

วัณโรคในทางเดินอาหารและช่องท้อง

ศุภมาส เชิญอักษร
นรินทร์ อจละนันท์

หน่วยโรคทางเดินอาหารและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* สามารถก่อโรคได้กับหลายอวัยวะในร่างกายโดยอวัยวะหลักคือปอด¹ วัณโรคนอกปอดพบได้ 10-15% ในผู้ป่วย non-HIV แต่พบได้มากถึง 50% หรือมากกว่าในผู้ป่วย HIV¹⁻³ สำหรับวัณโรคในช่องท้องเองพบได้น้อยโดยความชุกเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 3-5%¹ เชื้อวัณโรคสามารถก่อโรคได้กับทุกอวัยวะในช่องท้องไม่ว่าจะเป็น gastrointestinal tract, peritoneum, nodes และ solid organs หรืออาจพบหลายอวัยวะร่วมกันได้ โดยพยาธิกำเนิดอาจเป็นได้ทั้งแบบปฐมภูมิผ่านการ reactivation จากที่เคยติดเชื้อมาก่อน หรือแบบทุติยภูมิผ่านการกลืนเสมหะ ผ่านกระแสเลือด ผ่านอวัยวะข้างเคียงที่ติดเชื้อหรือผ่านการตีมนมที่ไม่ได้ฆ่าเชื้อ⁴⁻⁷ การวินิจฉัยวัณโรคในช่องท้องทำได้ยากเพราะไม่มีอาการแสดงที่จำเพาะและการเพาะหรือย้อมพบเชื้อวัณโรคทำได้ยากพบได้เพียง 10-30% เท่านั้น ทำให้ต้องอาศัยเครื่องมืออื่นไม่ว่าจะเป็นชิ้นเนื้อ ภาพถ่ายรังสี หรือแม้แต่การลองให้ยารักษาแล้วดูการตอบสนองเพื่อช่วยในการวินิจฉัย เราจะพบวัณโรคปอดร่วมกับวัณโรคในช่องท้องได้เพียง 15%⁸

Gastrointestinal tuberculosis (GI TB)

แบ่งออกเป็น 3 ชนิด

1. Ulcerative form พบได้บ่อยที่สุด คือประมาณ 60% ตัวเชื้อ bacilli เจาะเข้าสู่ชั้น mucosa และทำให้เกิดการติดเชื้อใน submucosal lymphoid tissue



ก่อให้เกิด epithelioid tubercle ต่อมาเกิดการหลุดลอกของชั้น mucosa และอีก 2-3 สัปดาห์ต่อมากลายเป็นแผล ลักษณะของแผลจะมีหลายแผล เป็นแผลเล็ก ๆ ขนาด 3-6 มิลลิเมตร ขอบไม่เรียบ ผิวนูน ๆ บวมหนา ต่อมาจะเกิดเป็น granuloma, caseous necrosis และ cicatrization ตามมา⁹

2. Hypertrophic form พบได้น้อยที่สุดเพียง 10% เกิดจากการตอบสนองต่อการอักเสบอย่างมากทำให้พบลักษณะเป็น multinodular mucosa หรือเป็นก้อนคล้ายเนื้องอก

3. Ulcero-hypertrophic form หรือ mass-like lesions พบได้ประมาณ 30%

GI-TB พบได้ตั้งแต่ esophagus จนถึง rectum โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ ileocaecal junction ต่อด้วย ileum, caecum, ascending colon, jejunum, colon ส่วนอื่นๆ, rectum, duodenum และ stomach ตามลำดับ¹⁰

Esophageal TB

พบได้น้อยมากเพียง 0.15% โดยจะมาด้วยอาการกลืนลำบาก ไอบเวลา กลืน อาเจียนเป็นเลือด อาการแสดงที่รุนแรงคือการมี aorto-esophageal fistula โดยลักษณะทาง endoscopic มักพบเป็น solitary ulcer ที่มี excavating base และ rolled-up nodular edges ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ middle third ของหลอดอาหาร

Gastroduodenal TB

ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการคล้ายกับ peptic ulcer หรือมาด้วยอาการของ pyloric obstruction พบได้น้อยด้วยเหตุผลว่าในกระเพาะอาหารมีสภาพเป็นกรดไม่ค่อยมี lymphoid tissue และเชื้อผ่านไปเร็ว ถ้าพบมักจะพบที่ตำแหน่ง antral-pyloric complex ผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยอาการของ gastric outlet obstruction ได้ อาการแสดงอื่นได้แก่ pan-gastritis, non-healing ulcers, malignant-looking ulcers และ submucosal tumors หรืออาจพบเป็น granulomatous gastritis ที่เป็นทั่วทั้งกระเพาะอาหารทำให้มีลักษณะคล้าย linitis plastica ได้

Jejunal TB

ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรังหรืออาจมาด้วย malabsorption จากภาวะ bacterial overgrowth และใน endemic area จะพบการตีบของ jejunum ได้มากถึง 70%

Ileocaecal TB

พบได้บ่อยที่สุด ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดท้อง เลือดออกจากทางเดินอาหาร คล้ำได้ก่อนในท้อง หรือมีการเปลี่ยนแปลงของการขับถ่าย

Appendecal TB

พบได้น้อยมาก ทำให้เกิดอาการเหมือนกับ acute appendicitis แต่พบ granulomas โดยบังเอิญในชั้นเนื้อไส้ติ่ง

Colonic TB

พบได้ประมาณ 10% ทำให้เกิดอาการเหมือนกับมะเร็งลำไส้ใหญ่

Rectal TB

อาการเด่นคือการมีเลือดออกหรือการมี anal fistulae¹¹

ปัญหาหลักในการวินิจฉัย GI-TB คือการต้องแยกโรคกับ Crohn's disease ซึ่งแยกได้คร่าวๆ โดยอาศัยลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง (ตารางที่ 1) และแยก ileocecal involvement ของวัณโรคออกจาก Crohn's disease โดยภาพถ่ายทางรังสี (ตารางที่ 2)

Tuberculous lymphadenopathy

การมีต่อมน้ำเหลืองโตเป็นอาการแสดงหลักของวัณโรคในช่องท้องโดยมักจะพบร่วมกับ GI-TB หรือ peritoneum และ solid organs แต่ก็อาจพบแบบเดี่ยวๆ ได้ โดยเฉพาะบริเวณ periportal¹⁵ ตำแหน่งที่พบได้บ่อย ได้แก่ mesenteric root, celiac, porta hepatis และ peripancreatic LN มีรายงานของ portal vein thrombosis และ portal hypertension ที่เกิดจาก tuberculous periportal lymphad-



ตารางที่ 1 Endoscopic features of GI-TB and Crohn's disease¹²

GI-TB	Crohn's disease
Ulcers	
Circumferential orientation	Longitudinal orientation
Surrounding mucosa	Surrounding mucosa
- inflamed/nodular	- normal
Apthus ulcers: uncommon	Apthus ulcers: common
Hyperaemic nodules - isolated or in clusters	Cobblestoning
Pseudopolyps	Multiple skip lesions
Hypertrophic mucosa	Anorectal lesions
Strictures	Strictures
Destruction of ICV and/or caecum	Preservation of ICV

ตารางที่ 2 Differentiating imaging features of ileocaecal involvement by tuberculosis and Crohn's disease^{13,14}

Tuberculosis	Crohn's disease
Asymmetric wall thickening, irregular	Circumferential bowel wall thickening
Fleischner sign on barium studies	Cobblestone appearance on barium
No creeping fat	Creeping fat (abdominal quantity of mesenteric fat)
Positive chest film (50%)	Negative chest film
Omental and peritoneal thickening	Normal omentum and peritoneum
Enlarged LNs with low-density centers	Enlarged soft-tissue density LNs

enitis ได้¹⁶

Peritoneal tuberculosis

วัณโรคที่ peritoneum อย่างเดียวพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่จะพบร่วมกับการมีวัณโรคในช่องท้องที่อื่นร่วมด้วย แบ่งออกเป็น 3 ชนิดตามปริมาณน้ำในช่องท้อง¹³



1. Wet type พบได้ประมาณ 90% มีลักษณะเป็นน้ำในช่องท้องปริมาณมาก
2. Fibrotic-fixed type พบได้รองลงมา มีลักษณะเป็นก้อนที่ omentum ขนาดใหญ่ติดกับลำไส้ มีน้ำขังในช่องท้องปริมาณน้อย
3. Dry หรือ Plastic type พบได้น้อยที่สุด ลักษณะเป็นก้อน caseous มีพังผืดมาก ไม่มีน้ำในช่องท้อง

พบความชุกของ peritoneal tuberculosis เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคตับที่เกิดจากการดื่มสุรา โดยเฉพาะในประเทศทางตะวันตกพบมากถึง 62%¹⁷ แตกต่างจากในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งพบน้อยกว่าคือประมาณ 13%¹⁸⁻²¹

Tuberculosis of solid organs

วัณโรคของ solid organs ในช่องท้อง เกิดจากวัณโรคปอดหรือ miliary tuberculosis หรือผ่านทาง portal vein

Hepatic และ splenic tuberculosis

พบได้ถึง 80-100% จากการชันสูตรผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก disseminated TB พบได้ 2 แบบ คือ

1. Fine miliary หรือ micronodular pattern พบได้บ่อย¹⁸ ถ้าทำ ultrasound จะเห็นเป็น bright liver หรือ spleen
2. Macronodular pattern หรืออาจเรียกว่าเป็น pseudotumor หรือ tuberculoma พบได้น้อย แต่มักพบได้โดยไม่มีวัณโรคปอดหรือที่ทางเดินอาหารร่วมด้วย ทั้งนี้จำเป็นต้องแยกโรคกับฝีในตับและมะเร็งทั้งแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ

Pancreatic tuberculosis

พบได้น้อยมาก ตำแหน่งที่พบบ่อยมักเป็นที่ head หรือ neck ของตับอ่อน มีรายงานที่ tail อยู่บ้าง อาการแสดงคือ เบื่ออาหาร ไข้ต่ำๆ น้ำหนักลด และปวดท้องด้านบน แต่สิ่งที่ต่างจากมะเร็งตับอ่อนคือมักจะไม่มีอาการปวดหลังหรือตัวตาเหลือง⁸



Tuberculosis of gall bladder

เป็นตำแหน่งที่พบได้น้อยมากเพราะ mucosa และผนังของถุงน้ำดีมี resistance ต่อเชื้อวัณโรค⁸ มักพบร่วมกับการติดเชื้อวัณโรคในช่องท้องที่รุนแรงมาก

การตรวจวินิจฉัย

Tuberculin skin test

ในอดีตมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับการตรวจ PPD skin test ในผู้ป่วยวัณโรคปอด ซึ่งต่างจากในวัณโรคช่องท้องที่ยังไม่ทราบถึงคุณค่าที่แท้จริงของการตรวจนี้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาพอจะสรุปได้ว่า การแปลผลขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ส่งตรวจ โดยจะถือว่าเป็นวัณโรคจริงในกลุ่มประชากรที่ความชุกของวัณโรคปอดที่มีเสมหะเป็นบวกมากกว่า 20 ต่อ 100,000 คนต่อปี แต่ถ้าในกลุ่มที่ความชุกน้อยกว่า 10 ต่อ 100,000 คนต่อปีจะถือเป็นผลบวกลวง โดยผลบวกลวงจะสามารถพบได้สูงมากในกลุ่มประชากรที่ได้รับวัคซีน Calmette-Guerin (BCG) มาก่อน¹⁹

Quantiferon-TB gold

เริ่มมีการใช้ Quantiferon-TB gold (QFT-G) เพื่อใช้ในการวินิจฉัย latent TB ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2548 โดย QFT-G เป็นการเจาะเลือดตรวจเพื่อวัด *Mycobacterium tuberculosis* antigens ข้อดีของการตรวจนี้คือ ไม่มี cross reaction กับ BCG และ nontuberculous mycobacterium โดยจาก meta-analysis ล่าสุดพบว่ามี sensitivity 70% และ specificity 99% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับ BCG แต่ specificity ในกลุ่มที่ได้รับ BCG จะเท่ากับ 96%

Adenosine deaminase (ADA)

มีการนำเอา Adenosine deaminase มาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคในหลายตำแหน่ง เช่น ที่เยื่อหุ้มหัวใจ เยื่อหุ้มสมอง โดยจาก meta-analysis ปี 2006 สรุปว่าค่า ADA ใน ascites ที่เหมาะสมคือที่ cut-off level 39 IU/L

การรักษา

การรักษามาตรฐานของวัณโรคในช่องท้องคือการใช้ conventional chemotherapy ด้วย Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol + Pyrazinamide นาน 2 เดือน ต่อด้วย Isoniazid + Rifampicin อีก 4-7 เดือน

บทบาทของยา corticosteroids ในการรักษาวัณโรคในช่องท้องยังไม่ชัดเจน ต้องอาศัยการศึกษาวิจัยต่อไป สำหรับการผ่าตัดจะใช้รักษาในกรณีที่มีการทะลุของทางเดินอาหารซึ่งจะรักษาด้วยการตัดและต่อลำไส้แบบ end to end anastomosis หรือถ้ามีการอุดตันของลำไส้ก็จะรักษาด้วยการทำ strictureplasty หรือ resection ถ้าเป็นการอุดตันอย่างรุนแรง แต่โดยปกติแล้วการอุดตันและ fistulae จะสามารถรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียวได้

การรักษาวัณโรคในช่องท้องในผู้ป่วย HIV จะมีปัญหาในแง่ของ compliance, drug interactions และ immune reconstitution inflammatory syndrome²⁰ การหลีกเลี่ยง drug interactions สามารถทำได้โดยการใช้ rifabutin แทน rifampicin²⁰ หรือใช้ยาต้านไวรัสสูตร nucleos(t)ide เพียงอย่างเดียว²¹

Preliminary UK recommendation²² สำหรับผู้ป่วย HIV คือ

1. $CD_4 < 100$ ให้เริ่ม HAART ทันที
2. $CD_4 100-200$ ให้ยารักษาวัณโรคไปก่อนนาน 2 เดือนจึงเริ่ม HAART
3. $CD_4 > 200$ รักษาวัณโรคจนครบก่อนจึงเริ่ม HAART

เอกสารอ้างอิง

1. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian J Med Res 2004; 120:316-53.
2. Khan R, Abid S, Jafri w, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physician. World J Gastroenterol 2006;12:6371-5.
3. Uygur-Bayramicli O, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. World J Gastroenterol 2003;9:1098-110.



4. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:692-696.
5. Wang HS, Chen WS, Su WJ, Lin JK, Lin TC, Jiang JK. The changing pattern of intestinal tuberculosis: 30 years' experience. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:569-74.
6. Misra SP, Misra V, Dwivedi M, Gupta SC. Colonic tuberculosis: Clinical features, endoscopic appearance and management. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:723-29.
7. Aston NO. Abdominal tuberculosis. *World J Surg* 1997;21:492-9.
8. Akhan O, Pringkot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2002;12:312-33.
9. Carrera GF, Young S, Lewicki AM. Intestinal tuberculosis. *Gastrointest Radiol* 1976;1:147-55.
10. Paustian FF, Marshal JB. Intestinal tuberculosis. *Gastroenterology* 1985;20:18-30.
11. Helen D, Donoghue and Holton. Intestinal tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:490-6.
12. Epstein D, Watermeyer G, Kirsch R. Review article: the diagnosis and management of Crohn's disease in populations with high-risk rates for tuberculosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1373-88.
13. Thoeni RF, Margulis AR. Gastrointestinal tuberculosis. *Semin Roentgenol* 1979; 14:283-94.
14. Balthazar EJ, Gordon R, Hulnick D. Ileocecal tuberculosis: CT and radiologic evaluation. *AJR* 1990;154:499-503.
15. Mathieu D, Ladeb MF, Guigui B, Rousseau M, Vasile N. Periportal tuberculous adenitis: CT features. *Radiology* 1986;161:713-5.
16. Caroli-Bosc FX, Conio M, Maes B, Chevallier P, Hastier P, Delmont JP. Abdominal tuberculosis involving hepatic hilar lymph nodes: a cause of portal vein thrombosis and portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:541-3.
17. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, Murray NG, Reynolds TB. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a



- case control study. *Am J Med* 1996;100:179-85.
18. Mimica M. The usefulness and limitations of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Endoscopy* 1992;24:588-91.
 19. Al Jahdali H, Memish ZA, Menzies D. The utility and interpretation of tuberculin skin tests in the Middle East. *Am J Infect Control* 2005;33:151-6.
 20. Manohar A, Simjee AE, Haffejee AA, Pettengell KE. Symptoms and investigative finding in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. *Gut* 1990;31:1130-2.
 21. Lisehora GB, Peters CC, Lee YT, Barcia PJ. Tuberculous-do not miss it. *Dis Colon Rectum* 1996;39:394-9.
 22. Muneef MA, Menish Z, Mahmoud SA, Bannatyne R, Khan Y. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six case involving the gastrointestinal tract and peritoneum. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:528-32.
 23. Ledar RA, Low VHS. Tuberculosis of the abdomen. *Radiol Clin North Am* 1995; 33:691-705.
 24. McIlleron H, Meintjes G, Burman WJ, Maartens G. Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis: drug interactions, toxicity, and immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Infect Dis* 2007;196:S63-75.
 25. Armstrong-James D, et al. The utility of nucleos(t)ide-only regimens in the treatment of Mycobacterium tuberculosis-HIV-1 coinfection. *AIDS* 2009;23:865-7.
 26. Discussion document from the British HIV association (BHIVA) for treatment of co-infection of HIV and tuberculosis. [Http://www.bhiva.org/cms/1223707.asp](http://www.bhiva.org/cms/1223707.asp).
 27. Nienhaus A, Schblon A, Diel R. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008; 149:177-84.
 28. Chong V H, Lim K S. Gastrointestinal tuberculosis. *Singapore Med J* 2009;50:638-45.
 29. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, et al. Value of Adenosine Deaminase (ADA) in Ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: A meta-analysis. *J clin Gastroenteol* 2006;40:705-10.