



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 34 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2556

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์ป้องกันการกัดกล่องที่ประดิษฐ์ขึ้น
(Rama-chest mouthpiece D.I.Y.) ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม :
โรงพยาบาลรามารับดี จรียา เลหาวิช 143
ศิริวรรณ แสงศรี
- ผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี
ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการในสถานบริการ 19 แห่ง
ในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน พัฒนา โพธิ์แก้ว 153

บทความทบทวนวารสาร / Review Article

- มีวคอร์ไมโคซิส (Mucormycosis) จารุวรรณ บุญสุข 160
- Organizing Pneumonia เฉลิมพล รัตนอุดมวรรณ 182

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

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

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

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



ความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์ป้องกันการกีดก้องที่ประดิษฐ์ขึ้น (Rama-chest mouthpiece D.I.Y.) ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม : โรงพยาบาลรามาริบัติ

จริยา เลหาวิช ศศ.ม.
ศิริวรรณ แสงศรี พย.บ.

หน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ที่มา: การส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) ผ่านทางปากจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ป้องกันการกีดก้องส่องตรวจ แต่อุปกรณ์กันกีดแบบเก่ามีข้อจำกัดคือต้องใช้พลาสติกเหนียวในการติดยึดทำให้เกิดผลกระทบและภาวะแทรกซ้อนขึ้นกับผู้ป่วย ดังนั้นจึงได้เกิดการประดิษฐ์นวัตกรรมกันกีดก้องขึ้นมาจากขวดน้ำเกลือชนิดพลาสติกเพื่อลดและป้องกันผลกระทบกับผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกีดที่ประดิษฐ์ขึ้นมาเปรียบเทียบกับการใช้อุปกรณ์กันกีดแบบเก่า

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยจำนวน 60 ราย ที่ทำการส่องกล้องตรวจหลอดลม ระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2557 แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 ราย ใช้อุปกรณ์กันกีด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. และกลุ่มควบคุม 30 ราย ใช้อุปกรณ์กันกีดแบบเดิมในการส่องกล้องตรวจหลอดลมผ่านทางปาก เก็บข้อมูลโดยใช้แบบประเมินความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกีด โดยแบบประเมินความพึงพอใจของแพทย์ พยาบาล และผู้ป่วย แยกออกจากกันในแต่ละส่วนและเปรียบเทียบทางสถิติ

ผลการศึกษา: คะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกีดของแพทย์ และพยาบาลที่มีต่ออุปกรณ์กันกีดทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกีดที่ประดิษฐ์ขึ้นสูงกว่า อุปกรณ์กันกีดแบบเก่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.011 สิ่งที่พบหลังการใช้อุปกรณ์กันกีดแบบเดิม คือ รอยแดง เกิดแผล/รอยถลอก/เลือดออก ผื่นคัน เจ็บรอบปาก และ หนาวเหน็บหลอดติด ในขณะที่ไม่พบผลข้างเคียงในกลุ่มที่ใช้อุปกรณ์กันกีดแบบใหม่

สรุปและวิจารณ์: การส่องกล้องตรวจหลอดลมผ่านทางปากสามารถใช้อุปกรณ์ป้องกันการกีดก้องที่ประดิษฐ์ขึ้นได้โดยผู้ใช้ และผู้ถูกใช้คือผู้ป่วยมีความพึงพอใจในระดับดีมากเทียบเท่ากับอุปกรณ์กันกีดแบบเดิม และที่สำคัญอุปกรณ์กันกีดที่ประดิษฐ์ขึ้นมาไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือความผิดปกติหลังการใช้

บทนำ

ในปัจจุบัน วิวัฒนาการความเจริญก้าวหน้าในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคที่เกิดขึ้นกับปอดและระบบทางเดินหายใจได้เติบโตไปอย่างรวดเร็ว หนึ่งในวิวัฒนาการที่มีความเจริญก้าวหน้าทางด้านระบบทางเดินหายใจอย่างมาก คือ การส่องกล้องตรวจหลอดลม (flexible bronchoscopy) เป็นหัตถการที่สามารถให้การวินิจฉัย รักษา ให้หายขาดให้ทุเลาอาการได้ หัตถการนี้ต้องใช้เครื่องมือที่เป็นเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่สามารถตรวจหาความผิดปกติภายในระบบทางเดินหายใจได้ และทำให้การตรวจวินิจฉัยโรคทำได้ อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดเปิดทรวงอก¹ ทำให้ผู้ป่วยไม่เจ็บตัวและไม่เสียเวลาพักฟื้นในโรงพยาบาลนาน² อย่างไรก็ตาม อุปกรณ์กล้องส่องตรวจ เหล่านี้ล้วนมีราคาแพงมาก เช่นกล้องส่องหลอดลมทั่วไป (flexible bronchoscope) ราคาประมาณ 1-1.5 ล้านบาท กล้อง Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) ซึ่งมีไว้สำหรับเจาะต่อน้ำเหลืองรอบหลอดลม มีราคาประมาณ 3 ล้านบาท ทางเทคนิค เมื่อแพทย์ทำการส่องกล้อง โดยการใส่กล้องเข้าผ่านทางปากของผู้ป่วย พยาบาลจะทำการป้องกันฟันของผู้ป่วยกัดหรือกระทบกระเทือนกล้องด้วยการใส่อุปกรณ์กันกัดกล้อง

อุปกรณ์กันกัดกล้องที่ใช้อยู่ในปัจจุบันราคาประมาณ 500 บาท และเมื่อใส่อุปกรณ์นี้ไว้ที่ปากผู้ป่วย จะต้องใช้พลาสติกแบบเหนียวยึดติดไว้ที่ปากผู้ป่วย เพื่อไม่ให้เลื่อนหลุด ซึ่งในบางครั้งผู้ป่วยที่มีผิวหนังบาง อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บ จากการดึงพลาสติกเหนียวออก หรือในผู้ชายบางคน ที่ไว้หนวดเครา เมื่อดึงพลาสติกออกจะมีหนวดเคราหลุดติดมาด้วยทำให้เกิดความเจ็บปวด หรือในบางรายมีผิวหนังบริเวณรอบปากหลุดลอก ทำให้เลือดออกได้ (รูปที่ 1) จากการเฝ้าสังเกตและเก็บข้อมูลเบื้องต้นก่อนทำการวิจัยในระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ ถึง มีนาคม พ.ศ. 2557 ในการส่องกล้องตรวจหลอดลมผ่านทางปากที่ใส่อุปกรณ์กันกัดแบบเก่า จำนวน 20 ราย พบว่า มีผู้ป่วย 11 ราย มีปัญหา คือ คันรอบปาก 4 ราย รอยแดงหรือถลอกจำนวน 3 ราย รอยถลอก 2 ราย หนวดหลุดติด จำนวน 1 ราย และเลือด

ออก 1 ราย

จากผลกระทบที่เกิดขึ้นดังได้กล่าวข้างต้น ผู้ทำการศึกษา จึงมีแนวคิดที่จะทำสิ่งประดิษฐ์และหาวิธีการป้องกันการเกิดผลเสียหลังจากใช้อุปกรณ์กันกัดแบบเก่าและเป็นสิ่งที่จะช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยขึ้น การพัฒนานวัตกรรมครั้งนี้เป็นการพัฒนาจากการทำงานประจำของพยาบาลห้องหัตถการปอดที่ให้ความสำคัญกับผู้ให้บริการทั้งแพทย์และพยาบาล และผู้ใช้บริการคือผู้ป่วย³ จึงได้ทำการออกแบบสิ่งประดิษฐ์ มาประยุกต์ใช้ เริ่มจากการหาวัสดุอุปกรณ์ที่มีความปลอดภัย ง่ายและราคาถูก ทำการผลิตและพัฒนาจนมาเป็นอุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. ขวดน้ำเกลือแบบพลาสติก โดยการนำขวดน้ำเกลือที่ใช้แล้วหลายๆขนาดมาทำการทดลอง และได้ผลการทดลองเบื้องต้นว่าขวดน้ำเกลือขนาด 1,000 มิลลิลิตร มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากขวดนี้ไม่มีวงแหวนรอบปากขวดที่จะทำให้ผู้ป่วยต้องอ้าปากกว้างจนเกินไปเพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเมื่อยลำปากขณะทำหัตถการ

สาระสำคัญในการพัฒนา

1. ก่อนการประดิษฐ์อุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y

ก่อนทำการส่องกล้องตรวจหลอดลมผ่านทางปาก พยาบาลห้องส่องกล้องจะต้องทำการป้องกันการกัดกล้อง โดยการใส่อุปกรณ์กันกัดเพื่อป้องกันฟันผู้ป่วยกระทบกระเทือนกล้อง ซึ่งกล้องแต่ละตัวมีราคาแพงมาก เนื่องจากอุปกรณ์มีลักษณะเป็นท่อพลาสติกกลวงและสั้น ไม่มีส่วนยึดติดกับปากผู้ป่วย เมื่อใส่เข้าไปในปากผู้ป่วยจะต้องใช้พลาสติกเหนียวในการยึดติด เพื่อป้องกันการเลื่อนหลุดตามรูปที่ 1

2. วิธีการประดิษฐ์อุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y

2.1 ขั้นตอนการออกแบบอุปกรณ์กันกัดที่มีรูปร่างเหมาะสมที่มีความปลอดภัยกับกล้องและผู้ป่วย⁴

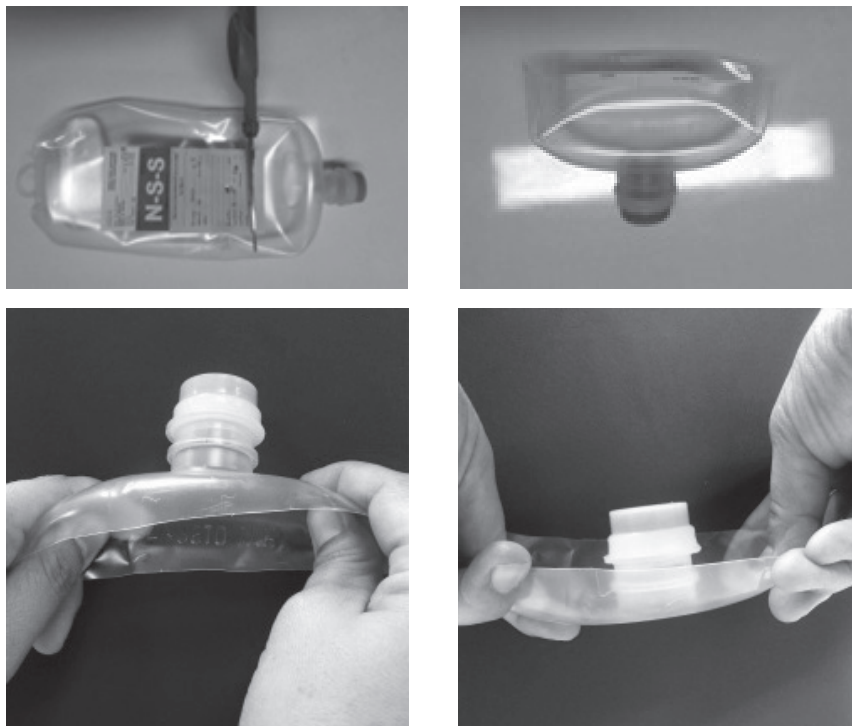
2.2 ขั้นตอนการหาวัสดุอุปกรณ์มาประดิษฐ์ พบว่า ขวดน้ำเกลือแบบพลาสติกชนิด 1000 มล. ไม่มีวงแหวนรอบปากขวดเหมาะสมในการนำมาประดิษฐ์มากที่สุด



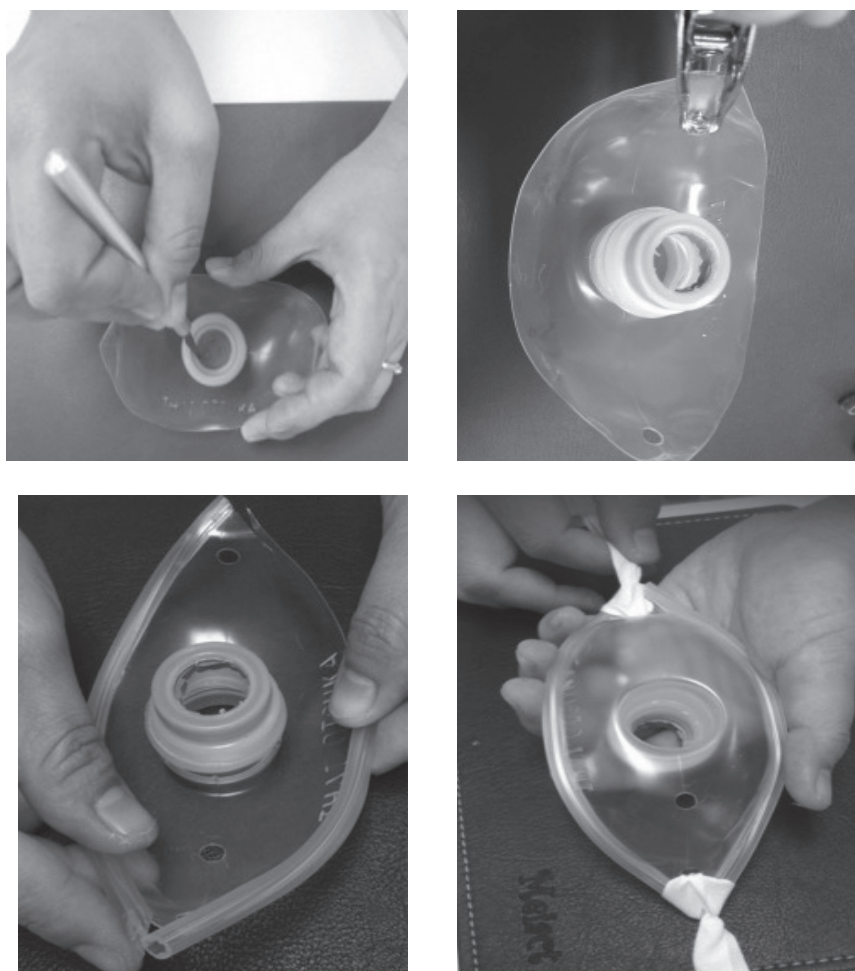
รูปที่ 1. แสดงวิธีการใช้อุปกรณ์กันกัดแบบเดิมเพื่อการส่องกล้องตรวจหลอดลมทางปาก

2.3 นำขวดน้ำเกลือพลาสติกที่ใช้แล้วไปแช่น้ำยา 2% glueradehyte (น้ำยามีอยู่แล้วสำหรับแช่กล้องตรวจหลอดลม) นำมาผึ่งให้แห้งแล้วใช้กรรไกรตัดส่วนบนของขวด นำส่วนปลายขวดน้ำเกลือที่ตัดแล้วมาตัดให้ได้ขนาดพอเหมาะปากแล้วพลิกกลับด้านเพื่อให้ส่วนขอบรั้วครอบรอบริมฝีปากผู้ป่วยได้พอดี ตามรูปที่ 2

2.4 เจาะรูยางที่อยู่ในปากขวดน้ำเกลือออกตกแต่งให้เรียบ ใช้อุปกรณ์เจาะรูเพื่อผูกเชือกยึดติดกับปากผู้ป่วย ทำการเจาะรูใกล้กับช่องทางใส่กล้องเพื่อเป็นช่องทางในการดูดเสมหะหรือน้ำลายขณะทำการหัดถการ หลังจากนั้นนำสายน้ำเกลือที่แช่ทำความสะอาดแล้วมาตัดและติด กาวหุ้มขอบอุปกรณ์กันกัดเพื่อป้องกันกรัดและการบาดเจ็บรอบๆปาก ตามรูปที่ 3



รูปที่ 2. ขั้นตอนการตัดขวดน้ำเกลือและวิธีพลิกกลับหัวขวดน้ำเกลือที่ตัดแล้ว



รูปที่ 3. แสดงวิธีการเจาะรูยางและหุ้มขอบอุปกรณ์กันกัด



รูปที่ 4. อุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y.

3. นำอุปกรณ์กันกัดRama-Chest mouthpiece มาทดลองใช้

นวัตกรรมนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติให้ดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทย-ศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีมหาวิทยาลัยมหิดล หลังจากนั้นได้นำอุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นมาทำการศึกษาโดยใช้กับผู้ป่วยที่ส่งกลืนตรวจหลอดลมทางปากที่ห้องหัตถการปอดโรงพยาบาลรามาธิบดี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นเปรียบเทียบกับอุปกรณ์กันกัดแบบเก่า
 2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการใส่อุปกรณ์กันกัดในการส่งกลืนตรวจหลอดลม
- นอกจากวัตถุประสงค์หลักในการทำการศึกษานี้ ยังมีวัตถุประสงค์รองคือการพัฒนาการทำงานจากงานประจำจนได้ชิ้นงานที่เป็นสิ่งประดิษฐ์ใหม่ที่ต้นทุนต่ำ และเป็นการนำของเหลือใช้มาทำให้เกิดประโยชน์

วิธีการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาทั้งทดลองซึ่งได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ แพทย์ พยาบาล ผู้ทำหัตถการส่งกลืนตรวจหลอดลม และผู้ป่วยที่มาส่งกลืนตรวจหลอดลมในโรงพยาบาลรามาธิบดี ที่แพทย์พิจารณาในการส่งกลืนเข้าทางปาก เป็นการส่งกลืนตรวจหลอดลมแบบไม่เร่งด่วน (elective bronchoscopy) สื่อสารเข้าใจ ไม่มีอาการทางจิตหรือสมอง⁵ และลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย⁶ ระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึง

มิถุนายน พ.ศ. 2557 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 30 ราย โดยใช้คอมพิวเตอร์สุ่มแบบต่อเนื่อง ในกลุ่มทดลองได้ใช้อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้น และกลุ่มควบคุมใช้อุปกรณ์กันกัดแบบเก่าตามปกติในการส่งกลืนตรวจหลอดลมผ่านทางปาก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย

1. อุปกรณ์กันกัดแบบเก่า
2. อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นใหม่
3. แบบประเมินความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัดในการส่งกลืนตรวจหลอดลมผ่านทางปาก

แบบสอบถามชุดนี้ ผ่านการตรวจสอบด้านความตรงเชิงเนื้อหา จากผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ประกอบด้วยอาจารย์แพทย์ อาจารย์พยาบาล และพยาบาลชำนาญการพิเศษ โดยใช้ความเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิที่สอดคล้องกันร้อยละ 80 และปรับแก้ตามข้อเสนอแนะของแบบสอบถามประกอบด้วยส่วนของแพทย์ จำนวน 8 ข้อ ของพยาบาล จำนวน 8 ข้อ และของผู้ป่วยจำนวน 5 ข้อ ส่วนที่เป็นของผู้ป่วยมีใบบันทึกสิ่งที่พบหลังการใช้อุปกรณ์กันกัด ลักษณะคำตอบแบบสอบถามใช้ Likert scale แบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้คือ 5 = พึงพอใจสูงมาก 4 = พึงพอใจสูง 3 = พึงพอใจปานกลาง 2 = พึงพอใจต่ำ และ 1 = พึงพอใจต่ำมาก⁷

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 11 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล ซึ่งแสดงผลในรูป ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติทดสอบ paired t-test นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้มีการประมวลผลการบันทึกสิ่งที่พบหลังใช้อุปกรณ์กันกัดเพื่อให้การประเมินผลในรูปร้อยละ ทำให้มีความแตกต่างในการใช้อุปกรณ์กันกัดชัดเจนมากขึ้น

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1. ความพึงพอใจของแพทย์ผู้ทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลมจำนวนจำนวน 7 คน

ความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัด	Commercial mouthpiece (n = 30)		Rama-Chest mouthpiece (n = 30)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
1.1 ใส่กล่องได้ง่ายไม่ติดขัด	4.78	0.44	4.78	0.44	
1.2 เมื่อใส่สายดูดเสมหะไม่ขัดขวางการควบคุมกล่อง	4.89	0.33	4.78	0.44	
1.3 ป้องกันการกัดกล่องได้	4.78	0.44	5	0	
1.4 อุปกรณ์กันกัดช่วยในการส่องกล้องให้เร็วขึ้น	4.78	0.44	4.78	0.44	
1.5 ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการส่องกล้อง	4.67	0.5	4.67	0.5	
1.6 มีความเหมาะสมต่อการใช้งาน	4.89	0.33	4.67	0.5	
1.7 ป้องกันผู้ป่วยใช้ลิ้นดันเข้ามาในช่องใส่กล่อง	4.89	0.33	4.67	0.5	
1.8 ความต้องการใช้อุปกรณ์กันกัดในการทำหัตถการครั้งต่อไป	4.89	0.33	4.89	0.33	
รวม	4.78	0.25	4.8	0.24	0.835

ตารางที่ 2. ความพึงพอใจของพยาบาลผู้ช่วยทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลมจำนวน 3 คน

ความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัด	Commercial mouthpiece (n=30)		Rama-Chest mouthpiece (n=30)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
2.1 มีประโยชน์ในการป้องกันการกัดกล่องได้	5	0	5	0	
2.2 ง่ายและสะดวกในการใช้งาน	4.78	0.44	4.78	0.44	
2.3 เป็นอุปกรณ์ที่มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย	4.78	0.44	4.89	0.33	
2.4 ล้างทำความสะอาดได้ง่าย	5	0	4.89	0.33	
2.5 แข็งแรงทนทานใช้ได้หลายครั้ง	5	0	5	0	
2.6 การเลื่อนหลุดออกจากปาก	5	0	5	0	
2.7 ความสะดวกในการใส่สายช่วยดูดเสมหะ	5	0	5	0	
2.8 ความต้องการใช้อุปกรณ์กันกัดในการทำหัตถการครั้งต่อไป	4.78	0.67	5	0	
รวม	4.93	0.08	4.95	0.06	0.461

จากการศึกษา พบว่า ความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัดแบบเก่าและอุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. ของแพทย์และพยาบาล ไม่แตกต่างกันโดยมีคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัดของแพทย์และพยาบาลไม่แตกต่างกัน ($p = 0.835$ และ $p = 0.461$) (ตารางที่ 1 และ 2) ส่วนความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัดของ

ผู้ป่วยมี คะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. สูงกว่าอุปกรณ์กันกัดชนิดเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.011 โดยมีความพึงพอใจในเรื่อง ความปลอดภัย ความสวยงาม และความ ต้องการใช้อุปกรณ์กันกัดในการทำหัตถการครั้งต่อไปในระดับดีมาก (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. ความพึงพอใจของผู้ป่วยในการใช้อุปกรณ์กันกัด

ความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัด	Commercial mouthpiece (n = 30)		Rama-Chest mouthpiece (n = 30)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
3.1 เป็นอุปกรณ์ที่ใส่สบาย	4.33	0.71	4.67	0.5	
3.2 เป็นอุปกรณ์ที่ใช้เพื่อป้องกันการกัดกล้ำ	4.56	0.53	4.78	0.44	
3.3 มีความปลอดภัย	4.78	0.67	5	0	
3.4 วัสดุอุปกรณ์มีความสวยงามน่าใช้	4.78	0.44	5	0	
3.5 ความต้องการใช้อุปกรณ์กันกัดในการทำหัตถการครั้งต่อไป	4.78	0.44	5	0	
รวม	4.64	0.22	4.89	0.11	0.011

ตารางที่ 4. สิ่งที่พบหลังใส่อุปกรณ์กันกัด

สิ่งที่พบหลังการใส่อุปกรณ์กันกัด	จำนวน/ร้อยละ	
	Commercial mouthpiece (n = 30)	Rama-Chest mouthpiece (n = 30)
รอยแดง	5 (16.7 %)	0 (0 %)
รอยถลอก/แผล/เลือดออก	4 (13.3 %)	0 (0 %)
ความเจ็บ	4 (13.3 %)	0 (0 %)
ผื่นคัน	2 (6.7 %)	0 (0 %)
หนอง/แผล/ตุ่ม	3 (10 %)	0 (0 %)
ไม่เกิดผลใดๆ ขึ้น	12 (40 %)	30 (100 %)
รวม	30 (100 %)	30 (100 %)

ในแบบบันทึกสิ่งที่พบหลังการใส่อุปกรณ์กันกัดกลุ่มควบคุมที่ใช้กันกัดชนิดเดิม พบว่ามีรอยแดงถึง 5 ราย (ร้อยละ 16.7) รอยถลอก หรือ บาดแผล และ เกิดความเจ็บ 4 ราย (ร้อยละ 13.3) หนองเคราหลุดติด 3 ราย (ร้อยละ 10) และ ผื่นคัน 2 ราย (ร้อยละ 6.7) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มทดลองที่ใช้อุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ เลย (ตารางที่ 4)

วิจารณ์และสรุปผล

อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นจากขวดน้ำเกลือพลาสติก (Rama-chest mouthpiece D.I.Y.) เป็นเครื่องมือแพทย์ที่สามารถประดิษฐ์ขึ้นเองได้ง่าย ประดิษฐ์มาจากของเหลือใช้ ช่วยให้เกิดการประหยัดและไม่ก่อมลพิษ นอกจากนี้ นัแพทย์และพยาบาลมีความพึงพอใจ เนื่องจากอุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นมีช่องใส่สายเพื่อสอดเคสแยกออกมาจากช่องใส่กล่อง ส่วนที่ยื่นเข้าไปในปากผู้ป่วยมีความยาวและมีความกว้างเพิ่มขึ้นทำให้สามารถป้องกันการกัดกล่องได้ดีขึ้น ผู้ป่วยไม่เอะลันมาดันกล่อง แพทย์สามารถใส่กล่องเข้าไปในหลอดลมง่ายขึ้น พยาบาลไม่ต้องเตรียมพลาสติกเหนียวในการยึดติดทำให้ง่ายต่อการใส่ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในระดับดีมากและไม่พบภาวะแทรกซ้อนกับผู้ป่วยหลังทำการส่องกล่อง เช่น หนองเคราหลุดติด การบาดเจ็บรอบปาก อาการคันรอบปาก รวมถึง เลือดออกจากการใช้พลาสติกเหนียวยึดติดอุปกรณ์กันกัดแบบเก่า ผู้ป่วยมีความสุขสบายมากขึ้น⁴

ดังนั้นอุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นจึงเป็นนวัตกรรมที่เกิดขึ้นจากการพัฒนาในงานประจำที่ตรงประเด็นและต่อเนื่อง เป็น routine to research อย่างแท้จริง⁸ เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่แพทย์ผู้ทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลมจำเป็นต้องใช้ และเป็นที่ยอมรับว่าใช้ง่าย สะดวก และป้องกันการกัดกล่องได้จริง การพัฒนาคุณภาพงานในการส่องกล้องตรวจหลอดลมจำเป็นต้องปรับปรุงให้เหมาะสม มีความเรียบง่าย อีกทั้งต้องไม่เพิ่มภาระงานประจำให้มากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับอุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นมาใช้ในการส่องกล้องตรวจหลอดลมผ่านทางปากเป็นสิ่งประดิษฐ์ที่ทำได้ง่าย แก้ปัญหาได้ตรงประเด็น⁷ นอกจากนี้ใช้สะดวก ราคาถูก

ห้องส่องกล้องตรวจหลอดลมของโรงพยาบาลทั่วไปสามารถจัดทำได้ รวมทั้งปลอดภัยกับผู้ป่วยและบุคลากรที่ปฏิบัติงาน หากพบปัญหาสามารถแก้ไขปัญหา หรือปรึกษาผู้รู้ ผู้มีประสบการณ์ รวมทั้งค้นคว้าจากแหล่งข้อมูลต่างๆ เพื่อให้ได้สิ่งที่ดีที่สุดตามเป้าประสงค์ที่กำหนดไว้ ไข่มุมมองเชิงบวกและหัวใจของการบริการ เพื่อให้การปรับปรุงและพัฒนา นั้นมีความเหมาะสมกับบริบทขององค์กร และสอดคล้องกับปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียงของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว การพัฒนาคุณภาพงานต้องกระทำอย่างต่อเนื่องไม่มีการหยุดยั้ง

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องเพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นและอุปกรณ์กันกัดที่ใช้อยู่ปัจจุบันในการส่องกล้องตรวจหลอดลมทางปาก จำนวนกลุ่มค่อนข้างน้อย ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลค่อนข้างจำกัด ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างและระยะเวลาในการศึกษาให้มากขึ้น

2. จากผลการวิจัยที่พบว่าการใช้อุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นมีประสิทธิภาพและผู้ใช้มีความพึงพอใจเทียบเท่ากับอุปกรณ์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ดังนั้นจึงควรมีศึกษาผลการนำอุปกรณ์กันกัดที่ประดิษฐ์ขึ้นไปใช้ในหัตถการอื่นๆ และในหน่วยงานอื่นๆ เช่น ในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจทางปาก เพื่อป้องกันการกัดท่อช่วยหายใจ

3. ควรมีการพัฒนาอุปกรณ์กันกัดอย่างต่อเนื่องเพื่อให้อุปกรณ์มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นเพื่อพัฒนาคุณภาพและประสิทธิภาพในการทำงาน

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิบูลย์ บุญสร้างสุข ประธานที่ปรึกษาโครงการ ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาญ เกียรติบุญศรี หัวหน้าหน่วยโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต ที่

ให้การสนับสนุนการดำเนินงาน และบุคลากรที่มีขีดความสามารถทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งในการพัฒนาและเก็บข้อมูลอุปกรณ์กันกัด Rama-chest mouthpiece D.I.Y. สำหรับการส่องกล้องตรวจหลอดลมอย่างต่อเนื่องจนสามารถนำสู่การปฏิบัติได้อย่างสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Martin J. Preparing and supporting patients undergoing a bronchoscopy. 2003; 99:41. www.nursingtimes.net;1-3
2. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. Chest 1995; 107:430.
3. Lesser, S. Building a bronchoscopy teaching module. Nursing Spectrum 1998; 8:6-7.
4. Dubois JM, Bartter T, Pratter MR. Music improves patient comfort level during outpatient bronchoscopy. Chest 1995; 108:129.
5. British Thoracic Society Guidelines on diagnostic Flexible Bronchoscopy. British Thoracic Society. Thorax. 2001; 56:1-21.
6. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. Chest 2003; 123:1693.
7. เมตตา จันทรไทยศรี. ความสัมพันธ์ระหว่างความพึงพอใจในงาน ความเข้มแข็งอดทนกับความสามารถในการปฏิบัติงานของพยาบาลประจำการ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. วิทยา นิพนธ์ปริญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2545. หน้า 1-2.
8. ณิชยา ปิยสุนทรวงษ์ และ ศรีธยา บรรลือลาภ. ความพึงพอใจของผู้ใช้ถุงผ้าอเนกประสงค์สำหรับการผ่าตัดผ่านกล้อง. วารสารสภาการพยาบาล 2554; 26:5-13.

Abstract: Laohavich C, Saengsri S. User Satisfaction in Rama-chest mouthpiece for flexible bronchoscopy in Ramathibodi Hospital. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2013; 34:143-152.

*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital Mahidol University.*

Background: Some limitations and complications have been found associated with commercial mouthpiece in bronchoscopic procedure. Therefore, we invented the Rama-chest mouthpiece from plastic normal saline bottle.

Objective: The aim of this study was to compare user satisfaction in Rama-chest mouthpiece with the commercial mouthpiece.

Methods: A prospective randomized controlled trial between commercial mouthpiece and Rama-chest mouthpiece was conducted on patients who underwent bronchoscopy and required mouthpiece insertion from May to June 2014. The questionnaire about satisfaction was completed by the bronchoscopists, assistant nurses, and patients.

Results: Thirty procedures in both groups were investigated. Mean satisfaction scores filled by the bronchoscopists and assistant nurses were not different between both groups. However, higher satisfaction score filled by the patients was found in Rama-chest mouthpiece than the comparator ($p = 0.011$). Complications such as abrasion, pain, and itching were observed in commercial mouthpiece but not found in Rama-chest mouthpiece.

Conclusion: We have introduced Rama-chest mouthpiece and proved its usefulness comparable to the commercial mouthpiece.



ผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการในสถานบริการ 19 แห่ง ในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน

พัฒนา โพธิ์แก้ว วท.บ., ส.ม.

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่, กรมควบคุมโรค

กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ในเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคของกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการในสถานบริการ 19 แห่งในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน และทราบปัญหาอุปสรรคของการรักษา LTBI เพื่อนำไปเป็นแนวทางพัฒนาการดำเนินงานต่อไป

การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล: รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากทะเบียนและรายงานกิจกรรมการคัดกรองวัณโรคในผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่มารับบริการในสถานบริการ 19 แห่ง ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 ถึง 2556 และข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติในคลินิกบริการและจากการสังเกต ขณะที่ผู้ศึกษาไปนิเทศการดำเนินงานในพื้นที่

ผลการศึกษา : อัตราการรักษาของการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคิดเป็นร้อยละ 78.4 จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีปัญหาข้อมูลที่ไม่ได้บันทึกผลการรักษาสูงถึงร้อยละ 12.9 (สาเหตุของปัญหาพบว่าขาดการติดตามผลการรักษามานาน) โอนไปรักษาที่อื่นและไม่ทราบผลการรักษาร้อยละ 3.4 ขาดการรักษาร้อยละ 5.2 (เนื่องจากผู้ปกครองย้ายที่อยู่ บางรายไม่ให้ความสำคัญและไม่ให้ความร่วมมือต่อการรักษาและบางรายมีความเข้าใจไม่ถูกต้อง) และเสียชีวิตระหว่างรักษา (ไม่ทราบสาเหตุ) ร้อยละ 0.1

ข้อเสนอแนะ: จากการที่พบว่าอัตราการรักษาต่ำ สืบเนื่องจากข้อมูลที่ยังไม่ครบถ้วน จึงควรกำหนดแนวทางรายงานกิจกรรมและติดตามประเมินผลการรักษา สำหรับบุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อสามารถนำข้อมูลมาใช้วิเคราะห์แก้ปัญหาของพื้นที่ได้โดยเฉพาะสาเหตุที่รักษาไม่ครบและสาเหตุที่ต้องหยุดยาก่อนกำหนด ด้านผู้ปกครองที่รับผิดชอบดูแลเด็กควรให้ความรู้และทำความเข้าใจกับผู้ปกครองให้เห็นประโยชน์และความสำคัญของการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) เพื่อให้ความร่วมมือ ให้เด็กได้รับการรักษาครบตามแผนการรักษา

บทนำ

วัณโรคสามารถติดต่อจากคนไปสู่คนได้ง่าย เชื้อวัณโรคจะออกจากตัวผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอด โดยการไอ การจาม เชื้อจะฟุ้งกระจายในอากาศ ทำให้ผู้คนที่อยู่รอบข้างได้รับเชื้อและเกิดการติดเชื้อ (air-borne infection) ระยะเวลาที่รับเชื้อจนถึงการป่วยเป็นวัณโรคแบ่งได้เป็น 3 ระยะ¹ ดังนี้ 1.ระยะสัมผัสโรค (tuberculosis exposure) คือระยะที่ไปสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอดในระยะติดต่อ ซึ่งระยะนี้จะไม่มีอาการและตรวจไม่พบสิ่งผิดปกติ การทดสอบทูเบอร์คูลินให้ผลลบ 2.ระยะติดเชื้อวัณโรค (latent tuberculosis infection:LTBI) เชื้อวัณโรคอยู่ในระยะพักตัว ระยะนี้จะไม่มีอาการ แต่ทราบได้โดยการทดสอบทูเบอร์คูลินให้ผลบวก และ 3.ระยะป่วยเป็นวัณโรค (tuberculosis disease) ระยะนี้เชื้อวัณโรคจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงของโรคชัดเจนขึ้น รายที่เป็นวัณโรคปอด จะพบมีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ

เด็กที่อายุต่ำกว่า 18 ปีเมื่อได้รับเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกาย มีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อหรือที่เรียกว่าเป็นวัณโรคระยะแฝง หรือ latent tuberculosis infection มากกว่าในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในช่วง 2 ปีแรก มีรายงานว่าเด็กที่อาศัยอยู่กับผู้ป่วยวัณโรคที่ตรวจเสมหะพบเชื้อ มีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 49-58¹ เด็กอายุยิ่งน้อยมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคหลังรับเชื้อมากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่ และมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคนอกปอดได้มากกว่าเช่นกัน² อัตราเสี่ยงของการเกิดโรคจะแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุคือ เด็กเล็กจะมีอัตราเสี่ยงร้อยละ 43 เด็กโตร้อยละ 24 และวัยรุ่นร้อยละ 15 ในขณะที่ผู้ใหญ่มีอัตราเสี่ยงเพียงร้อยละ 5-10³ การให้ยา isoniazid (INH) ในเด็กที่เป็นวัณโรคระยะแฝง (LTBI) จะช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อดำเนินไปจนป่วยเป็นวัณโรค โดยมีรายงานว่าประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคโดยการรับประทานยา INH เป็นเวลา 6 เดือน สามารถป้องกันได้ร้อยละ 70 ถึง 80 และหากให้นานขึ้นเป็น 9 เดือน ประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 80 ถึง 90⁴

ดังนั้นกิจกรรมการค้นหาวัณโรคในเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค จึงเป็นกิจกรรมที่มีความสำคัญและมีประโยชน์

มาก เพราะทำให้เด็กกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง มีโอกาสได้รับการตรวจวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาก่อนที่จะเกิดการติดเชื้อ จะดำเนินไปจนเป็นวัณโรค ซึ่งอาจมีความรุนแรงจนเสียชีวิตหรือมีความพิการได้ การให้การรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ช่วยลดจำนวนเด็กที่จะป่วยเป็นวัณโรค ลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา จึงมีประโยชน์ในด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขอีกด้วย

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เริ่มดำเนินการค้นหาวัณโรคเชิงรุกในกลุ่มเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคร่วมกับ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 โดยได้รับงบประมาณสนับสนุนจากกองทุนโลก เริ่มดำเนินการในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป 9 แห่งใน 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน และขยายไปยังโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง จนถือเป็นงานที่ต้องปฏิบัติในระบบปกติ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2552 จนถึงปัจจุบัน โดยมีกิจกรรมดำเนินการคือ จัดทำแนวทางการตรวจคัดกรองเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่อยู่ร่วมบ้านหรือสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค การพัฒนาบุคลากรที่เกี่ยวข้อง การนิเทศติดตามผลการดำเนินงาน การจัดทำทะเบียนผู้สัมผัสและผลการตรวจคัดกรอง ทะเบียนเด็กที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) และจัดให้มีการรายงานกิจกรรมเป็นรายไตรมาสเฉพาะในโรงพยาบาล 52 แห่ง ที่ได้รับงบประมาณสนับสนุนกิจกรรมจากกองทุนโลก แต่ข้อมูลดังกล่าวยังไม่มีการรวบรวมและนำมาวิเคราะห์ ผลการรักษาและความร่วมมือของผู้ปกครองในการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ตลอดจนปัญหาอุปสรรคต่างๆ เพื่อนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการดำเนินงานต่อไป

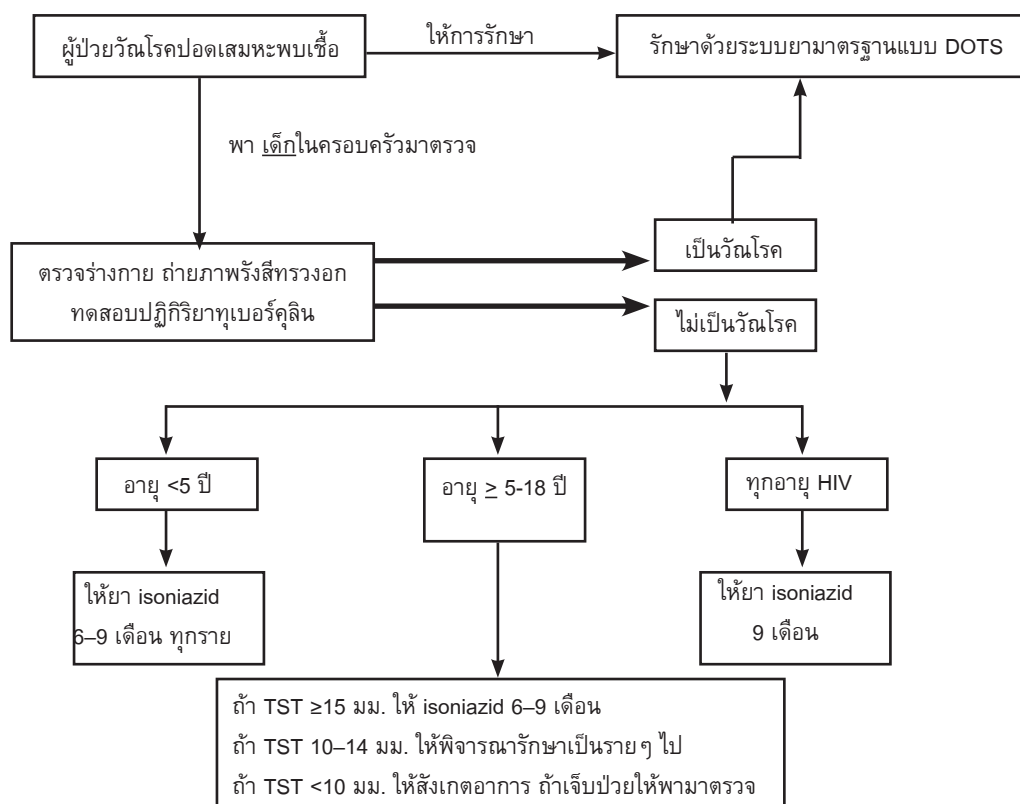
วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความครบถ้วนของการรักษาวัณโรคระยะแฝง ในเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ของกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการในสถานบริการที่มีผู้ป่วยมารับบริการมากจำนวน 19 แห่งในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน
2. เพื่อทราบปัญหาอุปสรรคของการรักษาวัณโรคระยะแฝง

การศึกษาและการรวบรวมข้อมูล

กิจกรรม/ขั้นตอนการดำเนินงานเพื่อคัดกรอง และการรักษา LTBI

มีแนวปฏิบัติในการดำเนินงานค้นหาเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคตามแผนภูมิที่ 1



การรวบรวมข้อมูล:

รวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากผู้สัมผัสที่มีอายุ ต่ำกว่า 18 ปี ที่มารับบริการระหว่างปีงบประมาณ 2548-2556 จากสถานบริการ 19 แห่งที่มีผู้มาใช้บริการมากใน 8 จังหวัด คือ เชียงใหม่ เชียงราย ลำปาง ลำพูน พะเยา น่าน แพร่ และแม่ฮ่องสอน จำแนกเป็นโรงพยาบาลศูนย์ 3 แห่ง (รพช.ลำปาง รพช.เชียงราย ประชานุกเคราะห์และรพช.นครพิงค์) โรงพยาบาลทั่วไป 7 แห่ง (รพท.พะเยา เชียงคำ ลำพูน น่าน แพร่และแม่ฮ่องสอน)

โรงพยาบาลชุมชน 9 แห่ง (รพช.จอมทอง สันป่าตอง ดอกคำใต้ แม่จัน แม่ใจ จุน ปง เชียงม่วน และเกาะคา)

ทะเบียนและรายงานที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลคือ

1. ทะเบียน CH01 ที่บันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่มีผู้สัมผัสร่วมบ้าน ทะเบียน CH02 ที่บันทึกข้อมูลผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มีผู้สัมผัสร่วมบ้าน ผลการตรวจ และจากทะเบียน CH03 ที่บันทึกข้อมูลการรักษา LTBI
2. ทะเบียน TB03 และข้อมูลจากโปรแกรม TBCM ที่บันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค

3. รายงาน CH-LTBI 01 และ CH07 (รายงานรายไตรมาส)

4. การสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติที่คลินิกบริการและการสังเกตขณะที่ผู้ศึกษาไปนิเทศติดตามการดำเนินงานในพื้นที่

การวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป microsoft excel สถิติที่ใช้ คือสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน (number) ค่าร้อยละ (percentage) และค่าฐานนิยม (mode)

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรค: หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค มีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ และแพทย์ให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

เด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค : หมายถึง เด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค

ผลการศึกษา

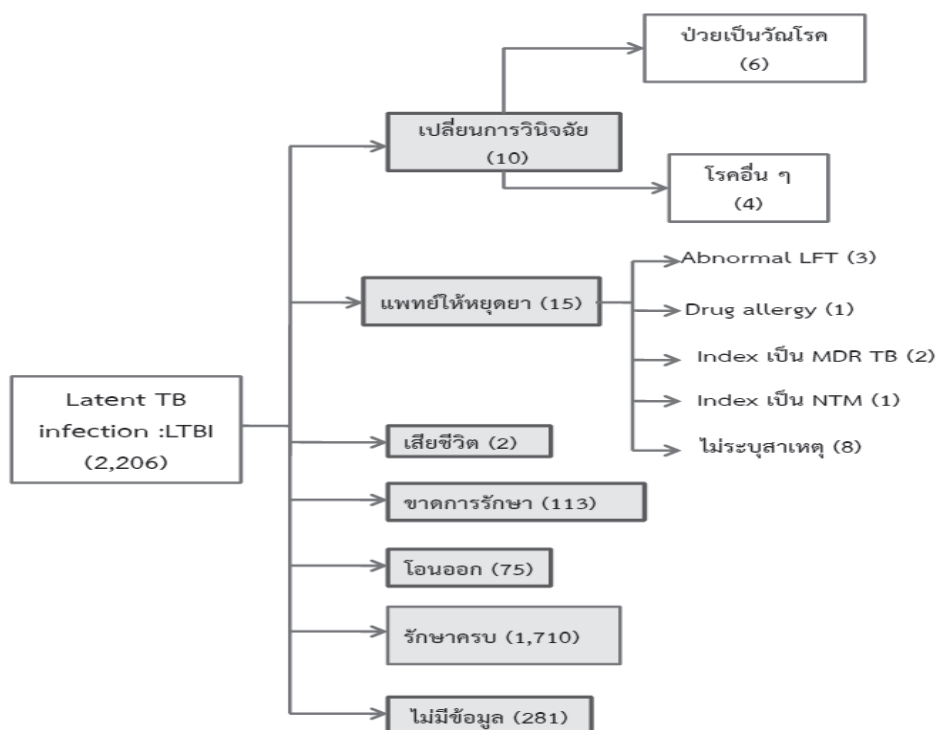
จำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจทั้งหมด 2,835 ราย เป็นเพศชาย 1,447 ราย เพศหญิง 1,388 ราย ได้รับการตรวจคัดกรองจากโรงพยาบาลในพื้นที่จังหวัดลำปางจำนวน 564 ราย พะเยา 472 ราย เชียงราย 450 ราย น่าน 343 ราย เชียงใหม่ 284 ราย แม่ฮ่องสอน 253 ราย แพร่ 246 ราย และลำพูน 223 ราย ผลการตรวจคัดกรอง จำแนกตามการแบ่งระยะของวัณโรคพบว่า ร้อยละ 77.8 อยู่ในระยะวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection) แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละของผู้สัมผัสที่ได้รับการตรวจจำแนกตามการแบ่งระยะของวัณโรค

ผู้สัมผัส	ระยะการดำเนินของโรค			รวม
	ระยะสัมผัสโรค (TB exposure)	วัณโรคระยะแฝง (LTBI)	ป่วยเป็นวัณโรค (TB disease)	
จำนวน (ราย)	576	2206	53	2,835
ร้อยละ	20.3	77.8	1.9	100

เด็กที่เป็นวัณโรคระยะแฝง (LTBI) จำนวน 2,206 รายพบว่า 19 ราย ไม่มีข้อมูลอายุ ในกลุ่มที่ทราบอายุ พบว่าอายุน้อยที่สุดคือ 16 วัน อายุมากที่สุด 17 ปี 8 เดือน จากการคำนวณ อายุที่พบบ่อยที่สุด (Mode) คืออายุ 3 ปี 1 เดือน เมื่อแยกกลุ่มอายุเป็น 3 ระดับ เด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี มีจำนวนมากที่สุดคือ 1,200 ราย (ร้อยละ 54.4) รองลงมาคือ 5-14.9 ปี มีจำนวน 943 ราย (ร้อยละ 42.7) และ 15-17.9 ปี มี 44 ราย (ร้อยละ 2.0) สัดส่วนของเพศชายและหญิงจำนวนใกล้เคียงกัน (ชาย 1,127 หญิง 1,079) เด็กที่เป็นวัณโรคระยะแฝง (LTBI) จะได้รับการรักษา โดยการให้ยา isoniazid (INH) 6-9 เดือนทั้งนี้ขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ เมื่อได้รับ INH ไประยะหนึ่ง พบว่าเด็ก 6 รายป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) และ 15 ราย แพทย์ยุติการรักษา LTBI (รายละเอียดดังแสดงในแผนภูมิที่ 2)

เมื่อหักจำนวนเด็กที่แพทย์เปลี่ยนการวินิจฉัยและต้องหยุดยาระหว่างการรักษาเนื่องจากมีอาการข้างเคียงจากยาพบว่าอัตราความครบถ้วนของการรักษา LTBI (complete treatment) หรือรับยาครบคิดเป็นร้อยละ 78.4 โดยมีอัตราขาดการรักษาสูงถึงร้อยละ 5.2 (ตารางที่ 2)



แผนภูมิที่ 2. แสดงจำนวนเด็กที่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง(LTBI) จำแนกตามข้อมูลที่พบ หลังได้รับการรักษา

ตารางที่ 2. จำนวนและร้อยละของเด็กที่เป็นวัณโรคระยะแฝง และได้รับการรักษาด้วยยา INH จำแนกตามผลการรักษา

เด็กที่เป็นวัณโรคระยะ แฝง	ผลการรักษา					
	รักษาครบ	ขาดการรักษา	เสียชีวิต	โอนออกไม่ทราบผล	ไม่มีข้อมูล	รวม
จำนวน (ราย)	1710	113	2	75	281	2,181
ร้อยละ	78.4	5.2	0.1	3.4	12.9	100

สรุปและการอภิปรายผล

ผลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า จำนวนเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดที่ได้รับการคัดกรอง 2,835 ราย ตรวจพบเป็นวัณโรค (TB disease) รวมทั้งสิ้น 69 ราย (โดย 53 รายพบจากการคัดกรองครั้งแรก และ 6 รายพบในช่วงเวลา

ต่อมา) คิดเป็นร้อยละ 2.4 ของผู้สัมผัสทั้งหมด เด็กที่เป็นวัณโรคระยะแฝง (LTBI) 2,206 ราย ได้รับการรักษาโดยให้ยา isoniazid (INH) 6-9 เดือน เมื่อได้รับ INH ไประยะหนึ่งมี 10 รายที่ต้องเปลี่ยนการวินิจฉัยโรค 15 รายต้องยุติการรักษาเนื่องจากมีปัญหายาที่ใช้รักษา และอื่น ๆ คงเหลือ 1 ครั้ง

แล้วไม่กลับมารับยาอีก จากรายละเอียดข้อมูลที่มีการบันทึกสาเหตุที่ผู้ปกครองไม่มารับยา ส่วนใหญ่ย้ายที่ทำงาน/ย้ายที่อยู่ทำให้ติดตามไม่ได้ บางรายผู้ปกครองต้องทำงาน ไม่มีเวลาป้อนยาและมารับยาจึงหยุดเอง และมี 2 รายที่เข้าใจไม่ถูกต้อง คือให้เหตุผลว่าหยุดยา เนื่องจากเด็กกินยาแล้วมีอาการไม่สบาย เป็นหวัดบ่อย และเด็กมีอาการท้องผูก

ข้อเสนอแนะ

ด้านการบริการ : จากปัญหาที่พบว่ามีอัตรารับยาครบต่ำ และผู้ปกครองบางรายปฏิเสธไม่ให้เด็กกินยา ผู้ให้บริการควรเน้นการให้ความรู้ และทำความเข้าใจกับผู้ปกครองให้เห็นความสำคัญของการรักษา LTBI เพื่อช่วยป้องกันการเกิดโรค และมารับยาอย่างสม่ำเสมอ รายที่ย้ายที่อยู่ควรมีการติดตามแจ้งประวัติการรักษาไปยังพื้นที่เพื่อให้ได้รับยาต่อเนื่องและเพิ่มประสิทธิภาพของการป้องกันโรค

ด้านข้อมูล : ควรประสานและทำความเข้าใจกับผู้ปฏิบัติ ให้เห็นความสำคัญของการบันทึกข้อมูลผลการรักษาและปัญหาต่าง ๆ ที่พบ เพื่อสามารถนำข้อมูลมาใช้วิเคราะห์แก้ปัญหาของพื้นที่ได้เช่นการวิเคราะห์สาเหตุที่กินยาไม่ครบและสาเหตุที่ต้องหยุดยาก่อนกำหนด เป็นต้น

ด้านนโยบาย : ควรกำหนดแนวทางติดตามและประเมินกิจกรรมการรักษาวัณโรคระยะแฝง และติดตามผลการรักษาเพื่อใช้ประโยชน์จากการนำข้อมูลไปใช้ในการวิเคราะห์ และแก้ปัญหาของพื้นที่

เอกสารอ้างอิง

1. พริงกูร เกิดพานิช, เพณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. แนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝงในเด็ก พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: หน้า 12
2. Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, Bloch AB, Ewing WN. Nosocomial transmission of tuberculosis associated with draining abscess. J Infect Dis 1990; 161:286-95.
3. เพณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์. เรียนรู้วัณโรคในเด็ก (ฉบับสำหรับบุคลากรทางการแพทย์). เชียงใหม่ โรงพิมพ์วิลาสการพิมพ์ เชียงใหม่ 2556 หน้า 24.
4. Centers for Disease Control . Tuberculosis outbreak in community hospital-District of Columbia 2002. MMWR 2004; 53:214-6.

Abstract: Pokaew P. Outcomes of latent tuberculosis infection treatment among children under 18 years old who contact tuberculosis patients in 19 hospitals, upper northern Thailand. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2013; 34;153-159.

Office of Disease Prevention and Control 10, Chiangmai, Department of Disease Control, Ministry of Public Health.

Objectives: To study completeness and problems of LTBI treatment among children under 18 years old who contact TB patients.

Materials and methods: Retrospective study was conducted at 19 hospitals in upper northern Thailand during 2005-2013. Additional data were collected from the interviews with relevant personnels and from observation during supervision field trips.

Results : Complete treatment rate of LTBI was only 78.4 percent. The study showed 12.9% incomplete records, 5.2% default rate, 3.4% transfer out rate and 0.1% death rate. Most of the problems were related with personnel lack of complete record performance. Other problems were related with parents of the children such as migration to other places, lacks of knowledge, misunderstanding and non compliance.

Conclusions and Suggestion: The complete treatment rate of LTBI from this study was lower than expectation. To improve the complete treatment rate, recommendations are as follow:

- For relevant personnel : Guideline for reporting and treatment follow up should be emphasized and implemented especially in defaulted and transferred cases.
- For parents of children: Explanations including knowledge and benefits of treatment should be strengthened.

มิวคอร์ไมโคซิส (Mucormycosis)

จรรุวรรณ บุญสุข พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ

Mucormycosis เป็นการติดเชื้อที่ลุกลามทางหลอดเลือด (angioinvasive) เกิดจากราสาย (filamentous fungi) ใน order mucorales ซึ่งอยู่ใน class ของ Zygomycetes (Zygomycetes ประกอบด้วย order mucorales และ entomophthorales) ซึ่งเชื้อก่อโรคในคนส่วนใหญ่เกิดจาก order mucorales ดังนั้น คำว่า mucormycosis กับ zygomycosis จึงใช้แทนกันได้¹⁻² ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาถือว่า mucormycosis เป็นโรคเกิดใหม่ของกลุ่มเชื้อราที่มีการลุกลามทางหลอดเลือดที่พบเป็นอันดับ 3 รองจาก candidiasis และ aspergillosis³ ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูง ผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด (hematologic malignancy) และผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก (allogenic stem cell transplantation) แต่ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี และผู้ป่วยอุบัติเหตุ ลักษณะทางคลินิกของ mucormycosis พบได้หลายแบบขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ติดเชื้อ การติดเชื้อจะลุกลามทางหลอดเลือด ทำให้เกิดเนื้อเยื่อตาย พบการติดเชื้อได้ตั้งแต่บริเวณผิวหนัง โพรงจมูกลุกลามเข้าสู่สมอง ปอด จนถึงติดเชื้อกระจายไปยังอวัยวะหลายระบบ ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูง ดังนั้น การวินิจฉัยได้ตั้งแต่ต้นและให้การรักษาที่ถูกต้อง จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดอัตราการเสียชีวิตได้

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

การติดเชื้อในคน ส่วนใหญ่ได้รับเชื้อจากการหายใจเอา sporangiospores ของเชื้อราซึ่งมีทั่วไปในอากาศเข้าไป หรือจากการสัมผัสโดยตรงกับเชื้อราเข้าไปทางบาดแผลที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่ออ่อน (mucosa)

เชื้อ mucorales มีอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ทนต่ออุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง โดยส่วนใหญ่พบในเศษซากอินทรีย์ genus ที่พบมีการติดเชื้อได้บ่อยคือ Mucor, Rhizopus และ Absidia⁴ ร้อยละ 70 ของผู้ป่วย mucormycosis เกิดจาก *Rhizopus oryzae*⁵

ระบาดวิทยาของ mucormycosis ในประเทศกำลังพัฒนากับประเทศพัฒนาแล้วมีความแตกต่างกัน ในประเทศที่พัฒนาแล้ว mucormycosis เป็นโรคที่พบได้น้อย ส่วนใหญ่พบในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน

โรคมะเร็งเม็ดเลือดที่ได้รับการบำบัด และผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก¹ สำหรับในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะประเทศอินเดีย พบ mucormycosis ในผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี และผู้ป่วยอุบัติเหตุ^{2,6}

Mucormycosis เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย แม้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคนี้ก็ตาม พบเพียงร้อยละ 8.3-13 ของโรคติดเชื้อราทั้งหมดที่ได้จากการ autopsy⁷⁻⁹

กลไกการเกิดโรค (Pathogenesis)

ปัจจุบันเชื่อว่ามี 3 กลไก ดังนี้

1. กลไกภูมิคุ้มกันต่อต้านการเกิด mucormycosis (Host defense against mucormycosis)

เม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear และ polymorphonuclear (PMN) ในคนปกติ (normal host) จะทำหน้าที่กำจัดเชื้อรา Mucorales โดยกระบวนการ oxidative metabolites และ cationic peptides defensins¹⁰⁻¹² ซึ่งกระบวนการนี้ถือว่าเป็นกลไกหลักในการต่อต้านการเกิด mucormycosis ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีการลดลงหรือสูญเสีย phagocytic function ของเม็ดเลือดขาว จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด mucormycosis สูง เช่น ผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวชนิด PMN ต่ำมาก ๆ ในทางตรงข้ามผู้ป่วยเอดส์ ไม่พบว่ามีความเสี่ยงที่จะเกิด mucormycosis เพิ่มขึ้น¹³ เนื่องจากผู้ป่วยเอดส์จะขาด T-lymphocyte ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและมีภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย diabetic ketoacidosis (DKA) จะสูญเสีย phagocytic function และกระบวนการ chemotaxis และ intracellular killing ของ PMN¹⁴ นอกจากนี้ มีการศึกษาว่าการให้ corticosteroid ในหนูทดลอง จะไปลดความสามารถของ bronchoalveolar macrophage ในการป้องกันการเติบโตของสปอร์ของเชื้อรา¹²

Skin barrier เป็นส่วนสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อ mucor ที่ผิวหนัง (cutaneous mucormycosis) ผู้ป่วยที่มีบาดแผลผิวหนัง ไม่ว่าจะเป็นบาดแผลถูกแทง (penetrate) โดยตรง หรือแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก (burn) หรือมีการแตกแยก (disruption) ของผิวหนังจากเหตุใดก็ตาม ก็มีโอกาสที่เชื้อราที่ปนเปื้อนในดินหรือน้ำจะเข้าสู่ผิวหนังไปสู่อเนื้อเยื่อชั้นลึกต่อไปได้

2. กลไกการกักเก็บธาตุเหล็กกับการเกิด mucormycosis (Iron uptake and mucormycosis pathogenesis)

ธาตุเหล็กเป็นปัจจัยสำคัญในการเจริญเติบโตของเชื้อรา มีหลายกลไกที่เชื้อราสามารถนำเหล็กจาก host มาใช้ได้ ในกรณีที่ร่างกายมีภาวะเลือดเป็นกรด (pH 7.30-6.88) เช่น DKA H^+ จะแย่งจับกับ transferrin ทำให้มี free iron ในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น¹⁵ เชื้อราจึงนำเหล็กไปใช้ในการเจริญ

เติบโตได้มากขึ้น

กรณีผู้ป่วยมีภาวะธาตุเหล็กเกิน (iron overload) เช่น ในผู้ป่วย hemodialysis ที่ได้รับ iron chelator deferoxamine นั้น deferoxamine จะทำหน้าที่เป็น siderophore โดย deferoxamine จะจับกับ ferric iron จาก transferrin และตัวมันเองอีกด้านก็จับกับเชื้อรา ส่ง iron เข้าสู่เซลล์ของเชื้อรา โดยกระบวนการ active reduction¹⁶ *Rhizopus* spp. สามารถนำเหล็กมาใช้จาก deferoxamine ได้ 8-40 เท่าเมื่อเทียบกับ *Aspergillus fumigatus* และ *Candida albicans* ส่วน iron chelator อื่นๆ เช่น deferiprone และ deferaxirox ไม่ได้มีผลเป็น siderophore¹⁷

3. ปฏิกริยาของเชื้อรากับเซลล์เยื่อบุผิวของหลอดเลือด (Fungal-endothelial interactions)

ลักษณะเด่นของ mucormycosis ที่สำคัญคือจะมีการติดเชื้อลุกลามทางหลอดเลือด (angioinvasion) เป็นผลให้เกิดการอุดตันของเส้นเลือด (thrombosis) และเนื้อเยื่อตาย (necrosis) เกิดขึ้น การที่เชื้อจะลุกลามเข้าสู่หลอดเลือดได้นั้น ขึ้นกับความสามารถของเชื้อนั้นๆ ว่าจะสามารถกระจายออกจากตำแหน่งติดเชื้อเริ่มต้นเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ดังนั้น ถ้าเชื้อสามารถทำลายและทะลุผ่านเซลล์เยื่อบุผิว (endothelial cell lining) ของผนังหลอดเลือดได้ก็ถือว่าเป็นจุดสำคัญทำให้เกิดการกระจายของเชื้อไปยังตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกายได้ตามสมมติฐานนี้

ปัจจัยโน้มนำให้เกิดโรค (Predisposing conditions)

1. ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด และผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

พบว่าผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) มีอัตราการเกิด mucormycosis ร้อยละ 1-8 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดอื่นๆ¹⁸⁻²⁵ ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกเกิด mucormycosis น้อยกว่าผู้ป่วย AML โดยมีอัตราเกิดโรคร้อยละ 0.9-2.0

2. ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ

มีอัตราการเกิด mucormycosis ร้อยละ 0.4-16 ขึ้นกับชนิดอวัยวะที่ปลูกถ่าย เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับยากด

ภูมิคุ้มกัน และคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง

3. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

เป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิด mucormycosis พบได้ถึงร้อยละ 36-88 ของผู้ป่วย mucormycosis²⁶⁻³⁶ ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งร่วมกับ มีภาวะ ketoacidosis ยิ่งมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น^{32-33,37}

4. ผู้ที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ระยะยาว

มีแนวโน้มเกิด mucormycosis เพิ่มขึ้นจากการทำงานของ macrophages และ neutrophils ลดลง และคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังสามารถชักนำให้เกิดเบาหวาน³⁸

5. ภาวะธาตุเหล็กเกินและได้ยาขับธาตุเหล็กชนิด deferoxamine

มีรายงานว่า ร้อยละ 78 ของผู้ป่วย hemodialysis ที่เป็น mucormycosis ได้รับ deferoxamine³⁹ นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับเลือดบ่อยๆ ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงเช่นกัน⁴⁰⁻⁴² อาการแสดงของ mucormycosis ของผู้ป่วยที่ได้รับ deferoxamine ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 44) เป็นแบบแพร่กระจาย (disseminated form) และมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 80^{39,43} นับว่าเป็นความโชคดีที่มีการใช้ deferoxamine เพียงช่วงเวลาสั้นๆ เนื่องจากยาขับธาตุเหล็กชนิดใหม่ๆ เช่น deferasirox และ deferiprone ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงให้ผู้ป่วยเป็น mucormycosis เพิ่มขึ้น

6. การได้รับ voriconazole เป็นระยะเวลานาน

มีการใช้ยาด้านเชื้อรา aspergillus อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะ voriconazole ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด และผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก พบว่าอัตราการเกิด mucormycosis ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้น⁴⁴⁻⁵² อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาสองชิ้นที่ศึกษากลุ่มผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกที่ได้รับยาป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อราแบบลุกลาม (invasive fungal infection) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา voriconazole กับ fluconazole หรือ itraconazole ผลการศึกษาพบว่า การได้รับ voriconazole ไม่ได้เพิ่มอัตราการเกิด mucormycosis⁵³⁻⁵⁴ แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสองงานวิจัยนั้นมีผู้ที่มีความเสี่ยงน้อยต่อการติดเชื้อราแบบลุกลาม รวมถึงการเกิด mucormycosis ด้วย ดังนั้นจึงยังมีข้อโต้แย้งเกี่ยวกับการให้ voriconazole เนื่องจากยังมีความไม่แน่นอนเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงนี้ จึงควรตระหนักว่า mucormycosis อาจ

เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อราในขณะที่กำลังได้รับยา voriconazole อยู่

7. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หรือเอดส์

พบได้น้อยมาก จากการศึกษาย้อนหลังของ Antinori และคณะ⁵³ ที่ศึกษาผลชันสูตรศพผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคเอดส์ 1,630 ราย ตั้งแต่ พ.ศ. 2527-2545 พบว่ามีเพียง 2 รายที่เป็น mucormycosis จึงสรุปว่าความเสี่ยงในการเกิด mucormycosis ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันต่ำอื่นๆ^{26,55} ผู้ป่วย mucormycosis ที่ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด⁵⁶⁻⁵⁹

8. ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว

มักพบในรูปแบบของการติดเชื้อ mucor ที่ผิวหนัง (cutaneous mucormycosis) สัมพันธ์กับอุบัติเหตุ (trauma) หรือแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก (burn) มีรายงานเกี่ยวกับการติดเชื้อ mucor โดยการกระทำของแพทย์ เช่น ในการผ่าตัด ผู้ป่วยอุบัติเหตุ การใช้ผ้าก๊อชหรือไม้กดลิ้นที่ปนเปื้อน และการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง⁶⁰⁻⁶¹

อาการทางคลินิก (Clinical manifestations)

ลักษณะสำคัญของ mucormycosis คือ มีการตายของเนื้อเยื่อ เนื่องจากการลุกลามทางหลอดเลือด และเกิดหลอดเลือดอุดตัน (thrombosis) ตามมา อาการทางคลินิกขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อ แบ่งเป็น 6 ลักษณะหลักๆ ดังนี้ rhinocerebral form, pulmonary form, cutaneous form, gastrointestinal form, disseminated form และ uncommon rare forms เช่น การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ กระดูกอักเสบ เยื่อช่องท้องอักเสบ การติดเชื้อที่ไต เป็นต้น⁶²⁻⁶⁴

ตำแหน่งที่พบ mucormycosis ได้บ่อย คือ ไซนัส (ร้อยละ 39) ปอด (ร้อยละ 24) และผิวหนัง (ร้อยละ 19)⁶⁵

1) การติดเชื้อที่โพรงจมูกแล้วลามไปสมอง (Rhino-cerebral form)

เป็นรูปแบบการติดเชื้อที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน^{55,66} การติดเชื้อเริ่มจากหายใจเอาสปอร์ของ mucor เข้าไปในโพรงอากาศข้างจมูก (paranasal sinus) การติดเชื้อจะลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงอย่างรวดเร็ว กระจาย

สู่ด้านล่างไปที่เพดานปาก ด้านหลังไปที่ sphenoid sinus ลูกกลามออกด้านข้างไปที่ cavernous sinus รวมถึงเบ้าตาในกะโหลกศีรษะ ลูกกลามเข้าสู่สมอง⁶⁷ บางครั้งพบว่าการลูกกลามเข้าหลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดการกระจายเชื้อเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยอาจเกิดหรือไม่เกิด mycotic aneurysm ตามมา⁶⁸

อาการแรกของผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ คือ ไช้ในสัปดาห์แรก มีการอักเสบรอบๆ เบ้าตา ปวดเบ้าตา และ/หรือใบหน้าชา ใบหน้า ตามมาด้วยตาบอด⁶⁹

อาการแสดงที่ทำให้คิดถึง mucormycosis มีหลายรูปแบบ เช่น อัมพาตของเส้นประสาทสมองหลายเส้น, ปวดใบหน้าและเบ้าตาข้างเดียว, เบ้าตาอักเสบ, เปลือกตาบวม, หนังตาตก, ตาโปน, การกลอกตามผิดปกติ, ตาบอดเฉียบพลัน

สิ่งที่เป็นลักษณะสำคัญ (hallmark) ของ rhinocerebral mucormycosis คือ แผลเนื้อตายสีดำบริเวณตั้งแต่เบ้าตาลงมาถึงจมูก อย่างไรก็ตาม การไม่พบแผลลักษณะนี้ไม่สามารถบอกได้ว่าไม่มีโอกาสเป็น mucormycosis อาจมีไข้หรือไม่มีก็ได้ มากกว่าครึ่งของผู้ป่วยไม่มีไข้ ตรวจเลือดพบเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น หากไขกระดูกของผู้ป่วยยังทำงานได้ดี

การตรวจภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบฉีดสารทึบรังสีใช้ในการบอกขอบเขตการกระจายของ rhinocerebral mucormycosis ได้ดีก่อนผ่าตัด แต่การเห็นการทำลายของกระดูกนั้นแสดงว่าเป็นระยะท้ายของโรคตามหลังจากเนื้อเยื่อที่ตายไปแล้ว ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามีประโยชน์ในการดูการกระจาย rhinocerebral mucormycosis ไปยังเยื่อหุ้มสมอง เนื้อสมอง การอุดตันของ cavernous sinus และการอุดตันของหลอดเลือดแดง internal carotid ได้ อย่างไรก็ตาม ภาพถ่ายทางรังสีนั้นไม่ได้มีลักษณะจำเพาะต่อ rhinocerebral mucormycosis ดังนั้นในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้จำเป็นจะต้องผ่าตัดเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาเสมอ เนื่องจากการดำเนินโรคของ rhinocerebral mucormycosis จะเป็นไปอย่างรวดเร็ว มีอัตราการเสียชีวิตสูงถ้าเชื้อราลูกกลามเข้าสู่กะโหลกศีรษะ ดังนั้น ผู้ป่วยเบาหวานที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ และตามัวควรจะต้องตรวจภาพถ่ายทางรังสี และส่งกล้องทางจมูกเพื่อวินิจฉัยแยกโรค mucormycosis

2) การติดเชื้อ mucor ที่ปอด (Pulmonary mucormycosis)

ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยมะเร็งที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก และผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะที่เซลล์ของอวัยวะใหม่สร้างภูมิคุ้มกันมาทำลายอวัยวะของร่างกายผู้รับ (graft versus host disease)⁷⁰ ผู้ป่วย pulmonary mucormycosis จะมีอัตราการเสียชีวิตสูง (ร้อยละ 76)

อาการของการติดเชื้อที่ปอดไม่จำเพาะเจาะจง แยกยากจาก pulmonary aspergillosis ผู้ป่วยมักมาด้วยไข้สูงเรื้อรัง (มากกว่า 38 องศาเซลเซียส) ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ไอแห้งๆ เป็นอาการที่พบได้บ่อย ในขณะที่ไอเป็นเลือด เจ็บหน้าอก หายใจหอบเหนื่อย พบได้น้อย รอยโรคในหลอดลมพบได้แต่น้อยมาก หากมีรอยโรคเกิดในหลอดลมสามารถทำให้ทางเดินหายใจส่วนบนอุดตันได้ ทำให้ปอดแฟบ และสามารถลูกกลามเข้าสู่หลอดเลือดชั่วคราว เกิดไอเป็นเลือดปริมาณมากตามมาได้⁷¹⁻⁷³ นอกจากนี้สามารถลูกกลามเข้าสู่อวัยวะข้างเคียงที่ติดกับปอด เช่น mediastinum เยื่อหุ้มหัวใจ และผนังทรวงอก⁷⁴

ภาพถ่ายรังสีทรวงอกไม่มีลักษณะจำเพาะ และแยกได้ยากจากการติดเชื้อ aspergillosis ลักษณะที่พบได้บ่อยคือ consolidation, nodules, cavitations, atelectasis, effusion, posterior tracheal band thickening, ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ hilar หรือ mediastinum โตหรือแม้กระทั่งภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ⁷⁵⁻⁷⁷ ถ้าพบลักษณะ air crescent sign ต้องระวังเนื่องจากคล้ายกับลักษณะที่พบใน pulmonary aspergillosis⁷⁸⁻⁷⁹

Chamilos และคณะ⁸⁰ ได้ศึกษาลักษณะภาพรังสีคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดที่เป็น pulmonary mucormycosis หรือ invasive pulmonary aspergillosis พบว่าหากภาพรังสีคอมพิวเตอร์พบก้อนกลมในปอดหลายก้อน (multiple lung nodules) ตั้งแต่สิบก้อนขึ้นไป และมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) จะบ่งชี้ว่าน่าจะเป็น pulmonary mucormycosis นอกจากนี้ลักษณะ reverse halo sign คือเป็น focal ground glass opacity ล้อมรอบด้วย consolidation จะพบได้ใน pulmonary mucormycosis

มากกว่าการติดเชื้อราแบบลุกลามชนิดอื่น⁸¹

3) การติดเชื้อ mucor ที่ผิวหนัง (Cutaneous mucormycosis)

เกิดจากสปอร์ของเชื้อราเข้าไปในผิวหนังโดยตรง อาจเป็นเหตุให้เกิดการติดเชื้อกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ ได้ การแพร่กระจายโรคจากอวัยวะภายในออกมาสู่ผิวหนังพบได้น้อยมาก^{1,82}

การติดเชื้อที่ผิวหนังแบ่งได้เป็น 2 แบบ ตามขอบเขตของการติดเชื้อ คือ

1) Localized cutaneous mucormycosis ตำแหน่งที่ติดเชื้ออยู่เฉพาะผิวหนัง และชั้นใต้ผิวหนัง

2) Deep extension cutaneous mucormycosis เมื่อการติดเชื้อลุกลามสู่กล้ามเนื้อ เส้นเอ็น กระดูก และกระจายสู่อวัยวะต่างๆ ที่อยู่ห่างไกลกับตำแหน่งติดเชื้อ⁸³

อาการของการติดเชื้อ mucor ที่ผิวหนังมีได้หลากหลาย อาการเริ่มต้นอาจค่อยเป็นค่อยไปแบบช้าๆ หรืออาจเป็นรุนแรงทำให้เกิดเนื้อตาย และกระจายเข้าสู่กระแสเลือด⁸⁴⁻⁸⁶ อย่างรวดเร็ว ลักษณะจำเพาะของการติดเชื้อ mucor ที่ผิวหนังคือ บาดแผลเอชการ์ (eschar) สีดำ บริเวณรอบๆ บาดแผลจะนูนแดง (erythema and induration)

4) การติดเชื้อ mucor ในระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal mucormycosis)

การติดเชื้อ mucor ในระบบทางเดินอาหารพบได้ไม่บ่อย และแทบจะไม่สามารถวินิจฉัยได้ในขณะที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ ผู้ป่วยหลายรายได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า ทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 85⁶⁶ มีเพียงร้อยละ 25 เท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยในขณะที่ยังมีชีวิตอยู่

ผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารส่วนใหญ่มักพบในการกลืนก่อนกำหนด เด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด เบาหวาน และผู้ที่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์⁸⁷⁻⁹² เกิดจากการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อราเข้าไป เช่น นมเปรี้ยว ขนมปัง เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่ทำจากข้าวโพด หรือการใช้สมุนไพรที่ปนเปื้อนสปอร์ของเชื้อรา เป็นต้น ยังพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดที่ได้รับการ

ตรวจช่องปากด้วยไม้กดลิ้นที่ปนเปื้อนสปอร์ของเชื้อราทำให้เกิดการติดเชื้อ mucor ในระบบทางเดินอาหารได้⁸⁸

การติดเชื้อ mucor ในระบบทางเดินอาหารสามารถเกิดส่วนใดของระบบทางเดินอาหารก็ได้ แต่ที่พบได้บ่อยคือ กระเพาะอาหาร รองลงมาคือลำไส้ใหญ่ และลำไส้เล็กส่วนปลาย^{91,93-94}

อาการมีได้หลายรูปแบบ ได้แก่ ก้อนบริเวณไส้ติ่ง (appendix), ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (cecum), ลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileum) หรือกระเพาะอาหารทะลุ หรือเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นอย่างรุนแรง ในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนด มักมาด้วยลำไส้อักเสบเน่าตาย (necrotizing enterocolitis) ในขณะที่ผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวต่ำมักมาด้วยก้อนบริเวณไส้ติ่งหรือลำไส้เล็กส่วนปลาย^{38,95} หรือมีอาการแบบไทฟอยด์และถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสด (hematochezia) ได้ การวินิจฉัยส่วนมากมักทำได้ช้าเนื่องจากอาการไม่จำเพาะนอกจากติดเชื้อที่กระเพาะอาหารและลำไส้แล้ว ยังสามารถติดเชื้อได้ที่ตับ ม้าม หรือตับอ่อนได้

5) การติดเชื้อ mucor แบบแพร่กระจาย (Disseminated mucormycosis)

การติดเชื้อ mucor ในอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งสามารถกระจายเข้าสู่กระแสเลือดไปยังอวัยวะห่างไกลอื่นๆ ได้ อวัยวะที่พบการแพร่กระจายไปได้บ่อยคือปอด สมอง ตับ ม้าม หัวใจ การติดเชื้อแบบแพร่กระจายมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อ mucor ในระบบทางเดินอาหาร แผลไฟไหม้ แผลที่มีการลุกลามบริเวณกว้างหรือลุกลามเนื้อเยื่อชั้นลึก

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินโดยเฉพาะที่ได้รับ deferoxamine ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม.^{2,37,39,96}

อาการของการติดเชื้อแบบแพร่กระจายมีได้หลากหลายขึ้นกับตำแหน่งที่เชื้อราแพร่กระจายไป และความรุนแรงของการลุกลามเข้าสู่หลอดเลือดและเนื้อเยื่อ การทำลายของอวัยวะนั้นๆ ผู้ป่วยติดเชื้อแบบแพร่กระจายหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิต⁹⁷

6) รูปแบบการติดเชื้อที่พบไม่บ่อย (Uncommon forms of mucormycosis)

รูปแบบการติดเชื้อที่พบไม่บ่อย ได้แก่ การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (endocarditis), กระดูกอักเสบ (osteomyelitis), เยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) และไตอักเสบ (pyelonephritis)

การใช้สารสเตียรอยด์เข้าสู่หลอดเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ^{96,98-99} กระดูกอักเสบส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อเข้าสู่กระดูกโดยตรงหลังอุบัติเหตุ หรือเกิดการปนเปื้อนขณะผ่าตัด⁹⁸⁻¹⁰⁰ การกระจายเชื้อมาทางกระแสเลือดทำให้กระดูกอักเสบพบได้น้อยมาก¹⁰¹ ส่วนเยื่อช่องท้องอักเสบพบในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)¹⁰²⁻¹⁰³ การติดเชื้อที่ไตผู้ป่วยมักมาด้วยปัสสาวะเป็นเลือด ปวดเอว ไตวายเฉียบพลันโดยหาสาเหตุอื่นไม่พบ ผู้ป่วยติดเชื้อ mucor ที่ไตส่วนใหญ่พบในผู้ใช้สารสเตียรอยด์เข้าสู่หลอดเลือด และผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไตในประเทศกำลังพัฒนา เช่น อินเดีย อียิปต์ ซาอุดีอาระเบีย และคูเวต^{64,104-105}

การวินิจฉัย (Diagnosis)

ระยะเวลาการเริ่มรักษาที่เร็วจะช่วยทำให้ผลของการรักษาดีขึ้น ดังนั้นการวินิจฉัย mucormycosis ที่รวดเร็วและให้การรักษาทันท่วงที จะช่วยป้องกันการติดเชื้อลุกลามของเนื้อเยื่อและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่ตามมาได้ ดังตารางที่ 1

Chamilos และคณะ ศึกษาผลของการให้ amphotericin B ในการรักษา mucormycosis ล่าช้า ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด¹⁰⁶ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาล่าช้าจะมีอัตราการตายเพิ่มเป็น 2 เท่าของกลุ่มที่เริ่มรักษาเร็วที่ 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 82.9 เทียบกับ ร้อยละ 48.9) และยังพบว่าการรักษา mucormycosis ล่าช้าจะเป็นตัวทำนายว่าผลการรักษาที่ได้จะไม่ดี (odds ratio 8.1 [95% CI 1.7-38.2])

ตารางที่ 1. ข้อดีของการวินิจฉัย mucormycosis ได้ตั้งแต่ระยะแรก

ป้องกันการลุกลามเข้าสู่หลอดเลือด
ป้องกันการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อปอด, สมอง, และไตโดยตรง
ป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อแพร่กระจาย (dissemination) ไปยังอวัยวะต่างๆ
ลดความจำเป็นที่จะต้องผ่าตัดเนื้อเยื่อเป็นบริเวณกว้าง
ลดความจำเป็นที่จะต้องผ่าตัดจนสูญเสียความงาม
ลดความเจ็บปวดทรมานจากการลุกลามเข้าสู่เส้นประสาทรับความรู้สึก
ทำให้ผลของการรักษาดีขึ้นและอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น

บทบาทของภาพถ่ายทางรังสีเพื่อการวินิจฉัย (Expanding role of diagnostic imaging)

ภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ (CT scan) สามารถตรวจพบความผิดปกติของรอยโรคในปอด และไซนัสได้ตั้งแต่ต้น ซึ่งมีความไวกว่าภาพถ่ายรังสีปกติ (conventional radiographs) บางครั้งพบก่อนที่ผู้ป่วยจะแสดงอาการ แต่ข้อจำกัดของการคัดกรองผู้ป่วยโดยภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ นั่นคือ ราคาแพง และผู้ป่วยได้รับรังสีสะสมมากกว่า

ลักษณะจำเพาะของภาพถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ของการติดเชื้อที่ลุกลามทางหลอดเลือด (*Aspergillus* spp, *Scedosporium* spp, *Fusarium* spp, *Mucorales*, และ *P. aeruginosa*) ได้แก่ nodules, halo signs, reverse halo signs, cavities, wedge shaped infiltration หรือ pleural effusion ที่สัมพันธ์กับอาการ pleuritic pain

ซึ่งลักษณะเหล่านี้จะไม่จำเพาะต่อ mucormycosis ดังนั้น ควรพิจารณาร่วมกับความเสี่ยงของผู้ป่วย, อาการ และอาการแสดง ลักษณะทางรังสีจะช่วยเพิ่มความน่าจะเป็นในการวินิจฉัยได้ตั้งแต่ต้น แต่การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานของ mucormycosis คือผลการเพาะเชื้อ หรือการตรวจชิ้นเนื้อ

การตรวจจากเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อโดยตรง, น้ำล้างหลอดลม
ถุงลมและหลอดลมฝอย และของเหลวที่เก็บได้จาก
ตำแหน่งที่ปลอดเชื้อ (Direct examination of infected
tissue, bronchoalveolar lavage fluid and other sterile
fluids)

การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานของ mucormycosis คือ
การเห็นสายของเชื้อรา (hyphae) หรือการเพาะเชื้อขึ้นจาก
สิ่งส่งตรวจโดยตรง ดังตารางที่ 2 แสดงวิธีการตรวจทางห้อง
ปฏิบัติการต่างๆ ในการวินิจฉัย mucormycosis

ตารางที่ 2. วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการ
ค้นหาและวินิจฉัย mucormycosis

การตรวจดูเชื้อราโดยตรง (Direct examination)
Wet mount
Calcofluor
การตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytopathological examination)
Periodic acid-Schiff stain
Gomori methenamine silver stain
การตรวจทางพยาธิวิทยา (Histopathological examination)
Periodic acid-Schiff stain
Gomori methenamine silver stain
การตรวจทางภูมิคุ้มกันพยาธิวิทยา (Immunohistochemistry analysis)
Culture
Antigen detection
วิธีการตรวจทางโมเลกุล (Molecular methods)
Direct sequencing of cultured organism or formalin fixed tissue
Fluorescent in situ hybridization
Quantitative PCR of blood, BAL fluid, or tissue

การย้อมพบเชื้อ mucorales โดยตรงจากเสมหะ
สารคัดหลั่งจากไซนัส หรือน้ำล้างหลอดลม ถุงลมและ
หลอดลมฝอยนั้น บ่อยครั้งที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ แต่หาก
ผู้ป่วยมีความเสี่ยง และมีอาการที่น่าสงสัยก็สามารถบอก
ได้ว่ามีหลักฐานการติดเชื้อ¹⁰⁷⁻¹⁰⁸ สายเชื้อรา mucorales
มีลักษณะจำเพาะคือเส้นใยจะกว้าง เส้นผ่าศูนย์กลาง 6-16
ไมครอน เส้นใยไม่มีผนังกัน ลักษณะคล้ายริบบิ้น แตกกิ่ง
ก้านด้านข้างเป็นตอสั้นๆ ทำมุม 90 องศา ย้อมสีแกรมจะ
ติดสีไม่ดี การย้อม chitin-binding stains เช่น calcofluor,
fungifluor หรือ blancofluor ใช้สำหรับดูด้วยกล้องจุลทรรศน์
ฟลูออเรสเซนซ์¹⁰⁹ McDermott และคณะ ได้รายงานว่าการ
ย้อมเนื้อเยื่อด้วย calcofluor เป็นวิธีที่รวดเร็วสำหรับใช้ใน
ขณะผ่าตัดที่สามารถตัดชิ้นเนื้อออกได้หมดหรือไม่ (free
margins)¹¹⁰

การตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหา mucorale ใน
ชิ้นเนื้ออาจทำได้ยาก เชื้อนี้จะย้อมติดสี hematoxy-
lin-eosin ยาก แต่อาจจะสามารถเห็นได้ใน acid-Schiff
และ Gomori methenamine silver stain อย่างไรก็ตาม
การย้อม immunohistochemical หรือ PCR จะทำให้แยก
genera ของ mucor ได้ การใช้วิธีตรวจทางโมเลกุลเหล่านี้
ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ต้นและรวดเร็ว แต่วิธี
immunohistochemistry นั้นยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษา เพื่อ
ให้ได้มาตรฐานและถูกต้องแม่นยำ

การรักษา (Treatment)

หัวใจสำคัญของการรักษา mucormycosis มี
4 ประการ ได้แก่

1) วินิจฉัยให้ได้อย่างรวดเร็ว การให้ยาต้านเชื้อ
ราภายใน 5 วันหลังการวินิจฉัย พบว่าช่วยลดอัตราการ
เสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบกับการให้ยาต้านเชื้อราหลัง 6 วัน
หลังการวินิจฉัย (ร้อยละ 83 เทียบกับ ร้อยละ 49)¹¹¹ ดังนั้น
การวินิจฉัยให้ได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ต้น เป็นจุดสำคัญในการ
เริ่มให้ยาต้านเชื้อราที่เหมาะสม

2) รักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เป็นปัจจัยโน้มนำ
ให้เกิดโรค mucormycosis ถ้าเป็นไปได้ เช่น การลดหรือ
หยุดใช้ยากดภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะคอร์ติโคสเตียรอยด์ รักษา

ผู้ป่วย DKA ให้มีภาวะน้ำตาลเป็นปกติและรักษาสมดุลกรดต่างในเลือดให้เป็นปกติอย่างรวดเร็ว

3) การผ่าตัดเนื้อตายออก เนื่องจาก mucormycosis ทำให้หลอดเลือดอุดตันและเกิดเนื้อตายตามมา เป็นผลให้ยาฆ่าเชื้อราเข้าสู่เนื้อเยื่อนั้นไม่ได้ ดังนั้นการตัดเอาเนื้อตายออกจึงเป็นสิ่งสำคัญในการกำจัด mucormycosis ให้หมดไป จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าการผ่าตัดเอาเนื้อตายออกเป็นตัวแปรสำคัญของผลการรักษา mucormycosis⁶⁶ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาว่าผู้ป่วย mucormycosis ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อตายออก มีอัตราการตายสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด¹¹²⁻¹¹⁴ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาเหล่านี้มีข้อดีในการเลือกผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดต่างกับผู้ที่ได้รับการผ่าตัดในแง่ของความรุนแรงของโรค และโรคร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วย ส่วนระยะเวลาที่จะผ่าตัดเมื่อใด และผ่าตัดเอาเนื้อตายออกกว้างเพียงใดยังไม่มีข้อกำหนดชัดเจน

4) ให้ยาด้านเชื้อราอย่างถูกต้องและรวดเร็ว

ยาด้านเชื้อราสำหรับ mucormycosis (Antifungal agent for mucormycosis)

กลุ่มโพลีอิน (Polyenes) ได้แก่

1) Amphotericin B deoxycholate (AmB)

2) Lipid formulation of AmB (LFABs) ได้แก่ amphotericin B lipid complex (ABLC), liposomal amphotericin B (LAmB)

ปัจจุบัน amphotericin B deoxycholate ยังคงเป็นยาขนานเดียวที่อนุญาตให้ใช้ในการรักษา mucormycosis ถึงแม้ว่า lipid formulation จะมีพิษต่อไต (nephrotoxic) น้อยกว่า และมีความปลอดภัยในการให้ยาขนาดสูงในระยะยาวมากกว่า amphotericin B¹¹⁵⁻¹¹⁶ ก็ตาม ในการศึกษาหนึ่งพบว่า amphotericin B lipid complex (ABLC) ได้ผลในการรักษา mucormycosis ถึงร้อยละ 71¹¹⁷ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เป็น mucormycosis ที่ได้รับการรักษาด้วย liposomal amphotericin B (LAmB) มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 67 เทียบกับกลุ่มที่ได้ amphotericin B deoxycholate (AmB) มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 39 ($p=0.02$)¹¹⁸ ดังนั้น การใช้

lipid formulation of AmB (LFABs) น่าจะมีความปลอดภัยมากกว่า และมีประสิทธิภาพทดแทน amphotericin B deoxycholate (AmB) ได้

ยังมีข้อมูลที่ไม่เพียงพอว่าการให้ LAmB จะดีกว่าการให้ ABLC ในการรักษา mucormycosis ที่ลุกลามเข้าสู่สมอง มีการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย mucormycosis ที่ติดเชื้อโพรงจมูกลุกลามเข้าสู่สมองพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ ABLC มีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ LAmB หรือ AmB¹¹⁵

กลุ่มเอโซล (Azoles)

Fluconazole และ voriconazole ยังไม่ได้รับความเชื่อมั่นว่าจะสามารถต้านเชื้อ mucorales ได้ ส่วน itraconazole ก็ไม่สามารถต่อต้านเชื้อ species *Absidia* ได้¹¹⁷⁻¹²⁹ ในทางกลับกัน จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า posaconazole สามารถต่อต้านเชื้อ mucorales ได้โดยความเข้มข้นของยาที่ MIC90 คือ 1 - ≥ 4 ไมโครกรัม/มล.^{119,130-133} อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ หรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อราชนิดลุกลามนั้นเมื่อได้รับยา posaconazole 400 มก. 2 ครั้งต่อวัน จะได้ระดับยาในเลือดน้อยกว่า 1 ไมโครกรัม/มล. ซึ่งระดับยาเท่านี้จะได้ผลดีในการรักษา *Aspergillus fumigatus*¹³⁴ เนื่องจากระดับ MIC ของ *Aspergillus fumigatus* จะอยู่ที่ ≤ 0.5 ไมโครกรัม/มล.¹³⁵ จากการศึกษาการกลไกการดูดซึมยาและการออกฤทธิ์ของยา posaconazole ในสิ่งมีชีวิตนั้นยังไม่สามารถบอกได้แน่ชัดถึงระดับของยาว่าจะได้ระดับยาเพียงพอต่อการรักษา mucormycosis หรือไม่ ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องได้รับการตรวจวัดระดับยาในเลือดเป็นระยะในระหว่างการรักษา mucormycosis ด้วย posaconazole โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระบบการดูดซึมที่ไม่ดี

มีข้อมูลการศึกษาเฉพาะในสัตว์ทดลองเท่านั้นเกี่ยวกับการให้ posaconazole เดี่ยวๆ ในการรักษา mucormycosis พบว่าไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา mucormycosis แต่จากข้อมูลทางคลินิกที่มีอยู่พบว่าหากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยากกลุ่มโพลีอินหรือรักษาด้วยโพลีอินแล้วไม่ดีขึ้น อาจใช้ posaconazole เป็นการรักษาสุดท้าย (salvage therapy)¹³⁶⁻¹³⁷

การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแบบสูตรผสม (Combination antifungal therapy for mucormycosis)

Echinocandins มีการศึกษาย้อนหลังถึงการให้ LfAB ร่วมกับ caspofungin ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่เป็น mucormycosis แบบติดเชื้อโพรงจมูกกลุกลามสู่สมอง เปรียบเทียบกับการให้ยาในกลุ่มโพลิอิน เพียงอย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ให้ยาสองชนิด (LfAB ร่วมกับ caspofungin) มีผลการรักษาที่เหนือกว่ากลุ่มที่ให้โพลิอินเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio 10.9, $p = 0.02$)¹¹⁵ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็นแบบ prospective randomized trial เพื่อยืนยันผลการศึกษานี้

Iron chelation therapy การใช้ deferoxamine เป็นยาขับธาตุเหล็กนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด mucormycosis ดังที่ได้กล่าวในกลไกการเกิดโรค แต่ปัจจุบันมียาขับเหล็กชนิดใหม่ๆ ที่ mucorales ไม่สามารถนำเหล็กมาใช้ได้¹³⁸⁻¹⁴⁰ deferasirox เป็นยาขับเหล็กที่ได้รับการอนุมัติจาก USFDA ให้ใช้รักษาภาวะเหล็กเกินในกลุ่มผู้ป่วยโลหิตจางที่ต้องได้รับเลือดบ่อยๆ¹⁴¹ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า deferasirox สามารถเป็น fungicidal ได้ ที่ MIC90 6.25 ไมโครกรัม/มล.¹⁴² ในผู้ป่วยที่ได้รับ deferasirox 20 มก./กก./วัน จะมีระดับยาในซีรัมมากกว่า 15 ไมโครกรัม/มล.¹⁴³⁻¹⁴⁴ ดังนั้นถ้าเป็นไปได้ควรที่จะรักษาระดับยาในซีรัมให้เกินระดับ MICs ของ mucorales

มีการศึกษาในหนูทดลองที่เป็น DKA และ mucormycosis แบบแพร่กระจาย พบว่า การให้ deferasirox มีประสิทธิภาพเท่ากับ LAmB และการให้ deferasirox ร่วมกับ LAmB สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ (ร้อยละ 80 สำหรับการให้ยาสองชนิดรวมกัน, ร้อยละ 40 สำหรับการรักษาให้ยาชนิดเดียว และ 0 สำหรับยาหลอก)¹⁴² นอกจากนี้การให้ deferasirox ร่วมกับ LAmB สามารถลดการทำลายสมองจากเชื้อราได้ 100 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้การรักษาเดี่ยวๆ จากการศึกษาครั้งนี้ จึงสามารถนำ deferasirox มาใช้เป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วย mucormycosis แบบติดเชื้อลุกลามเข้าสู่สมองที่ยังมีการลุกลามของโรคเข้าสู่ก้านสมองอย่างต่อเนื่องแม้ว่ากำลังได้รับการรักษาด้วย LAmB

อยู่¹⁴⁵ อย่างไรก็ตาม deferasirox มีรูปแบบเป็นยารับประทานเท่านั้น ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการดูดซึมจึงไม่ควรรักษาด้วยยารูปแบบนี้

Posaconazole combination therapy จากการทดลองในหนูที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำและติดเชื้อ *R. oryzae* พบว่า การให้ posaconazole ร่วมกับ AmB ไม่ได้เหนือกว่าการให้ AmB เดี่ยวๆ¹⁴⁶ เช่นเดียวกับการให้ posaconazole ร่วมกับ LAmB ไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตเมื่อเทียบกับการให้ LAmB เดี่ยวๆ ในหนูที่เป็น DKA ที่เป็น mucormycosis¹⁴⁷ แต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกในการเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย posaconazole ร่วมกับโพลิอิน

Other adjunctive therapies การให้ proinflammatory cytokines เช่น interferon-gamma และ granulocyte macrophage colony-stimulating factor เพื่อช่วยกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวในการต่อต้าน mucormycosis¹⁴⁸ แต่ยังไม่มียาที่กำหนดให้ใช้ recombinant cytokines เป็นการรักษาแรกสำหรับ mucormycosis

ยาต้านเชื้อราที่เป็นยาหลักสำหรับ mucormycosis (Primary antifungal therapy)

ยาหลัก ได้แก่ ยาในกลุ่มโพลิอิน ยกเว้นผู้ป่วยปฏิกิริยาการรักษาด้วยโพลิอิน หรือมีการติดเชื้อที่ไม่รุนแรงในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติที่สามารถผ่าตัดเอาส่วนที่ติดเชื้อออกได้หมด เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อผิวหนังที่ลึกไม่เกินชั้นเยื่อพังผืด (fascia) การให้ยาแบบผสมผสาน (combination therapy) เป็นการรักษาลึกยังไม่มียาป้องกันชัดเจน ชนิดและขนาดของยาในการรักษา mucormycosis รวมถึงข้อดี และข้อเสียของการให้ยาดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3. ยาด้านเชื้อราสูตรหลักสำหรับ mucormycosis

ยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อดีและการศึกษาที่มีสนับสนุน	ข้อเสีย
----	----------------	-------------------------------	---------

การรักษาด้วยยาด้านเชื้อราที่เป็นยาหลัก (Primary antifungal therapy)

AmB	1-1.5 มก./กก./วัน	มีการใช้ในทางคลินิกมานานถึง 150 ปี, ราคาไม่แพง, เป็นยาชนิดเดียวที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาอนุญาตให้ใช้ในการรักษา mucormycosis	ผลข้างเคียงจากยาสูงและยาเข้าถึงระบบประสาทและสมองได้ไม่ดี
LAmB	5-10 มก./กก./วัน	มีพิษต่อไตน้อยกว่า AmB, ยาเข้าถึงระบบประสาทและสมองได้ดีกว่า AmB และ ABLC ¹⁴⁹ การศึกษาในหนูทดลอง และการทบทวนผลการใช้ทางคลินิกย้อนหลัง พบว่าผลการรักษาดีกว่าเมื่อเทียบกับ AmB ¹⁵⁰⁻¹⁵¹	ราคาแพง
ABLC	5-7.5 มก./กก./วัน	มีพิษต่อไตน้อยกว่า AmB, การศึกษาในหนูทดลอง และการทบทวนผลการใช้ทางคลินิกย้อนหลัง พบว่าจะได้ผลดีถ้าใช้ยาร่วมกับ echinocandins ^{115, 152}	มีพิษต่อไตมากกว่า LAmB ¹⁵³ , มีประสิทธิภาพในการรักษาน้อยถ้าใช้เป็นยาตัวเดียวในการรักษา (monotherapy), โดยเฉพาะใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อในสมอง ¹¹⁵

การรักษาด้วยยาสูตรผสม (Primary combination therapy)

Caspofungin ร่วมกับ lipid polyene	70 มก.ทางหลอดเลือดดำครั้งแรก แล้วให้ 50 มก./วัน นานมากกว่าหรือเท่ากับ 2 สัปดาห์; สำหรับในเด็ก ให้ 50 มก./พื้นที่ผิวร่างกายทางหลอดเลือดดำ ¹⁵⁴	สามารถมีฤทธิ์เสริมกันได้จากการศึกษาในหนูทดลองที่เป็น mucormycosis แบบแพร่กระจาย ¹⁵² , มีการเก็บข้อมูลทางคลินิกย้อนหลังพบว่าผลการรักษาด้วย caspofungin-lipid polyene ในผู้ป่วยติดเชื้อโพรงจมูกลุกลามเข้าสู่สมองได้ผลเหนือกว่าผู้ป่วยที่ได้ยากลุ่ม lipid polyene เพียงอย่างเดียว ¹¹⁵	ข้อมูลการใช้ทางคลินิกยังมีน้อยมาก
--	---	--	-----------------------------------

ตารางที่ 3. (ต่อ)

ยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อดีและการศึกษาที่มีสนับสนุน	ข้อเสีย
Micafungin หรือ anidulafungin ร่วมกับ lipid polyene	100 มก./วัน นาน ≥2 สัปดาห์ micafungin 4 มก./กก./วัน สำหรับ เด็ก ¹⁵⁵ ; micafungin 10 มก./ กก./วัน สำหรับทารกน้ำหนัก ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน ¹⁵⁶ ; anidulafungin 1.5 มก./กก./ วันสำหรับเด็ก ¹⁵⁷	การศึกษาในหนูทดลองที่เป็น mucormycosis แบบแพร่กระจาย พบว่าสามารถเสริมฤทธิ์กับ LAmB ได้ ¹⁵⁸	ไม่มีข้อมูลการใช้ทางคลินิก
Deferasirox ร่วมกับ lipid polyene	20 มก./กก. รับประทานวันละ ครั้ง นาน 2–4 สัปดาห์	สามารถมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรา mucor ได้ในหลอดทดลอง ¹⁴² , เสริมฤทธิ์ กับ LAmB ในการทดลองใน หนูที่ติดเชื้อ mucor แบบแพร่ กระจาย ¹⁴²	มีเฉพาะรูปแบบยารับประทาน เท่านั้น และยังไม่ข้อมูลการใช้ทาง คลินิก

หมายเหตุ โดยทั่วไปการรักษาด้วยยาสูตรแรกจะ
ใช้ยากกลุ่มโพลีเอิน สูตรยาที่ไม่ใช่โพลีเอินใช้สำหรับผู้ป่วย
ที่ปฏิเสธการรักษาด้วยยากกลุ่มโพลีเอิน หรือผู้ป่วยอาการ
ไม่รุนแรง และเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและ
สามารถผ่าตัดเอาตำแหน่งที่ติดเชื้อออกได้หมด เช่น ผู้ป่วย
ติดเชื้อที่ผิวหนังเนื้อชั้นพังผืด ABLC, amphotericin B lipid
complex; AmB, amphotericin B deoxycholate; LAmB,
liposomal amphotericin B

การรักษาอื่น ๆ (Salvage therapy)

Deferasirox หรือ posaconazole อาจเป็นยาทาง
เลือกเมื่อการรักษาด้วยยากกลุ่มโพลีเอินไม่ได้ผล หรือผู้ป่วย
ทนต่อยากกลุ่มโพลีเอินไม่ได้

Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)
อาจพิจารณาให้ในผู้ป่วยเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ
ไปจนกระทั่งหายจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ส่วนการให้
granulocyte macrophage colony-stimulating factor
(GM-CSF) หรือ interferon-gamma อาจให้เพื่อกระตุ้นระบบ
ปฏิกิริยาการต่อต้านเชื้อของผู้ป่วยที่ไม่ได้มีเม็ดเลือดขาวต่ำ
แต่ภาวะการติดเชื้อไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก

ตารางที่ 4. การรักษาอื่นๆ สำหรับ mucormycosis (Salvage therapy)

ยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ข้อดีและการศึกษาที่มีสนับสนุน	ข้อเสีย
Posaconazole ร่วมกับ lipid polyenes หรือให้เดี่ยว ๆ	200 มก. รับประทาน 4 ครั้ง/วัน หรือ 400 มก. รับประทาน 2 ครั้ง/วัน	มีการศึกษาย้อนหลังถึงการให้ posaconazole แบบรับประทานพบว่าอัตราการรักษาประสบความสำเร็จร้อยละ 60-70 ⁴⁷⁻⁴⁸	การศึกษาในหนูทดลองพบว่าการให้ posaconazole เดี่ยวๆ มีประสิทธิภาพน้อยกว่าการรักษาด้วยยากลุ่มโพลีเอิน ^{32,46-47,91} ; การให้ร่วมกับ LFAB ไม่ได้เห็นเื่อกว่าการให้ LFAB เดี่ยวๆ
Deferasirox ร่วมกับ lipid polyenes	20 มก./กก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	มีรายงานผู้ป่วยได้รับยา deferasirox รับประทาน ประสบความสำเร็จในการรักษา ⁶⁰	ยังขาดข้อมูลที่มีการตีพิมพ์
Granulocyte transfusions (สำหรับผู้ป่วยที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำเป็นระยะเวลานาน)	~10 ⁹ เซลล์/กก.	นิวโทรฟิล และ ABLC ออกฤทธิ์เสริมกันในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ⁹³ ; มีรายงานผู้ป่วยได้รับ granulocyte transfusions สนับสนุน ⁷³⁻⁷⁴	ยังขาดข้อมูลทางคลินิกเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของการให้ granulocyte และการเกิด alloimmunization
Recombinant cytokines G-CSF, GM-CSF, or IFN-γ	ขนาดยา G-CSF 5 ไมโครกรัม/กก./วัน; GM-CSF 100-250 ไมโครกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย (ตร.ม.); IFN-γ 50 ไมโครกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย (ตร.ม.) สำหรับผู้ป่วยที่มีพื้นที่ผิวร่างกาย ≥ 0.5 ตร.ม. และ 1.5 ไมโครกรัม/กก. สำหรับผู้ป่วยที่มีพื้นที่ผิวร่างกาย < 0.5 ตร.ม.	การศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่าสามารถกระตุ้นการตอบสนองของนิวโทรฟิลต่อเชื้อ <i>Rhizopus</i> ⁶⁷ ; ในทางคลินิกพบเป็นเพียงผู้ป่วยที่มีการรายงาน ⁶⁸⁻⁷²	ยังขาดข้อมูลทางคลินิก

หมายเหตุ ABLC, amphotericin B lipid complex; G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; GM-CSF, granulocyte macrophage colony stimulating factor; IFN, interferon

ระยะเวลาในการให้ยาต้านเชื้อรา

การให้ยาต้านเชื้อราใน mucormycosis จะใช้เวลานานเท่าไรยังไม่มีข้อกำหนดแน่ชัด ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปจะให้ยาไปจนกระทั่งอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อหายไป การตรวจภาพถ่ายทางรังสีพบวาร์รอยโรคหายไปหรือไม่เพิ่มขึ้นในระหว่างติดตามการรักษา และโรคประจำตัวของผู้ป่วยหายจากภาวะภูมิคุ้มกันต่ำแล้ว

สำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่ จำเป็นต้องให้ยาต้านเชื้อราต่อเนื่องเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (secondary prophylaxis) ยาที่ใช้เป็น secondary prophylaxis คือ posaconazole ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นครั้งคราว เช่น ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดเป็นรอบๆ อาจให้ secondary prophylaxis เฉพาะช่วงที่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำไปจนกระทั่งไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005; 18:556-69.
2. Prabhu RM, Patel R. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. Clin Microbiol Infect 2004; 10:31-47.
3. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. Clin Infect Dis 2012; 54:23-34.
4. Robert J. Mason, V. Broaddud C, et al. Infectious diseases of the lungs. Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. 2010:840-1.
5. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of mucormycosis. Clin Infect Dis 2012; 54:S16-22.
6. Chakrabarti A, Das A, Mandal J, et al. The rising trend of invasive mucormycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus. Med Mycol 2006;

44:335-42.

7. Kume H, Yamazaki T, Abe M, et al. Increase in aspergillosis and severe mycotic infection in patients with leukemia and MDS: comparison of the data from the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan in 1989, 1993 and 1997. Pathol Int 2003; 53:744-50.
8. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003). Haematologica 2006; 91:986-9.
9. Hotchi M, Okada M, Nasu T. Present state of fungal infections in autopsy cases in Japan. Am J Clin Pathol 1980; 74:410-6.
10. Diamond RD, Haudenschild CC, Erickson NF. Monocyte-mediated damage to Rhizopus oryzae hyphae in vitro. Infect Immun 1982; 38:292-7.
11. Waldorf AR. Pulmonary defense mechanisms against opportunistic fungal pathogens. Immunol. Ser 1989; 47:243-71.
12. Waldorf AR, Ruderman N, Diamond RD. Specific susceptibility to mucormycosis in murine diabetes and bronchoalveolar macrophage defense against Rhizopus. J Clin Invest 1984; 74:150-60.
13. Sugar AM. Agents of mucormycosis and related species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier 2005: 2979. S20.
14. Chinn RY, Diamond RD. Generation of chemotactic factors by Rhizopus oryzae in the presence and absence of serum: relationship to hyphal damage mediated by human neutrophils and effects of hyperglycemia and ketoacidosis. Infect Immun 1982; 38:1123-9.

15. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes* 1982; 31:1109-14.
16. de Locht M, Boelaert JR, Schneider YJ. Iron uptake from ferrioxamine and from ferrirhizoferrin by germinating spores of *Rhizopus microsporus*. *Biochem Pharmacol* 1994; 47:1843-50.
17. Boelaert, J. R., J. Van Cutsem, M. de Locht, Y. J. Schneider, and R. R. Crichton. Deferoxamine augments growth and pathogenicity of *Rhizopus*, while hydroxypyridinone chelators have no effect. *Kidney Int* 1994; 45:667-71.
18. Funada H, Matsuda T. Pulmonary mucormycosis in a hematology ward. *Intern Med* 1996; 35:540-4.
19. Rüping MJ, Heinz W, Kindo AJ, *et al.* Forty-one recent cases of invasive mucormycosis from a global clinical registry. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:296-302.
20. Pagano L, Valentini CG, Posteraro B, *et al.* Mucormycosis in Italy: a survey of FIMUA-ECMM (Federazione Italiana de Micopatologia Umana ed Animale and European Confederation of Medical Mycology). *J Chemother* 2009; 21:322-9.
21. Pagano L, Ricci P, Tonso A, *et al.* Mucormycosis in patients with haematological malignancies: a retrospective clinical study of 37 cases. *Br J Haematol* 1997; 99:331-6.
22. Nosari A, Oreste P, Montillo M, *et al.* Mucormycosis in hematologic malignancies: an emerging fungal infection. *Haematologica* 2000; 85:1068-71.
23. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Mucormycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin Infect Dis* 2000; 30:851-6.
24. Pagano L, Caira M, Candoni A, *et al.* The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica* 2006; 91:1068-75.
25. Meyer RD, Rosen P, Armstrong D. Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med* 1972; 77:871-9.
26. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, *et al.* Epidemiology and outcome of mucormycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41:634-53.
27. Ludvigsson J. Why diabetes incidence increases-a unifying theory. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1079:374-82.
28. Nithyanandam S, Jacob MS, Battu RR, *et al.* Rhinoorbito-cerebral mucormycosis: a retrospective analysis of clinical features and treatment outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2003; 51:231-6.
29. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341:1906-12.
30. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfect JR. Mucormycosis: the re-emerging fungal infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25:215-29.
31. Sugar AM. Agents of mucormycosis and related species. In: Mandell IGL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2973-84.
32. Greenberg RN, Scott LJ, Vaughn HH, Ribes JA. Zygomycosis (mucormycosis): emerging clinical importance and new treatments. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:517-25.
33. Helderman JH, Cooper HS, Mann J. Chronic phycomycosis in a controlled diabetic. *Ann Intern Med* 1974; 80:419.

34. Bhansali A, Bhadada S, Sharma A, *et al.* Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes. *Postgrad Med J* 2004; 80:670-4.
35. Kontoyiannis DP. Decrease in the number of reported cases of mucormycosis among patients with diabetes mellitus: a hypothesis. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1089-90.
36. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Lovastatin has significant activity against zygomycetes and interacts synergistically with voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:96-103.
37. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Mucormycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16:895-914.
38. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:236-301.
39. McNab AA, McKelvie P. Iron overload is a risk factor for mucormycosis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:919-21.
40. Morrison VA, McGlave PB. Mucormycosis in the BMT population. *Bone Marrow Transplant* 1993; 11:383-8.
41. Marty FM, Cosimi LA, Baden LR. Breakthrough mucormycosis after voriconazole treatment in recipients of hematopoietic stem-cell transplants. *N Engl J Med* 2004; 350:950-2.
42. Vigouroux S, Morin O, Moreau P, *et al.* Mucormycosis after prolonged use of voriconazole in immunocompromised patients with hematologic disease: attention required. *Clin Infect Dis* 2005; 40:35-7.
43. Torres-Narbona M, Guinea J, Martinez-Alarcon J, *et al.* Impact of mucormycosis on microbiology overload: a survey study in Spain. *J Clin Microbiol* 2007; 45:2051-3.
44. Kontoyiannis DP, Lionakis MS, Lewis RE, *et al.* Zygomycoses in a tertiary-care cancer center in the era of Aspergillus-active antifungal therapy: a case-control observational study of 27 recent cases. *J Infect Dis* 2005; 191:1350-60.
45. Siwek GT, Dodgson KJ, de Magalhaes-Silverman M, *et al.* Invasive mucormycosis in hematopoietic stem cell transplant recipients receiving voriconazole prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2004; 39:584-7.
46. Imhof A, Balajee SA, Fredricks DN, Englund JA, Marr KA. Breakthrough fungal infections in stem cell transplant recipients receiving voriconazole. *Clin Infect Dis* 2004; 39:743-6.
47. Kobayashi K, Kami M, Murashige N, *et al.* Breakthrough mucormycosis during voriconazole treatment for invasive aspergillosis. *Haematologica* 2004; 89:140.
48. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Sinus mucormycosis in a patient receiving voriconazole prophylaxis. *Br J Haematol* 2005; 129:2.
49. Oren I. Breakthrough mucormycosis during empirical voriconazole therapy in febrile patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 2005; 40:770-1.
50. Trifilio SM, Bennett CL, Yarnold PR, *et al.* Breakthrough mucormycosis after voriconazole administration among patients with hematologic malignancies who receive hematopoietic stem-cell transplants or intensive chemotherapy. *Bone Marrow Transplant* 2007; 39:425-9.
51. Wingard JR, Carter SL, Walsh TJ, *et al.* Randomized, double-blind trial of fluconazole versus voriconazole for prevention of invasive fungal infection after allogeneic hematopoietic cell

- transplantation. *Blood* 2010; 116:5111-8.
52. Marks DI, Pagliuca A, Kibbler CC, *et al.* Voriconazole versus itraconazole for antifungal prophylaxis following allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Br J Haem* 2011; 155:318-27.
53. Antinori S, Nebuloni M, Magni C, *et al.* Trends in the postmortem diagnosis of opportunistic invasive fungal infections in patients with AIDS: a retrospective study of 1630 autopsies performed between 1984 and 2002. *Am J Clin Pathol* 2009; 132:221-7.
54. Moraru RA, Grossman ME. Palatal necrosis in an AIDS patient: a case of mucormycosis. *Cutis* 2000; 66:15-8.
55. Skiada A, Pagano L, Groll A, *et al.* Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:1859-67.
56. Van den Saffele JK, Boelaert JR. Mucormycosis in HIV-positive patients: a review of the literature. *Mycoses* 1996; 39:77-84.
57. Nagy-Agren SE, Chu P, Smith GJ, Waskin HA, Altice FL. Mucormycosis and HIV infection: report of three cases and review. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10:441-9.
58. Sanchez MR, Ponge-Wilson I, Moy JA, Rosenthal S. Mucormycosis and HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:904-8.
59. Blatt SP, Lucey DR, DeHoff D, Zellmer RB. Rhinocerebral mucormycosis in a patient with AIDS. *J Infect Dis* 1991; 164:215-6.
60. Cheng VC, Chan JF, Ngan AH, *et al.* Outbreak of intestinal infection due to *Rhizopus microsporus*. *J Clin Microbiol* 2009; 47:2834-43.
61. Skiada A, Petrikos G. Cutaneous mucormycosis. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:41-5.
62. Goodman NL, Rinaldi MG. Agents of mucormycosis. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of clinical microbiology*. 5th ed. Washington, DC: ASM Press, 1991:674-92.
63. Lopes JO, Pereira DV, Streher LA, *et al.* Cutaneous mucormycosis caused by *Absidia corymbifera* in a leukemic patient. *Mycopathologia* 1995; 130:89-92.
64. Stas KJF, Louwagie GLH, Van Damme BJC, *et al.* Isolated mucormycosis in a bought living unrelated kidney transplant. *Transplant Int* 1996; 9:600-2.
65. Torres-Narbona M, Guinea J, Martinez-Alarcon J, *et al.* Impact of mucormycosis on microbiology overload: a survey study in Spain. *J Clin Microbiol* 2007; 45:2051-3.
66. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, *et al.* Epidemiology and outcome of mucormycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41:634-53.
67. Hosseini SM, Borghei P. Rhinocerebral mucormycosis: pathways of spread. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262:932-8.
68. Orguc S, Yuceturk AV, Demir MA, Goktan C. Rhinocerebral mucormycosis: perineural spread via the trigeminal nerve. *J Clin Neurosci* 2005; 12:484-6.
69. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:236-301.
70. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, *et al.* Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:1044-50.

71. Gupta KL, Khullar DK, Behera D, Radotra BD, Sakhuja V. Pulmonary mucormycosis presenting as fatal massive haemoptysis in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:3258-60.
72. Kitabayashi A, Hirokawa M, Yamaguchi A, Takatsu H, Miura AB. Invasive pulmonary mucormycosis with rupture of the thoracic aorta. *Am J Hematol* 1998; 58:326-9.
73. Passamonte PM, Dix JD. Nosocomial pulmonary mucormycosis with fatal massive hemoptysis. *Am J Med Sci* 1985; 289:65-7.
74. Connor BA, Anderson RJ, Smith JW. Mucor mediastinitis. *Chest* 1979; 75:525-6.
75. Hsu JW, Chiang CD. A case report of novel roentgenographic finding in pulmonary mucormycosis: thickening of the posterior tracheal band. *Kaohsiung J Med Sci* 1996; 12:595-600.
76. Rubin SA, Chaljub G, Winer-Muram HT, Flicker S. Pulmonary mucormycosis: a radiographic and clinical spectrum. *J Thorac Imaging* 1992; 7:85-90.
77. McAdams HP, Rosado de Christenson M, Strollo DC, Patz EF Jr. Pulmonary mucormycosis: radiologic findings in 32 cases. *Am J Roentgenol* 1997; 168:1541-8.
78. Dykhuizen RS, Kerr KN, Soutar RL. Air crescent sign and fatal haemoptysis in pulmonary mucormycosis. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:498-501.
79. Funada H, Misawa T, Nakao S, Saga T, Hattori KI. The air crescent sign of invasive pulmonary mucormycosis in acute leukemia. *Cancer* 1984; 53:2721-3.
80. Chamilos G, Marom EM, Lewis RE, Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Predictors of pulmonary mucormycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2005; 41:60-6.
81. Wahba H, Truong MT, Lei X, Kontoyiannis DP, Marom EM. Reversed halo sign in invasive pulmonary fungal infections. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1733-7.
82. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, *et al.* Epidemiology and outcome of mucormycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41:634-53.
83. de Oliveira-Neto MP, Da Silva M, Monteiro PCF, *et al.* Cutaneous mucormycosis in a young, immunocompetent girl. *Med Mycol* 2006; 44:567-70.
84. Hampson FG, Ridgway EJ, Feeley K, Reilly JT. A fatal case of disseminated mucormycosis associated with the use of blood glucose self-monitoring equipment. *J Infect* 2005; 51:269-72.
85. Hocker TL, Wada DA, Bridges A, El-Azhary R. Disseminated mucormycosis heralded by a subtle cutaneous finding. *Dermatol Online J* 2010; 16:3.
86. Rubin AI, Grossman ME. Bull's-eye cutaneous infarct of mucormycosis: a bedside diagnosis confirmed by touch preparation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:996-1001.
87. Diven SC, Angel CA, Hawkins HK, Rowen JL, Shattuck KE. Intestinal mucormycosis due to *Absidia corymbifera* mimicking necrotizing enterocolitis in a preterm neonate. *J Perinatol* 2004; 24:794-6.
88. Mitschell SD, Gray J, Morgan ME, *et al.* Nosocomial infection with *Rhizopus microsporus* in preterm infants: association with wooden tongue depressors. *Lancet* 1996; 348:441-3.
89. Michalak DM, Cooney DR, Rhodes KH, Telander RL, Kleinberg F. Gastrointestinal mucormycoses

- in infants and children: a cause of gangrenous intestinal cellulitis and perforation. *J Pediatr Surg* 1980; 15:320-4.
90. Garg PK, Gupta N, Gautam V, Hadke NS. Gastric mucormycosis: unusual cause of gastric perforation in an immunocompetent patient. *South Med J* 2008; 101:449-50.
 91. Bittencourt AL, Ayala MA, Ramos EA. A new form of abdominal mucormycosis different from mucormycosis: report of two cases and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28:564-9.
 92. Oliver MR, Van Voorhis WC, Boeckh M, *et al.* Hepatic mucormycosis in a bone marrow transplant recipient who ingested naturopathic medicine. *Clin Infect Dis* 1996; 22:521-4.
 93. Geramizadeh B, Modjalal M, Nabai S, *et al.* Gastrointestinal mucormycosis: a report of three cases. *Mycopathologia* 2007; 164:35-8.
 94. Echo A, Hovsepian RV, Shen GK. Localized cecal mucormycosis following renal transplantation. *Transplant Infect Dis* 2005; 7:68-70.
 95. Cherney CL, Chutuape A, Fikrig MK. Fatal invasive gastric mucormycosis occurring with emphysematous gastritis: case report and literature review. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:252-6.
 96. Sanchez-Recalde A, Merino JL, Dominguez F, *et al.* Successful treatment of prosthetic aortic valve mucormycosis. *Chest* 1999; 116:1818-20.
 97. Ingram CW, Sennesh J, Cooper JN, Perfect JR. Disseminated mucormycosis: report of four cases and review. *Rev Infect Dis* 1989; 11:741-54.
 98. Burke WV, Zych GA. Fungal infection following replacement of the anterior cruciate ligament: a case report. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 449-53.
 99. Pierce PP, Wood MB, Roberts GD, *et al.* Saksenaea vasiformis osteomyelitis. *J Clin Microbiol* 1987; 25:933-5.
 100. Holtom PD, Obuch AB, Ahlmann ER, Shepherd LE, Patzakis MJ. Mucormycosis of the tibia: a case report and review of the literature. *Clin Orthop* 2000; 381:222-8.
 101. Echols RM, Selinger DS, Hallowell C, *et al.* Rhizopus osteomyelitis. A case report and review. *Am J Med* 1979; 66:141-5.
 102. Nayak S, Satish R, Gokulnath , Savio J, Rajalakshmi T. Peritoneal mucormycosis in a patient on CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27:216-7.
 103. Ram R, Swarnalatha G, Prasad N, Dakshinamurty KV. Exit site infection due to mucormycosis resulting in abdominal wall necrosis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:266-7.
 104. Chkhotua A, Yussim A, Tovar A, *et al.* Mucormycosis of the renal allograft: case report and review of the literature. *Transpl Int* 2001; 14:438-41.
 105. Weng DE, Wilson WH, Little R, Walsh TJ. Successful medical management of isolated renal mucormycosis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1998; 26:601-5.
 106. Chamilos G, Marom EM, Lewis RE, Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Predictors of pulmonary zygomycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2005; 41:60-6.
 107. al-Abbadi MA, Russo K, Wilkinson EJ. Pulmonary mucormycosis diagnosed by bronchoalveolar lavage: a case report and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:222-5.
 108. Glazer M, Nusair S, Breuer R, *et al.* The role of BAL in the diagnosis of pulmonary mucormycosis.

- Chest 2000; 117:279-82.
109. Monheit JE, Cowan DF, Moore DG. Rapid detection of fungi in tissues using calcofluor white and fluorescence microscopy. Arch Pathol Lab Med 1984; 108:616-8.
110. McDermott NE, Barrett J, Hipp J, *et al.* Successful treatment of periodontal mucormycosis: report of a case and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109:64-9.
111. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. Clin Infect Dis 2008; 47:503-9.
112. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. Clin Infect Dis 2000; 30:851-6.
113. Nithyanandam S, Jacob MS, Battu RR, *et al.* Rhino-orbito-cerebral mucormycosis: a retrospective analysis of clinical features and treatment outcomes. Indian J Ophthalmol 2003; 51:231-6.
114. Asai K, Suzuki K, Takahashi T, *et al.* Pulmonary resection with chest wall removal and reconstruction for invasive pulmonary mucormycosis during antileukemia chemotherapy. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 51:163-6.
115. Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, *et al.* Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis. Clin Infect Dis 2008; 47:364-71.
116. Walsh TJ, Finberg RW, Arndt C, *et al.* Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. N Engl J Med 1999; 340:764-71.
117. Sun QN, Fothergill AW, McCarthy DI, Rinaldi MG, Graybill JR. In vitro activities of posaconazole, itraconazole, voriconazole, amphotericin B, and fluconazole against 37 clinical isolates of zygomycetes. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:1581-2.
118. Gleissner B, Schilling A, Anagnostopoulous I, Siehl I, Thiel E. Improved outcome of zygomycosis in patients with hematological diseases? Leuk Lymphoma 2004; 45:1351-60.
119. Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, *et al.* Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. Clin Infect Dis 1998; 26:1383-96.
120. Trifilio SM, Bennett CL, Yarnold PR, *et al.* Breakthrough zygomycosis after voriconazole administration among patients with hematologic malignancies who receive hematopoietic stem-cell transplants or intensive chemotherapy. Bone Marrow Transplant 2007; 39:425-9.
121. Marty FM, Cosimi LA, Baden LR. Breakthrough zygomycosis after voriconazole treatment in recipients of hematopoietic stem-cell transplants. N Engl J Med 2004; 350:950-2.
122. Kauffman CA. Zygomycosis: reemergence of an old pathogen. Clin Infect Dis 2004; 39:588-90.
123. Imhof A, Balajee SA, Fredricks DN, Englund JA, Marr KA. Breakthrough fungal infections in stem cell transplant recipients receiving voriconazole. Clin Infect Dis 2004; 39:743-6.
124. Ide L, Buysschaert I, Demuyneck H, *et al.* Zygomycosis in neutropenic patients with past Aspergillus infection: a role for posaconazole? Clin Microbiol Infect 2004; 10:862-3.

125. Vigouroux S, Morin O, Moreau P, *et al.* Zygomycosis after prolonged use of voriconazole in immunocompromised patients with hematologic disease: attention required. *Clin Infect Dis* 2005; 40:35-7.
126. Rickerts V, Bohme A, Just-Nubling G. Risk factor for invasive zygomycosis in patients with hematologic malignancies. *Mycoses* 2002; 45: 27-30.
127. Dannaoui E, Meis JF, Loebenberg D, Verweij PE. Activity of posaconazole in treatment of experimental disseminated zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:3647-50.
128. Dannaoui E, Meletiadis J, Mouton JW, Meis JF, Verweij PE. In vitro susceptibilities of zygomycetes to conventional and new antifungals. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:45-52.
129. Van Cutsem J, Van Gerven F, Fransen J, Janssen PA. Treatment of experimental zygomycosis in guinea pigs with azoles and with amphotericin B. *Chemotherapy* 1989; 35:267-72.
130. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ, Jones RN. Antifungal activities of posaconazole, ravuconazole, and voriconazole compared to those of itraconazole and amphotericin B against 239 clinical isolates of *Aspergillus* spp. and other filamentous fungi: report from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2000. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:1032-7.
131. Almyroudis NG, Sutton DA, Fothergill AW, Rinaldi MG, Kusne S. In vitro susceptibilities of 217 clinical isolates of zygomycetes to conventional and new antifungal agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:2587-90.
132. Lass-Flörl C, Mayr A, Perkhofer S, *et al.* The activities of antifungal agents against yeasts and filamentous fungi: assessment according to EUCAST methodology. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:3637-41.
133. Arikan S, Sancak B, Alp S, Hascelik G, McNicholas P. Comparative in vitro activities of posaconazole, voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against *Aspergillus* and *Rhizopus*, and synergy testing for *Rhizopus*. *Med Mycol* 2008; 46:567-73.
134. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, *et al.* Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy: an externally controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 44:2-12.
135. Pfaller MA, Messer SA, Boyken L, Hollis RJ, Diekema DJ. In vitro susceptibility testing of filamentous fungi: comparison of Etest and reference M38-A microdilution methods for determining posaconazole MICs. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;45:241-4.
136. Van Burik JA, Hare RS, Solomon HF, Corrado ML, Kontoyiannis DP. Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis: a retrospective summary of 91 cases. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1-50.
137. Greenberg RN, Mullane K, van Burik JA, *et al.* Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:126-33.
138. Boelaert JR, Van Cutsem J, de Locht M, Schneider YJ, Crichton RR. Deferoxamine augments growth and pathogenicity of *Rhizopus*, while hydroxypyridinone chelators have no effect. *Kidney Int* 1994; 45:667-71.
139. Boelaert JR, de Locht M, Van Cutsem J, *et al.* Mucormycosis during deferoxamine therapy is a siderophore-mediated infection: in vitro and in vivo animal studies. *J Clin Invest* 1993; 91:1979-86.

140. Ibrahim AS, Edwards JE Jr, Fu Y, Spellberg B. Deferiprone iron chelation as a novel therapy for experimental mucormycosis. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:1070-3.
141. Cappellini MD. Iron-chelating therapy with the new oral agent ICL670 (Exjade). *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18:289-98.
142. Ibrahim AS, Gebermariam T, Fu Y, *et al.* The iron chelator deferasirox protects mice from mucormycosis through iron starvation. *J Clin Invest* 2007; 117:2649-57.
143. Piga A, Galanello R, Forni GL, *et al.* Randomized phase II trial of deferasirox (Exjade, ICL670), a once-daily, orally-administered iron chelator, in comparison to deferoxamine in thalassemia patients with transfusional iron overload. *Haematologica* 2006; 91:873-80.
144. Miyazawa K, Ohyashiki K, Urabe A, *et al.* A safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of deferasirox (Exjade, ICL670) in patients with transfusion-dependent anemias and iron-overload: a phase I study in Japan. *Int J Hematol* 2008; 88:73-81.
145. Reed C, Ibrahim A, Edwards JE Jr, Walot I, Spellberg B. Deferasirox, an iron-chelating agent, as salvage therapy for rhinocerebral mucormycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:3968-9.
146. Rodriguez MM, Serena C, Marine M, Pastor FJ, Guarro J. Posaconazole combined with amphotericin B, an effective therapy for a murine disseminated infection caused by *Rhizopus oryzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:3786-8.
147. Ibrahim AS, Gebermariam T, Schwartz JA, Edwards JE Jr, Spellberg B. Posaconazole mono- or combination therapy for the treatment of murine zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:772-5.
148. Gil-Lamaignere C, Simitsopoulou M, Roilides E, *et al.* Interferon-g and granulocyte-macrophage colony stimulating factor augment the activity of polymorphonuclear leukocytes against medically important zygomycetes. *J Infect Dis* 2005; 191:1180-7.
149. Groll AH, Giri N, Petraitis V, *et al.* Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental *Candida albicans* infection of the central nervous system. *J Infect Dis* 2000; 182:274-82.
150. Gleissner B, Schilling A, Anagnostopoulou I, Siehl I, Thiel E. Improved outcome of zygomycosis in patients with hematological diseases? *Leuk Lymphoma* 2004; 45:1351-60.
151. Ibrahim AS, Avanesian V, Spellberg B, Edwards JE Jr. Liposomal amphotericin B, and not amphotericin B deoxycholate, improves survival of diabetic mice infected with *Rhizopus oryzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:3343-4.
152. Spellberg B, Fu Y, Edwards JE Jr, Ibrahim AS. Combination therapy with amphotericin B lipid complex and caspofungin acetate of disseminated zygomycosis in diabetic ketoacidotic mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:830-2.
153. Wingard JR, White MH, Anaissie E, *et al.* A randomized, double-blind comparative trial evaluating the safety of liposomal amphotericin B versus amphotericin B lipid complex in the empirical treatment of febrile neutropenia. *L Amph/ABLCC Collaborative Study Group. Clin Infect Dis* 2000; 31:1155-63.

154. Walsh TJ, Adamson PC, Seibel NL, *et al.* Pharmacokinetics, safety, and tolerability of caspofungin in children and adolescents. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:4536-45.
155. Seibel NL, Schwartz C, Arrieta A, *et al.* Safety, tolerability, and pharmacokinetics of Micafungin (FK463) in febrile neutropenic pediatric patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:3317-24.
156. Benjamin DK, Smith PB, Arrieta A, *et al.* Safety and pharmacokinetics of repeat-dose micafungin in neonates [abstract A-012]. In: Program and abstracts of the 48th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2008.
157. Benjamin DK Jr, Driscoll T, Seibel NL, *et al.* Safety and pharmacokinetics of intravenous anidulafungin in children with neutropenia at high risk for invasive fungal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:632-8.
158. Ibrahim AS, Gebremariam T, Fu Y, Edwards JE Jr, Spellberg B. Combination echinocandin-polyene treatment of murine mucormycosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:1556-8.



Organizing Pneumonia

เฉลิมพล รัตนอุดมวรรณ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาโรคระบบหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ

Organizing pneumonia เป็นภาวะที่พบได้น้อย เริ่มมีการวินิจฉัยครั้งแรกช่วงต้นศตวรรษที่ 19 โดยเชื่อว่าเป็นปอดอักเสบที่กระบวนการรักษาตัวเองของร่างกายนั้นเสียไป ทำให้มี inflammatory exudate ในถุงลมปอด ซึ่งสุดท้าย inflammatory exudate ดังกล่าวจะกลายเป็นเนื้อเยื่อพังผืด (fibrous tissue) ในที่สุด โดยการศึกษาในช่วงแรกๆ ที่สนับสนุนความเชื่อดังที่กล่าวมา ได้จากการชันสูตรศพผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากปอดอักเสบโดยเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal pneumonia) ในยุคที่ยังไม่มียาฆ่าเชื้อ¹

หลังจากมีความเชื่อที่ว่า organizing pneumonia เกิดจากการติดเชื้อมาเป็นเวลานาน หลายปีต่อมา พบว่าในผู้ป่วย organizing pneumonia ส่วนหนึ่งไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อจากจุลกายวิภาคมาก่อนเลย และในปี พ.ศ. 2523 มีการศึกษาออกมาอีกหลายการศึกษา พบว่า organizing pneumonia สัมพันธ์กับโรคอื่นๆ อีก เช่น โรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) รวมถึงไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด (ในปัจจุบันคือ cryptogenic organizing pneumonia)²

Cryptogenic organizing pneumonia ถูกตั้งขึ้นโดย Davison and associated ในปี พ.ศ. 2526 แต่ทางฝั่งอเมริกาจะใช้คำว่า BOOP (bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia)³ อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2545 The American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) ได้แนะนำให้ใช้คำว่า COP แทนคำว่า BOOP เนื่องจากสื่อความหมายถึงกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุได้ดีกว่า ในขณะที่เดียวกัน กลุ่ม organizing pneumonia ที่

มีสาเหตุมาจากโรคอื่นๆ ก็ให้ใช้คำว่า secondary organizing pneumonia หรือ organizing pneumonia แทน

เนื่องจากแพทย์พยาธิวิทยาไม่ทราบอาการของผู้ป่วย จึงไม่สามารถแยก COP ออกจาก secondary OP ได้ ดังนั้นจึงรายงานผลลักษณะทางพยาธิที่พบได้เพียง “organizing pneumonia pattern” เท่านั้น

พยาธิกำเนิด

ลักษณะสำคัญของ organizing pneumonia คือ การมี intra-alveolar fibrosis โดยเกิดจากการรวมตัวกันของ inflammatory exudate และตอบสนองได้ดีต่อยากลุ่มสเตียรอยด์

พยาธิกำเนิดสิ่งแรกที่เกิดขึ้นคือ alveolar epithelium ได้รับความเจ็บ ทำให้มีการหลุดลอกของ epithelial basal laminae บางส่วนออกมา เกิดเป็นช่องว่าง และมี inflammatory cell (ส่วนมากเป็น lymphocyte และ neutrophil) และ fibroblast สะสมอยู่ที่บริเวณ interstitium

เมื่อมีการบาดเจ็บต่อ alveolar epithelium แล้ว ก็จะมีการก่อตัวกันของ inflammatory exudate รวมกันเป็นกลุ่มก้อน ประกอบไปด้วย inflammatory cell และ fibrin

การรวมตัวกันของ fibrin เชื่อว่าเกิดจากการไม่สมดุลกันของกระบวนการแข็งตัวและการสลายตัวของ fibrin (coagulation and fibrinolysis cascade) โดยผลรวมที่ออกมาเอนเอียงไปทางด้านกระบวนการแข็งตัวเด่นกว่า จึงเกิดการรวมตัวกันของ fibrin เกิดขึ้น โดยมีการศึกษาที่สนับสนุนว่าเมื่อนำผู้ป่วยที่เป็น COP (cryptogenic

organizing pneumonia) มาทำหัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลมพบว่า BAL (bronchoalveolar lavage) มีระดับของ thrombin activable fibrinolysis inhibitor และ protein C inhibitor อยู่ในระดับที่สูงกว่าปกติ

ระยะต่อมา จำนวนของ inflammatory cell และ fibrin จะลดลง และมีการแทรกตัวเข้ามาแทนที่ของ fibroblast โดยเข้ามาจาก alveolar interstitium ผ่านทางช่องว่างของ epithelial basal laminae ที่ถูกทำลายไป จากนั้น fibroblast จะมีการสร้าง intracellular filament และเจริญต่อไปเป็น myofibroblast

สุดท้าย inflammatory cell และ fibrin ก็จะหายไปเกือบทั้งหมด เหลือไว้เพียง fibroblast และ collagen ที่เรียงตัวสลับห่อหุ้มกันจนเป็นกลุ่มก้อนอยู่ภายในถุงลม (intra-alveolar bud)

โดยลักษณะของช่องว่างระหว่าง fibroblast และ myofibroblast ที่เรียงตัวนั้น ประกอบไปด้วย fibronectin, collagen type III และ proteoglycans (และมี collagen type I ปริมาณเล็กน้อย) โดยเรียงตัวเกาะกันอย่างหลวมๆ ซึ่งจะแตกต่างจาก usual interstitial pneumonia (UIP) ที่จะมี collagen type I เป็นส่วนประกอบเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งการที่มี collagen type III เป็นส่วนประกอบในปริมาณมากและเกาะตัวกันอย่างหลวมๆ นี้เองที่ทำให้สามารถที่จะสลายตัวไปได้โดยง่าย

นอกจากนั้น intra-alveolar bud ที่พบ จะมีการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ในปริมาณมาก เป็นลักษณะที่คล้ายกับใน granulation tissue ที่เกิดขึ้นในกระบวนการหายของแผล ลักษณะดังกล่าวนี้ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ intra-alveolar bud นั้นสลายไปได้ง่ายเช่นกัน

Matrix metalloproteinases (MMPs) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เป็นตัวย่อยสลายโปรตีนที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular matrix) ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการ remodeling ของเนื้อเยื่อ โดย MMP-2 จะถูกสร้างจาก fibroblast และ epithelium ในขณะที่ MMP-9 จะถูกสร้างจาก inflammatory cell โดยมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย organizing pneumonia เมื่อนำมาตรวจด้วยกล้องส่องหลอดลมแล้วเก็บน้ำล้างหลอดลมถุงลม (BAL) ตรวจพบ MMP-2 แต่ในกลุ่ม

ผู้ป่วย UIP มี MMP-9 ในทางตรงกันข้ามก็มีการศึกษาพบว่าในน้ำล้างหลอดลมถุงลมในผู้ป่วย COP พบปริมาณ MMP-9 และ TIMP (tissue inhibitor of metalloproteinases) มากกว่าผู้ป่วย UIP จากข้อมูลดังกล่าวถึงแม้ว่ายังสรุปได้ไม่แน่ชัด แต่เชื่อว่าการไม่สมดุลกันระหว่าง MMP และ TIMP น่าจะมีบทบาทในการเกิด remodeling ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใน COP⁴

มีการทดลองในสัตว์โดยนำหนู CBA/J mice มาทำให้ติดเชื้อไวรัส reovirus serotype I โดย intranasal inoculation ที่ปริมาณ 10^6 pfu (plaque performing unit) พบว่าหนูทดลองเกิดปอดอักเสบรุนแรง และมีการก่อตัวของ fibroblast ในถุงลมเกิดขึ้น ซึ่งแยกไม่ได้กับ organizing pneumonia ในขณะเดียวกันเมื่อนำไปทดลองกับหนูพันธุ์อื่นพบว่าไม่เกิดลักษณะดังกล่าว และหากว่าใช้ปริมาณเชื้อไวรัสที่ปริมาณมากเกินไป ลักษณะทางพยาธิวิทยา ก็จะพบมี diffused alveolar damage และ hyaline membrane เกิดขึ้น ซึ่งพบได้กับ ARDS (acute respiratory distress syndrome) จากหลักฐานในสัตว์ทดลองดังกล่าว พบว่าปัจจัยเรื่องสายพันธุ์ ยีน และความรุนแรงของการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ น่าจะมีผลต่อการเกิด organizing pneumonia ด้วยเช่นกัน⁵

อาการและอาการแสดง⁴⁻⁶

อาการที่ผู้ป่วยเป็นส่วนมากมักจะไม่ใช่เฉพาะเจาะจง เช่น ไข้ ไอ (ส่วนมากเป็นไอแบบมีเสมหะ พบประมาณร้อยละ 60-70) อ่อนเพลีย หอบเหนื่อย (ส่วนมากมักจะเป็นไม่รุนแรง) เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เป็นต้น ดังนั้นกว่าที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์จึงใช้เวลานานโดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 6-12 สัปดาห์ ส่วนอาการอื่นๆ ที่พบได้แต่ไม่บ่อย เช่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยออกตอนกลางคืน ปวดข้อ

บางครั้งอาการหอบเหนื่อยก็สามารถเป็นรวดเร็วและรุนแรงได้ ส่วนอาการไอเป็นเลือดและลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดพบได้น้อย และหากมีอาการก็จะไม่รุนแรง

COP ส่วนมากมักพบในช่วงอายุ 50-60 ปี เพศชาย และหญิงพบได้เท่าๆ กัน และเป็นโรคที่ไม่สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

ลักษณะภาพถ่ายรังสี

ลักษณะทางภาพถ่ายรังสีใน COP ส่วนมากพบ 4 ลักษณะจาก computer tomography (CT) โดยแบ่งได้ดังนี้

1. Classic form

ลักษณะทางรังสีแบบนี้พบได้บ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 70⁷ โดยมักเป็น multifocal bilateral and subpleural peribronchovascular alveolar opacity สามารถย้ายที่ได้ (migratory) และมักจะไม่สมมาตรกันในปอดทั้งสองข้าง มีบางรายงานว่ารอยโรคมักพบเด่นที่บริเวณปอดด้านล่าง โดยลักษณะรอยโรคที่พบมีขนาดได้ตั้งแต่ 2-3 เซนติเมตร ไปจนถึงเป็นทั้งหมดของกลีบปอด (whole lobe) และลักษณะ alveolar opacity ที่พบก็สามารถเป็นได้ทั้ง ground glass opacity ไปจนถึง consolidation จากลักษณะทางรังสีที่กล่าวมาต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคกับ chronic eosinophilic pneumonia (CEP), low grade pulmonary lymphoma และ bronchioloalveolar carcinoma

โดยที่ CEP มักมีอาการหอบหืดร่วมด้วย และแยกจาก COP ด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา แต่ก็มีรายงานการศึกษาว่าสามารถพบ CEP ร่วมกับ COP ได้ (ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยามีลักษณะของทั้ง 2 ภาวะ)

สำหรับ pulmonary lymphoma และ bronchioloalveolar carcinoma ต้องแยกกันด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และการรักษาด้วยสเตียรอยด์มักจะไม่ได้ผล⁴

2. Solitary focal opacity

ลักษณะที่พบบ่อยเป็นแบบ focal consolidation, nodule หรือ mass และมักเป็นที่บริเวณ upper lobe บางครั้งอาจมี cavity ร่วมด้วยได้ ลักษณะดังที่กล่าวมานี้ไม่จำเพาะต่อ COP ดังนั้นการวินิจฉัยจึงมักได้จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยามากกว่า เนื่องจากมักจะได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น bronchogenic carcinoma⁴

3. Progressive fibrosis COP

พบประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยจาก CT chest จะพบลักษณะ reticulation ที่บริเวณ subpleural area และมีลักษณะโครงสร้างของปอดผิดปกติไป เช่น อาจ

มี fibrosis, traction bronchiectasis ร่วมด้วย คล้ายกับที่พบใน non-specific interstitial pneumonia (NSIP) โดยลักษณะแบบนี้เป็นตัวบ่งชี้ถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁷

4. Other imaging features

สามารถพบได้อีกหลายลักษณะ เช่น nodular pattern ขนาดประมาณ 8 มิลลิเมตร กระจายอยู่ทั่วไป ซึ่งในบางครั้งอาจทำให้สับสนกับ metastatic lesion ในผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งอยู่เดิมได้ บางครั้งก็อาจเห็นเป็น bronchocentric pattern ได้ คือ จะเห็นเป็นลักษณะ consolidation อยู่รอบๆ หลอดลมและเส้นเลือด⁴

Reverse halo sign (Atoll sign) ก็เป็นอีกลักษณะที่พบได้ โดยจะเป็น ground glass opacity อยู่ตรงกลางและถูกล้อมรอบด้วยบริเวณที่เป็น consolidation ซึ่งแต่เดิมเคยเชื่อว่าลักษณะนี้เป็น pathognomonic กับ OP แต่ปัจจุบันพบว่าสามารถเกิดได้กับหลายโรค เช่น การติดเชื้อราบางชนิด วัณโรค⁷

ส่วนภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) พบได้ไม่บ่อย โดยมีรายงานว่าพบประมาณร้อยละ 20 ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น COP⁴

การตรวจสมรรถภาพปอด

ผลการตรวจส่วนมากมักเป็นแบบ restriction และความรุนแรงมักจะไม่มาก ส่วนในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่หรือมีโรคถุงลมโป่งพองร่วม อาจพบลักษณะความผิดปกติแบบ obstruction ได้ ส่วนค่า DLCO มักจะลดลงได้ตามความรุนแรงของ restriction ที่พบ⁴

โดยทั้งใน COP และ secondary OP ค่าการตรวจสมรรถภาพปอดก็ไม่ได้แตกต่างกัน⁶

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ

การส่องกล้องหลอดลมปอดและทำการล้างหลอดลม ถุงลม เพื่อนำน้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage, BAL) มาตรวจนั้นสามารถที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ เช่น กลุ่มโรคติดเชื้อ มะเร็งปอด เป็นต้น โดยลักษณะเซลล์ที่พบในน้ำ BAL ของผู้ป่วย COP นั้นจะมีเซลล์ lymphocyte 20-40%, neutrophil 10% และอาจพบ eosinophil ได้

ประมาณ 5%⁸ อัตราส่วนของ CD4/CD8 จะลดลง⁹

การตรวจเลือดนั้นไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคอาจพบมีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นได้ในการตรวจ complete blood count และมักเป็นเซลล์ชนิด neutrophil เด่น ส่วนการตรวจ C-reactive protein (CRP) และ erythrocyte sedimentation rate (ESR) นั้นก็สามารถเพิ่มขึ้นได้เช่นกัน⁶

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยต้องแยกโรคอื่นๆ ออกไปก่อนและจำเป็นต้องได้ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพร้อมด้วยเพื่อยืนยัน โดยจะพบลักษณะสำคัญคือมี granulation tissue ที่เกิดจากการรวมตัวกันของ fibroblast และ myofibroblast แทรกอยู่ภายในถุงลมปอด และบางครั้งอาจกระจายมาถึงบริเวณหลอดลมฝอย (bronchiole) ด้วยได้

จากประวัติการเจ็บป่วย การตรวจร่างกาย การตรวจทางรังสีวิทยาและการตรวจทางพยาธิวิทยานั้น ไม่สามารถที่จะแยก COP ออกจาก secondary OP ได้ ดังนั้นการวินิจฉัย COP จำเป็นที่จะต้องตรวจเพิ่มเติมหาสาเหตุก่อน แล้วไม่พบสาเหตุใดๆ จึงจะสามารถวินิจฉัย COP ได้

สาเหตุที่ทำให้เกิด Organizing pneumonia

1. การติดเชื้อ

มีการติดเชื้อมากมายที่สามารถทำให้เกิด organizing pneumonia ได้ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา หรือ พยาธิ เป็นต้น ดังตารางที่ 1 ในความเป็นจริงแล้ว การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการตรวจหาเชื้อโรคนั้นอาจไม่ละเอียดพอ ทำให้อาจตรวจไม่พบเชื้อโรคได้ หรือในบางครั้งการติดเชื้อทำให้เกิดกระบวนการอักเสบที่ยังดำเนินอยู่ แต่ตัวเชื้อก่อโรคนั้นหายไปแล้ว ก็เป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ตรวจไม่พบสาเหตุของ organizing pneumonia ได้

2. ยา

ยาที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด organizing pneumonia ได้ แสดงไว้ในตารางที่ 2 โดยการที่จะบอกว่าเป็นสาเหตุจากยานั้น ในทางคลินิกอาจบอกได้ยาก เนื่องจากมีหลายสาเหตุที่เป็นไปได้ เช่น การเกิด organizing

pneumonia ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว สาเหตุที่เป็นได้อาจเป็นจากการติดเชื้อ จากยาที่รับประทาน หรือจาก graft versus host disease ก็เป็นไปได้

3. การฉายรังสี

Organizing pneumonia ที่เกิดจากการฉายแสงนั้น อาจเกิดในตำแหน่งที่ได้รับการฉายแสง (โดยเกิดร่วมกับ radiation pneumonitis)¹⁰ หรือเกิดในตำแหน่งที่ไม่ได้รับการฉายแสงก็ได้¹¹⁻¹²

ตารางที่ 1. แสดงเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิด organizing pneumonia ได้ (ดัดแปลงจาก Jean-François Cordier, Organising pneumonia : Thorax 2000; 55:318-28)¹³

เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิด Organizing pneumonia	
Bacteria	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Virus	
<i>Herpes virus</i>	<i>Human immunodeficiency virus</i>
<i>Influenza virus</i>	<i>Parainfluenza virus</i>
Fungus	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Penicillium janthinellum</i>
<i>Pneumocystis carinii</i>	
Parasite	
<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Dirofilaria immitis</i>

ได้มีการทดลองในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายแสงที่เต้านม 1 ข้าง แล้วนำไปส่องกล้องปอดและล้างหลอดลมถุงลมปอดทั้งสองข้างเพื่อนำน้ำล้างหลอดลมถุงลมปอดมาตรวจ พบว่าน้ำล้างหลอดลมถุงลมปอดมีจำนวนเซลล์ลิมโฟไซต์เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในปอดทั้งสองข้าง แม้ว่าผู้ป่วย

จะไม่ใช่ radiation pneumonitis ก็ตาม¹⁴ จากหลักฐานนี้เชื่อว่าสาเหตุของการเกิด organizing pneumonia ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงน่าจะเกิดจากการที่รังสีไปกระตุ้นเนื้อปอดให้มีการอักเสบ และรอเวลาที่จะมีการกระตุ้นอีกครั้งซึ่งในแต่ละคนไม่เหมือนกัน อาจเป็นจากพันธุกรรมที่แตกต่างกันหรือได้รับสิ่งกระตุ้นอื่นๆ ที่แตกต่างก็ได้ เช่น ยา สารเคมี หรือการติดเชื้อ เป็นต้น ทำให้เกิด organizing pneumonia ขึ้น^{4,14}

4. โรคอื่นๆ

Organizing pneumonia สามารถที่จะเกิดได้ในโรคต่างๆ เช่น ในกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) โดยที่พบได้คือ dermatomyositis/polymyositis¹⁵, rheumatoid arthritis¹⁶ ส่วนที่พบได้น้อย คือ SLE¹⁷, scleroderma¹⁸ และ Sjögren syndrome¹⁹

สำหรับในกลุ่มที่ปลูกถ่ายอวัยวะก็เกิดได้เช่นกัน โดยมีรายงานว่าเกิดการเกิด organizing pneumonia ในผู้ป่วยที่ทำการปลูกถ่ายปอด (lung transplantation) จะสัมพันธ์กับการเกิด acute lung rejection โดยที่จะมีภาวะ bronchiolitis obliterans ร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม²⁰ (โดยที่ไม่มีลักษณะของการติดเชื้อในปอด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ภูมิคุ้มกันจะต่ำและเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย) ส่วนในผู้ป่วยที่ทำการปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplant) การเกิด organizing pneumonia ก็มีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิด acute และ chronic graft versus host disease ด้วยเช่นกัน²¹

ตารางที่ 2. แสดงยาที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด organizing pneumonia (ดัดแปลงจาก Jean-François Cordier, Cryptogenic organising pneumonia. Eur Respir J 2006; 28:422-46)²²

ชื่อยา	
5-Aminosalicylic	Acebutolol
Amiodarone	Amphotericin B
Bleomycin	Busulfan
Busulfan and cyclophosphamide	Carbamazepine
Cephalosporin (cefradin)	Chlorambucil
Doxorubicin (Possible recall after radiation to the breast)	Fluvastatin
Hexamethonium	Gold salts
Interferon-a2b,	Interferon-a
pegylated interferon a2b	Interferon-a + cytosine arabinoside
Interferon + ribavirin	Interferon-b1a
L-tryptophan	Mesalazine
Methotrexate	Minocycline
Nitrofurantoin	Phenytoin
Sirolimus	Sotalol
Sulfasalazine	Tacrolimus
Ticlopidine	Trastuzumab
Vinbarbital-aprobarbital	

นอกจากนี้ organizing pneumonia ยังสามารถเกิดในโรคเลือดได้ด้วย เช่น acute myeloid leukemia²³, acute lymphoblastic leukaemia²⁴, chronic myelomonocytic leukaemia²⁵, myelodysplastic syndrome²⁶, T-cell adult leukaemia²⁷, Evans syndrome และ Hodgkin disease²⁸ เป็นต้น

ยังมีกลุ่มโรคที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด organizing pneumonia ได้อีก ดังแสดงในตารางที่ 3

การพยากรณ์โรค

มีการรายงานถึงอัตราการตายที่ต่างกัน ตั้งแต่ร้อยละ 5-27 โดยที่อัตราการตายในโรงพยาบาลและอัตรา

การตายที่ 1 ปีหลังจากออกจากโรงพยาบาลนั้นไม่แตกต่างกันใน COP และ secondary OP⁶

แต่ค่าฮีโมโกลบินที่น้อยกว่า 11 ก./ดล. ค่า ESR ที่มากกว่า 60 มม./ชั่วโมง และค่าซีรัมอัลบูมินที่น้อยกว่า 3.5 มก./ดล. (ในขณะที่ได้รับการวินิจฉัย) สัมพันธ์กันอัตราการตายที่ 1 ปีหลังจากออกจากโรงพยาบาล⁶

ตารางที่ 3. แสดงโรคที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด organizing pneumonia

โรคที่มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิด organizing pneumonia⁴

Inflammatory bowel disease (i.e. Crohn's disease and ulcerative colitis)
Common variable hypogammaglobulinaemia and other immunoglobulin deficiencies
Polyarteritis nodosa
Sweet syndrome
Polymyalgia rheumatic
Behcet disease
Thyroid disease (including cancer, thyroiditis, hypothyroidism)
Sarcoidosis

การรักษา

การรักษาในปัจจุบันจะใช้ยากกลุ่มสเตียรอยด์เป็นหลัก เนื่องจากเป็นโรคที่ตอบสนองต่อการรักษา (ในกรณีของ COP) แต่ขนาดยาและระยะเวลาในการรักษานั้นยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน มีการศึกษาแนะนำให้ prednisolone ขนาดแตกต่างกันตั้งแต่ 0.75-1.5 มก./กก./วัน²⁹⁻³⁰ เป็นเวลาประมาณ 1-3 เดือน แล้วค่อยๆ ลดขนาดลงเป็นระยะเวลา 1 ปี การตอบสนองจะดีมาก โดยอาการจะดีขึ้นภายในเวลา 48 ชั่วโมง และลักษณะภาพถ่ายทางรังสีจะดีขึ้นต้องใช้เวลามากหลายสัปดาห์

ส่วนอัตราการกลับมาเป็นซ้ำมีรายงานแตกต่างกันมากตั้งแต่ร้อยละ 13-58³¹ โดยการเป็นซ้ำดังกล่าวไม่ทำให้อัตราการป่วยและการตาย (morbidity and mortality) เพิ่มขึ้น และปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำคือ 1. การ

รักษาซ้ำ³¹ 2. การที่สัมพันธ์กับโรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease)³² 3. ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีไฟบรินในถุงลมปอดในปริมาณที่สูง³³ 4. ตัวโรคเป็นเนื้อปอดทั่วทั้ง 3 ส่วน³³

มีรายงานถึงการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในการรักษาอยู่หลายตัวเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้สเตียรอยด์เป็นระยะเวลานาน เช่น cyclophosphamide, azathioprine and cyclosporin A โดยในรายงานดังกล่าวบอกว่าได้ผลค่อนข้างดี³⁴ นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึงการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม macrolide มาใช้ในการรักษาด้วย โดยผลการรักษาออกมาค่อนข้างดี³⁵ ซึ่งการรักษาที่กล่าวมาทั้งหมดนั้นยังไม่มีการศึกษาที่ดีพอเพื่อยืนยันผลการรักษา เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้น้อยมากจึงมีเพียงการรายงานการพบโรคและการรักษาเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Cordier JF. The concept of organizing pneumonia. *Curr Trop Pathol* 1999; 93:149-56.
2. Chang J, Han J, Kim DW, *et al.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinicopathological review of a series of 45 Korean patients including rapidly progressive form ; *J Korean Med Sci* 2002; 17:179-86.
3. Davison AG, Heard BE, McAllister WA, Turner-Warick ME, Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 52:382-94.
4. Jean-François Cordier. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 28:422-46.
5. Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, *et al.* Cryptogenic and secondary organizing pneumonia : clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. *Chest* 2011; 139:893-900.
6. Bellum SC, Dove D, Harley RA, *et al.* Respiratory reovirus induction of intraluminal fibrosis. model for the study of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia : *Am J Pathol* 1997; 150: 2243-54.

7. Baque-Juston M, Pellegrin A, Leroy S, Marquette CH, Padovani B. Organizing pneumonia: What is it ? : a conceptual approach and pictorial review. *Diagn Interv Imaging* 2014; 95:771-7.
8. Nagai S, Aung H, Tanaka S, *et al.* Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. *Chest* 1992; 102:32S-37S.
9. Poletti V, Castrilli G, Romagna M, *et al.* Bronchoalveolar lavage, histological and immunohistochemical features I cryptogenic organizing pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51:289-95.
10. Kaufman J, Komorowski R. Bronchiolitis obliterans. New clinical-pathologic complication of irradiation pneumonitis. *Chest* 1990; 97:1243-44.
11. Miwa S, Morita S, Suda T, *et al.* The incidence and clinical characteristics of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after radiation therapy for breast cancer. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21:212-18.
12. Giorgio Fumagalli, Claudio M, Sanguinetti. Cryptogenic organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer. *Multidiscip Respir Med* 2010; 5:432-6.
13. Cordier JF. Organising pneumonia : *Thorax* 2000; 55:318-28.
14. Martin C, Romero S, Sanchez-Paya J, *et al.* Bilateral lymphocytic alveolitis a common reaction after unilateral thoracic irradiation. *Eur Respir J* 1999; 13:727-32.
15. Cottin V, Thivolet-Bejui F, Reynaud-Gaubert M, *et al.* Interstitial lung disease in amyotrophic dermatomyositis dermatomyositis and polymyositis. *Eur Respir J* 2003; 22:245-50.
16. van Thiel RJ, van der Burg S, Groote AD, Nossent GD, Wills SH. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and rheumatoid arthritis. *Eur Respir J* 1991; 4:905-11.
17. Gammon RB, Bridges TA, al-Nezir H, Alexander CB, Kennedy JI. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1992; 102:1171-4.
18. Shimizu Y, Tsukagoshi H, Nemoto T, *et al.* Recurrent bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a patient with limited cutaneous systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2002; 22:216-8.
19. Matteson EL, Ike RW. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1990; 17:676-9.
20. Chaparro C, Chamberlain D, Maurer J, *et al.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) in lung transplant recipients. *Chest* 1996;110:1150-4.
21. Freudenberger TD, Madtes DK, Curtis JR, *et al.* Association between acute and chronic graft versus host disease and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in recipients of hematopoietic stem cell transplants. *Blood* 2003;102:3822-8.
22. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 28:422-6.
23. Perez-Zincer F, Juturi JV, Hsi ED, *et al.* A pulmonary syndrome in patients with acute myelomonocytic leukemia and inversion of chromosome 16. *Leuk Lymphoma* 2003; 44:103-9.
24. Helton KJ, Kuhn JP, Fletcher BD, Jenkins JJ 3rd, Pantham DM. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) in children with malignant disease. *Pediatr Radiol* 1992; 22:270-4.
25. Stemmelin GR, Bernaciak J, Casas JG. Bronchiolitis with leukemia. *Ann Intern Med* 1991; 114:912-3.
26. Tenholder MF, Becker GL, Cervoni MI. The myelodysplastic syndrome and bronchiolitis obliterans. *Ann Intern Med* 1990; 112:714-5.

27. Matsuo K, Tada S, Kataoka M, *et al.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) in a case of smouldering adult T-cell leukaemia. *Respirology* 2000; 5:81-5.
28. Maiz L, Munoz A, Maldonado S, *et al.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with Evans syndrome. *Respiration* 2001; 68:631-4.
29. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161:158-164.
30. Wells AU. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22:449-59.
31. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, *et al.* Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 571-7.
32. Yoo JW, Song JW, Jang SJ, *et al.* Comparison between cryptogenic organizing pneumonia and connective tissue disease-related organizing pneumonia. *Rheumatology* 2011; 50:932-8.
33. Nishino M, Mathai SK, Schoenfeld D, Diquemarthi SR, Kradin RL. *et al.* Clinicopathologic features associated with relapse in cryptogenic organizing pneumonia. *Human Pathology* 2014; 45:342-51.
34. Schlesinger C, Koss MN. The organizing pneumonias: an update and review. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:422-30.
35. Pathak V, Kuhn JM, Durham C, Funkhouser WK, Henke DC. Macrolide use leads to clinical and radiological improvement in patients with cryptogenic organizing pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11:87-91.

ดรรชนีรายนามผู้แต่ง

ก

- กิตติมา นพเก้ารัตนมณี 32

ค

- คณวัฒน์ กาญจนพิบูลย์ 104

จ

- จตุพร ศิลาแก้ว 24
- จารุวรรณ บุญสุข 160
- จริยา เลาหวิซ 130,143
- เจริญ ชูโชติถาวร 51

ฉ

- ฉลิมพล รัตนอุดมวรรณ 182

น

- นภาพรณ สุกรภาส 51
- นิดดา ลิ้มสุนทรากุล 111
- นรินทร์ จินดาเวช 14,24

ป

- ประเวศ รุ่งจำรัสโสภา 104
- ปิ่นกมล สมพีรวงศ์ 95

พ

- พลชัย ปลื้มภาณุภัทร 1
- พัฒนา โพธิ์แก้ว 51,153
- พันธุ์ชัย รัตนสุวรรณ 85

ม

- มาลี เกิดพันธุ์ 95

ว

- วรรัตน์ อิ่มสงวน 51
- วิรัช กลิ่นบัวแย้ม 51
- วิสาร์กร มดทอง 14

ศ

- ศักรินทร์ จันทรวงศ์ 51
- ศิริวรรณ แสงศรี 143

ส

- สุดาณี บุรณเบ็ญจเสถียร 51

อ

- อภิญา เชื้อสุวรรณ 51
- อรพิน เหลืองท่าเหมือน 69

N

- Nidcha Luangdansakul 63
- Nitipatana Chierakul 63

ดรรชนีหัวเรื่อง

ดื้อยา

- รายงานผู้ป่วย : ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายชนิด
ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่ำจากยา 104
- สถานการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลาย
ขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์
และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 95

ปอด

- ผลการดูแลผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
แบบทีมสหสาขาวิชาชีพรูปแบบ One Stop Service
ของคลินิกปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลบุรีรัมย์ 14

ภาวะแทรกซ้อนต่ำ

- รายงานผู้ป่วย : ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายชนิด
ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่ำจากยา 104

มิวคอร์ไมโคซิส

- มิวคอร์ไมโคซิส 160

เยื่อหุ้มสมอง

- วัณโรคเยื่อหุ้มสมองในผู้ใหญ่ :
ข้อมูลผู้ป่วย 178 ราย 1

วัณโรค

- การศึกษาสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค
รายใหม่ ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน 51

- ความสำเร็จในการค้นหาวัณโรคในผู้สัมผัสร่วมบ้าน
โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ปี พ.ศ. 2554-2555 24
- แนวทางการสร้างเสริมการมีส่วนร่วมของชุมชน
ในงานวัณโรค 85
- ผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) ในเด็กอายุ
ต่ำกว่า 18 ปี ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการ
ในสถานบริการ 19 แห่ง ในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน 153
- รายงานผู้ป่วย : ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายชนิด
ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่ำจากยา 104
- วัณโรคเยื่อหุ้มสมองในผู้ใหญ่ :
ข้อมูลผู้ป่วย 178 ราย 1
- สถานการณ์ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
กับผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
หลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลศูนย์
และโรงพยาบาลทั่วไป พื้นที่บริการสุขภาพที่ 6 95

วัณโรคระยะแฝง

- ผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI)
ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค
ที่มารับบริการในสถานบริการ 19 แห่ง ในพื้นที่ภาคเหนือ
ตอนบน 153

ส่องกล้องตรวจหลอดลม

- บทบาทพยาบาลห้องส่องกล้องตรวจหลอดลม 130
- ความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์ป้องกันการกัดกลืน
ที่ประดิษฐ์ขึ้น (Rama-chest mouthpiece D.I.Y.)
ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม :
โรงพยาบาลรามาริบัติ 143

อุปกรณ์ป้องกันการกัดกล้ำ

- ความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์ป้องกันการกัดกล้ำที่ประดิษฐ์ขึ้น (Rama-chest mouthpiece D.I.Y) ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม : โรงพยาบาลรามารับดี 143

Aspergillosis

- Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis 111

Fibrosis

- Idiopathic Pulmonary Fibrosis 32

Mucormycosis

- มิวคอร์ไมโคซิส 160

Pneumonia

- Non - Resolving Pneumonia 69
- Organizing Pneumonia 182

Rama-chest mouthpiece

- ความพึงพอใจของผู้ใช้อุปกรณ์ป้องกันการกัดกล้ำที่ประดิษฐ์ขึ้น (Rama-chest mouthpiece D.I.Y) ในการส่องกล้องตรวจหลอดลม : โรงพยาบาลรามารับดี 143

Spirometry

- Accuracy of spirometry in the diagnosis and severity grading of restrictive ventilatory defect in Thai population 63

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวรรณกรรม และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ติดอาจเป็นกระดาษพิมพ์สีหรือขาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมา ไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันทน์กำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรแรกของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวรรณกรรม บททบทวนเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้วามรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้ว ขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่ง โดยเฉพาะ ให้กำกับกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้พิมพ์คนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้พิมพ์หลายคนให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริชานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น

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

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

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้พิมพ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น

Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1;1-4.

ประกิต วาทีสาทกกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็น บทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

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

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

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

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

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชานนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

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

ในกรณีที่เป็นการรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

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

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

บรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษางค์ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพราณนก แขวงบางกอกน้อย
กรุงเทพฯ 10700
หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

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

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”

กิตติกรรมประกาศ ผู้กอบกอบบทความ

คณะบรรณาธิการวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ขอขอบคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้
นี้ ที่กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการทบทวนและประเมินบทความ เพื่อพิจารณารับไว้ตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค
โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต สำหรับวารสารฉบับ ปีที่ 34 พ.ศ. 2556

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
นิธิพัฒน์ เจียรกุล
วิวัฒน์ ภิชัยดิษฐ์ชัย
สมเกียรติ วงษ์ทิม
อรรณภูมิ ดีสมโชค
เจริญ ชูโชติถาวร
เฉลิม ลิ่วศรีสกุล

ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
วิสาขศิริ ตันตระกูล
อังคณา ฉายประเสริฐ
นาฏพญ์ สงวนวงศ์
เปี่ยมลามา แสงสายัณห์
ชาญ เกียรติบุญศรี
แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา