

บรรยายลักษณะและเปรียบเทียบความแตกต่างของเอกซเรย์ปอด ในผู้ป่วยวัณโรคปอดตอบสนองต่อยา และผู้ป่วยดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยปอดเชื้อ HIV Chest Radiographic Findings of Multidrug-resistant Pulmonary Tuberculosis in Comparisons to Drug-sensitive Pulmonary Tuberculosis in Non-HIV Patient

ปริญนุช ดีสุวรรณ พ.บ.,
อรวรรณ อุตราชวิสิทกุล พ.บ.,
ลักขณา จิราพงษ์ พ.บ.,
ว.ว. รังสิวิทย์วิจิตร
กลุ่มงานรังสีวิทยา
โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Pariyanoot Deesuwan, M.D.,
Orawan Autravisittikul, M.D.,
Luckana Girapongsa, M.D.,
Thai Board of Diagnostic Radiology
Division of Radiology
Samutsakhon Hospital

บทคัดย่อ

จุดประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะ และเปรียบเทียบความแตกต่างของภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อยาในกลุ่มผู้ป่วยปอดเชื้อ HIV

วิธีการศึกษา : การศึกษาแบบ retrospective study เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เสมหะพบเชื้อในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ มกราคม ถึง ธันวาคม 2556 โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด และผลทางห้องปฏิบัติการ นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อทั้งหมด 151 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา จำนวน 130 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 73 ราย เพศหญิง 57 ราย ช่วงอายุ 18-82 ปี (อายุเฉลี่ย 38 ปี) และกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อยา 21 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 14 ราย และเพศหญิง 7 ราย ช่วงอายุ 21-78 ปี (อายุเฉลี่ย 43 ปี) ลักษณะเอกซเรย์ปอดที่พบมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดตอบสนองต่อยาคือ single lobar cavity (ร้อยละ 41.5) multilobar reticulonodular infiltration (ร้อยละ 36.2) single lobar consolidation (ร้อยละ 31.5) single lobar reticulonodular infiltration (ร้อยละ 31.5) ตามลำดับ และลักษณะเอกซเรย์ปอดที่พบมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยา คือ multilobar reticulonodular infiltration (ร้อยละ 47.6) multilobar consolidation (ร้อยละ 42.8) multiple cavities (ร้อยละ 38) และ multiple bronchiectasis (ร้อยละ 23.8) ตามลำดับ ลักษณะของ multilobar consolidations ($p=0.001$) multiple cavities ($p=0.025$) multiple bronchiectasis ($p=0.009$) และ combined multilobar consolidations and multiple bronchiectasis ($p=0.000$) พบในวัณโรคปอดดื้อยามากกว่าวัณโรคที่ตอบสนองต่อยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล : ลักษณะทางเอกซเรย์ปอด ที่บ่งชี้ผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยา คือ multilobar consolidations multiple cavities และ multiple bronchiectasis ซึ่งถ้าพบร่วมกันสามารถเพิ่มความมั่นใจในการวินิจฉัยวัณโรคปอดติดเชื้อดื้อยาได้ สำหรับ specificity และ sensitivity ของ multilobar consolidations มีค่าร้อยละ 82 และร้อยละ 69 ตามลำดับ Multiple cavities and multiple bronchiectasis มีค่า specificity ร้อยละ 75 และร้อยละ 75 sensitivity ร้อยละ 57 และ ร้อยละ 83 ตามลำดับ

คำสำคัญ: เอกซเรย์ปอด (ภาพถ่ายรังสีทรวงอก) วัณโรคปอด การดื้อยาหลายชนิด

ABSTRACT

Objectives : The study aims to describe the characteristics of chest radiography imaging in drug-sensitive pulmonary tuberculosis (DS-TB) and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) and to identify potential characteristics indicating MDR-TB in non-AIDS patient.

Method : All patients with sputum positive TB registered at Samutsakhon Hospital since January to December 2013 were collected. Patients' medical data were recorded and all chest radiographic imaging were reviewed and statistic analysis.

Results : Among 151 patients included in the study, 130 patients were identified DS-TB and 21 patients were MDR-TB. Of 130 DS-TB patients, 73 were male and 57 were female. Mean age was 38 years (18-82 years). For MDR-TB, 14 and 7 patients were male and female respectively. Mean age was 43 years (21-78 years). Single lobar cavity (41.5%), multilobar reticulonodular infiltration (36.2%), single lobar consolidation (31.5%) and single lobar reticulonodular infiltration (31.5%) were common in DS-TB while multilobar reticulonodular infiltration (47.6%), multilobar consolidations (42.8%), multiple cavities (38%) and multiple bronchiectasis (23.8%) were common in MDR-TB. However, multilobar consolidations ($p=0.001$), multiple cavities ($p=0.025$), multiple bronchiectasis ($p=0.009$), combined multilobar consolidation and multiple bronchiectasis ($p=0.000$) were statistically significant to indicate MDR-TB.

Conclusion : Multilobar consolidations, multiple cavities and multiple bronchiectasis were potential chest radiographic imaging findings for drug resistant pulmonary tuberculosis with sensitivity and specificity were 82% and 69%, 75% and 75%, 57% and 83% respectively.

Keywords: chest radiograph, pulmonary tuberculosis, multidrug-resistant

บทนำ

วัณโรคปอดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและของโลก ในปี 2013 องค์การอนามัยโลกรายงานว่า¹ พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั่วโลกประมาณ 5.7 ล้านคน คิดเป็นสัดส่วนผู้ป่วย 189 ราย ต่อประชากร 1 แสนคน โดยร้อยละ 56 อยู่ในทวีปเอเชีย ร้อยละ 25 ในทวีปแอฟริกา สำหรับอินเดีย และประเทศจีนพบร้อยละ 24 และ 11 ตามลำดับ ในจำนวนประเทศที่มีปัญหาด้านวัณโรคมากที่สุดของโลก 22 ประเทศ ประเทศไทยถูกจัดอยู่ในอันดับที่ 18 โดย 5 อันดับแรก ได้แก่ ประเทศอินเดีย จีน อินโดนีเซีย ไนจีเรีย และแอฟริกาใต้ สำหรับอุบัติการณ์การเกิดผู้ป่วยรายใหม่ในประเทศไทยสำรวจโดย WHO ปี 2013 พบว่า ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้น ประมาณ 100,000 รายต่อปี มีผู้ป่วยปอดเชื้อ HIV เสียชีวิตจากวัณโรคประมาณ 8,100 รายต่อปี ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV เสียชีวิต จากเชื้อวัณโรค 1,900 รายต่อปี ความชุกของโรคประมาณ 149 ราย ต่อประชากรแสนคนต่อปี อัตราการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) สำหรับผู้ป่วยรายใหม่ทั่วโลก ร้อยละ 3.5 และร้อยละ 20 สำหรับอัตราการเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาของผู้ป่วยรักษาซ้ำ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุการตาย 10 อันดับแรก แต่การรักษาครบ และหายขาดประมาณร้อยละ 50-60 เท่านั้น นอกจากนี้ยังเริ่มมีปัญหการดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant TB, MDR-TB) เครื่องหนึ่งของผู้ป่วยรายใหม่พบว่าเป็นผู้ป่วยระยะแพร่เชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยประมาณร้อยละ 17 ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเพิ่มการกระจายของเชื้อดื้อยา และเพิ่มอัตราการตายมากขึ้น

การสำรวจวัณโรคดื้อยาของประเทศไทย โดย WHO ในปี 2013 พบอัตราการดื้อยาหลายขนาน

ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 2 และร้อยละ 19 สำหรับผู้ป่วยวัณโรครักษาซ้ำ สถิติวัณโรคดื้อยา สำรวจโดยสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ครั้งที่ 3 ระหว่างปี พ.ศ. 2548 -2549² พบว่าอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยใหม่เสมหะพบเชื้อของประเทศไทยประมาณร้อยละ 1.65 ขณะที่อัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยรักษาซ้ำประมาณร้อยละ 34.54 จากการแนะนำขององค์การอนามัยโลก ถ้าความชุกของวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยใหม่ในพื้นที่ใด มากกว่าร้อยละ 3 จะถือว่าเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุข^{3,4}

สำหรับข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ปี 2555 มีรายงานผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั้งสิ้น 975 ราย จำแนกเป็นผู้ป่วยรายใหม่เสมหะพบเชื้อ 445 ราย ไม่พบเชื้อ 357 ราย กลับมาเป็นซ้ำ 26 ราย วัณโรคนอกปอด 147 ราย พบมากที่สุดในช่วงอายุ 35-54 ปี ข้อมูลการพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลสมุทรสาครยังไม่มีรายงานแน่ชัด

ปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยาถือว่าการติดเชื้อที่รุนแรง อัตราการตายเพิ่มขึ้น ค่าใช้จ่ายสูง และการควบคุมโรคเป็นไปได้ยาก การศึกษาครั้งนี้จุดประสงค์เพื่อศึกษาภาพถ่ายเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยา เทียบกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา เพื่อเป็นแนวทางอีกแนวทางหนึ่งในการเฝ้าระวังโรคและรักษาอย่างทันทั่วทั้ง

แนวคิดทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรค

เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อที่ถูกค้นพบตั้งแต่ปี ค.ศ. 1882 โดย Robert Koch หลังจากมีการค้นพบยารักษาวัณโรคพบว่าผู้ป่วยวัณโรคลดลงเป็นอย่างมากในช่วงปี ค.ศ. 1950 ถึงปลายปี ค.ศ. 1980 จนกระทั่งมีบางคนคิดว่าวัณโรคจะหมดปัญหาไป

จากโลก แต่หลังจากปี ค.ศ. 1980 มีรายงานของ
วัณโรคที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคเอดส์
วัณโรคจึงกลับมามีปัญหาอีกครั้ง จนกระทั่งปี ค.ศ.
1993 WHO จึงประกาศให้วัณโรคเป็นโรคที่ต้องรับ
ความคุมทั่วโลก

เชื้อวัณโรค ลักษณะการเกิดพยาธิสภาพและ รอยโรค⁵⁻⁷

เชื้อก่อโรค *Mycobacterium tuberculosis*
เมื่อเชื้อเข้าสู่ทางเดินหายใจ จะเข้าไปก่อพยาธิสภาพ
แห่งแรกที่ปอด เรียกว่า วัณโรคปฐมภูมิ หรือ primary
tuberculosis มักเป็นบริเวณปอดข้างขวา ได้แก่
ส่วนล่างของปอดกลีบบน หรือส่วนบนของปอดกลีบ
ล่าง หรือปอดกลีบกลาง เพราะมีการไหลเวียนถ่ายเท
มากกว่าบริเวณอื่นๆ alveolar macrophage ที่อยู่
ในถุงลมปอดจะเข้ามาจับกินเชื้อ หากเชื้อไม่มาก
ร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อได้ แต่ถ้าปริมาณเชื้อ
เพิ่มจำนวนมากขึ้น จะมีการกระตุ้นให้มีการอักเสบ
เฉียบพลัน คือมี neutrophil เข้ามาจับกินเชื้อ
เกิดเป็นลักษณะของ tubercle หรือที่เรียกว่า
primary focus หรือ Ghon focus มักมีขนาดเล็ก
กว่า 1 ซม. ประกอบไปด้วย เนื้อตายและมีเซลล์
พวก mononucleated cells lymphocytes
macrophages ล้อมรอบเซลล์ที่ตาย และพบ
Langerhan multinucleated giant cells อยู่ตรงกลาง
tubercles ต่อมาภายใน ทุบเบอเคลจะกลายเป็น
ไขเหลวๆ ของเซลล์ที่ตายสะสม และมีเชื้ออยู่ที่
เรียกว่า caseous necrosis รอยโรคส่วนใหญ่จะ
หายไปเอง โดยบริเวณเนื้อตายมีขนาดเล็กอาจถูก
ล้อมรอบด้วย macrophage และแทนที่ด้วย fibrous
tissue หรือมีแคลเซียมมาเกาะ แต่ถ้าร่างกาย
ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หรือทุบเบอเคล แตกออก
เชื้อที่อยู่ภายในจะกระจายไปตามหลอดลม ปนมา
ในเสมหะไปตามหลอดน้ำเหลือง ต่อมน้ำเหลือง
บริเวณซั้วปอด อาจแพร่กระจายไปเยื่อหุ้มปอด เข้า

กระแสโลหิตไปตามอวัยวะต่างๆ ได้ทั่วร่างกาย
เช่น ไต กระดูก สมอง ตับ ม้าม ต่อมน้ำเหลือง หรือ
ผู้ป่วยกลืนเสมหะ เชื้อจะไปทำให้เกิดลำไส้อักเสบได้

สำหรับการติดเชื้อภายหลัง หรือ วัณโรค
ทุติยภูมิ (reactivated หรือ post primary
tuberculosis) คือการเกิดโรคหลังจากเคยได้รับเชื้อ
มาก่อน ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อที่สงบอยู่ในอวัยวะ
ต่างๆ จากการแพร่กระจายครั้งแรก เมื่อถูกกระตุ้น
หรือร่างกายอ่อนแอลง เชื้อจะเพิ่มจำนวนมากขึ้น
สามารถแพร่กระจายไปยังปอด และอวัยวะอื่นๆ
ได้ ส่วนน้อยเกิดจากการได้รับเชื้อเข้าไปใหม่ การ
กำเริบของรอยโรคเดิมมักเกิดภายในระยะเวลา 2 ปี
หลังการติดเชื้อครั้งแรก รอยโรคที่ปอดมักเป็นที่
apex หรือ subapical เนื่องจากบริเวณนี้มีความดัน
ออกซิเจนสูง มี cavity รอยโรคต่างจาก วัณโรค
ปฐมภูมิ คือ มักไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง
รอยโรคเดิมอาจขยายใหญ่ขึ้นเป็นเป็นก้อน เรียกว่า
tuberculoma ส่วนใหญ่มีรอยโรคที่เยื่อหุ้มปอด มี
น้ำในเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ในกรณีเป็น
มากมีการกระจายไปตามต่อมน้ำเหลือง และกระแส
โลหิต มักพบในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง เกิดเป็น
miliary tuberculosis และแพร่กระจายไปอวัยวะต่างๆ

คำจำกัดความ

1. Drug sensitive tuberculosis (DS TB)
คือ วัณโรคที่ตอบสนองต่อยารักษาวัณโรคพื้นฐาน
(first line drug regimen) และเสมหะไม่พบเชื้อ
เมื่อเริ่มเดือนที่สองของการรักษาจนกระทั่งสิ้นสุด
การรักษา

2. วัณโรคดื้อยา

WHO ให้คำจำกัดความของวัณโรคดื้อยา
ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

2.1 Acquire drug resistant หมายถึง
วัณโรคดื้อยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษา
ด้วยยาต้านวัณโรคมาแล้ว ซึ่งรวมถึงผู้ป่วยที่รักษา

ล้มเหลว ผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำ และผู้ป่วยที่ขาดการรักษา

2.2 Primary drug resistance

หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้
รับการรักษามาก่อน หรือประวัติการรักษาไม่ชัดเจน

3. Multidrug resistant tuberculosis
(MDR-TB) คือวัณโรคที่ดื้อต่อยา isoniazid (INH)
และ rifampicin (RIF) เป็นอย่างน้อย

4. Extensive drug-resistant TB
(XDR-TB) คือ วัณโรคดื้อต่อยา isoniazid และ
rifampicine รวมถึง second line drug ได้แก่
fluroquinolone amikacin kanamycin หรือ
capreomycin.

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Cha J et al⁸ ศึกษาเปรียบเทียบภาพ
เอกซเรย์ในผู้ป่วย MDR-TB และ XDR TB เทียบ
กับผู้ป่วย DS TB พบว่าใน MDR and XDR TB
ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า ภาพเอกซเรย์
พบ nodules (15/15 ร้อยละ 100) reticulonodular
densities (11/15 ร้อยละ 73) consolidation (9/15
ร้อยละ 60) และ cavities (7/15 ร้อยละ 47) ซึ่งส่วน
ใหญ่ตำแหน่งอยู่ที่ upper และ middle lung zone
จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบ multiple cavities,
nodules and bronchial dilatation บ่อยอย่างมีนัย
สำคัญในผู้ป่วย MDR TB และ XDR TB มากกว่า
DS TB สำหรับ ภาพเอกซเรย์ของ MDR TB และ
XDR TB ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

Brust JC et al⁹ ศึกษาภาพเอกซเรย์ปอด
ในผู้ป่วย MDR TB ที่มี HIV จำนวน 56 ราย พบ
cavity (ร้อยละ 39) consolidation (ร้อยละ 66) โดย
ร้อยละ 27 มี multilobar cavities และร้อยละ 62 มี
multilobar consolidations.

Zahirifard S et al¹⁰ ศึกษาผู้ป่วย MDR
TB 35 ราย ที่มี HIV พบ cavity lesion (ร้อยละ 80)
pulmonary infiltration (ร้อยละ 89) nodules

(ร้อยละ 80) pleurisy (ร้อยละ 14) pleural effusion
(ร้อยละ 93) ร้อยละ 93 of cavities พบ multiple
และพบที่ปอดทั้งสองข้าง สรุปว่าลักษณะที่พบทั้ง
multiple cavities both lungs nodules infiltrative
lesion และ pleural effusion เป็นลักษณะเด่นของ
MDR TB

Chung MJ et al¹¹ ศึกษาลักษณะ
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (thin-section CT scan)
เปรียบเทียบในผู้ป่วยวัณโรคปอดตอบสนองต่อยา
และผู้ป่วยดื้อยา พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม MDR TB มีอายุ
น้อยกว่า และพบ multiple cavities บ่อยกว่าในกลุ่ม
DS-TB multiple bronchiectasis พบบ่อยกว่าใน
กลุ่ม non tuberculous mycobacterial disease.

Kim SH et al¹² ศึกษาเปรียบเทียบความ
แตกต่างกลุ่มผู้ป่วย MDR TB และ DS TB ใน non
AIDS patient โดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วย
MDR 40 ราย พบ multiple cavities ในกลุ่ม MDR
TB บ่อยกว่า DS TB ($p = 0.007$) แต่ลักษณะ
centrilobular nodule consolidation bronchiectasis
lymph node และ pleural effusion ไม่มีความ
แตกต่างกัน

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษา retrospective review
study ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย MDR TB และ
DS TB ที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 มกราคม
- 31 ธันวาคม 2556 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน
ผู้ป่วย ผลทางห้องปฏิบัติการ และฟิล์มเอกซเรย์
ปอด การแปลผลฟิล์มเอกซเรย์ปอด โดยรังสีแพทย์
ไม่ทราบข้อมูลผู้ป่วยมาก่อน และนำข้อมูลมาคำนวณ
ทางสถิติเชิงพรรณนา โดยใช้การแจกแจงความถี่
เป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงวิเคราะห์ใช้โปรแกรม STATA
version 11 วิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปร โดย
exact probability test และวิเคราะห์ความแตกต่าง
ระหว่างกลุ่มโดย multivariate analysis

แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย first line drug regimen และกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อยา first line drug regimen และได้รับการรักษาด้วย second line drug regimen บันทึกผลการรักษา และผลเสมหะจนจบการรักษา

การแปลผลเอกซเรย์ปอด บันทึกลักษณะการตรวจพบทั้ง consolidation cavity infiltration nodules lymph nodes bronchiectasis และ pleural effusion พร้อมทั้งบรรยายลักษณะ lesion ที่พบเป็น single lobe lesion multifocal และ multilobar lesions.

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย (inclusion criteria)

1. มีผลเสมหะ sputum AFB and culture positive วินิจฉัยว่าเป็น pulmonary tuberculosis
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น DS TB รักษาโดย first line drug regimen จนจบการรักษา และเก็บเสมหะไม่พบเชื้อ (sputum AFB negative) ในเดือนที่สองสำหรับผู้ป่วยรายใหม่ หรือในเดือนที่สามสำหรับผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำ
3. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น MDR TB จากผลเสมหะเพาะเชื้อ และ drug sensitivity หรือรักษาด้วย first line drug regimen ผลเสมหะยังคงเป็นบวก (sputum AFB positive) หลังการรักษาครบ ต้องเปลี่ยนสูตร regimen
4. มีภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด ตลอดช่วง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ลักษณะ	DS-TB		MDR-TB		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	73	57.03	14	66.67	0.479
หญิง	57	42.97	7	33.33	
อายุ (ปี)					
≤ 30	42	32.81	3	14.29	0.102
31-59	79	61.72	15	71.43	
60 ปี ขึ้นไป	7	5.47	3	14.29	

การรักษาและหลังการรักษา

ผู้ป่วยที่ตัดออกจากงานวิจัย (exclusion criteria)

1. มี evidence ของ extrapulmonary tuberculosis.
2. มีโรคติดเชื้ออื่นๆ ของปอดหรือมีก้อนที่ปอดร่วมด้วย
3. ประวัติสูบบุหรี่ ผู้ป่วยรักษาไม่สม่ำเสมอ หรือขาดการติดตามการรักษา ไม่มีภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด สูญหาย หรือไม่ได้มาตรฐานทำให้แปลผลไม่ได้
4. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ป่วย HIV

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อที่เข้าโครงการศึกษาวิจัย ระหว่างเดือนมกราคม-ธันวาคม 2556 มีทั้งหมด 151 ราย โดยจำแนกเป็นเพศชาย 87 ราย เพศหญิง 64 ราย อายุระหว่าง 18-82 ปี ในจำนวนนี้แบ่งคนไข้เป็นสองกลุ่มคือผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อการรักษา (drug sensitive TB; DS-TB) จำนวน 130 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 73 ราย เพศหญิง 57 ราย อายุระหว่าง 18-82 ปี และกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อการรักษา (multidrug resistant TB; MDR-TB) จำนวน 21 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 14 ราย และเพศหญิง 7 ราย อายุระหว่าง 21-78 ปี ดังแสดงในตารางที่ 1

ลักษณะ	DS-TB		MDR-TB		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุเฉลี่ย (ปี) (S.D.)	38.16	(12.86)	43.57	(14.75)	

ลักษณะที่ปรากฏของภาพเอกซเรย์ปอด

(x-ray findings) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

ลักษณะภาพถ่ายเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ multiple reticulonodular infiltration (ร้อยละ 47.6) multiple consolidations (ร้อยละ 42.8) multiple cavities (ร้อยละ 38) multiple bronchiectasis (ร้อยละ 23.8) unilateral pleural effusion (ร้อยละ 19) multiple small patchy infiltration (ร้อยละ 14.3) one lobar patchy infiltration (ร้อยละ 14.3) multiple nodular infiltration (ร้อยละ 4.8) และ multiple reticular infiltration (ร้อยละ 4.8) โดยพบ diffuse reticulonodular infiltration ปอดทั้งสองข้าง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 38) multiple consolidation ของปอดทั้งสองข้างจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 28.57) และ massive pleural effusion โดยที่ไม่มี infiltration 1 ราย (ร้อยละ 4.7) pleural effusion จำนวน 4 ราย พบเป็นข้างซ้ายทั้งหมด (ร้อยละ 19) และ ไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดโตในการศึกษา

ในการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 5 ราย ใน จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 23.8) มีลักษณะเอกซเรย์ปอดร่วมกันระหว่าง multilobar consolidations และ multiple bronchiectasis โดยไม่พบร่วมกันเลยในกลุ่มผู้ป่วยตอบสนองต่อยา ($p=0.000$)

ลักษณะภาพถ่ายเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยวัณโรคตอบสนองต่อยา ได้แก่ single lobar cavity (ร้อยละ 41.5) multifocal reticulonodular infiltration (ร้อยละ 36.2) single lobar consolidation (ร้อยละ 31.5) single lobar reticulonodular infiltration (ร้อยละ 31.5) single lobar small patchy infiltration (ร้อยละ 17.7) multiple cavities (ร้อยละ 13.8) multifocal small patchy infiltration (ร้อยละ 11.5) single lobar reticular infiltration (ร้อยละ 10) ลักษณะ consolidation พบในปอดข้างขวามากกว่า ปอดข้างซ้าย (28 ราย: 15 ราย; ร้อยละ 21.2 : 11.36) และพบในปอดทั้งสองข้างจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 4.6) ลักษณะ reticulonodular infiltration พบในปอดกลีบบนข้างขวา 22 ราย (ร้อยละ 16.92) ข้างซ้าย 10 ราย (ร้อยละ 7.7) ปอดกลีบบนทั้งสองข้าง 24 ราย (ร้อยละ 18.46) และพบกระจายทั่วไปของปอดทั้งสองข้าง 8 ราย (ร้อยละ 6.2) ลักษณะ cavity พบในปอดกลีบขวามบน 24 ราย (ร้อยละ 18.46) ปอดกลีบซ้ายบน 22 ราย (ร้อยละ 16.92) และปอดกลีบบนทั้งสองข้าง 13 ราย (ร้อยละ 10) ลักษณะเอกซเรย์ปอดพบเงาที่ซั้วปอดหนาที่มากกว่าปกติเป็นลักษณะของ ต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดโต (hilar lymph node) พบทั้งหมด 5 ราย (ร้อยละ 3.84) พบ pleural effusion 8 ราย (ร้อยละ 6.2)

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะและเปรียบเทียบความแตกต่างของภาพเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อยา

ลักษณะภาพเอกซเรย์ปอด (x-ray findings)		DS-TB	MDR-TB	P -value
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
1. Consolidation	Single lobar lesion	41 (31.5)	4 (19)	0.001*
	Multilobar lesion	9 (6.9)	9 (42.8)	
2. Nodular infiltration	Single lobar lesion	3 (2.3)	0	1.000
	Multilobar lesion	5 (3.8)	1 (4.76)	
3. Reticulonodular infiltration	Single lobar lesion	41 (31.5)	2 (9.5)	0.062
	Multilobar lesion	47 (36.2)	10 (47.6)	
4. Reticular infiltration	Single lobar lesion	13 (10)	0	0.435
	Multilobar lesion	9 (6.9)	1 (4.8)	
5. Patchy infiltration	Single lobar lesion	23 (17.7)	3 (14.3)	0.666
	Multilobar lesion	15 (11.5)	1 (14.3)	
6. Cavity	Single lobar lesion	54 (41.5)	6 (28.5)	0.025*
	Multilobar lesion	18 (13.8)	8 (38)	
7. Bronchiectasis	Single lobar lesion	3 (2.3)	1 (4.8)	0.226
	Multilobar lesion	1 (0.8)	5 (23.8)	
8. Pleural effusion	Unilateral	8 (6.2)	4 (19)	-
	Bilateral	0	0	
9. Nodule or granuloma	Single lobar lesion	12 (9.2)	2 (9.5)	1.000
	Multilobar lesion	3 (2.3)	0	
10. Multilobar consolidation และ multiple bronchiectasis		0	5 (23.8)	0.000*

*Sig 95 % confidence interval

ตารางที่ 3 ลักษณะที่บ่งชี้ว่าเป็น MDR TB วิเคราะห์ด้วย multivariate analysis

CXR finding	RR	95% CI	P-value
1. consolidation	6.641	1.329-33.197	0.021*
2. bronchiectasis	13.960	1.904-102.309	0.009*
3. cavity	1.549	0.433-5.537	0.501

*Sig 95% confidence interval

ตารางที่ 4 แสดง sensitivity specificity positive predictive value and negative predictive value ในภาพถ่ายเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยวัณโรคปอดทั้งสองกลุ่มที่พบรอยโรคหลายตำแหน่ง (multifocal multilobar lesions)

ลักษณะปรากฏจากเอกซเรย์ปอด	DS TB				MDR TB			
	Sen.	Spec.	PPV	NPV	Sen.	Spec.	PPV	NPV
1. Multilobar consolidations	18	30.7	50	8.8	69.2	82.0	50.0	91.0
2. Multilobar reticulonodular infiltration	53.4	16.6	82.5	4.6	83.3	46.6	17.5	95.3
3. Multilobar patchy infiltration	39.5	60	88.2	11.5	40	60.5	11.7	88.5
4. Multiple, multifocal cavities	25.0	42.8	69.2	10	57.1	75.0	30.7	90
5. Multiple bronchiectasis	25.0	16.6	16.6	25.0	83.3	75.0	83.3	75.0

วิจารณ์

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในงานวิจัยครั้งนี้ พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง และพบมากในช่วงอายุ 31-59 ปี ทั้งในกลุ่มตอบสนองต่อยา และผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ดื้อต่อยา แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

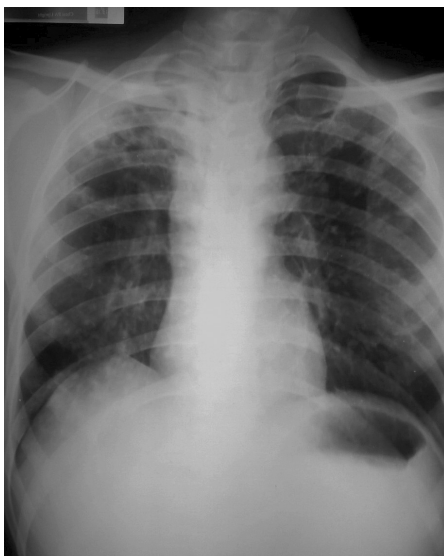
ลักษณะเอกซเรย์ปอด ในผู้ป่วยกลุ่มดื้อยา (รูปที่ 1 และ 2) พบลักษณะของ multilobar reticulonodular infiltration multilobar consolidations multiple cavities และ multiple bronchiectasis มากที่สุดตามลำดับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งลักษณะ multiple consolidations multiple cavities และ multiple bronchiectasis พบมากกว่ากลุ่มวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลงานการวิจัยที่ผ่านมา⁸⁻¹² สันนิษฐานสาเหตุที่พบลักษณะของ multiple consolidations multiple cavities and multiple bronchiectasis มากกว่า เนื่องจากกลุ่มวัณโรคปอดดื้อยาส่วนใหญ่จะเป็น acquire disease มีการดำเนินโรคมาระยะเวลาหนึ่งก่อนได้รับการรักษา ผู้ป่วยทานยาไม่สม่ำเสมอทำให้เชื้อก่อโรคลุกลามไปปอด

ข้างเคียงได้มาก และตัวเชื้อมีความรุนแรง และทำลายปอดมากขึ้น cavity ในปอดดูดซึมยาได้น้อย เพิ่มอัตราการแพร่กระจายของเชื้อไปตามกระแสเลือด รวมทั้งจำนวนเชื้อเพิ่มจำนวนมากขึ้น เพิ่มโอกาสเกิดเชื้อดื้อยามากขึ้น¹³⁻¹⁵

สำหรับกลุ่มวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา (รูปที่ 3) พบลักษณะเด่นคือ single lobar cavity multilobar reticulonodular infiltration single lobar consolidation และ single lobar reticulonodular infiltration ตามลำดับ โดยที่ลักษณะ single lobar cavity และ consolidation มักพบที่ปอดกลีบบน และเป็นข้างขวามากกว่าข้างซ้าย และลักษณะของ reticulonodular infiltration พบที่ปอดกลีบบนทั้งสองข้างมากกว่าข้างใดข้างหนึ่ง ซึ่งเป็นลักษณะเอกซเรย์ปอดที่พบใน reactivated pulmonary tuberculosis ต่อม่าน้ำเหลืองที่ขั้วปอดโต (hilar lymph node) พบมากกว่าในกลุ่มวัณโรคปอดที่ตอบสนองต่อยา เนื่องจากส่วนใหญ่วัณโรคปอดตอบสนองต่อยามักเป็น primary disease หรือ อาการปอดติดเชื้อวัณโรคระยะแรกซึ่งมักพบรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองได้มากกว่า acquire disease ในวัณโรคปอดดื้อยา¹⁶⁻¹⁸

ลักษณะของ diffuse reticulonodular infiltration และ plural effusion พบในกลุ่มวัณโรคดื้อยามากกว่ากลุ่มวัณโรคตอบสนองต่อยา (38% VS 6.1% และ 19% VS 6.2% ตามลำดับ) แต่ไม่มี

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ pleural effusion แสดงถึงภาวะการอักเสบติดเชื้อที่เยื่อหุ้มปอดซึ่งพบได้ในวัณโรคปอดดื้อยามากกว่า¹⁵



รูปที่ 1 ผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี วัณโรคปอดดื้อยา พบ consolidation and cavity ที่ปอดกลีบบนขวา และ multiple patchy consolidations ที่ปอดทั้งสองข้างร่วมกับมี bronchiectasis ที่ปอดข้างขวา



รูปที่ 2 ผู้ป่วยชายอายุ 38 ปี วัณโรคปอดดื้อยา พบ multiple consolidations และ cavities ที่ปอดทั้งสองข้าง ร่วมกับมี bronchiectasis



รูปที่ 3 ผู้ป่วยชายอายุ 44 ปี วัณโรคปอดตอบสนองต่อยาพบ consolidation และ cavity ที่ปอดกลีบบนขวา



รูปที่ 4 ผู้ป่วยชายอายุ 55 ปี วัณโรคปอดตอบสนองต่อยา มีลักษณะเอกซเรย์ปอดคล้ายกับวัณโรคปอดดื้อยา พบ consolidation cavity ที่ปอดกลีบบนซ้าย และ consolidation cavity ที่ปอดด้านขวามบน และล่าง

สรุป

ลักษณะเอกซเรย์ปอดที่บ่งชี้วัณโรคปอด คือ ยาคือ multilobar multiple consolidations multiple cavities และ multiple bronchiectasis โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้า พบเอกซเรย์ปอดร่วมกัน ระหว่าง multilobar consolidations และ multiple bronchiectasis จะเพิ่มความเชื่อมั่นในการวินิจฉัย ผู้ป่วยวัณโรคปอดคือ ยามากขึ้น

ลักษณะเอกซเรย์ปอดวัณโรคคือ ยาคือ พบว่า multilobar multiple consolidations มีค่า specificity ร้อยละ 82 และ sensitivity ร้อยละ 69 สำหรับ multiple cavities และ multiple bronchiectasis มี ค่า specificity ร้อยละ 75 และร้อยละ 75 sensitivity ร้อยละ 57 และ ร้อยละ 83 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคปอดที่อยู่ในระยะ แพร่เชื้อ (active pulmonary TB) และเสมหะพบ เชื้อครั้งแรกที่ได้รับการรักษา โดยการให้ยารักษา วัณโรคแบบ first line drug regimen พบว่าเป็น ปัญหาในการรักษาผู้ป่วยบางรายที่ให้การักษาไป ระยะหนึ่งแล้วผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา และ เสมหะยังคงพบเชื้ออยู่กลายเป็นวัณโรคคือ ยาคือ ทำให้ การให้การวินิจฉัยเชื้อคือ ยาคือ และเปลี่ยนยา regimen ทำได้ล่าช้า เพิ่มโอกาสการแพร่เชื้อและเชื้อลุกลาม มากขึ้น ซึ่งงานวิจัยนี้ช่วยบรรยายลักษณะทาง เอกซเรย์ปอด ที่บ่งชี้ว่าเป็นวัณโรคปอดคือ ยาคือ ก่อน รายงานผลเสมหะเพาะเชื้อ เพื่อช่วยเฝ้าระวังและ เป็นข้อมูลในการวินิจฉัยรักษาวัณโรคปอดคือ ยาคือ ได้ รวดเร็วยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น วัณโรคปอดคือ ยาคือ ที่เข้าร่วมในงานวิจัยมีจำนวนน้อย เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเก็บเสมหะไม่ได้ และขาด การรักษาต่อเนื่อง ทำให้อาจมีผลต่อการวิเคราะห์ และแปลผลข้อมูล

ข้อเสนอแนะ

ลักษณะเอกซเรย์วัณโรคปอดตอบสนอง ต่อยาบางราย พบว่า มีลักษณะของ multiple consolidations และ multiple cavities (รูปที่ 4) ซึ่งเป็นลักษณะที่ก้ำกึ่งพบได้ในวัณโรคปอดคือ ยาคือ ดังนั้นการวินิจฉัยวัณโรคปอดคือ ยาคือ จึงมีความจำเป็น อย่างมากที่ต้องอาศัยเสมหะเพาะเชื้อ (sputum culture) ร่วมด้วย ยกเว้นในกรณีที่สงสัยผู้ป่วยเป็น วัณโรคคือ ยาคือ แต่เก็บเสมหะตรวจไม่ได้ หรืออยู่ใน พื้นที่ที่ไม่สะดวกในการส่งตรวจเสมหะเพาะเชื้อ สามารถใช้ลักษณะภาพเอกซเรย์ปอดที่พบช่วยใน การวินิจฉัยได้

สำหรับลักษณะภาพเอกซเรย์ปอดของ วัณโรคปอดคือ ยาคือ วัณโรคปอดตอบสนองต่อยาใน ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยติดเชื้อ HIV และ วัณโรคปอดคือ ยาคือ เปรียบเทียบกับ non tuberculosis mycobacterium อื่นๆ มีความจำเป็นที่ต้องศึกษา ต่อในอนาคต เนื่องจากพบผู้ป่วยวัณโรคปอดคือ ยาคือ มากขึ้นในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง และอาจพบ ลักษณะทางภาพเอกซเรย์ปอดที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ โมลี วนิชสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่อนุญาตและ สนับสนุนงานวิจัย คุณสุรางค์รัตน์ พ้องพาน พยาบาล วิชาชีพปริญญาเอกระบาดวิทยาคลินิก ที่ช่วย วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และเจ้าหน้าที่แผนกเอกซเรย์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Global tuberculosis report 2014. Geneva, World Health organization. [cited 2014 Nov 21]. Available from : URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. สำนักควบคุมวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคใน ประเทศไทย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุม

- สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2552.
3. ศรีประพา เนตรนิยม. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพฯ: สำนักวัณโรค; 2556.
 4. Akksilp S, Wattanaamornkiat W, Kittikraisak W, et al. Multidrug-resistant TB and HIV in Thailand: overlapping, but not independently associated, risk factors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40(5):1000-14.
 5. Geppert EF, Leff A. The pathogenesis of pulmonary and military tuberculosis. *Arch Intern Med* 1979;139(12):1381-3.
 6. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(4 Pt 1):1376-95.
 7. Udoh MO. Pathogenesis and morphology of tuberculosis. *Benin J Postgrad Med* 2009;11(1):91-6.
 8. Cha J, Lee HY, Lee KS, et al. Radiological findings of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis in non-AIDS adults: comparisons with findings of multidrug-resistant and drug-sensitive tuberculosis. *Korean J Radiol* 2009;10(3):207-16.
 9. Brust JC, Berman AR, Zalta B, et al. Chest radiograph findings and time to culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis and HIV in Tugela Ferry, South Africa. *PLoS One* 2013;8(9):e73975.
 10. Zahirifard S, Amiri MV, Bakhshayesh Karam M, et al. The radiological spectrum of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in HIV-negative patients. *Iran J Radiol* 2003;1(3,4):161-6.
 11. Chung MJ, Lee KS, Koh WJ, et al. Drug-sensitive tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, and non tuberculous mycobacterial pulmonary disease in non AIDS adults: comparison of thin-section CT findings. *Eur Radiol* 2006;16(9):1934-41.
 12. Kim SH, Min JH, Lee JY. Radiological findings of primary multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in HIV-seronegative patients. *Hong Kong J Radiol* 2014;17:4-8.
 13. Blanchard JS. Molecular mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Annu Rev Biochem* 1996;65: 215-39.
 14. David HL. Probability of distribution of drug-resistant mutants in unselected populations of *Mycobacterium tuberculosis*. *Appl Microbiol* 1970;20(5):810-4.
 15. Bradford WZ, Daley CL. Multiple drug-resistant tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12(1):157-72.
 16. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4):655-78.
 17. Eisenhuber E, Mostbeck G, Bankier A, et al. Radiologic diagnosis of lung tuberculosis. *Radiologe* 2007;47(5): 393-400.
 18. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(3):834-44.