

# วัณโรคของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

## Tuberculosis of Musculoskeletal System

นายแพทย์ ยงศักดิ์ หวังรุ่งทรัพย์

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### คำจำกัดความ (Definition)

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อชนิดเรื้อรังเกิดจากเชื้อ Mycobacteria ในกลุ่มของ "tuberculosis complex" การติดเชื้อวัณโรคของกระดูกและข้อนั้นมักเป็น secondary infection หลังจากมี lesion ที่อื่นในร่างกายก่อนแล้ว

### อุบัติการณ์ (Incidence)

วัณโรคของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อนั้น ได้มีรายงานพบในศพมัมมี่ (Mummies) ตั้งแต่ 3,400 ปีก่อนคริสตกาล ในตำราแพทย์ของ Indo-Aryan-Sanskrit ระหว่าง 1,500-1,700 ปีก่อนคริสตกาล ได้บรรยายเกี่ยวกับเรื่องราวของวัณโรคและแนะนำวิธีการรักษาโดยเน้นเรื่อง อาหาร, การพักผ่อน การอยู่ในพื้นที่ระดับสูงจากน้ำทะเล แม้ว่า Aristotle และ Galen จะพบวิธีการแพร่เชื้อวัณโรคในมนุษย์แล้ว แต่ Koch เป็นผู้ที่ยืนยันพบวิธีการควบคุมโรคนี้โดยวิธีการตามหลักสุขอนามัยและสุขาภิบาล

โรคนี้พบว่าเป็นสาเหตุการตายในอันดับต้น ๆ ในยุคระหว่างศตวรรษที่ 18-19 ปัจจุบันนี้ แม้ว่าจะมียาดี ๆ ใช้รักษาโรค ช่วยให้อัตราการตายจากโรคนี้น้อยลง และมีระบบการควบคุมป้องกันโรคนี้อย่างดีแล้วก็ตาม วัณโรคยังเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขในประเทศกำลังพัฒนา

ในปี 1985 นั้น มีรายงานว่าพบคนป่วยด้วยโรคนี้ถึง 30 ล้านคน โดย 1-3% เป็นวัณโรคของระบบกระดูกและข้อ แม้ว่าจะมีรายงานว่าโรควัณโรคของปอดลดลง แต่วัณโรคของอวัยวะอื่น ๆ กลับพบว่ามีเพิ่มขึ้นกว่าเดิม

ในประเทศสหรัฐอเมริกา แม้ว่าจะมีรายงานว่าพบผู้ป่วยด้วยโรคนี้น้อยลงระหว่าง ปี 1950 ถึง 1985 แต่ในปัจจุบัน พบว่าจำนวนผู้ป่วยใหม่กำลังเพิ่มขึ้นเนื่องจากสาเหตุเกี่ยวข้องกับโรค AIDS

จากรายงานของ Tuli เกี่ยวกับวัณโรคของกระดูกและข้อ 980 ราย พบว่าเป็นที่กระดูกสันหลังมากที่สุด คือ 440 ราย, 89 รายพบที่หัวเข่า, 81 รายพบที่ข้อตะโพก, 69 รายเป็นที่ sacroiliac joint, 44 รายเป็นที่ metatarsal และ phalanges, 43 เป็นที่ข้อเท้า ส่วนที่เหลือพบตามส่วนต่าง ๆ ของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อคือ Bursa โดยเฉพาะที่ greater trochanteric bursa ของ hip และ tenosynovitis โดยเฉพาะที่ด้านหลังของข้อมือ

## พยาธิสภาพและพยาธิกำเนิด (Pathology and Pathogenesis)

เชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคนี้คือ *Mycobacterium tuberculosis* ซึ่งได้รายงานพบครั้งแรกโดย Robert Koch ในปี 1882 เชื้อนี้จะแพร่กระจายโดยที่ผู้ป่วยสูดเอา infected airborne droplets จากการไอหรือจามของผู้ป่วยวัณโรคปอด แล้วผู้ที่รับเชื้อเข้าไปมันจะมี primary implant ที่ปอด โดย 90% ของผู้ป่วยโรควัณโรคจะมี active tuberculosis ในปอด จากปอดจะแพร่ทาง lymphatic channels สู่อวัยวะ regional lymph node และ ระบบกระแสโลหิต (Hematogenous spreading) ไปยังอวัยวะที่อยู่ห่างไกลออกไป ร่างกายจะมีปฏิกิริยาต่อเชื้อวัณโรค โดยมีลักษณะพยาธิสภาพแบบ granulomatous inflammation ประกอบด้วย Lymphocytes ล้อมรอบ epithelioid cells, macrophages และ giant cells เรียกว่า tubercle ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า Tuberculosis

ถ้าร่างกายมีภูมิคุ้มกันที่ดีก็อาจจะทำให้พยาธิสภาพนี้หายเองอย่างสมบูรณ์โดยปราศจากร่องรอยของโรคให้พบเห็น (complete resolution) แต่ถ้าหากว่า granulomatous inflammation นั้น เกิด necrosis ซึ่งเรียกว่า caseation ร่างกายจะทำให้การหายของโรคโดยการเกิด fibrosis หุ้มรอบหรือ calcification หรือ scar formation ซึ่งการหายแบบนี้อาจจะถูกกระตุ้นให้โรคกำเริบขึ้นใหม่ได้เมื่อภูมิคุ้มกันของโรคลดลง หรือมีการผ่าตัดผ่านบริเวณที่เป็นโรคอยู่ เนื่องจากเชื้อ tubercle bacilli ยังสามารถมีชีวิตอยู่ได้

วัณโรคของกระดูกและข้อต่อ นั้น จะมีพยาธิสภาพคล้ายคลึงกับที่พบในปอด โดยมันเป็น secondary infection ที่เกิดจาก blood-borne tubercle bacilli ไปเกาะที่กระดูกหรือเยื่อหุ้มข้อ แล้วก่อให้เกิดปฏิกิริยาอักเสบ (inflammation) บริเวณนั้น ๆ ร่างกายจะมีปฏิกิริยากับเชื้อวัณโรค โดยระยะแรกจะพบเม็ดเลือดขาวชนิด PMN เคลื่อนสู่บริเวณอักเสบดังกล่าวแล้วจะถูกแทนที่โดย macrophage และ monocyte ซึ่งจะเคลื่อนเข้าสู่บริเวณติดเชื้อเพื่อจะขจัดเชื้อเหล่านี้ เม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะจับกินเชื้อ tubercle bacilli แล้วไขมันที่ cell wall ของตัวแบคทีเรีย จะถูกสะสมใน cytoplasm ของเม็ดเลือดขาวทำให้มันเปลี่ยนแปลงสภาพเป็น epithelioid cell ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของการติดเชื้อวัณโรค โดย cell นี้จะมีขนาดใหญ่และซีดมี large vesicular nucleus, cytoplasm จะมีจำนวนมาก ขอบเขตของ cell ไม่ชัดเจน

Langhan's giant cell มีลักษณะพิเศษคือ มี nucleus หลายตัวอยู่ตามขอบ ๆ ของ cell เกิดจากการรวมตัวของ epithelioid cell หลาย ๆ ตัว จะพบ giant cell นี้ภายหลังการเกิด caseous necrosis โดย giant cell จะมีหน้าที่ขจัดและกิน necrotic tissue และ tubercle bacilli giant cell นี้อาจพบได้ใน chronic infection อื่น ๆ เช่น Syphilis, actinomycosis เป็นต้น

หลังจากนี้ประมาณ 1 สัปดาห์ จะพบ lymphocyte มาล้อมรอบ mononuclear reaction site ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ tubercle หรือ nodular inflammation ซึ่งรายงานครั้งแรกโดย Lennec เกือบครึ่งศตวรรษก่อนที่ Koch จะรายงานพบเชื้อวัณโรค

Caseous necrosis เป็น coagulation necrosis เกิดจากชิ้นส่วนของ tubercle bacilli ซึ่งแตกตัว ออก พบได้ประมาณสัปดาห์ที่ 2 ย้อมสีจะพบ homogenous center ย้อมติดสีแดงของ eosin ล้อมรอบด้วย pale epitheloid cell with one or more giant cell และล้อมรอบด้วย Zone of dark blue lymphocytes

เมื่อเกิด caseous necrosis จะพบ exudate เกิดร่วมด้วย กระดูกจะเกิด necrosis ได้ง่าย เนื่องจาก granulation tissue จะขัดขวางเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงกระดูกบริเวณนั้น ทำให้เกิด sequestrum ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ exudate หรือ cold abscess

เชื้อวัณโรคที่มายังกระดูกนั้นมักจะมี action focus ที่ metaphysis ในเด็กส่วนในผู้ใหญ่มักพบที่ epiphysis มักพบว่ามีการ hyperemia response ทำให้เกิดภาวะ decalcification ของกระดูกบริเวณนั้น x-ray จะพบว่าเป็น lytic lesion ร่างกายจะพยายามควบคุมการติดเชื้อโดยมี fibrosis หุ้มรอบ ๆ lesion ถ้าโรค รุนแรงก็จะมีการทำลายของกระดูกมากขึ้นขยายตามแนวยาวของกระดูกหรือทะลุออกไปตามขอบของ กระดูกไปยัง subperiosteal space ทำให้เยื่อหุ้มกระดูกถูกยกตัวจากกระดูก x-ray อาจพบ periosteal reaction ได้จาก periosteal new bone formation, exudate อาจทะลุ periosteum สู่ออกสู่ soft tissue ออกสู่ ผิวหนังเป็น fistula หรือ sinus tract เพื่อจะระบาย caseous material, เศษของกระดูกที่ตาย Prolong drainage ของเชื้อวัณโรคนี้ อาจทำให้เกิด amyloidosis และเป็นสาเหตุของการตายได้ในเด็ก กระดูกอ่อน จะมีความต้านทานต่อเชื้อวัณโรคดั่งนั้นพบว่า epiphyseal plate มักไม่ถูกทำลายแต่ว่า granulation นั้น อาจจะ involve calcify cartilage ทำให้ขัดขวางการเจริญเติบโตของกระดูกเกิดการผิดรูปร่างได้

การติดเชื้อวัณโรคของข้อต่ออื่น อาจเกิดจาก hematogenous sepsis ของเชื้อโรคหรือโดยการแพร่เข้าสู่ข้อต่อโดยตรงจากวัณโรคของกระดูกบริเวณใกล้เคียงกับข้อนั้น เช่น วัณโรคของข้อต่อตะโพก มักเกิดจาก วัณโรคของกระดูกบริเวณส่วนคอของกระดูก femur แล้วทะลุเข้าสู่ข้อต่อตะโพกอีกที่

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรคจากกระดูกไปยังข้อต่อนั้นมักเกิดจาก exudate จาก metaphyseal region เจาะผ่าน subperiosteal space แล้วทะลุเข้าข้อต่อ หรือเชื้อวัณโรคบริเวณ epiphysis เข้าสู่ subchondral area และทะลุเข้าสู่ข้อต่อบริเวณรอยต่อของ synovium กับ cartilage การทำลาย subchondral bone อาจทำให้กระดูกอ่อนผิวข้อแยกตัวหลุดเข้าไปในข้อต่อได้เป็นเศษ Loose bodies ใน ข้อ

ในการทำงานกลับกันเชื้อวัณโรคจากข้อต่ออาจแพร่กลับเข้าสู่กระดูกใกล้เคียงโดยวิธีเดียวกัน เยื่อ หุ้มข้อต่อจะสร้างปฏิกิริยาบวมและหนาตัวจาก granulation เรียกว่า Pannus ซึ่งเป็น hypertrophy ของเยื่อ หุ้มข้อมันจะออกคลุมบนกระดูกอ่อนของผิวข้อ ทำให้กระดูกอ่อนผิวข้อขาดอาหารหล่อเลี้ยงจากน้ำไขข้อ (Synovial fluid) ทำให้เกิด necrosis นอกจากนี้พบว่าเชื้อ mycobacteria tuberculosis ไม่สร้าง proteolytic enzyme ดังนั้นกระดูกอ่อนของผิวข้อนั้นจะไม่ถูกทำลายโดยเชื้อวัณโรคโดยตรงแต่ถูกทำลาย จากการเกิด pannus ในข้อไปขัดขวาง nutrition ของกระดูกอ่อนผิวข้อ ดังนั้นอาจพบเศษของกระดูกอ่อน หรือ subchondral bone ในข้อที่ติดเชื้อวัณโรคเป็นลักษณะที่เรียกว่า Rice bodies

Hydroarthrosis อาจพบได้โดยเป็นปฏิกิริยาของข้อต่อที่เป็นผลจากการติดเชื้อของกระดูกใกล้เคียง การทำ synovial biopsy จะได้ผล negative ในกรณีนี้ใช้ในการวินิจฉัย แยกโรคจากการติดเชื้อวัณโรคของ ข้อต่อ

สำหรับ tuberculosis abscess formation ในข้ออาจถูก control โดย host defense mechanism โดยหายแบบ fibrosis, involute, calcify ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิด ankylosis ของข้อได้, บางรายอาจพบ เป็น low-grade chronic state of activity, บางราย abscess อาจแพร่กระจายสู่อวัยวะข้างเคียงหรือ อวัยวะอื่น ๆ โดยทาง bloodstream หรืออาจทะลุผิวหนังเป็น sinus tract ซึ่งอาจเกิดเองหรือเกิดจากการ ทำการผ่าตัดเพื่อระบายหนองในข้อ sinus tract นี้มักจะมี secondary infection ร่วมด้วยเสมอ

การให้ยารักษาวัณโรคในระยะต่าง ๆ ของโรควัณโรคนั้น จะทำให้โรคถูก control ได้ แต่การที่จะ กำจัดเชื้อวัณโรคให้หมดไปนั้นเป็นไปได้ยาก เพราะเชื้อโรคนั้นมักจะถูกล้อมรอบโดย fibrosis และ necrotic tissue ทำให้ยาเข้าไปทำลายเชื้อจนหมดไม่ได้ ถ้าระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง หรือมีการผ่าตัดใน บริเวณที่มีการติดเชื้อมาก่อน จะไปกระตุ้นให้โรคกำเริบอีกครั้งก็ได้ ดังนั้นถ้าผู้ป่วย quiescent tuberculosis ของกระดูกและข้อ ถ้าผู้ป่วยมี ภาวะภูมิคุ้มกันลดลงหรือจะทำการผ่าตัดในบริเวณดังกล่าว ควรจะให้ยารักษาวัณโรคเสมอ เพื่อป้องกันการกระตุ้นให้โรคกำเริบอีกที

### อาการทางคลินิก (Clinical Fracture)

ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคกระดูกและข้อนั้นมักให้ประวัติเกี่ยวกับอาการปวดของกระดูกหรือข้อที่เป็นโรค ค่อนข้างเรื้อรังแต่ไม่รุนแรง อาจมีอาการบวมตามข้อบางครั้งจาก synovium hypertrophy แต่จะไม่มีอาการ อักเสบแดงหรือร้อน (Erythematous or warm), ผู้ป่วยอาจมีอาการของกล้ามเนื้อหดเกร็งที่รุนแรงได้ ข้อต่อ ที่เป็นโรคมักจะมี limit active และ passive range of motion เนื่องจาก fibrous ankylosis, อาจพบมีน้ำใน ข้อต่อเพิ่มขึ้น, ผู้ป่วยมักเดินกะเผลก, กล้ามเนื้อรอบ ๆ ข้อต่อมักจะฝ่อตัว (Atrophy) ในเด็กอาจพบ night cries ได้ เนื่องจากกล้ามเนื้อ relax ระหว่างหลับทำให้เกิด painful motion เด็กจะตื่นขึ้นมาร้องไห้ เพราะ ความเจ็บปวด

นอกจากนี้จะมีอาการทั่ว ๆ ไปของวัณโรคคือ น้ำหนักอาจลดลง มีเหงื่อออกตอนเวลากลางคืน (Night sweating), ผู้ป่วยอาจจะมีไข้ต่ำ ๆ โดยเฉพาะเวลาบ่าย ๆ, เบื่ออาหาร, หัวใจจะเต้นแรง, ผู้ป่วย มักจะมีภาวะซีดด้วย

นอกจากนี้อาจมีประวัติของอาการที่เกิดจากการติดเชื้อวัณโรคของส่วนอื่น ๆ ของ ร่างกาย ซึ่ง ได้แก่ อาการไอ, ปวดหลัง, ปัสสาวะมีเลือดปนบ่งบอกว่าอาจมีวัณโรคของปอด, วัณโรคกระดูกสันหลัง, วัณ โรคของไต เป็นต้น

### การตรวจร่างกาย (Physical Examination)

1. ตรวจพบฝีซึ่งไม่มีอาการอักเสบหรือปวดรุนแรง (cold abscess) หรือพบข้อบวม (doughy effusion) หรือมีอาการปวดบวมตรงตำแหน่งที่กระดูกเป็นโรค
2. พบ sinus tract ซึ่งอาจจะใกล้เคียงกับบริเวณที่กระดูกหรือข้อต่อติดเชื้อหรืออาจพบในจุดที่ห่างไกลจากบริเวณที่ติดเชื้อก็ได้
3. Bursa ที่ติดเชื้ออาจพบ generalized thickening ได้
4. มีอาการของเยื่อหุ้มเส้นเอ็นอักเสบ
5. ในระยะหลังของโรค อาจตรวจพบการยึดติดของข้อต่อ กระดูกฝืดข้อต่อถูกทำลาย ในเด็กอาจพบว่ามีขาหรือแขนสั้นหรือผิดรูปร่างได้เนื่องจากเชื้อวัณโรคทำลาย growth center ของกระดูกที่ติดเชื้อ

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางภาพรังสี

#### (Laboratory and Radiographic Findings)

การที่จะใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อที่จะช่วยยืนยันในการวินิจฉัยโรคนี้ทำได้อย่างแน่นอน คือ การพบเชื้อวัณโรคจากน้ำไขข้อที่ติดเชื้อ, ในเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ, เศษกระดูกที่ตายเนื่องจากโรคนี้, จาก sinus tract drainage, เสมหะของผู้ป่วย โดยการย้อมสีที่เรียกว่า Acid-Fast Properties ซึ่งส่วนมากจะพบยากเพราะปริมาณของเชื้อโรคนั้นมีจำนวนน้อย นอกจากนี้ก็นำเนื้อเยื่อที่สงสัยว่ามีเชื้อวัณโรคมาเพาะเลี้ยง

การเพาะเชื้อวัณโรคนั้นต้องใช้น้ำยาเพาะเชื้อชนิดพิเศษ และต้องใช้เวลาค่อนข้างนานกว่าจะทราบผล ประมาณ 1 เดือน นอกจากนี้ถ้าต้องการเพาะเชื้อวัณโรคนั้น ควรจะทำก่อนการให้ยารักษาวัณโรค

การเพาะเชื้อควรจะดูเชื้ออื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของโรคร่วมด้วย ได้แก่ pyogenic organism, atypical mycobacteria, เชื้อรา เป็นต้น สำหรับการทำการเพาะเชื้อวัณโรคจากน้ำไขข้อที่ติดเชื้อ พบว่าได้ผลมากถึง 80% แต่ถ้าทำ synovial biopsy ร่วมด้วยจะพบว่าได้ผลมากถึง 90% ดังนั้นวิธีการ biopsy จึงเป็นข้อที่ดีในการวินิจฉัยโรควัณโรคของไขข้อ โดยพบว่าการทำ open biopsy จะให้ผลดีกว่า close biopsy เพราะว่าได้ เนื้อเยื่อที่มากพอและสามารถทำ limited synovectomy หรือ pannus resection ซึ่งถือว่าเป็นการรักษาวัณโรคไขข้อพร้อมกันไปด้วย

การตรวจน้ำไขข้ออาจจะตรวจพบ

1. ระดับโปรตีนในน้ำไขข้อเพิ่มขึ้น
2. พบ mucin clot positive
3. ระดับน้ำตาลในน้ำไขข้อลดลง
4. พบเม็ดเลือดขาว 10,000-200,000 ตัว/ลบ.มม. โดยพบเม็ดเลือดขาวชนิด PMN เป็นส่วนมาก
5. ถ้าย้อมวิธี AFB จะให้ผลบวก 20%

การตรวจ CBC อาจพบว่ามีการซีดเล็กน้อย จำนวนเม็ดเลือดขาวจะเพิ่มเล็กน้อย สำหรับ ESR อาจให้ค่าสูงขึ้นเล็กน้อยหรือปกติ

นอกจากนี้อาจตรวจดูค่าของ Lymphocyte/monocyte ratio ซึ่งจะช่วยบอก nutrition status ของผู้ป่วยโดยควรจะมีค่าอย่างน้อย 5 : 1

การตรวจน้ำปัสสาวะรวมทั้งการเพาะเชื้อจากน้ำปัสสาวะ

การตรวจการทำงานของตับ (liver function test) เพื่อที่จะดูว่ายาที่รักษามีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยหรือไม่

### การทำ skin test

การทำ skin test นั้น เดิมใช้ bioactive material ใน media ที่ใช้เพาะเลี้ยง mycobacteria tuberculosis ซึ่ง Robert Koch เรียก tuberculin ภายหลังเรียก old tuberculin (OT)

ต่อมา Siebert สามารถสกัด Purify tuberculin เรียก Purified protein derivative of tuberculin (PPD) ซึ่ง WHO ยอมรับเป็น standard tuberculin โดยกำหนดการใช้ 5 tuberculin units (TU) ในสารละลายจำนวน 0.1 ml. ฉีด intracutaneous ตามวิธีของ Mantoux

บางกรณีอาจจะใช้ 1 TU ในรายที่คิดว่าจะมีปฏิกิริยารุนแรงซึ่งเรียกว่า First strength โดยละลายสารละลายเป็น 5 เท่าของ 5 TU แล้วฉีดเพียง 0.1 ml เข้าชั้นผิวหนัง เช่น ในเด็กเราจะใช้เพียง 1 TU เป็นต้น

ส่วน second strength คือการใช้ 50 เท่าของ 5 TU = 250 TU ใช้กรณีที่สงสัยผู้ป่วยเป็นวัณโรค แต่ใช้ 5 TU test แล้วได้ผล negative เนื่องจากผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เราจะใช้ second strength แทน

หลังฉีด PPD แล้วจะมีปฏิกิริยา คือ บวม,แดงและเป็นตุ่ม 6 ชม.หลังฉีด และจะให้ปฏิกิริยามากสุด คือ 36-60 ชม. หลังจากนั้นปฏิกิริยาจะค่อย ๆ ลดลง

การแปลผลว่าให้ผลบวก เมื่อขนาดของตุ่มมากกว่า 10 mm หลังฉีด 48 ชม.หรือถ้ามีขอบเขตของบวมแดงชัดเจนอยู่นาน 72 ชม. ก็ถือว่าให้ผลบวกเช่นกัน

### ข้อควรทราบเกี่ยวกับการทำ skin test นี้

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยตรวจแล้วได้ผลลบ ต่อมาตรวจพบผลบวก อาจหมายถึง ผู้ป่วย ไปรับเชื้อเข้ามา ควรพิจารณาให้ prophylactic antituberculosis drug

2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ BCG (Bacillus-Culmette-Guerin) มักจะให้ผลบวกเวลาทำ skin test

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติอาจให้ผลลบได้ พบว่า 5-20% ของผู้ป่วยใหม่ให้ผลลบ แต่ถ้าใช้ PPD 250 TU แล้วจะให้ผลลบเพียง 3%

4. ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่อยู่ทางซีกโลกตะวันตกเนื่องจากไม่ค่อยได้ expose กับโรคนี้

ปัจจุบันมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเทคนิควิทยาการใหม่ ๆ คือ

- automated radiometric culture method ช่วยให้การตรวจเชื้อวัณโรคได้ รวดเร็วและแยกชนิด mycobacteria tuberculosis จาก mycobacteria type อื่น ๆ ได้

- immunoassays and polymerase chain reaction for specific antigens ใน sputum และ body fluid

- DNA probe specific for organism of the tuberculosis complex applied to growing cultures (ซึ่งมีใช้ในปัจจุบัน) และใน sputum (ยังอยู่ระหว่างการศึกษาค้นคว้าทดลอง)

- การใช้ serodiagnosis โดย enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เพื่อหา antibodies ต่อ specific M. tuberculosis antigens

- Radioisotope มีประโยชน์ที่จะใช้ในวัณโรคของกระดูกและข้อน้อย มักให้ผล false negative เนื่องจากเลือดที่มาเลี้ยงกระดูกและบริเวณรอบ ๆ ที่ติดเชื้อวัณโรคน้อยจึงไม่ค่อยนิยมใช้

Plain film ของวัณโรคกระดูกและข้อมีลักษณะที่ไม่เฉพาะเจาะจงคือ

1. osteoporosis ของกระดูกรอบ ๆ บริเวณที่ติดเชื้อวัณโรค
2. lesion ในกระดูกจะพบเป็นบริเวณ lytic focus หรือเป็น cavity ล้อมรอบด้วย sclerotic area ใน cavity นี้ บางทีอาจพบ sequestrum ของ cancellus bone ได้ เรียก "image en Grelot" ซึ่งเป็น calcification ของ necrotic tissue

3. อาจพบ Periosteal new bone formation โดยเฉพาะถ้ามี pyogenic infection ร่วมด้วย

4. วัณโรคของเยื่อหุ้มข้อจะพบ decalcification บริเวณ epiphyseal และ metaphyseal zone ถ้าพบว่ามี recalcification แสดงว่าอาการของโรคเริ่มดีขึ้น

5. สำหรับวัณโรคของข้อต่อ เกิด necrosis และการแยกตัวของกระดูกอ่อนผิวข้อมีผลให้ช่องข้อต่อ แคบลงใน x-ray

6. อาจพบว่า soft tissue บวมและทึบแสงมากขึ้นรอบ ๆ บริเวณที่ติดเชื้อวัณโรคแสดงว่ามีหนองเกิดขึ้น ซึ่งพบบ่อยบริเวณข้าง ๆ ของกระดูกสันหลัง (paravertebral shadow) โดยเฉพาะที่ระดับทรงอก, เงามงกกล้ามเนื้อ psoas ไปงอกบริเวณกระดูก lumbar

ถ่ายภาพ X-ray ของวัณโรคกระดูกนิ้วมือหรือกระดูกฝ่ามือนั้น จะมีลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า spina ventosa ซึ่งเป็น spindle-shaped deformity of involved phalanx หรือ metacarpal bone ซึ่งเกิดจาก periosteal new bone formation จะพบ soft tissue บวมรอบ ๆ ไม่สามารถแยก plane ของ soft tissue ได้ชัดเจน อาจพบ joint effusion ได้

- อาจพบ calcification ของ bursa ที่ติดเชื้อวัณโรค

- ควรทำ sinogram หรือ tomogram, C-T scan อาจมีประโยชน์ในการตรวจหาขอบเขตของโรค

## การวิเคราะห์แยกโรค (Differential Diagnosis)

1. Low grade infection อื่น ๆ เช่น การติดเชื้อรา, เชื้อซิฟิลิส เป็นต้น
2. Neoplasm ซึ่งจะคล้ายคลึงกับ tuberculoma
3. Degenerative disease เช่น ในกระดูกสันหลังซึ่งอาจให้ลักษณะทางภาพรังสีคล้ายคลึงกับโรควัณโรคกระดูกสันหลัง

## การรักษา (Treatment)

การรักษาโรคของกระดูกข้อและข้อต่อประกอบด้วย

1. การดูแลรักษาทั่ว ๆ ไป (General Care)
2. การรักษาโดยการใช้ยารักษาวัณโรค (Medical Treatment)
3. การรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical Treatment)

### 1. การดูแลรักษาทั่ว ๆ ไป (General care)

ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลรักษาเกี่ยวกับสุขภาพและอนามัยด้านต่าง ๆ คือ ให้นอนพักผ่อน มาก ๆ อาหารควรรับประทานอาหารที่ให้พลังงานสูง, ควรอยู่ในที่อากาศถ่ายเทสะดวกและพยายามอยู่ในเขตอากาศอบอุ่น มีการดูแลพยาบาลที่ดีอย่างถูกต้องลักษณะ

โรควัณโรคของกระดูกและข้อนั้นมักจะติดเชื้อมาจากโรควัณโรคจากส่วนอื่นของร่างกาย ดังนั้นการรักษาโรควัณโรคกระดูกต้องกำจัดส่วนที่เป็นโรคในส่วนอื่นของร่างกายด้วย เพื่อจะเพิ่มภูมิคุ้มกันโรคต่อเชื้อวัณโรคในกระดูก

บางครั้งอาจต้องอาศัยการผ่าตัดช่วยเช่น lobectomy, thoracoplasty ร่วมกับยารักษาด้วย ก่อนผ่าตัดอาจต้องตรวจดู lymphocyte-Monocyte ratio ถ้าค่าสูงกว่า 5 ผู้ป่วย จะอยู่ในสภาพที่พร้อมทำการผ่าตัดได้

### 2. การรักษาโดยการใช้ยารักษาวัณโรค (Medical Treatment)

ในสมัยก่อนที่มียาใช้รักษาวัณโรค การรักษาวัณโรคมักใช้วิธีการของ General care เป็นหลัก ดังนั้นอัตราการตายของผู้ป่วยโรคนี้นั้นจึงค่อนข้างสูง การผ่าตัดทำเพื่อช่วยในการควบคุมโรคเท่านั้น ปัจจุบันมียารักษาที่ดีขึ้น วัณโรคของกระดูกและข้อสามารถรักษาได้ ผลดีโดยใช้ยาเป็นส่วนมาก ทำให้ความจำเป็นที่จะต้องผ่าตัดรักษาสำหรับโรคนี้นั้นจึงลดลง และสามารถทำการผ่าตัดเพื่อ reconstruction กระดูกและข้อที่เป็นโรคนี้นั้น เช่น การทำการผ่าตัดเปลี่ยนข้อตะโพกที่เป็นโรควัณโรคด้วยข้อตะโพกเทียมซึ่งในอดีตไม่สามารถทำได้ ทำได้เพียงแค่เชื่อมข้อต่อเท่านั้น เป็นต้น



การใช้ยาในการรักษาวัณโรคกระดูกและข้อควรให้ยา 2-3 ตัวร่วมกันเพื่อป้องกันการเกิดภาวะดื้อยาของเชื้อวัณโรค ควรจะศึกษาให้รู้ถึงขนาดของยาที่จะให้รวมทั้งข้อดีและข้อเสียของยาแต่ละตัวก่อนเลือกใช้

### Streptomycin

- ยานี้พบตั้งแต่ 1944 โดย Schatz และ Waksman ขนาดที่ใช้ 10-15 mg/Kg/day ให้เข้ากล้ามเนื้อ ยานี้ไม่สามารถผ่านเข้าระบบ central nervous system และขับถ่ายออกทางปัสสาวะ

- ยานี้มีผลข้างเคียงต่อระบบเส้นประสาทสมองที่ 8 (Cranial nerve VIII) โดยเฉพาะ vestibular division ดังนั้นต้องคอยตรวจ Renal function และ CN VIII โดยเฉพาะคนไข้สูงอายุ เพื่อป้องกันการภาวะแทรกซ้อน ซึ่งอาจเกิดได้

### INH (Isoniazid)

- ขนาดที่ใช้ 5 mg/Kg/day ยานี้สามารถผ่านเข้าสู่ central nervous system ได้

- ยานี้มีผลข้างเคียง คือทำให้เกิด peripheral neuropathy ได้ประมาณ 5% ซึ่งอาจป้องกันโดยให้ยา pyridoxine 25 mg/day

นอกจากนี้พบว่าอาจ induce ให้เกิด hepatitis ได้ 10% ซึ่งมักขึ้นกับขนาดของยาที่ให้ และพบว่าเป็นมากขึ้นในผู้ป่วยที่สูงอายุ, ผู้ป่วยที่มีต่อมอัลทอลอด์มาก

ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้แก่ encephalopathy, loss of memory, optic atrophy, hemolytic anemia ซึ่งพบได้น้อย

### Rifampicin

- จัดเป็น bacteriocidal drug โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง DNA-dependent RNA polymerase activity

- ขนาดของยาที่ใช้ 10 mg/Kg/day ยานี้สามารถเข้าสู่ระบบ central nervous system ได้ดี นอกจากนี้สามารถฆ่าเชื้อ gram positive และ gram negative bacteria ได้ ผู้ใหญ่ให้ยาขนาด 600 mg/day

- พบว่ายานี้มีผลข้างเคียง คือ hepatitis ประมาณ 1% จากการศึกษ พบว่าการให้ยานี้ร่วมกับ INH ไม่ได้เพิ่ม risk ของการเกิด hepatitis ในผู้ใหญ่ แต่ในเด็กควรระวังถ้าจะใช้ยาคู่กันเพราะอาจเกิด Hepatitis เพิ่มขึ้นได้

- อาจพบ allergic reaction ได้บ้าง

- ยานี้ขับออกทางตับ ดังนั้นควรตรวจการทำงานของตับอย่างสม่ำเสมอ เพื่อป้องกันการภาวะแทรกซ้อนของการให้ยาถ้าการทำงานของตับแย่ง อาจต้องลดขนาดยาหรือเปลี่ยนยา

### ETB (Ethambutol)

- ขนาดยาที่ใช้ 15 mg/Kg/day
- มีผลข้างเคียงของยา คือ optic neuritis แต่สามารถหายได้ถ้าหยุดยามักเกิดร่วมกับการใช้ยาขนาดสูงเกินไป
- ยานี้ขับออกทางปัสสาวะ ดังนั้นต้องระวังขนาดของยาในผู้ป่วย renal failure

### PZA (Pyrazinamides)

- ขนาดยาที่ใช้ 20-30 mg/Kg/day หรือประมาณ 1.5gm-2gm ในผู้ใหญ่ ยานี้เข้าสู่ระบบ central nervous system ดี ใช้กำจัดเชื้อวัณโรคได้ดีโดยเฉพาะเชื้อวัณโรคที่ถูก macrophage จับกินไว้
- ผลข้างเคียงของยา พบน้อยอาจมีอาการปวดข้อในผู้ป่วยบางราย
- ยานี้ขับทางระบบทางเดินปัสสาวะ

### Kanamycin and Capreomycin

- อาจใช้แทน streptomycin กรณีที่เชื้อวัณโรคดื้อต่อ streptomycin แต่ก็ต้องระวังเวลาใช้ Kanamycin เพราะมี Renal และ Ototoxic เช่นกัน
- ขนาดยาที่ใช้คือ 10-15 mg/Kg/day

### Ethionamide and cycloserine

ไม่ใช่ยาที่ใช้รักษาวัณโรคในระยะเบื้องต้นแรก แต่จะเก็บไว้ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยเป็นโรคนี้แล้วกลับเป็นอีกต้องมารับการรักษาใหม่ หรือกรณีที่ผู้ป่วยทนต่อยาที่ใช้สำหรับรักษาในเบื้องต้นไม่ได้ หรือกรณีที่เชื้อวัณโรคนั้นดื้อต่อยาเบื้องต้นดังกล่าว

ยาทั้งสองนี้ให้รับประทานในขนาด 10-15 mg/Kg/day

- Ethionamide จะมีผลข้างเคียงคือ ระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร, hepatitis, allergic reaction.
- Cycloserine นั้น มี allergic reaction น้อยแต่อาจทำให้เกิดอาการจิตผิดปกติและชักได้ง่าย
- ยาอื่น ๆ ที่ยังอยู่ในระหว่างการทดลองคือ Quinolones, Ciprofloxin, Ofloxacin, Rifabutin, long-acting Rifampicin

## วิธีการให้ยา

Conventional regimens เป็นการให้ยารักษาวัณโรคแต่เดิม ซึ่งมักใช้ยากู้กัน 2 ชนิดเป็นเวลานาน คือใช้ INH และ Ethambutol นานปีครึ่งถึงสองปี อาจเสริมด้วย Rifampicin หรือ Streptomycin ในระยะ 1-2 เดือนแรกเท่านั้น

ปัจจุบันนี้นิยมใช้ standard course ซึ่งสามารถลดระยะเวลาการให้ยาให้สั้นลงคือ ให้ INH และ Rifampicin นาน 9 เดือน โดยให้ Ethambutol หรือ Streptomycin หรือ Pyrazinamide ช่วยในระยะ 1-3 เดือนแรก เพื่อป้องกันเชื้อที่ดื้อต่อยา INH และ Rifampicin

แต่ถ้าต้องการให้เพียงแต่ 6 เดือน ต้องใช้ยา 3 ตัวในระยะ 2 เดือนแรก โดยให้ INH, Rifampicin และ PZA แล้วตามด้วย INH และ Rifampicin ต่ออีก 4 เดือน

ในผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงการติดเชื้อสูง เช่น รับเชื้อ INH-resistant หรือ Rifampicin-resistant organisms อาจต้องใช้ยา 4 ตัว (Four-drug regimens) ในระยะ 2 เดือนแรกของการรักษา คือ INH + Rifampicin + PZA + streptomycin ตามด้วยยา 2 หรือ 3 ตัว นานอีก 4 เดือน

การที่จะให้ยา 4 ตัวพร้อมกันเพื่อลดระยะเวลาการให้ยาลงเหลือ 4 เดือนนั้น ยังไม่เป็นวิธีการที่เหมาะสมและไม่แนะนำให้ใช้

วิธีที่นิยมมากสุดในปัจจุบันคือ การใช้ INH + Rifampicin + PZA นาน 2 เดือน จากนั้นต่อด้วย INH + Rifampicin อีกนาน 4 เดือน

ผลการรักษาพบว่า

- ถ้าให้ยานาน 4-6 สัปดาห์ จะไม่พบเชื้อ 50%
- ถ้าให้ยานาน 10 สัปดาห์ พบว่าเชื้อจะหมดไปถึง 75%

อย่างไรก็ตามถ้าผู้ป่วยได้รับยาที่ดี (effective drugs) เป็นเวลานาน 2 สัปดาห์ แม้ว่าจะยังพบเชื้ออยู่ แต่เป็นเชื้อที่ noninfective organism แต่ถ้าจะให้ดีก็ควรรอจนตรวจไม่พบเชื้อเลยจะดีกว่า

การที่ใช้ยาแล้วไม่ได้ผลเกิดจาก

1. ผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามกำหนด
2. ให้ยาที่ไม่เหมาะสมกับเชื้อวัณโรคเนื่องจากเชื้อดื้อยาที่กำลังให้อยู่แล้ว

## การเกิดใหม่ของวัณโรค (Relapse)

พบว่าอัตราของ relapse ในสมัยก่อนสูงถึง 28% ปัจจุบันลดเหลือเพียง 7-8% มักจะพบมีการเป็นโรคใหม่อีกหลังหยุดยา โดยเฉพาะในปีแรก แต่ถ้าหยุดยานานกว่า 5-10 ปีแล้ว โอกาสที่จะเกิด relapse พบได้น้อย

Factors ที่เพิ่มอัตราเสี่ยงของ relapse คือ

1. ความเครียด

2. ภาวะทุโภชนา
3. ภาวะการติดยาเสพติด
4. ภาวะพิษสุราเรื้อรัง
5. ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะโรคที่มีผลต่อระบบ Cell-mediated immunity
6. การที่ได้รับยาบางชนิด เช่น steroid, immunosuppressive drug
7. ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารบางส่วนออกไป เชื่อว่าคงเกี่ยวเนื่องกับภาวะขาดอาหาร

### ภาวะดื้อยา (Drug resistance)

พบว่าถ้ายาใช้ตัวเดียวในการรักษาวัณโรคนั้น จะมีภาวะดื้อยาเกิดขึ้นได้ง่าย แต่ถ้าใช้ยาหลายตัวร่วมกันมักไม่เกิด นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาที่กำลังใช้รักษาอยู่ก่อนหน้านี้อีกด้วย อย่างนี้จะเรียกว่า Primary drug resistance ซึ่งพบได้ 3-15% ตามแต่ละสถานที่ที่รายงาน, อายุของผู้ป่วย ถ้าอายุน้อยมักจะดื้อยาได้มาก, การให้ยาเพียงชนิดเดียว พบว่า ถ้าใช้INH เชื้อจะดื้อยาได้ง่ายที่สุด รองลงมาคือ Streptomycin

กรณีที่ผู้ป่วยเคยรับการรักษาแล้วไม่ได้ผลหรือผู้ป่วยในภาวะเกิดโรคใหม่นั้น ควรจะส่งให้ผู้ชำนาญการรักษา ซึ่งมักจะต้องตรวจดู drug susceptibility test ก่อนจะเลือกให้ยาครั้งใหม่และควรจะให้ยาใหม่อย่างน้อย 2 อย่างที่ผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับมาก่อน อาจต้องให้ยา 4 ตัวหรือมากกว่าเพื่อรักษา ในการรักษาผู้ป่วยที่ relapse 2-3 ครั้งแล้วนั้น มักจะไม่ได้ผลดี

### การให้ยาในผู้ป่วยตั้งครรภ์

พบว่าควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา Ethionamide และ Streptomycin เพราะว่ามี primary Teratogenic effect และมีการทำลาย cranial nerve เส้นที่ 8 ของเด็กในครรภ์ได้

Cycloserine และ PZA ควรหลีกเลี่ยงเพราะไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับยานี้

Rifampicin พบว่าสามารถผ่าน barrier ของ placenta ได้แต่ไม่พบ adverse effect ต่อทารกในครรภ์

ดังนั้น ยาที่พอจะใช้ได้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ คือ INH และ Rifampicin นาน 9 เดือน อาจจะให้ยา Ethambutol เสริมร่วมด้วยก็ได้

ในเด็กที่เป็นวัณโรคของกระดูกและข้อ เราอาจจะใช้ INH (10 mg/Kg/day) และ Rifampicin (15 mg/Kg/day) นาน 9 เดือนอาจจะให้ยาอีกตัวร่วมด้วย เช่น Streptomycin, Ethambutol, P2A นาน 2-3 เดือน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Ethambutol ในเด็กอายุน้อยกว่า 11 ปี