้เข้าสู่การรักษาเร็วขึ้น และได้ผล culture เร็วขึ้น

ประเด็นความท้าทายของการวินิจฉัย ในสถาบันที่มีความพร้อมในการตรวจครบทั้ง 4 การทดสอบ คือขั้นตอนการนำส่งตัว

อย่างที่เหมาะสม และการประสานงานให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจทดสอบและมีผลให้ทันการวางแผนการรักษาในระยะเวลาที่เหมาะสม ซึ่งคณะผู้วิจัยได้นำเสนอขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างส่งทดสอบและการมีผู้ทำหน้าที่ประสานงาน อย่างไรก็ตาม ยังมีประเด็นความท้าทายอื่น ได้แก่ การวินิจฉัยสำหรับพื้นที่ที่ยังไม่มีการทดสอบครบ การวินิจฉัยที่ผลทดสอบยังไม่ชัดเจนในครั้งแรก แต่ยังมีปัญหาต่อมน้ำเหลืองโต การส่งตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อวัณโรคที่มีประสิทธิภาพ และปัญหาผู้ป่วยขาดการติดต่อในช่วงการวินิจฉัยและการรักษา

ในพื้นที่ที่ไม่ได้มีการตรวจทดสอบครบทั้ง 4 อย่าง สามารถใช้ผล cytology และ AFB เป็นหลักได้ ผล cytology ที่ทำให้สงสัยวัณโรคมีได้ 3 แบบ ได้แก่ granuloma, granuloma with caseous/necrotizing, necrotizing with or without caseous ลักษณะที่จำเพาะกับวัณโรค คือ การพบ granuloma และ caseous เช่นในผู้ป่วยรายที่ 1 ส่วนลักษณะที่พบเป็น necrotizing อย่างเดียว อาจเกิดจากสาเหตุอื่นได้ จึงควรต้องมีการตรวจหา AFB ซึ่งสามารถทำได้โดยการย้อมสีทึบกรดทับบนสเมียร์ที่ดู cytology แล้วเป็นข้อดีที่ การพบ AFB มักให้ความไว (sensitivity) ใน necrotizing feature สูงกว่า ใน granuloma⁸ การพบ necrotizing feature โดย AFB เป็นลบ อาจต้องสงสัยว่ามีเซลล์มะเร็งแฝงตัวอยู่หรือไม่ เช่นในกรณีของผู้ป่วยรายที่ 7

ประเด็นความท้าทายของการวินิจฉัยวัณโรคไม่ได้ในครั้งแรกมีตัวอย่างให้เห็นในผู้ป่วยรายที่ 4, 5 และ 9 ซึ่งจะเห็นได้ว่าการตรวจวินิจฉัยจำเป็นต้องมีการตรวจซ้ำเป็นระยะๆ สำหรับผู้ป่วยที่ต่อมน้ำเหลืองโตมานาน และมีการเพิ่มจำนวนต่อมที่โต ทั้งในบริเวณเดียวกัน และบริเวณอื่น ซึ่งการตรวจพบในครั้งหลังๆ โดยครั้งแรกให้ผลลบ อาจเป็นธรรมชาติของโรคที่การแสดงลักษณะจะชัดเจนขึ้นจำเป็นต้องเป็นแล้วในระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งอาจกินเวลาหลายเดือน ต่อมน้ำเหลืองที่เกิดขึ้นใหม่ในช่วงหลัง มีโอกาสตรวจพบลักษณะที่เจาะจงวัณโรคโดยการทดสอบได้ เป็นที่น่าสังเกตว่า ในผู้ป่วยบางคน การทดสอบไม่ได้ให้ผลบวกทั้งหมด อาจมีการทดสอบเดียวที่ให้ผลบวก โดยทั่วไป PCR เป็นการทดสอบที่ให้ผลไว (high sensitivity)

การเพาะเชื้อ (culture) เป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานที่จะระบุชนิดจุลชีพได้ชัดเจน และยังสามารถใช้ทดสอบประสิทธิภาพของยาต้านวัณโรค อย่างไรก็ตาม การเพาะเชื้อวัณโรคแม้มีความจำเพาะสูง (high specificity) แต่ได้ความไวไม่สูง^{3,9} โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ตัวอย่างที่ได้น้อยมากเช่น ตัวอย่างจาก FNA การพัฒนาขั้นตอนของผู้วิจัย ทำให้ได้ผล culture ในผู้ป่วยวัณโรค 6 รายจาก

9 ราย และสามารถรายงานผลทดสอบเชื้อดื้อยา ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในการดูแลรักษา นอกจากการเปลี่ยนวิธีการนำส่งตัวอย่าง ความท้าทายยังพบว่า ขั้นตอนกรรมวิธีการระงับการเจริญของเชื้อแบคทีเรียทั่วไปในการเตรียมตัวอย่างก่อนเพาะเชื้ออาจไม่ได้จำเป็นสำหรับตัวอย่าง FNA บางครั้งสิ่งเจือปนได้ลักษณะเป็นน้ำขุ่นสีเหลืองคล้ายหนอง แต่โดยแท้จริงเป็นเนื้อเยื่อตาย ทางคณะผู้วิจัยได้นำเสนอให้ส่งตัวอย่างที่เจาะดูดใน liquid culture tube (MGIT) ทำให้เชื้อวัณโรคได้เจริญได้ในน้ำยาเลี้ยงเชื้อนี้โดยตรง โดยการตรวจนี้ในกระบวนการทางห้องปฏิบัติการ หากนักวิทยาศาสตร์การแพทย์พบสัญญาณของการมีเชื้อวัณโรคโดยเครื่องอ่านสัญญาณอัตโนมัติ จะมีขั้นตอนการถ่ายเชื้อวัณโรคลงใน solid culture media ตามมาตรฐานของการเพาะเชื้อที่แนะนำให้ใช้ทั้ง liquid culture ได้แก่ MGIT media และ solid culture โดยใช้ egg base media (Ogawa)¹⁰⁻¹³ ที่จะสามารถนำเชื้อวัณโรคที่เจริญใน egg base media ไปตรวจหาเพื่อระบุ species ของ mycobacterium และการเพื่อทดสอบความไวต่อยาต่อไป

ปัญหาของผู้ป่วยขาดการติดต่อ เกิดขึ้นได้ทั้งในช่วงการวินิจฉัย และ ช่วงการรักษา เนื่องจาก การวินิจฉัยจำเป็นต้องใช้เวลา และการทดสอบหลายอย่าง การมีผู้ทำหน้าที่ประสานงานกับผู้ป่วย และห้องปฏิบัติการ ช่วยทำให้ผู้ป่วยเข้าใจเหตุการณ์และมีความเข้าใจว่ามีคนประสานงาน และดูแลผลแล็บให้ทันการพบกับแพทย์ผู้รักษาในครั้งต่อไป ผู้ทำหน้าที่ประสานงานในส่วนของการทดสอบ (patient tests coordinator) อาจช่วยประสานงานต่อในส่วนของการดูแลรักษา เนื่องจากการขาดการติดต่อเกิดขึ้นได้ในช่วงการให้ยาต้านวัณโรค ซึ่งต้องทานยาเป็นระยะเวลานานหลายเดือน หรืออาจเป็นปี และผู้ป่วยระหว่างทานยา อาจพบกรณีแพ้ยา หรือดื้อต่อยา การมีผู้ทำหน้าที่ประสานงานกับผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษา (patient care coordinator) จะทำให้ผู้ป่วยไม่สับสน และมีความต่อเนื่องในการทานยาจนครบกำหนด

สรุป

การติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยที่รายงานกลุ่มนี้ ทำให้เห็นความท้าทายทั้งในช่วงของการวินิจฉัยและช่วงการให้การรักษา ตลอดจนความท้าทายของการที่ผู้ป่วยจะต้องทานยานานให้ครบตามแผนการรักษาของแพทย์ ซึ่งคณะผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นว่า ระบบจัดการที่ประกอบด้วย การมีผู้ประสานงานการตรวจทดสอบให้คนไข้ และการพัฒนาวิธีการนำตัวอย่างส่งทดสอบต่อ เป็นกุญแจที่ทำให้ก้าวข้ามความท้าทายเหล่านี้ได้ เป็นผลให้ผู้ป่วยรักษาหาย

References

1. Gupta PR. Difficulties in managing lymph node tuberculosis. *Lung India* 2004; 21:50-3.
2. Sun L, Zhang L, Yang K, Chen XM, Chen JM, X J et al. Analysis of the causes of cervical lymphadenopathy using fine-needle aspiration cytology combining cell block in Chinese patients with and without HIV infection. *BMC Infect Dis* 2020;20:224.
3. Purohit M, Mustafa T. Laboratory diagnosis of extra - pulmonary tuberculosis (EPTB) in resource-constrained setting: state of the art, challenges and the needs. *J Clin Diag Res* 2015; 9:EE01-6.
4. Krishna M, Gole SG. Comparison of conventional Ziehl-Neelsen method of acid-fast bacilli with modified bleach method in Tuberculous lymphadenitis. *J Cytol* 2017; 34:188-92.
5. Goel MM, Ranjan V, Dhole TN, Srivastava AN, Kushwaha MR, Mehrotra A, et al. Polymerase chain reaction vs. conventional diagnosis in fine needle aspirates of tuberculous lymph nodes. *Acta Cytol* 2001; 45:333-40.
6. Global tuberculosis report 2019. Geneva : WHO; 2019.
7. Inoue M, Tang WY, Wee SY, Barkham T. Audit and improve! Evaluation of a real-time probe-based PCR assay with internal control for the direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:131-5.
8. Asano S. Granulomatous Lymphadenitis. *J Clin Exp Hematop* 2012; 52:1-16.
9. Sampatanukul P, Lertpocasombat K, Tonsakulrungruang K, Udompanich V. Cytologic features of tuberculosis manifesting palpable lumps: a fine-needle aspiration biopsy approach. *Chula Med J* 1993; 37:119-25.
10. Kent PT, Kubica GP. Public health mycobacteriology: a guide for the Level III Laboratory. US Department of health and human services, centers for disease control, Atlanta;1985.
11. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Mycobacteria*. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. eds., *Bailey & Scott's Diagnostic microbiology* 12th ed. St. Louis, Missouri : Mosby; 2007.
12. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreeckenberger PC, et al. *Mycobacteria*. In: Winn WC. et al. eds. *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology* 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
13. Siddiqi SH, Rusch-Gerdes S. *MGITTM Procedure Manual*; Becton, Dickinson & Company (BD); 2006.