

วัณโรคในช่องปาก Oral Tuberculosis

ณัชพล จมูศรี

ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Nutchapon Chamusri

Department of Oral Biology and Diagnostic Sciences,

Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม. ทันตสาร 2561; 39(1) : 43-51

CM Dent J 2018; 39(1) : 43-51

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังซึ่งเกิดจากการติดเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิส สามารถติดต่อได้ทางละอองอากาศ วัณโรคในช่องปากพบได้น้อย มักเป็นผลมาจากวัณโรคลุกลามซึ่งแพร่กระจายมาจากปอด สามารถเกิดรอยโรคได้หลายรูปแบบ เช่น แผลเรื้อรัง อาการบวม แผลถอนฟันที่ไม่หาย และเยื่อเมือกมีสภาพการเป็นตุ่มเล็ก เป็นต้น ตำแหน่งที่พบในช่องปาก ได้แก่ ลิ้น เหงือก ริมฝีปาก เยื่อเมือกแก้ม เยื่อเมือกเพดานแข็ง และเยื่อเมือกเพดานอ่อน นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดรอยโรคในกระดูกขากรรไกรได้เช่นกัน วัณโรคเป็นโรคที่มีอันตรายถึงแก่ชีวิตหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างถูกต้อง การซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด การถ่ายภาพรังสีทรวงอก การตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ สามารถนำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้องได้

คำสำคัญ: วัณโรค วัณโรคในช่องปาก โรคติดเชื้อ การติดเชื้อแบคทีเรีย

Abstract

Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Oral tuberculosis is a rare entity. It is commonly a sign of progressive tuberculosis which is disseminated from the lung. There are many forms of oral presentations, including chronic ulceration, swelling, non-healing extraction sockets and areas of mucosal granularity. Sites of oral involvement are tongue, gingiva, lips, buccal mucosa, hard and soft palatal mucosa. In addition, bony involvement can be occurred. Tuberculosis is a life-threatening infectious disease which has a high risk of mortality if the appropriated diagnosis and treatment are not indicated. Thoroughly history taking and physical examination, chest radiography, histopathologic examination and other laboratory investigations can lead to the correct diagnosis.

Keywords: Tuberculosis, oral tuberculosis, infectious disease, bacterial infection

Corresponding Author:

ณัชพล จมูศรี

ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Nutchapon Chamusri

Department of Oral Biology and Diagnostic Sciences,

Faculty of Dentistry, Chiang Mai University,

Chiang Mai, 50200, Thailand

E-mail : chamusri@outlook.com

บทนำ

วัณโรค (tuberculosis) เป็นโรคติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infectious disease) ซึ่งเกิดจากเชื้อ ไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิส (*Mycobacterium tuberculosis*)⁽¹⁻³⁾ ซึ่งมีผู้ติดเชื้อดังกล่าวประมาณสองพันล้านคน หรือประมาณหนึ่งในสามของประชากรโลก⁽²⁾ ในอดีตพบผู้ติดเชื้อใหม่ประมาณแปดล้านรายต่อปี และมีผู้เสียชีวิตประมาณ 2-3 ล้านรายต่อปี⁽²⁾ และเป็นหนึ่งในโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตมากที่สุดในโลก⁽³⁾ ในประเทศที่พัฒนาแล้วพบว่าอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญเนื่องจากคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การลดลงของปัญหาความแออัดของประชากร และการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตามในช่วงทศวรรษที่ 1980 ได้กลับมามีอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคเพิ่มขึ้นอีกในยุโรปและแอฟริกาโดยมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (HIV, human immunodeficiency virus) และเอดส์ (AIDS, acquired immunodeficiency syndrome)^(2,3) นอกจากนี้การพบเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิสสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลากหลายชนิด (multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*) ทำให้เกิดปัญหาในการจัดการวัณโรคมากยิ่งขึ้น^(2,3)

จากรายงานของ WHO⁽⁴⁾ พบว่าในปี ค.ศ. 2016 พบผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 6.6 ล้านราย ในจำนวนดังกล่าวมีประมาณ 6.3 ล้านรายที่มีอาการของโรค ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อใหม่หรือเกิดอาการโรคกลับ (relapse) ซึ่งจำนวนดังกล่าวสูงขึ้นเรื่อย ๆ นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 2013 เป็นต้นมา มีอัตราส่วนผู้ป่วยวัณโรคเพศชายต่อหญิงทั่วโลกเท่ากับ 1.7 และพบผู้ป่วยเด็ก (อายุน้อยกว่า 15 ปี) ทั้งที่เกิดการติดเชื้อใหม่และเกิดอาการโรคกลับร้อยละ 6.9 ภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีประมาณการอุบัติการณ์ของโรคสูงที่สุด และอินเดียเป็นประเทศที่มีประมาณการอุบัติการณ์ของโรคสูงที่สุด⁽⁴⁾

จากการสำรวจความชุกของวัณโรคปอดของประชากรที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปของประเทศไทยในปี ค.ศ. 2012-2013⁽⁵⁾ โดยสำรวจในเขตกรุงเทพมหานครและต่างจังหวัดอีก 24 จังหวัด พบความชุกของวัณโรคปอดยืนยัน (bacteriologically positive) เป็น 234.1 ต่อประชากรแสนคน และพบความชุกของวัณโรคปอดที่มีผลเสมียร์บวกเป็น 95.1 ต่อประชากรแสนคน เพศชายและหญิงมีค่าความชุก 386.7 และ 113.8 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ กลุ่มอายุ 65 ปี

ขึ้นไปมีความชุก 455.0 ต่อประชากรแสนคน ประชากรที่อาศัยในเขตเมืองและประชากรในเขตชนบทมีความชุก 240.5 และ 224.9 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ

การติดเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิสทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นที่ปอดและมีโอกาสเกิดรอยโรคในช่องปากได้น้อย ซึ่งส่วนใหญ่มักเกิดจากการการแพร่กระจายของการติดเชื้อจากปอดมาสู่โครงสร้างในช่องปาก^(2,3) รอยโรคในช่องปากมีอาการแสดงได้หลากหลายลักษณะ อาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับการติดเชื้อราชนิดลึก (deep fungal infection) มะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) และมะเร็งชนิดอื่น ๆ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่มีความรุนแรงสามารถทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง และได้รับการรักษาที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที ถึงแม้จะมีโอกาสพบรอยโรคในช่องปากได้น้อยแต่หากพบในช่องปากอาจทำให้สับสนกับรอยโรคอื่น ๆ ที่มีลักษณะทางคลินิกที่คล้ายคลึงกัน ดังนั้นทันตแพทย์จึงควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของวัณโรคในช่องปาก สามารถซักประวัติเพิ่มเติมเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยเบื้องต้น และเข้าใจถึงแนวทางการรักษาวัณโรคในช่องปาก บทความนี้จะกล่าวถึงพยาธิกำเนิด อาการแสดง การวินิจฉัย และแนวทางการรักษาของวัณโรคในช่องปาก

สาเหตุและพยาธิกำเนิดของวัณโรค

ไมโคแบคทีเรีย เป็นแบคทีเรียชนิดบาซิลลัสที่ฟุ้งออกซิเจน ไม่สร้างสปอร์ และไม่เคลื่อนไหว (aerobic, non-spore-forming, nonmotile bacilli) มีสารเคลือบซึ่งไม่เกิดปฏิกิริยากับสีย้อมแกรม (Gram stain) แต่จะย้อมติดสีแดงเมื่อย้อมด้วยสีย้อมทนกรด (acid-fast stain) ซึ่งมีสองชนิด ได้แก่ สีย้อมซีลท์-นีลเซน (Ziehl-Neelsen's stain) และสีย้อมไฟต์ (Fite's stain) จึงอาจเรียกแบคทีเรียกลุ่มนี้ว่า บาซิลลัสติดสีทนกรด (acid-fast bacilli)⁽¹⁻³⁾ นอกเหนือจากเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิสที่ก่อโรควัณโรคแล้วยังมีไมโคแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อไมโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค (nontuberculous mycobacterium disease) ได้เช่นกัน ได้แก่ ไมโคแบคทีเรียม โบวิส (*Mycobacterium bovis*) ทำให้เกิดการติดเชื้อในวัวแล้วถ่ายทอดสู่มนุษย์ผ่านทางน้ำนมทำให้เกิดรอยโรคที่ทอนซิล

และลำไส้ ไมโครแบคทีเรีย เอเวียม (*Mycobacterium avium*) และไมโครแบคทีเรีย อินทราเซลล์ูลาเร (*Mycobacterium intracellulare*) ซึ่งไม่ก่อโรคในคนที่มีสุขภาพแข็งแรง แต่ทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) และเกิดการติดเชื้อแพร่กระจาย (disseminated infection) ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอดส์^(2,3) ประมาณร้อยละ 15-24⁽⁶⁾

ไมโครแบคทีเรีย ทูเบอร์คูโลซิสถ่ายทอดจากคนสู่คน ผ่านการแพร่กระจายทางละอองอากาศ (airborne droplet) ขนาดเล็กจากผู้ป่วยวัณโรค⁽¹⁻³⁾ เมื่อผู้ที่ยังไม่เคยรับเชื้อ มาก่อนสูดหายใจเข้าไปจะเกิดวัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis) โดยเชื้อจะเข้าไปสู่ช่องว่างอากาศในถุงลม (alveolar airspace) ในปอด แล้วเกิดการกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) โดยแมคโครฟาจ (macrophage) ในระยะแรกของการติดเชื้อ (น้อยกว่า 3 สัปดาห์) นี้ แมคโครฟาจ จะไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ เชื้อจึงเกิดการแบ่งตัวอยู่ในช่องว่างอากาศและภายในแมคโครฟาจ เกิดสภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอาจไร้อาการ (asymptomatic) หรือมีเพียงอาการ ไม่สบายคล้ายไข้หวัดใหญ่เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ภายหลังจากสามสัปดาห์ของการติดเชื้อจะเกิดการระบายนของสารก่อภูมิ ต้านทานไมโครแบคทีเรีย (mycobacterial antigen) ไปยัง ต่อมน้ำเหลือง กระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนสภาพ (differentiation) ของเซลล์ทีเฮลเปอร์วัน (T-helper 1: TH1) ต่อมาเซลล์ ทีเฮลเปอร์วันที่เจริญเต็มที่ทั้งในต่อมน้ำเหลืองและในปอด จะสร้างอินเตอร์เฟียรอนแกมมา (Interferon- γ : INF- γ) กระตุ้นให้เกิดการสร้างฟาโกไลโซโซม (phagolysosome) ใน เซลล์แมคโครฟาจที่ติดเชื้อ ทำให้เกิดสภาวะแวดล้อมเป็น กรดเพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้อินเตอร์เฟียรอนแกมมายังสามารถกระตุ้นการแสดงออกของไนตริกออกไซด์ซินเทส (nitric oxide synthase) สร้างไนตริกออกไซด์ซึ่งเป็นโมเลกุล ที่สามารถทำลายโครงสร้างของไมโครแบคทีเรียได้หลายส่วน ตั้งแต่ผนังเซลล์ (cell wall) จนถึงดีเอ็นเอ (DNA) นอกเหนือ จากการกระตุ้นแมคโครฟาจให้ฆ่าแบคทีเรียแล้ว อินเตอร์ เฟียรอนแกมมายังทำให้เกิดการอักเสบชนิดแกรนูโลมา (granulomatous inflammation) และการตายแบบคล้าย เนยแข็ง (caseous necrosis) ซึ่งเป็นภาวะการตอบสนองไว เกินชนิดที่ 4 (type IV hypersensitivity reaction)⁽³⁾ โดย

กระตุ้นแมคโครฟาจให้เปลี่ยนสภาพเป็นฮิสทีโอไซด์คล้าย เยื่อบุผิว (epithelioid histiocyte)⁽¹⁾ และอาจรวมตัวกัน เป็นเซลล์ขนาดใหญ่ที่มีหลายนิวเคลียส⁽¹⁻³⁾ ซึ่งเรียกว่า เซลล์ แลงก์ฮานส์ (Langhans cell)⁽²⁾

การตอบสนองดังกล่าวของร่างกายสามารถยับยั้งการ ลูกกลมของการติดเชื้อก่อนที่จะเกิดการทำลายเนื้อเยื่อหรือ เกิดความเจ็บป่วยร้ายแรงในผู้ป่วยส่วนใหญ่⁽¹⁾ ผู้ป่วยวัณโรค ปฐมภูมิส่วนใหญ่จะเกิดเพียงปุ่มเล็กโพเบอร์แคลซิฟายเฉพาะ ตำแหน่ง (localized fibrocalcified nodule) ในตำแหน่งที่ ได้รับผลกระทบเริ่มต้นเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามอาจมีเชื้อ จุลชีพที่ยังมีชีวิตคงอยู่ในปุ่มเล็กนี้ต่อไป⁽²⁾ แต่ในผู้ป่วย ประมาณร้อยละ 5-10⁽²⁾ อาจทำให้เกิดการติดเชื้อลูกกลมได้ โดยเฉพาะผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง^(1,2) ผู้ป่วยที่เคย เป็นวัณโรคปฐมภูมิจะให้ผลบวกในการทดสอบทูเบอร์คูลินที่ ผิวหนัง (tuberculin skin test) หรือการทดสอบพีพีดีที่ ผิวหนัง (purified protein derivative, PPD) ไม่ว่าจะมีการ ดำเนินโรคอยู่หรือไม่ก็ตาม^(2,3)

ผู้ป่วยวัณโรคปฐมภูมิบางรายอาจเกิดการปลุกฤทธิ์คืน (reactivation) ของเชื้อที่ยังคงมีชีวิตอยู่ในปุ่มเล็กในปอด ทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำเป็นวัณโรคทุติยภูมิ (secondary tuberculosis)^(2,3) และอาจมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกายผ่านทางละอองอากาศ ระบบหลอดเลือด และ ระบบท่อน้ำเหลืองเกิดเป็นวัณโรคลูกกลม (progressive tuberculosis)⁽³⁾ การแพร่กระจายผ่านทางระบบหลอดเลือด อาจทำให้ตรวจพบจุดเล็ก ๆ ที่มีการติดเชื้อจำนวนมาก ทั้ง ลักษณะทางกายวิภาค (gross) และทางรังสี มีลักษณะคล้าย เมล็ดข้าวฟ่าง (millet seed) จึงอาจเรียกว่า วัณโรคข้าวฟ่าง (miliary tuberculosis)^(2,3) วัณโรคลูกกลมมักเกิดขึ้นกับ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่รับประทานยากด ภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่ยากจน ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีความแออัดของ ประชากร และปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดคือเอดส์^(2,3) ผู้ติดเชื้อ เอชไอวีทุกระยะมีความเสี่ยงในการเป็นวัณโรคมากขึ้น การ รักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน (HAART, Highly active retroviral therapy) ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคได้ แต่อย่างไร ก็ตาม แม้จะได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน แต่ผู้ติดเชื้อ เอชไอวีก็ยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคมากกว่าผู้ที่ไม่ ติดเชื้อ และความรุนแรงของวัณโรคจะสัมพันธ์กับความ

บกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีปริมาณ เซลล์ทีชนิดซีดีโฟร์ (CD4+ T-cell) น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร มักมีอาการของวัณโรคทรวงอก⁽¹⁾

วัณโรคคือยาหลายชนิด (multidrug resistant tuberculosis) เป็นอาการวัณโรคที่ดื้อยาอย่างน้อย 2 ชนิด ได้แก่ ไอโซไนอาซิด (isoniazid) และไรแฟมพิซิน (rifampicin)⁽⁷⁾ จากรายงานของ WHO⁽⁴⁾ ในปี ค.ศ. 2016 พบผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยาไรแฟมพิซินร้อยละ 41 (สูงกว่า ร้อยละ 31 ที่รายงานในปี ค.ศ. 2015) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการ วินิจฉัยใหม่ร้อยละ 33 และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา มา ก่อนแล้วร้อยละ 60 โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบได้มากที่สุดของ วัณโรคคือยาหลายชนิดได้แก่ การเคยได้รับการรักษาด้วยยา มาก่อน^(7,8) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการปรับยาจนมีขนาดยาไม่ เหมาะสมหรือการได้รับยาไม่ต่อเนื่อง^(7,8) นอกจากนี้ยังมี ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ อายุ น้อย คนต่างด้าว ผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี การสูบบุหรี่ เป็นผู้ให้บริการด้านสาธารณสุข^(7,9,10) และผู้ป่วยเบาหวาน^(7,11)

ลักษณะทางคลินิกของวัณโรค

โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยวัณโรคปฐมภูมิมักไม่มีอาการหรือ มีอาการไม่สบายคล้ายไข้หวัดใหญ่เท่านั้น^(1,3) อาจวินิจฉัยได้ จากการทดสอบพีพีที หรือจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็น สำคัญ⁽³⁾ หากเกิดการปลุกฤทธิ์คืนผู้ป่วยจะมีอาการไข้ต่ำ ๆ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และเหงื่อออกกลางคืน หากอาการที่ปอดยังคงลุกลามต่อไป ผู้ป่วยจะมีอาการไอเป็น เลือด (hemoptysis) เจ็บหน้าอก^(2,3) และหากเป็นวัณโรค หลุกลามจะมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ได้แก่ ระบบ ท่อน้ำเหลือง ผิวหนัง ระบบโครงกระดูก ระบบประสาท ส่วนกลาง ไต ระบบทางเดินอาหาร หากมีการแพร่กระจาย มายังศีรษะและคอ ตำแหน่งที่พบได้มากที่สุดคือต่อม น้ำเหลืองบริเวณคอ (cervical lymph node) รองลงมา ได้แก่ กล่องเสียง และหูชั้นกลาง ส่วนบริเวณที่พบได้น้อย คือ โพรงจมูก คอหอยหลังโพรงจมูก ช่องปาก ต่อม้ำลายหน้า หู หลอดอาหาร และไขสันหลัง⁽²⁾

พบการเกิดวัณโรคในช่องปากได้น้อย^(2,12) สามารถเกิด ได้ทั้งวัณโรคปฐมภูมิและวัณโรคทรวงอก แต่ส่วนใหญ่จะพบ เป็นวัณโรคทรวงอกที่แพร่กระจายมาจากปอดมากกว่า^(2,12,13)

โดยมักพบอาการแสดงของวัณโรคทรวงอกในช่องปากใน ผู้ใหญ่หรือวัยกลางคน^(2,3,12,14,15) จากการศึกษาของ Mignogna และคณะในปี ค.ศ. 2000 พบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยวัณโรคทรวงอกในช่องปากเท่ากับ 41 ปี⁽¹⁶⁾ พบความชุก ได้หลากหลายประมาณร้อยละ 0.5-5.0⁽²⁾ สาเหตุการเกิด รอยโรคในช่องปากอาจเกิดจากการแพร่กระจายทางกระแส เลือด (hematogenous spread) การฝังตัวของเชื้อในเยื่อ เมือกช่องปากจากเสมหะที่ติดเชื้อ^(2,3,14) ซึ่งโดยปกติแล้วเยื่อ เมือกช่องปากจะมีความต้านทานต่อการทะลุผ่านและฝังตัว ของเชื้อโมโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คูโลซิส เนื่องจากบุด้วยเยื่อ บุผิวสความัสเป็นชั้น (stratified squamous epithelium) ที่หนา นอกจากนี้ น้ำลายยังมีบทบาทช่วยในการชะล้าง เชื้อจุลชีพออกไป รวมถึงเอนไซม์และสารภูมิคุ้มกัน (antibody) ในน้ำลายยังมีฤทธิ์ต้านทานเชื้อจุลชีพได้เช่น เดียวกัน แต่เมื่อเกิดการฉีกขาดของเยื่อบุผิวซึ่งอาจเกิดจาก การบาดเจ็บ การระคายเคืองเรื้อรัง (chronic irritation) การ อักเสบเรื้อรัง ลิวโคเพลเกีย การถอนฟัน และการมีอนามัย ช่องปากที่ไม่ดี จะทำให้เชื้อจุลชีพสามารถแทรกซึมเข้าไป ฝังตัวได้^(12,14) ลักษณะรอยโรคในช่องปากที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ แผลเรื้อรังที่เจ็บ⁽³⁾ แผลมีลักษณะแข็ง (indurate)^(3,14) หรืออาการบวม รองลงมาคือแผลถอนฟันที่ไม่หาย เยื่อเมือก มีสภาพการเป็นตุ่มเล็ก (granularity) ดังรูปที่ 1 หรือพบ บริเวณที่มีการอักเสบแพร่กระจาย⁽²⁾ พบรอยโรคในช่องปาก ได้หลายตำแหน่ง เช่น ลิ้น เหงือก ริมฝีปาก เยื่อเมือกแก้ม เยื่อเมือกเพดานแข็ง และเยื่อเมือกเพดานอ่อน นอกจากนี้ ยังสามารถทำให้เกิดรอยโรคในกระดูกขากรรไกรได้เช่นกัน เรียกว่า กระดูกอักเสบเหตุวัณโรค (tuberculous osteomyelitis)⁽³⁾ โดยมักพบในขากรรไกรล่างมากกว่าขา กรรไกรบน⁽²⁾ ส่วนวัณโรคปฐมภูมิในช่องปากมักพบในเด็ก และวัยรุ่น^(12,13,16) จากการศึกษาของ Mignogna และคณะ ในปี ค.ศ. 2000 พบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยวัณโรคปฐมภูมิใน ช่องปากเท่ากับ 9 ปี⁽¹⁶⁾ ตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ เหงือก⁽¹⁷⁻²⁰⁾ ส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม (mucobuccal fold) แผลถอนฟัน ริมฝีปาก⁽²¹⁾ และมักพบร่วมกับต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ผิดปกติ^(12,14,16) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบวัณโรคปฐมภูมิ ได้ที่ต่อมทอนซิล⁽²²⁾ และข้อต่อขากรรไกร⁽²³⁾ ผู้ป่วยวัณโรค ปฐมภูมิในช่องปากส่วนใหญ่มักไม่มีอาการปวด⁽¹²⁾



รูปที่ 1 แสดงรอยโรคในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 35 ปี รอยโรคที่เหงือกขากรรไกรบนมีลักษณะเป็นแผลร่วมกับเยื่อเมือกมีสภาพการเป็นตุ่มเล็ก

Figure 1 Showing the ulcerated lesion with mucosal granularity on the maxillary gingiva of a 35-year-old female

จากการศึกษาย้อนหลังจากผู้ป่วยที่ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจในหน่วยพยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2560 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคในช่องปากและขากรรไกรจำนวน 5 ราย เป็นเพศชาย 2 ราย และเพศหญิง 3 ราย (อัตราส่วนเพศชายต่อหญิงเท่ากับ 1:1.5) มีอายุตั้งแต่ 8-90 ปี (เฉลี่ย 38.8 ปี) พบรอยโรคที่บริเวณเหงือกมากที่สุด (3 ราย คิดเป็นร้อยละ 60) รองลงมาคือที่ต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่าง (2 ราย คิดเป็นร้อยละ 40) และมีรอยโรคในกระดูขากรรไกรล่างลักษณะเป็นรอยโรครอบปลายรากฟัน (1 ราย คิดเป็นร้อยละ 20) ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วย 1 รายที่มีรอยโรค 2 ตำแหน่ง ได้แก่ เหงือกและต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่าง ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1

การวินิจฉัยแยกโรค

วัณโรคในช่องปากไม่สามารถให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายได้จากอาการ อาการแสดง และลักษณะทางคลินิก เนื่องจากลักษณะดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับโรคอื่น ๆ เช่น มะเร็งเซลล์สความัส⁽³⁾ การติดเชื้อราชนิดลึก⁽³⁾ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจกิน (non-Hodgkin's lymphoma) โรคโครห์น (Crohn's disease)⁽³⁾ แกรนูโลมาโตซิสช่องปากใบหน้า

(orofacial granulomatosis)⁽³⁾ โรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ ที่อาจแพร่กระจายมาสู่ช่องปากได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำการตัดเนื้อเยื่อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเพื่อให้ได้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายต่อไป

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

บริเวณที่เกิดการติดเชื้อจะเกิดเป็นแกรนูโลมา มีลักษณะเป็นการรวมกลุ่มที่มีขอบเขตชัดเจนของฮีสทีโอไซต์ คล้ายเยื่อหุ้ม ลิมโฟไซต์ และเซลล์แลงเกอฮานส์ซึ่งเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ที่มีหลายนิวเคลียส โดยนิวเคลียสมักมีการเรียงตัวเป็นรูปเกือกม้าอยู่บริเวณขอบเซลล์ กลุ่มเซลล์ดังกล่าวจะล้อมรอบบริเวณที่มีการตายแบบคล้ายเนยแข็งมีลักษณะเป็นวงกลม⁽²⁾ ดังรูปที่ 2

การย้อมพิเศษด้วยสีย้อมทนกรด เช่น สีย้อมซีลท์-นีสเช่น จะย้อมติดเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิส เห็นเป็นท่อนสีแดง⁽²⁾ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีปริมาณเชื้อจุลชีพในเนื้อเยื่อที่เกิดวัณโรคในช่องปากน้อยมาก ทำให้อาจตรวจไม่พบเชื้อจุลชีพจากการย้อมด้วยสีย้อมทนกรด มีรายงานการตรวจพบเชื้อจากการย้อมด้วยสีย้อมทนกรดได้หลากหลายตั้งแต่ร้อยละ 27-73^(2,12,15) และอาจต้องใช้วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การเพาะเชื้อจากเสมหะ หรือการตรวจปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรส (polymerase chain reaction, PCR)⁽¹⁵⁾ ซึ่งเป็นการตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิส⁽²⁾ ต่อไป

การวินิจฉัยวัณโรคในช่องปาก

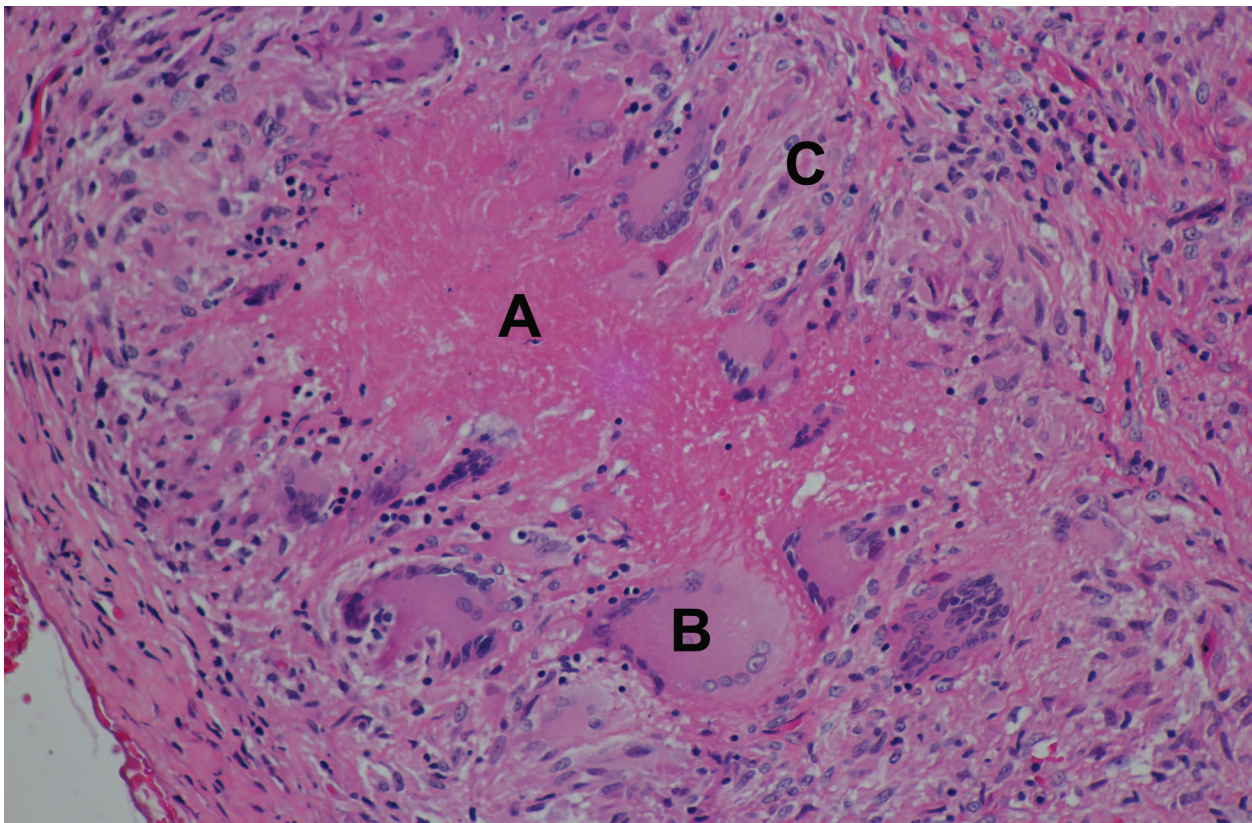
การวินิจฉัยวัณโรคในช่องปากต้องอาศัยการซักประวัติ และตรวจร่างกายอย่างถี่ถ้วน หากพบรอยโรคในช่องปากที่มีลักษณะเป็นแผลเรื้อรัง แผลมีลักษณะแข็ง เยื่อเมือกมีสภาพการเป็นตุ่มเล็ก ควรทำการตัดเนื้อเยื่อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยา รวมถึงทำการย้อมด้วยสีย้อมทนกรดเพื่อตรวจหาเชื้อไมโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลซิสดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น

การถ่ายภาพรังสีทรวงอกเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยโรคทางระบบของผู้ป่วย เนื่องจากวัณโรคในช่องปากมักเป็นวัณโรคลุกลามซึ่งเกิดจากการแพร่กระจายมาจากปอดมากกว่าเป็นวัณโรคปฐมภูมิในช่องปาก^(2,3,12,13,15,16) และจากการศึกษาของ Eng และคณะในปี ค.ศ. 1996 การตรวจ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาเป็นวัณโรค จากภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Table 1 Summary of clinical information in the patients histopathologically diagnosed as tuberculosis from the Department of Oral Biology and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University.

ลำดับที่	เพศ	อายุ	ตำแหน่ง	อาการปวด	ผลการย้อมด้วยสีทนกรด
1	ชาย	8	1. เหงือกขากรรไกรล่าง 2. ต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่างข้างขวา	ปวด ไม่ปวด	+
2	หญิง	22	ต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่างข้างซ้าย	ไม่ปวด	+
3	หญิง	35	เหงือกขากรรไกรบน	ไม่ปวด	+
4	หญิง	39	เหงือกขากรรไกรล่าง	ปวด	-
5	ชาย	90	ขากรรไกรล่าง	ปวด	+



รูปที่ 2 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของวัณโรค พบการตายคล้ายเนยแข็ง (A) ล้อมรอบด้วยเซลล์แลงก์ฮานส์ (B) และฮีสทีโอไซต์คล้ายเยื่อหุ้ม (C) (ย้อมสีฮีมาทอกซิดินและอีโอซิน กำลังขยาย 200 เท่า)

Figure 2 Histopathologic image of tuberculosis showing caseous necrosis (A) surrounded by Langhans' giant cells (B) and epithelioid histiocytes (C) (hematoxylin and eosin stain, 200x magnification)

ภาพรังสีทรวงอกสามารถตรวจพบวัณโรคที่ปอดได้ถึงร้อยละ 93.3⁽¹²⁾ การทดสอบปัสสาวะที่ผิวหนังหรือการทดสอบทูเบอร์คูลินที่ผิวหนังเป็นการฉีดสารก่อภูมิคุ้มกัน (antigen) ของเชื้อไมโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คูโลซิส ในรูปแบบอนุพันธ์ของโปรตีนบริสุทธิ์ (purified protein derivative) เข้าสู่ผิวหนังของผู้ป่วยเพื่อตรวจการเกิดภาวะการตอบสนองไวเกินของระบบภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ (cell-mediate immune system) ที่ผิวหนังในบริเวณที่ฉีด^(2,3) วิธีการดังกล่าวมีความไวสูงแต่มีความจำเพาะต่ำ⁽¹³⁾ เนื่องจากผลบวกสามารถแปลผลได้ว่าผู้ป่วยเคยได้รับเชื้อมาก่อนเท่านั้น ไม่ได้บ่งบอกว่ากำลังมีการดำเนินของโรคอยู่⁽²⁾ นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิดผลลบหลอกในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยโรคซาร์คอยด์ ผู้ป่วยโรคหัด ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดซอดจิกัน ผลลบหลอกอาจพบได้ถึงร้อยละ 60 ในผู้ป่วยเอ็ดส์⁽²⁾ การเพาะเชื้อจากเสมหะเป็นการตรวจที่ใช้เวลานานถึง 4-6 สัปดาห์เพื่อระบุเชื้อที่เพาะ^(2,13) แต่อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวเป็นสิ่งจำเป็นและแพทย์มักพิจารณาเริ่มต้นรักษาด้วยยาไปก่อนในขณะรอผลการตรวจ การเพาะเชื้อนี้สามารถระบุได้ถึงสายพันธุ์พิเศษ หรือเชื้อสาเหตุอาจเป็นเชื้อไมโคแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ซึ่งคือยา และจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด⁽²⁾ นอกจากนี้การตรวจปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์เรสเป็นวิธีการที่ใช้ตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อไมโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คูโลซิส ที่มีความจำเพาะสูง และให้ผลที่แม่นยำ^(2,13,16)

การรักษา

แนวทางการรักษาวัณโรคเป็นการรักษาด้วยยา โดยรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยจะดีขึ้นและหายได้เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาอาการทางระบบ⁽³⁾ เชื้อไมโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คูโลซิสสามารถกลายพันธุ์และดื้อยาได้ ทำให้จำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกันในการรักษา^(2,24) โดยยาอันดับแรก (first-line drug) ได้แก่ ไอโซไนอาซิด (isoniazid) ไรแฟมพิซิน (rifampicin) ไพราซิनाไมด์ (pyrazinamide) อีแทมบูทอล (ethambutol) และสเตรปโตมัยซิน (streptomycin)⁽²⁴⁾ ระยะเวลาในการรักษาด้วยยามักจะมากกว่า 6 เดือน⁽²⁵⁾ ผลข้างเคียงของยาที่พบ ได้แก่ ปวดท้องช่วงบน⁽²⁶⁾ อาการหน้าแดง วิงเวียน พิษต่อตับ และพิษต่อระบบประสาท⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีแนวโน้มการเกิด

วัณโรคคือยาหลากหลายชนิดเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยต้องได้รับยาที่มีราคาแพงมากขึ้น เป็นพิษมากขึ้น ใช้เวลาในการรักษาด้วยยามากขึ้น และมีโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้น โดยในอดีตผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลากหลายชนิดต้องได้รับยารักษา ยาวนานถึง 20 เดือน⁽⁴⁾ จนกระทั่งเมื่อเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2016 WHO ได้แนะนำให้ใช้ยารักษาผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลากหลายชนิดนาน 9-12 เดือน หากไม่มีการดื้อยาอันดับรอง (second-line drug) ซึ่งได้แก่ อะมิคาซิน (amikacin) แคปรีโอไมซิน (capreomycin) หรือ คานาไมซิน (kanamycin) ร่วมด้วย แต่อย่างไรก็ตามจากรายงานของ WHO ในปี ค.ศ. 2016 พบอัตราการความสำเร็จจากการรักษาวัณโรคคือยาหลากหลายชนิดทั่วโลกเพียงร้อยละ 54⁽⁴⁾ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการพัฒนายา และแนวทางการรักษาใหม่ ๆ ต่อไป⁽¹³⁾

บทสรุป

วัณโรคในช่องปากเป็นโรคที่พบน้อยและมักเป็นอาการแสดงของวัณโรคลุกลามซึ่งมีความรุนแรงถึงแก่ชีวิต พบรอยโรคในช่องปากได้หลายลักษณะ และมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับโรคอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อราชนิดลิกมูมิ และมะเร็งเซลล์ความัส และมะเร็งชนิดอื่น ๆ ทันตแพทย์ควรรวมวัณโรคในช่องปากในการวินิจฉัยแยกโรคหากผู้ป่วยมีแผลเรื้อรังในช่องปากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา แผลที่มีลักษณะแข็ง หรือเยื่อเมือกมีสภาพการเป็นตุ่มเล็ก การวินิจฉัยวัณโรคในช่องปากต้องจำเป็นต้องอาศัยหลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด การถ่ายภาพรังสีทรวงอก การตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องและรวดเร็วจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมและรอดชีวิตได้ แนวทางการรักษาในปัจจุบัน คือ การรักษาด้วยยาหลายชนิดร่วมกัน และรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยจะหายได้เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาอาการทางระบบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.ทพ.ดร. เอกรัฐ ภัทรธรรณีป ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อภาพถ่ายทางจุลพยาธิวิทยาและให้คำแนะนำในการเขียนบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Coltran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. 366-372.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. St. Louis: Elsevier; 2016. 176-179.
3. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral Pathology Clinical Pathological Correlations*. St. Louis: Elsevier; 2017. 31-34.
4. WHO. *Global Tuberculosis Report 2017*. Geneva, Switzerland: WHO; 2017.
5. Bureau of Tuberculosis. *National tuberculosis prevalence survey in Thailand*. Bangkok, Ministry of Public Health, Thailand; 2017 (in Thai).
6. Long EG, Birkness KA, Newman GW, Quinn FD, Ewing EP, Jr., Bartlett JH, et al. Model for pathogenesis of Mycobacterium avium. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 797:255-256.
7. Liu Q, Li W, Xue M, Chen Y, Du X, Wang C, et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7(1):1090.
8. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61(2):158-163.
9. Suarez-Garcia I, Rodriguez-Blanco A, Vidal-Perez JL, Garcia-Viejo MA, Jaras-Hernandez MJ, Lopez O, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(4):325-330.
10. O'Donnell MR, Jarand J, Loveday M, Padayatchi N, Zelnick J, Werner L, et al. High incidence of hospital admissions with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis among South African health care workers. *Ann Intern Med* 2010; 153(8): 516-522.
11. Niazi AK, Kalra S. Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. *J Diabetes Metab Disord* 2012; 11(1):28.
12. Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81(4):415-420.
13. Ju WT, Fu Y, Liu Y, Tan YR, Dong MJ, Wang LZ, et al. Clinical and pathologic analyses of tuberculosis in the oral cavity: report of 11 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018; 125(1):44-51.
14. Ram H, Kumar S, Mehrotra S, Mohommad S. Tubercular ulcer: mimicking squamous cell carcinoma of buccal mucosa. *J Maxillofac Oral Surg* 2012; 11(1):105-108.
15. Kakisi OK, Kechagia AS, Kakisis IK, Rafailidis PI, Falagas ME. Tuberculosis of the oral cavity: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2010; 118(2):103-109.
16. Mignogna MD, Muzio LL, Favia G, Ruoppo E, Sammartino G, Zarrelli C, et al. Oral tuberculosis: a clinical evaluation of 42 cases. *Oral Dis* 2000; 6(1):25-30.
17. Gupta G, Khattak BP, Agrawal V. Primary gingival tuberculosis: A rare clinical entity. *Contemp Clin Dent* 2011; 2(1):31-33.
18. Rivera H, Correa MF, Castillo-Castillo S, Nikitakis NG. Primary oral tuberculosis: a report of a case diagnosed by polymerase chain reaction. *Oral Dis* 2003; 9(1):46-48.
19. Jaiswal R, Singh A, Badni M, Singh P. Oral tuberculosis involving maxillary gingiva. *Natl J Maxillofac Surg* 2011; 2(2):175-176.
20. Jain S, Vipin B, Khurana P. Gingival tuberculosis. *J Indian Soc Periodontol* 2009; 13(2):106-408.
21. Kumar V, Singh AP, Meher R, Raj A. Primary tuberculosis of oral cavity: a rare entity revisited. *Indian J Pediatr* 2011; 78(3):354-356.
22. Luksic B, Kljajic Z, Roje Z, Forempoher G, Grgic D, Jankovic-Katalinic V, et al. Direct molecular detection of Mycobacterium tuberculosis suspected to be the specific infection in a case of recurrent tonsillitis. *J Infect Chemother* 2013; 19(6):1185-1187.

23. Helbling CA, Lieger O, Smolka W, Iizuka T, Kuttenger J. Primary tuberculosis of the TMJ: presentation of a case and literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(8):834-838.
24. Alsultan A, Peloquin CA. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. *Drugs* 2014; 74(8):839-854.
25. Kee AR, Gonzalez-Lopez JJ, Al-Hity A, Gupta B, Lee CS, Gunasekeran DV, et al. Anti-tubercular therapy for intraocular tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2016; 61(5):628-653.
26. Sadiq S, Khajuria V, Tandon VR, Mahajan A, Singh JB. Adverse Drug Reaction Profile in Patients on Anti-tubercular Treatment Alone and in Combination with Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(10):FC01-4.

