

บทความพิเศษ

Special Artical

วัณโรค Tuberculosis

สมชัย บวรกิตติ*

Somchai Bovornkitti*

**สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, กรุงเทพฯ ๑๐๓๐๐

**The Academy of Science, The Royal Institute of Thailand, Bangkok, 10300

Corresponding author. E-mail address:s_bovornkitti@hotmail.com

กำลังเตรียมบทความเรื่องเวชศาสตร์ตรงเหตุกับวัณโรค เพื่อไปบรรยายในการประชุมที่คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ International Conference on Precision Medicine มหาวิทยาลัย กลางเดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ ทำให้ต้องไปค้นเอกสารสิ่งพิมพ์ เพื่อทบทวนวรรณกรรม ค้นได้เกือบ ๒๐๐ บทความ ได้ความรู้วิทยาศาสตร์การแพทย์สมัยใหม่มากมาย แต่ก็ได้พบความรู้พื้นฐานเวชกรรมด้านวัณโรคของคนรุ่นใหม่ไม่ค่อยแข็งแรง เนื่องจากตัวเองมีโอกาสได้ไปสัมผัสเก็บเกี่ยวความรู้พื้นฐานวัณโรคยุคต้นๆ จนกระทั่งความรู้ปัจจุบัน ทั้งจากต่างประเทศและประเทศไทยพอสมควร เช่นเมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๗ ไปศึกษาจนได้รับประกาศนียบัตร Tuberculous Disease Diploma (TDD) จากมหาวิทยาลัยเวลล์ แล้วต้องไปทำงานเป็นแพทย์รับทุนที่โรงพยาบาลวัณโรค ในสหราชอาณาจักรหลายแห่ง เริ่มตั้งแต่เป็นแพทย์ประจำบ้านจนได้ตำแหน่ง Mid-Registrar จากนั้นข้ามทวีปไปเป็นแพทย์เรสิเดนต์โรคทรวงอกกุมารเวชศาสตร์ที่โรงพยาบาลเบลลีว นครนิวยอร์ก ทำงานวิจัยร่วมกับเจ้าแม่วัณโรคเด็ก ศาสตราจารย์ Edith Lincoln ๒ ปี แล้วไปฝึกงานวัณโรคที่ประเทศฝรั่งเศสด้วยทุนรัฐบาลฝรั่งเศสอีก ๑ ปี เมื่อกลับประเทศไทยก็มาเป็นแพทย์โรคทรวงอกที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โชคดีมหันต์ที่ได้เรียนรู้อายุศาสตร์โรคทรวงอกแล้ววัณโรค

จากปรมาจารย์อายุรแพทย์ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเสริฐ กังสดาลย์ และท่านสนับสนุนให้โอกาสได้ทำงานวิจัยด้านวัณโรค จนได้รับปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ โดยที่ชีวิตที่เป็นแพทย์โรคทรวงอกและวัณโรคทำให้มีบทความผลงานวิจัย บทปริทัศน์ และตำราลงพิมพ์ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ^(๑-๔) วันนี้จึงขอความรู้วัณโรคพื้นฐาน ที่เชื่อว่ายังมีคุณค่าสำหรับท่านที่สนใจ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่คือเชื้อทубerculose มัยโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คิวโลสิส ส่วนมัยโคแบคทีเรียม โปวิส พบน้อย และ มัยโคแบคทีเรียม ออฟริคานูม พบในประเทศทางทวีปแอฟริกากลาง เชื้อก่อโรคเข้าสู่ร่างกายส่วนใหญ่ทางการหายใจ โดยหายใจเอาเชื้อที่แขวนลอยในอากาศที่ส่วนใหญ่มาจากการไอ จาม และหวัระของผู้ป่วยวัณโรค การติดเชื้อทางช่องทางอื่นก็พบได้แต่มีโอกาสน้อย

เมื่อผู้ป่วยไอปล่อยเชื้อออกไปกับละอองเสมหะ ละอองขนาดใหญ่จะตกลงสู่พื้นและสู่วัตถุต่างๆ รอบตัว ผู้แพร่เชื้อ ละอองขนาดเล็กที่ลอยลอยอยู่จะระเหยอย่างรวดเร็วคงเหลือส่วนที่เรียกว่า droplet nuclei แขนงลอยอยู่ในอากาศได้นาน เมื่อคนข้างเคียงหายใจละอองแขวนลอย เชื้อวัณโรคจะไปติดในทางหายใจส่วนต่างๆ ตั้งแต่จมูก คอหอย กล่องเสียง หลอดลม

คอ หลอดลมแขนงขนาดต่างๆ จนถึงถุงลมปอด อนุภาคส่วนใหญ่ที่ติดอยู่ในทางหายใจส่วนต้นจะถูกขับออกโดยการไอ และขับออกโดยขนกวัดเยื่อทางหายใจ แต่ผู้สูบบุหรี่จัดเป็นเวลานาน เยื่อทางหายใจเสียหายมาก การขับออกวัตถุแปลกปลอมจึงด้อยประสิทธิภาพ ทำให้นักสูบบุหรี่มีเชื้อวัณโรคติดอยู่ในปอดและก่อโรคได้ ซึ่งไม่เกี่ยวกับภูมิไวรับโรคดังที่มักเข้าใจกัน ส่วนอนุภาคละอองขนาดเล็ก (๒-๕ ไมโครเมตร เช่น PM 2.5) ที่ลงไปถึงถุงลมปอดจะก่อกระบวนการติดเชื้อที่ปอด ส่วนเชื้อวัณโรคที่ไถ่กลับออกไปได้ และตกลงไปติดอยู่ตามสิ่งของต่างๆ ก็ยังมีโอกาสถูกพัดพากลับไปปล่อยลอยในอากาศอีก แต่ก็เป็นส่วนน้อย และเชื้อส่วนใหญ่จะตายไปแล้วจากความแห้ง ความร้อนและแสงแดด ผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคจากการสัมผัส การล้างมือธรรมดาที่เพียงพอที่จะขจัดเชื้อที่ติดมาได้ ที่น่ากลัวได้แก่ทารกแบเบาะ ทารกนอนเปล ที่นอนรับเชื้อ ดังนั้นทารกแรกคลอดจนอายุ ๔ ปี จึงเป็นกลุ่มเสี่ยงการติดเชื้อสูงมาก เพราะมีภูมิต้านโรคน้อยมาก

วิถีทางรับเชื้อวัณโรคนอกจากการหายใจ ได้แก่ ทางเดินอาหารจากการกิน การดื่ม สิ่งที่แปดเปื้อนด้วยเชื้อ การได้รับเชื้อทางอื่น เช่น ทางบาดแผลผิวหนัง ต่อมนทอนซิล ตา อวัยวะสืบพันธุ์ ทางรก แม้มีโอกาสน้อย ก็เคยมีรายงานแล้ว

เมื่อเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายแล้วจะก่อกำเนิดพยาธิสภาพวัณโรค ๒ ขั้นตอนตามลำดับ

ตอนที่ ๑: วัณโรคปฐมภูมิ (Primary Tuberculosis)

วัณโรคปฐมภูมิเกิดขึ้นในผู้ที่ไม่เคยสัมผัสรับเชื้อเข้าสู่ร่างกายมาก่อนเลย ซึ่งรวมถึงการได้รับวัคซีนบีซีจีด้วย ในสมัยก่อนพบบ่อยในทารกและเด็ก แต่ปัจจุบันพบในคนอายุมากขึ้นจากหลายปัจจัย

หนึ่งอุปนิสัยการวัณโรคที่พบมากในประเทศด้อยพัฒนาและในชนชาติบางเชื้อชาตินั้น ความจริงแล้วการติดเชื้อเกิดจากปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมเป็นสำคัญ สืบเนื่องจากเศรษฐกิจฐานะของประชาชนส่วนใหญ่ของประเทศที่อำนวยให้สภาพครอบครัวต้องอยู่กันอย่างแออัด ด้อยสุขาภิบาลและมีภูมิต้านโรคต่ำเนื่องจากบริโภคอาหารที่ขาดทั้งปริมาณและคุณภาพ นอกจากนั้นวัฒนธรรมที่ด้อยวิถีชีวิตก็เป็นเหตุให้การติดเชื้อง่าย

ส่วนปัจจัยด้านพันธุศาสตร์ที่ทำให้ภูมิไวรับโรคสูง และภูมิต้านโรคต่ำนั้นเป็นอีกสาเหตุประกอบ ซึ่งผลการศึกษาในปัจจุบันยังไม่ยืนยันชัดเจน

เชื้อวัณโรคที่เข้าสู่ร่างกายในคนที่ไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อนหรือได้รับวัคซีนบีซีจีมาแล้ว เชื้อที่ฝังตัวบริเวณไตจะเจริญเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว และทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อตรงบริเวณนั้น เกิดรอยโรคที่เรียกว่า **ไปรมารีย์โฟกัส** เชื้อบางส่วนจะลุกลามต่อไปทางหลอดเลือด น้ำเหลือง ไปยังต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงเกิดการอักเสบของหลอดน้ำเหลืองและต่อมน้ำเหลืองที่เรียกว่า **โนดัลโฟกัส** เมื่อเกิดรอยโรคทั้งสองแห่งนี้แล้วก็ป็น **วัณโรคปฐมภูมิ** อย่างสมบูรณ์ วัณโรคปฐมภูมิส่วนใหญ่เป็นที่ปอด และพบที่บริเวณที่มีอากาศถ่ายเทมากที่สุด และที่ส่วนต่ำของปอดตามอิริยาบถขณะรับเชื้อ เช่น พบที่ส่วนล่างของปอดกลีบบน ที่ส่วนยอดของปอดกลีบล่าง มีปรากฏการณ์ที่อธิบายยากว่าทำไมรอยโรควัณโรคปฐมภูมิมักพบแห่งเดียว วัณโรคปฐมภูมิ double primary พบน้อยมาก ระยะต่อมาเมื่อมีภูมิไวเกิน ทูเบอร์คูลินเกิดขึ้นรอยโรคจะขยายใหญ่ขึ้นมีเนื้อตาย เคสิเอชั่นเกิดขึ้น รอยโรคปฐมภูมิและรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงรวมเรียกว่า **ไปรมารีย์คอมเพล็กซ์** (รูปที่ ๑) เป็นภาวะสมบูรณ์ของ **วัณโรคปฐมภูมิ** ซึ่งใช้เวลา ๒-๘ สัปดาห์

เหตุการณ์ต่อเนื่องจากที่กล่าวมา ขณะที่ภูมิต้านทานจำเพาะ (acquired adaptive resistance) ยังไม่แข็งแรงพอที่จะยับยั้งการบุกรุกการแพร่เชื้อ เชื้อวัณโรคก็จะลุกลามเข้ากระแสเลือด โดยผ่านทางกระแสน้ำเหลืองเข้าหลอดเลือดดำจากหัวใจ หรือเข้าวงจรเลือดโดยตรงจากรอยโรคที่เนื้อปอด แพร่เชื้อไปสู่อวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย เรียกว่า early postprimary lympho-hematogenous dissemination ซึ่งเชื้อที่บริเวณนั้นอาจดำรงชีวิตอยู่อย่างสงบหรือลุกลามเป็นบริเวณกว้าง โดยเฉพาะถ้าอยู่ที่บริเวณมีแรงดันออกซิเจนสูง เช่น ที่ยอดปอด ไต ปอดและเยื่อหุ้มสมองของกระดูกยาวที่กำลังพัฒนา และสมอง ในคนส่วนใหญ่ที่มีสุขภาพดี ภูมิต้านทานเกิดขึ้นดี รอยโรคแพร่กระจายจะสงบลง มีเนื้อพังผืดมาห่อหุ้ม มีหินปูนมาเกาะจับ ซึ่งพบเห็นได้ในช่วงอายุต่อมาและอาจเป็นแหล่งที่ทำให้เกิดวัณโรคหลังปฐมภูมิได้ในภายหลัง แต่รายที่มีเชื้อแพร่เข้ากระแสเลือดมาก

ก็จะเกิดภาวะที่เรียกว่า military tuberculosis และวัณโรคเยื่อหุ้มสมองซึ่งในสมัยก่อนมักเสียชีวิต

วัณโรคปฐมภูมิที่กล่าวมาข้างต้นในบางรายโดยเฉพาะในเด็กเล็กอายุมักไม่เกิน ๔ ขวบ ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่างๆ เช่น รอยโรคปฐมภูมิที่ปอดลุกลามกว้างขึ้นจนเกิดโพรงแผล ที่เรียกว่า progressive primary หรือกินทะลุหลอดลมแพร่เชื้อไปยังบริเวณอื่นเกิด tuberculous bronchopneumonia มีอาการรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ บางรายรอยโรคปฐมภูมิกินทะลุเยื่อหุ้มปอดเกิด tuberculous empyema แต่ส่วนใหญ่เป็นแบบภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีสารน้ำซึมซ่าน (tuberculous pleural effusion) ที่ส่วนใหญ่เป็นแบบสารน้ำไร้เชื้อเกิดจากภูมิไวเกินทุบอร์คูลินมากกว่า

ภาวะแทรกซ้อนของวัณโรคปฐมภูมิอีกแบบหนึ่ง ที่พบบ่อยในเด็กเล็กเกิดจากต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดที่โตมากๆ ไปกดหลอดลม เกิดภาวะแทรกซ้อน (endo) bronchial tuberculosis ทำให้กลีบปอดแฟบ มีอาการหายใจลำบาก และส่วนใหญ่จะเกิดภาวะหลอดลมโป่งพองตามมา ก่อความเดือดร้อนให้ผู้ป่วยมาก แม้ว่าวัณโรคได้รับการเยียวยาหายแล้ว

นอกจากเหตุการณ์ต่างๆ ที่กล่าวมาแล้ว หลังจากมีเหตุการณ์สำคัญที่ควรกล่าวถึงคือ

1. ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคร่างกายจะเกิดภูมิไวเกินทุบอร์คูลินในเวลาประมาณ ๑๐ วันถึง ๒ สัปดาห์ โดยกระบวนการเริ่มด้วยแมโครฟาจที่มีกลัยโคโปรตีนเสนอแอนติเจนเชื้อวัณโรคไปให้เซลล์ที่ผู้ช่วยที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง แล้วจะถูกกระตุ้นต่อด้วยอินเทอร์ลิวคิน ๑ ที่หลังจากแมโครฟาจที่ปลุกด้วยแอนติเจนแล้วจะหลั่งอินเทอร์ลิวคิน-๒ ไปปลุกเซลล์ที่ผู้ช่วยตัวอื่นๆ ให้เจริญเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วและหลั่งลิ้มโฟโคน ไปเพิ่มจำนวนแมโครฟาจ ภาวะดังกล่าวนี้ใช้เวลาประมาณ ๑๐ วัน-๒ สัปดาห์ ภูมิไวเกินทุบอร์คูลินตรวจได้โดยการทดสอบทุบอร์คูลินผิวหนัง ที่ให้ผลทดสอบบวกในเวลา ๔๘-๗๒ ชั่วโมง ภูมิไวเกินทุบอร์คูลินนี้สามารถถ่ายทอดไปให้บุคคลที่ไม่เคยรับเชื้อวัณโรคได้ (งานวิจัยดุษฎีบัณฑิตของผู้เขียนบทความนี้)

ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคจะมีภูมิต้านทานแอคไควร์เกิดขึ้นซึ่งทดสอบได้โดยวิธีทางวิทยาภูมิคุ้มกัน แต่ไม่ขอก้าว

ในบทความนี้ เพราะปัจจุบันนี้มีเทคโนโลยีใหม่ๆ เกิดขึ้นมาก ต้องบรรยายกันยืดยาว

ตอนที่ ๒: วัณโรคหลังปฐมภูมิ (Postprimary tuberculosis)

ภายหลังจากวัณโรคปฐมภูมิเกิดขึ้นสมบูรณ์แล้ว รอยโรคต่างๆ ที่เกิดขึ้นใหม่เป็นวัณโรคหลังปฐมภูมิทั้งสิ้น กำเนิดพยาธิของวัณโรคหลังปฐมภูมิมี ๒ แบบ คือ แบบเอนโดจีนัส รีแอคทีเวชัน ที่เป็นการกำเริบพื้นตัวของเชื้อวัณโรค ที่สงบอยู่ในรอยโรคปฐมภูมิที่กล่าวมาข้างต้น ตัวอย่างวัณโรคแบบนี้ที่พบบ่อยคือ วัณโรคปอด วัณโรคกระดูกสันหลัง ทั้งนี้เกิดขึ้นเนื่องจากมีปัจจัยทำให้ร่างกายอ่อนแอ มีภูมิต้านทานโรคต่ำลง เช่น สุขภาพร่างกายทรุดโทรมจากสาเหตุต่างๆ ตัวอย่างสำคัญได้แก่ โรคเบาหวาน โรคเอดส์ไอวี เป็นต้น หรือการใช้ยาเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ และแบบเอ็กโซจีนัส ซูเปอร์อินเฟ็คชัน ที่เกิดขึ้นเนื่องจากการติดเชื้อสำหรับในผู้ที่มีการติดเชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ พบในกรณีที่ได้รับเชื้อใหม่จำนวนมาก และในกรณีที่บุคคลนั้นอยู่ในสภาพที่ร่างกายมีภูมิต้านทานต่ำมาก เช่น เป็นโรคเบาหวาน เอชไอวี ระยะท้ายๆ

ในบทความนี้จะไม่นำปัจจัยทางพันธุกรรมมากล่าว เพราะเป็นเรื่องใหญ่และมีเนื้อหาที่กว้างขวางมาก ในปัจจุบัน เป็นงานของนักเวชพันธุศาสตร์โดยเฉพาะแต่อาจจะนำเสนอเป็นบทความเฉพาะเมื่อมีโอกาส

เอกสารอ้างอิง

๑. สมชัย บวรกิตติ. งานวิจัยเรื่องวัณโรค. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๑; ๑๘:
๒. สมชัย บวรกิตติ. อารุเวชปริทรรศน์: วัณโรคปอด. กรุงเทพฯ: บริษัทธรรมสาร; พฤษภาคม ๒๕๓๐: ๓๗๐ หน้า.
๓. สมชัย บวรกิตติ และคณะ. วัณโรคนอกปอด. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย ๒๕๓๒; ๔๒๐ หน้า.
๔. สมชัย บวรกิตติ. ความสัมพันธ์ระหว่างความไวเกินทุบอร์คูลินกับเชื้อมะเร็งปอดในวัณโรค. ดุษฎีนิพนธ์ ๒๕๐๕-๒๕๐๖. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์บำรุงนุกุลกิจ; มีนาคม ๒๕๐๖: ๑๓๙ หน้า.
๕. สมชัย บวรกิตติ. เอกสารสิ่งพิมพ์ ๒๕ ปี (๒๕๓๕-๒๕๖๐) วารสารราชบัณฑิตยสถาน ๒๕๖๐; ๕๖๘-๗๗.