

บทความพิเศษ

วัณโรคกับภาวะทุโภชนาการ

ตลับพร หาญรุ่งโรจน์* ปณต มิกะเสน**

บทคัดย่อ

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการพัฒนาของวัณโรค มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อและความรุนแรงของโรค การขาดสารอาหารมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย, การทำงานของเม็ดเลือดขาวและเซลล์ที่มีหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอม และการสร้างคัยโทไคน์ ข้อมูลทางวิทยาการระบาดสนับสนุนว่าภาวะการติดเชื้อและภาวะทุโภชนาการร่วมกันทำให้ร่างกายอ่อนแอ ส่งผลอย่างชัดเจนต่อระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำและติดเชื้อจุลชีพง่ายขึ้น ภาวะโภชนาการที่ดีเป็นการเตรียมตัวด้านการรุกรานของจุลชีพ การผสมผสานความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการ, สารอาหารมหัพภาคและสารอาหารจุลภาค กับระบบภูมิคุ้มกันอยู่ในความสนใจทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นสัญญาณที่ดีในการใช้ประโยชน์ของสารอาหาร และความรู้ทางโภชนศาสตร์เป็นเครื่องมือต่อต้านการติดเชื้อวัณโรค

คำสำคัญ : วัณโรค, ภาวะทุโภชนาการ, โภชนศาสตร์

วัณโรคกับภาวะทุโภชนาการ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข และเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในหลายประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกรายงานสถานการณ์วัณโรคว่าประมาณ ๑ ใน ๓ ของประชากรทั่วโลกติดเชื้อวัณโรค และในแต่ละปีมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ ๘.๔ ล้านคน โดยร้อยละ ๕๕ อยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตปีละ ๑.๕ ล้านคน โดยร้อยละ ๕๘ อยู่ในประเทศที่ยากจน สถานการณ์วัณโรคในประเทศไทยพบว่าประชากรร้อยละ ๓๐ ติดเชื้อวัณโรค และใน พ.ศ. ๒๕๔๖ พบผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภท ๕๒,๑๔๖ ราย

วัณโรคเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียชื่อ *มัยโคแบคทีเรีย ทูเบอร์คิวโลสิส (Mycobacterium tuberculosis)* ผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคเข้าร่างกายครั้งแรก เชื้ออาจถูกกลืนกลายเป็นวัณโรคได้เลย แต่บางคนอาจไม่มีอาการแสดง หรือแสดงอาการปอดอักเสบอ่อนๆ อยู่ระยะหนึ่งแล้วหายไปได้เอง

โดยร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานขึ้นต้านเชื้อวัณโรค แต่เชื้อวัณโรคมักหลบหลีกหลบซ่อนสงบอยู่ในปอดและอวัยวะอื่นๆ ต่อเมื่อร่างกายอ่อนแอลงด้วยสาเหตุใดก็ตาม เชื้อที่ซ่อนอยู่ก็จะแบ่งตัวจนทำให้เกิดเป็นวัณโรคได้ การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าปัจจัยอื่น สำหรับสถานการณ์วัณโรคและโรคเอชไอวีในประเทศไทยในช่วง พ.ศ. ๒๕๒๗-๒๕๔๖ พบผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ (ระยะเอดส์) ๓๐๕,๕๑๔ ราย ป่วยเป็นวัณโรคด้วยถึง ๖๕,๕๔๖ ราย โดยวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมากที่สุดคือ ร้อยละ ๒๕.๕^{๑,๒}

ภาวะทุโภชนาการเกิดจากการได้รับสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายในปริมาณที่ไม่เพียงพอหรือมากเกินไปเป็นเวลานานๆ ก่อให้เกิดความผิดปกติทางด้านร่างกาย จิตใจ และระดับสารประกอบชีวเคมีที่เป็นส่วนประกอบของร่างกาย

* คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล กทม. ๑๐๔๐๐

** สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน กทม. ๑๐๓๐๐

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการพัฒนาของวัณโรค เนื่องจากทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลง การติดเชื้อวัณโรคก็จะนำไปสู่การอักเสบและส่งผลให้ภาวะโภชนาการเลวลง ซึ่งอาจเกิดจากการเบื่ออาหาร, การดูดซึมที่ลำไส้ต่ำลง และมีการเผาผลาญอาหารมากขึ้น ภาวะทุโภชนาการมีผลปรากฏอย่างชัดเจนต่อระบบภูมิคุ้มกันระบบเซลล์ของร่างกาย ซึ่งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองหลักในการป้องกันตนเองของผู้ติดเชื้อ^{๓-๔}

แม้ภาวะทุโภชนาการจะพบได้มากในผู้ป่วยวัณโรค แต่ข้อมูลที่แสดงความสัมพันธ์กับภาวะขาดสารอาหารต่างๆ โดยเฉพาะสารอาหารจุลภาคมีน้อยมาก ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองอาจเป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะนำมาใช้ประโยชน์กับผู้ป่วยวัณโรคได้ สารอาหารโปรตีน ไขมัน วิตามิน แร่ธาตุต่างๆ ล้วนมีความสำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติของการใช้ประโยชน์ของสารอาหารต่อการควบคุมระบบภูมิคุ้มกันได้เริ่มแล้ว เป็นสัญญาณที่ดีในการใช้ประโยชน์ของสารอาหารและความรู้ด้านโภชนาศาสตร์มาประยุกต์เป็นเครื่องมือที่ทรงพลังในการลดการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อวัณโรค

ภาวะทุโภชนาการในสัตว์ทดลอง ในผู้ป่วยวัณโรค และความสัมพันธ์กับสารอาหาร

ใน พ.ศ. ๒๕๓๒ มีการศึกษาในหนูตะเภาทดลอง ๒ กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้รับอาหารที่มีโปรตีนร้อยละ ๓๐ กลุ่มทดลองได้รับอาหารที่มีโปรตีนร้อยละ ๑๐ หนูตะเภาทุกตัวถูกทำให้ติดเชื้อวัณโรค และสังเกตการเปลี่ยนแปลงที่บริเวณผิวหนังที่ตอบสนองต่อสารแปลกปลอมทำให้มีอาการภูมิแพ้ทางผิวหนัง พบว่าหนูตะเภาทั้งหมดที่ได้รับอาหารโปรตีนต่ำมีการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันต่ำลง^๕ นอกจากนี้ยังมีรายงานการยับยั้งการทำงานของที-ลิมโฟไซต์ และสียโทไคน์ ในหนูตะเภาทดลองที่ได้รับวัคซีนบีซีจี และถูกเลี้ยงด้วยอาหารขาดสังกะสีเป็นเวลานานหลายสัปดาห์ ลักษณะแบบนี้เหมือนกันก็เกิดกับหนูตะเภาทดลองที่ได้รับอาหารขาดวิตามินดีนานๆ เช่นกัน โดยพบว่าการลดระดับของ 25 (OH) vitamin D3 ในซีรัมหนู และมีผลต่อการสูญเสียหน้าที่ของที-ลิมโฟไซต์^๖

การทดลองใน พ.ศ. ๒๕๓๕ เปรียบเทียบหนูทดลอง ๒ กลุ่มที่ได้รับเชื้อวัณโรค กลุ่มทดลองเลี้ยงด้วยอาหารโปรตีนร้อยละ ๒, กลุ่มควบคุมเลี้ยงด้วยอาหารโปรตีนร้อยละ ๒๐ พบว่ากลุ่มทดลองเสียชีวิตลงอย่างรวดเร็ว และมีระดับของแกมมาอินเทอร์เฟอรอน, tumor necrosis factor α และ

nitric oxide synthetase ในปอดลดลงโดยเฉพาะในระยะแรกของการติดเชื้อ (น้อยกว่า ๑๔ วัน) อย่างไรก็ตาม เป็นที่น่าสังเกตว่าอัตราตายโรคหน้าของหนูกลุ่มทดลองลดลงเมื่อปรับอาหารเลี้ยงให้มีโปรตีนร้อยละ ๒๐^๗ ใน พ.ศ. ๒๕๔๒ ได้มีการทดลองให้เลปดินแก่หนูที่อดอยาก พบว่ามีผลกระทบทำให้หนูสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น^๘ และต่อมาใน พ.ศ. ๒๕๕๐ มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสารอาหารไขมันกับความสามารถในการก่อโรคโดยเชื้อวัณโรค โดยเชื่อว่ากรดไขมันทำหน้าที่กระตุ้นการหายใจของเชื้อวัณโรคที่แยกออกมาจากปอดของหนูมากกว่าที่แยกจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องทดลอง โดยกรดไขมันจะทำหน้าที่เป็นแหล่งของสารอาหารหลัก เนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมบนรหัสหน่วยพันธุกรรม isocitrate lyase ของเชื้อวัณโรค ในระหว่างการติดเชื้อ ตัวเชื้อวัณโรคเองต้องได้รับสารอาหารเพื่อการเจริญเติบโต ในขณะเดียวกันก็ต้องต่อต้านภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ ซึ่งไขมันมีความสำคัญทั้ง ๒ กรณีคือ ไขมันที่ได้จากผู้ติดเชื้อทำหน้าที่เป็นแหล่งอาหาร ส่วนไขมันจากเชื้อก่อเกิดโรคโดยเฉพาะไขมันที่อยู่บริเวณเปลือกทำหน้าที่ต่อต้านสารภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับไขมันยังมีไม่มาก^๙

โภชนาการมีความสำคัญต่อการสร้างภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ การส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการที่ดี จะช่วยรักษาระดับภูมิคุ้มกันของร่างกาย ภาวะทุโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงวัณโรคที่สำคัญ ได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวัณโรคกับภาวะทุโภชนาการในผู้ป่วยในหลายประเทศ ทั้งประเทศกำลังพัฒนาและประเทศยากจนดังต่อไปนี้

การศึกษาในประเทศอินเดีย เปรียบเทียบผู้ป่วยเด็กอายุ ๑-๕ ปี ที่เป็นวัณโรคปอด จำนวน ๖๕ คน กับเด็กสุขภาพดี ๓๐ คน เพื่อดูความสัมพันธ์ของภาวะทุโภชนาการต่อวัณโรค พบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะทุโภชนาการและอยู่ในระยะติดเชื้อรุนแรง มีการตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันต่ำที่สุด ซึ่งแสดงว่าไม่เพียงแต่ภาวะทุโภชนาการและวัณโรคปอดจะเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน ยังแสดงว่าภาวะทุโภชนาการทำให้เกิดการยับยั้งระบบภูมิคุ้มกันมากขึ้น^{๑๐} มีรายงานการศึกษาภาวะโภชนาการของคนอินเดียที่อาศัยอยู่ในประเทศอังกฤษและบริโภคอาหารมังสวิรัตินตลอดเทียบกับคนอินเดียกลุ่มควบคุมที่บริโภคอาหารที่มีเนื้อสัตว์ปนอยู่ด้วย พบว่าอัตราการเกิดวัณโรคปอดในกลุ่มมังสวิรัตินสูงเป็น ๓ เท่าของกลุ่มควบคุม^{๑๑} การศึกษาระดับ transthyretin หรือปรีอัลบูมิน และ retinal binding protein ในผู้ป่วยวัณโรคปอดทั้งในประเทศอินเดียและญี่ปุ่น ก็พบว่ามีความสัมพันธ์ลดลงมาก^{๑๒-๑๓}

ในประเทศสวีเดน มีรายงานภาวะขาดวิตามินเอ ในผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย^{๑๔}

ในประเทศอินโดนีเซีย ใน พ.ศ. ๒๕๓๘ วัณโรค เป็นโรคที่มีอัตราการตายเป็นลำดับที่ ๒ ผลการศึกษาใน พ.ศ. ๒๕๔๓ ที่โรงพยาบาลกรุงจาการ์ต้า ในผู้ป่วยวัณโรค ๔๑ คน อายุระหว่าง ๑๕-๕๕ ปี เทียบกับกลุ่มควบคุม ๔๑ คน ปรากฏว่าผู้ป่วยวัณโรคมีค่าดัชนีมวลกาย, ปริมาณไขมันใต้ หนังบริเวณกล้ามเนื้อไตรเซปส์, ไบเซปส์, สับสแคปูลาร์ และ สูปราอิลีแอค, เส้นรอบแขน, ระดับไขมัน, ระดับอัลบูมิน, ซีโมโกลบิน, วิตามินเอ และสังกะสีในพลาสมาต่ำกว่าใน กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพิน้อยกว่า ๐.๐๕) โดยเฉพาะค่าดัชนีมวลกาย (ค่าพิน้อยกว่า ๐.๐๐๑) ในขณะที่ระดับของ zinc protoporphyrin สูงกว่ากลุ่มควบคุม (ค่าพิน้อยกว่า ๐.๐๐๑)^{๑๕}

ที่ประเทศศรีลังกา การศึกษาภาวะโภชนาการใน ผู้ป่วยวัณโรคปอด โรงพยาบาลโคลัมโบ จำนวน ๕๐ คน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมจากฐานทัพอากาศศรีลังกา และ สมาชิกกลุ่มสุขภาพปกติ ๔๕ คน พบว่าภาวะโภชนาการ ในกลุ่มผู้ป่วยแตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ โดยดัชนีมวลกายมีค่า ๑๖.๒ กับระหว่าง ๒๔.๐ กก./ม.^๒; เส้นรอบแขน ๒๐.๗ กับระหว่าง ๒๘.๔ ซม.^{๑๖}

ภาวะทุโภชนาการพบได้โดยทั่วไปในผู้ป่วยวัณโรค และมีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาถึงผลของ การให้วิตามินรวมและแร่ธาตุเสริมระหว่างการรักษาที่มีต่อ อัตราการตายของผู้ป่วยวัณโรคในประเทศแทนซาเนีย ใน พ.ศ. ๒๕๔๕ ในผู้ป่วยวัณโรค ๔๕๕ คน ที่พบเชื้อวัณโรคในเสมหะ โดยการสุ่มตัวอย่าง และใช้ Two-by-two factorial design ให้รับการเสริมสังกะสี (๔๕ มก.) หรือยาหลอก และ วิตามินรวม (เอ บี ซี ดี อี, ซีลีเนียม และทองแดง) หรือยา หลอก สถานการณ์รอดชีวิตของผู้ป่วย กำหนดให้เป็นสัน เดือนที่ ๘ ของการรักษาและการเสริมสารอาหารจุลภาค ใน ผู้ป่วย ๔๕๕ คน พบการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ๒๑๓ คน (ร้อยละ ๔๓) จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่รับ สังกะสีและวิตามินรวมร่วมกันมีน้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มขึ้น ๖.๘๘ กก. (๕๕% confidence interval [CI]: ๖.๓๖-๗.๔๑) แต่ในกลุ่มอื่นๆ มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ๒.๗๓ กก. (๕๕% CI : ๐.๕๑-๓.๙๓) เมื่อเวลาผ่านไป ๘ เดือน มีผู้ป่วยเสียชีวิต ๕๒ คน และในจำนวนผู้เสียชีวิต ๕๒ คนนี้ ไม่พบความ เกี่ยวเนื่องจากการรับวิตามินรวม (relative risk [RR] ๐.๓๓; ๕๕% CI: ๐.๔๓-๑.๒๘) และจากการรับสังกะสี

(RR ๐.๓๖; ๕๕% CI: ๐.๔๖-๑.๒๘) อย่างไรก็ตามเมื่อ พิจารณากลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีเชื้อเอชไอวี พบว่ามีความ เกี่ยวเนื่องแบบปริ่มๆ กับการรับวิตามินรวม (RR ๐.๖๐; ๕๕% CI: ๐.๓๔-๑.๐๕) และจากการรับสังกะสี (RR ๐.๖๓; ๕๕% CI: ๐.๓๗-๑.๐๘). ส่วนในกลุ่มที่รับวิตามินรวม กับสังกะสีร่วมกันพบว่าอัตราการตายลดลง (RR ๐.๒๕; ๕๕% CI: ๐.๑๐-๐.๘๐) โดยสรุปคือพบว่า การเสริมวิตามิน รวมกับสังกะสีร่วมกันในระหว่างการรักษาวัณโรคปอด พบ อัตราการตายในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ติดเชื้อเอชไอวีลดลง^{๑๗}

ความง่ายต่อการเกิดวัณโรคหลังจากได้รับเชื้อ ขึ้น กับภาวะสิ่งแวดล้อมและหน่วยพันธุกรรมของผู้ติดเชื้อ เมตาบอลิซึมของวิตามินดีจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของ แมโครเฟจและจำกัดการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรคในเซลล์ โดยมีอิทธิพลต่อความหลากหลายทางรูปร่างหน่วยพันธุกรรม (gene polymorphism) ๓ ตำแหน่งที่หน่วยพันธุกรรมตัว รับวิตามินดี ใน พ.ศ. ๒๕๔๓ ได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระดับวิตามินดีในซีรัมและแบบหน่วยพันธุกรรมตัว รับวิตามินดี (VDR genotype) ต่อความไวในการเกิดวัณโรค การศึกษาทำในกลุ่มผู้อพยพชาวเอเชียในลอนดอนตะวันตก ที่ติดเชื้อวัณโรค ๕๑ คน ที่ยังไม่ได้รับการรักษา เปรียบ เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นผู้สัมผัสและผู้มีสุขภาพดี พบ ว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดวิตามินดีกับวัณโรค ระยะกัมมันต์ (Odds ratio [OR]: ๒.๕; ๕๕% CI: ๑.๓- ๖.๕; ค่าพี = ๐.๐๐๘) และพบความเสี่ยงสูงสุดอยู่ในกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีต่ำมากจนเกือบวัดปริมาณไม่ได้(น้อยกว่า ๑ นาโนโมล/ลิตร) (OR : ๕.๕; ๕๕% CI: ๑.๓- ๓๖.๒; ค่าพี = ๐.๐๐๕) การรวมของแบบของยีน TT/Tt และภาวะขาดวิตามินดี แสดงความสัมพันธ์กับวัณโรค (OR: ๕.๑; ๕๕% CI: ๑.๔-๑๘.๔) ซึ่งอาจอธิบายว่าภาวะขาด วิตามินดีอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดวัณโรค และความ หลากหลายของหน่วยพันธุกรรมตัวรับวิตามินดี ส่งผลต่อ ความง่ายในการเกิดวัณโรคเมื่อมีภาวะขาดวิตามินดีร่วมด้วย การศึกษา 1,2(OH)/vitamin D₃ ในลิ้มฟอสฟัสต์และ แมโครเฟจจากผู้ป่วยวัณโรคพบว่า ลิ้มฟอสฟัสต์ที่ได้จากน้ำ ล้างหลอดลมถุงลมผู้ป่วยวัณโรคมีตัวรับสำหรับ 1,2(OH)/ vitamin D₃ แต่ไม่มีตัวรับสำหรับ 25(OH) vitamin D₃ โดยที่คุณสมบัติของ 1,2(OH)/vitamin D₃ สามารถส่ง เสริมการทำงานของแมโครเฟจในการฆ่ามายโคแบคทีเรีย ดังนั้น 1,2(OH)/vitamin D₃ อาจเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิด ภูมิคุ้มกันต่อวัณโรค^{๑๘}

รายงานการศึกษาใน/ประเทศมาลาวี ใน พ.ศ. ๒๕๔๓ ถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะผอมแห้ง (wasting) และการขาดสารอาหารจุลภาคในผู้ป่วยวัณโรคปอด ๘๐๑ คน โดยเป็นผู้ป่วยที่มีเชื้อเอชไอวี ๕๓๕ คน และไม่มีเชื้อเอชไอวี ๒๖๖ คน เป็นการศึกษาภาวะโภชนาการโดยใช้ตัวชี้วัดคือ ดัชนีมวลกาย, HIV load, ระดับวิตามินเอ, วิตามินอี, สังกะสี, ซีลีเนียมในพลาสมา จัดแบ่งผู้ป่วยเป็น ๓ กลุ่ม กลุ่มผอมแห้งระดับอ่อนมีค่าดัชนีมวลกาย ๑๗-๑๘.๔๕ กก./ม.^๒ กลุ่มผอมแห้งระดับกลางมีค่าดัชนีมวลกาย ๑๖-๑๖.๕๕ กก./ม.^๒ และกลุ่มผอมแห้งระดับรุนแรงมีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า ๑๖ กก./ม.^๒ (ใช้เกณฑ์มาตรฐานองค์การอนามัยโลก พ.ศ. ๒๕๓๕) HIV load ใช้ Quantitative HIV-1 RNA PCR (Roche Amplicor Monitor, version 1.5, Branchburg, NJ, USA) ภาวะขาดวิตามินเอ ใช้เกณฑ์ระดับเรตินอลในพลาสมาน้อยกว่า ๐.๓๐ ไมโครโมล/ลิตร ภาวะขาดวิตามินอีใช้เกณฑ์ระดับ α -tocopherol ในพลาสมาน้อยกว่า ๑๑.๖ ไมโครโมล/ลิตร ภาวะขาดสังกะสีใช้เกณฑ์ระดับสังกะสีในพลาสมาน้อยกว่า ๑๑.๕ ไมโครโมล/ลิตร ภาวะขาดซีลีเนียมใช้เกณฑ์ระดับซีลีเนียมในพลาสมาน้อยกว่า ๐.๘๕ ไมโครโมล/ลิตร ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย ๓๓ ปี (๑๘-๕๘ ปี) ร้อยละ ๖๖ (๒๓๒/๓๕๒) ของผู้ป่วยวัณโรคเพศชายและร้อยละ ๓๗ (๓๔๗/๔๔๕) ของผู้ป่วยวัณโรคเพศหญิงมีเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะผอมแห้งโดยผู้ป่วยร้อยละ ๕๕ มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า ๑๘.๕, ร้อยละ ๓๒ มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า ๑๗, ร้อยละ ๑๗ มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า ๑๖, ร้อยละ ๖๑ ของผู้ป่วยมีค่าวิตามินเอในพลาสมาน้อยกว่า ๐.๓๐ ไมโครโมล/ลิตร, ร้อยละ ๑๓, ๘๕ และ ๘๗ ของผู้ป่วยมีภาวะขาดวิตามินอี สังกะสี และซีลีเนียม ตามลำดับ ค่าดัชนีมวลกาย วิตามินเอ และซีลีเนียมลดลงเมื่อ HIV load เพิ่มขึ้น แต่ภาวะขาดวิตามินอี สังกะสี ไม่แสดงความสัมพันธ์กับ HIV load และเมื่อดูความสัมพันธ์ของภาวะผอมแห้งกับสารอาหารจุลภาค พบว่าในกลุ่มผอมแห้งระดับอ่อนไม่แสดงความสัมพันธ์ใดๆ กับสารอาหารจุลภาค ในขณะที่การขาดวิตามินเอแสดงความสัมพันธ์กับภาวะผอมแห้งระดับกลาง และภาวะผอมแห้งระดับรุนแรงมีความสัมพันธ์กับการขาดวิตามินเอ และซีลีเนียม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุปคือภาวะขาดสารอาหารจุลภาค โดยเฉพาะวิตามินเอ ซีลีเนียม และภาวะผอมแห้งจะพบรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วยวัณโรคที่มี HIV load สูงมากขึ้น มีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างการขาดซีลีเนียมและการ

เพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยเอชไอวี และภายหลังเมื่อมีการให้ซีลีเนียมในผู้ป่วยเอชไอวี พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยลดลง^{๑๕}

ในผู้ป่วยวัณโรค องค์ประกอบต่างๆ ของเชื้อ เช่น lipopolysaccharides จากผนังเซลล์, DNA, RNA นอกจากจะกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหารแล้วยังกระตุ้นให้ผลิตสัยโตไคน์ เช่น TNF- α , interleukin (IL) proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-๑, IL-๖, IL-๘) เกี่ยวข้องตั้งแต่ระยะแรกกับการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการเมตาบอลิซึมในเซลล์เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรค และเป็นสาเหตุของการเบื่ออาหารซึ่งนำไปสู่ภาวะผอมแห้ง สัยโตไคน์เป็นกลุ่มของโปรตีนลักษณะคล้ายฮอร์โมนที่สร้างจากเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์และโมโนไซต์ ทำหน้าที่ในการสื่อสารระหว่างเซลล์ต่างๆ ในระบบภูมิคุ้มกัน สัยโตไคน์จะจับกับตัวรับบนผนังเซลล์เป้าหมาย และมีผลกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารชีวโมเลกุลภายในเซลล์มากมาย อาจกระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน^{๒๐}

เลปติน จัดเป็นฮอร์โมนต่อต้านภาวะอ้วนและมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการทำงานของต่อมไร้ท่อและการสร้างภูมิคุ้มกัน การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเลปติน, TNF- α และวัณโรคปอดยังให้ผลขัดแย้งกันมาก ใน พ.ศ. ๒๕๔๒ ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยวัณโรคปอดและพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับเลปตินและ TNF- α ใน พ.ศ. ๒๕๔๕ มีรายงานภาวะขาดเลปตินในผู้ป่วยวัณโรคปอด เป็นผลให้กดระบบภูมิคุ้มกันและการลดจำนวนของทีเซลล์^{๒๑,๒๒} และล่าสุดใน พ.ศ. ๒๕๕๐ มีรายงานผลการศึกษาระดับของเลปตินและ TNF- α ในผู้ป่วยวัณโรคปอด ๒๕ คน โดยศึกษาทั้งก่อนและหลังการรักษา โดยผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ใน/ประเทศตุรกี เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี ๑๘ คน พบว่าผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างในเรื่องของอายุ ก่อนการรักษาค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๑๕.๓๖ $\pm$ ๒.๕๕ กก./ม.^๒ กับระหว่าง ๒๔.๓๓ $\pm$ ๓.๕๖ กก./ม.^๒; ค่าพี เท่ากับ ๐.๐๐๑) ภายหลังการรักษาผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้น และไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ระดับเลปตินในซีรัมผู้ป่วยก่อนการรักษาต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๑.๖๖ $\pm$ ๑.๖๘ นาโนกรัม/มล. ระหว่างกับ ๑๕.๗๘ $\pm$ ๕.๑๒ นาโนกรัม/มล.; ค่าพี เท่ากับ ๐.๐๐๑) ภายหลังการรักษาผู้ป่วยมีระดับเลปตินเพิ่มขึ้น แต่ก็ยังต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๓.๒๖ $\pm$ ๓.๑๘ นาโนกรัม/มล. กับระหว่าง

๑๕.๗๔±๕.๑๒ นาโนกรัม/มล.; ค่าพี เท่ากับ ๐.๐๐๑) ส่วนระดับ TNF- α ในซีรัมผู้ป่วยก่อนการรักษาพบว่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (๒๓.๑๕±๑๒.๗๘ พิโคกรัม/มล. กับระหว่าง ๑๔.๒±๗.๑๗ พิโคกรัม/มล.; ค่าพีน้อยกว่า ๐.๐๕) หลังการรักษาไม่พบความแตกต่าง ทั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับเลปติน และ TNF- α ในซีรัม^{๒๐}

การวิจัยโดยใช้ประโยชน์ของ microarray และ proteome เพื่อสังเกตการตอบสนองของเชื้อวัณโรคต่อภาวะขาดสารอาหาร โดยสังเกตการเปลี่ยนแปลงของโปรตีน พบว่าการเปลี่ยนแปลงในการคัดลอกสำเนาโปรตีน, การสร้างพลังงาน, การสร้างไขมัน, การแบ่งเซลล์ โดยกระบวนการทำงานจะช้าลงเพื่อการอยู่รอดของผู้ป่วย^{๒๑}

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการพัฒนาของวัณโรค ในสมัยก่อนยุคสารเคมีบำบัด แพทย์นิยมใช้น้ำมันตับปลาซึ่งอุดมด้วยวิตามินเอ วิตามินดี ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอด การทดลองในห้องปฏิบัติการแสดงให้เห็นว่ากรดเรติโนอิกสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคในแมโครเฟจ วิตามินเอยังมีบทบาทส่งเสริมการเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วของลิมโฟไซต์ การสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด บี เซลล์ และที เซลล์ นอกเหนือจากหน้าที่รักษาสภาพของเซลล์เยื่อ

วิตามินอีมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญตัวหนึ่งในเยื่อหุ้มเซลล์ การให้วิตามินอีและวิตามินเอร่วมกันในสัตว์ทดลอง มีอิทธิพลส่งเสริมการทำงานของนิวโทรฟิล ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีนิวเคลียสหลายกลีบและทำหน้าที่ในการป้องกันการติดเชื้อ โดยเก็บกินสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปในร่างกาย โดยเฉพาะแบคทีเรีย

นอกจากนี้วิตามินชนิดละลายในน้ำที่ทำหน้าที่ส่งเสริมการทำงานของเซลล์ฟาโกไซต์, บี เซลล์, ที เซลล์ ได้แก่ วิตามินซี ภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กพบได้มากในผู้ป่วยวัณโรคปอด โดยมีระดับของฮีโมโกลบินเหล็กในซีรัม (total iron binding capacity) ต่ำกว่าปกติ ภาวะขาดเหล็กมีผลต่อความอ่อนแอของร่างกาย ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำและติดเชื้อจุลชีพง่ายขึ้น วิตามินซียังเป็นตัวกระตุ้นให้มีการดูดซึมเหล็กในรูปแบบที่เป็น non-heme (ธาตุเหล็กที่อยู่ในพืชผัก) ในลำไส้ให้มากขึ้น

มีรายงานระดับสังกะสีต่ำในผู้ป่วยวัณโรค เนื่องจากการเคลื่อนย้ายสังกะสีจากซีรัมไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ และการลดการสร้างโปรตีนนำพาสังกะสี ได้แก่ แอลฟา_๒

แมโครกลอบูลิน ภาวะขาดสังกะสีจะลดความสามารถของการทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปในร่างกาย โดยเซลล์ฟาโกไซต์ (โมโนไซต์, แมโครเฟจ, นิวโทรฟิล) สังกะสีมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าในสัตว์ทดลองที่เลี้ยงด้วยอาหารขาดสังกะสี จะเกิดการสูญเสียการทำงานของต่อมธัยมัส ซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็นเซลล์ของเนื้อเยื่อน้ำเหลืองเรียกว่า ไรโบไคต์ซึ่งสร้างมาจากไขกระดูก และมีหน้าที่หลักในการผลิตฮอร์โมนธัยรอกซิน โดยธัยรอกซินทำหน้าที่กระตุ้นการเจริญของทีลิมโฟไซต์ซึ่งผลิตโดยไขกระดูก ให้เจริญสมบูรณ์เป็นที่-เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เยื่อหุ้มเซลล์มีส่วนที่เรียกว่าตัวรับที-เซลล์ ซึ่งจะจับสิ่งแปลกปลอมพวกแบคทีเรียหรือไวรัส แล้วนำที-เซลล์เข้าไปติดกับสิ่งแปลกปลอมนั้น และจะใช้ที-เซลล์ที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic T-cell) เข้าไปย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมให้หมดไป มีรายงานการให้สังกะสีเสริมในผู้ป่วยเด็กสามารถลดความเสี่ยงจากภาวะท้องร่วง ท้องเสีย และการติดเชื้อทางหายใจ ลดความรุนแรงของโรคและระยะเวลาในการรักษา นอกจากนี้สังกะสีมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของวิตามินเอ โดยทำหน้าที่ในการเคลื่อนย้ายวิตามินเอจากตับ

ซีลีเนียมเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ สัตว์ทดลองที่มีภาวะขาดซีลีเนียมจะมีความเสียหายที่หัวใจจากการติดเชื้อไวรัสได้ง่ายขึ้น, และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ขาดทั้ง ซีลีเนียม ทองแดง และเหล็ก พบว่าความสามารถของนิวโทรฟิลในการฆ่าเชื้อจุลชีพลดลง เมื่อมีการเสริมซีลีเนียมและวิตามินอีร่วมกันในสัตว์ทดลอง พบว่าจำนวนเซลล์ภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น วิตามินอีและซีลีเนียมมีความเกี่ยวข้องกันในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยเอชไอวี พบว่าระดับซีลีเนียมในเลือดมีสหสัมพันธ์กับจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 (การตรวจนับเม็ดเลือดขาว CD4 ใช้เพื่อประเมินระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับการรักษาจำนวน CD4 จะลดลงอย่างรวดเร็ว)

ความรู้ในเรื่องของโภชนาการ, ประโยชน์ของสารอาหาร, ความสัมพันธ์ในการทำงานของสารอาหารมหัพภาค สารอาหารจุลภาค กับการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อประโยชน์ในการลดการเจ็บป่วย ยังต้องการการศึกษาและวิจัยต่อไปทั้งในสัตว์ทดลองและในผู้ป่วย โดยเฉพาะการค้นคว้าในระดับชีวโมเลกุล

สรุป

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันต่ำเมื่อมีการติดเชื้อและนำไปสู่การอักเสบซึ่งส่งผลให้ภาวะโภชนาการเลวลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยวัณโรคปอดและเอชไอวี ภาวะทุโภชนาการมีผลโดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีผลต่อการทำหน้าที่ของอวัยวะบางชนิด เช่น รัยมีส, ม้าม, ต่อม้ำน้ำเหลือง ซึ่งเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันที่จะสร้างสารภูมิคุ้มกันเพื่อต่อต้านการรุกรานของจุลชีพ ความสามารถในการแบ่งตัวของเซลล์ภูมิคุ้มกันลดลง ทำให้จำนวนเซลล์ภูมิคุ้มกันมีจำนวนลดลง การทำงานของสปีโทไคน์เปลี่ยนแปลงไป ความพยายามในการผสมผสานความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการ, สารอาหาร และระบบภูมิคุ้มกันอยู่ในความสนใจของวิทยาศาสตร์การแพทย์ ภาวะโภชนาการที่ดีเป็นการเตรียมตัวด้านการรุกรานของจุลชีพ สารอาหารโดยเฉพาะสารอาหารจุลภาคมีความเกี่ยวข้องกับการสร้างภูมิคุ้มกันอย่างชัดเจน ภาวะทุโภชนาการมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อและความรุนแรงของวัณโรค ความสัมพันธ์นี้ยังเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร สังคมและวัฒนธรรม ที่มีอิทธิพลต่อการเลือกบริโภค เลือกผลิต ในสถานการณ์ปัจจุบัน การค้าและการตลาดมีอิทธิพลและเป็นกระบวนการต่อเนื่อง ทำให้ความรู้เกี่ยวกับแนวทางการบริโภคให้มีโภชนาการที่ดีเพียงพอที่จะป้องกันโรคเรื้อรัง และนำไปสู่การปฏิบัติที่เป็นจริงจึงเป็นปัญหาที่ซับซ้อนละเอียดอ่อน ควรที่ทั้งภาครัฐบาลและภาคเอกชนให้ความสนใจและส่งเสริมอย่างจริงจัง

เอกสารอ้างอิง

๑. แผนยุทธศาสตร์การควบคุมวัณโรคของไทยเพื่อการบรรลุเป้าหมายการพัฒนาแห่งสหัสวรรษ ๒๕๕๘ กระทรวงสาธารณสุข; พ.ศ. ๒๕๕๘.
๒. วัณโรคและเอดส์-คู่หูตัวร้ายกาจ แปลและเรียบเรียงโดยศูนย์เอกสารองค์การอนามัยโลกจาก Nunn P, Kochi A. "A deadly duo-TB and AIDS". World Health, 46th Year, No. 4, July-August 1993.
๓. Hopewell PC, Overview of clinical tuberculosis. In : Bloom BR, editor. Tuberculosis : pathogenesis, protection and control, Washington, DC : ASM Press 1994 p. 25-36.

๔. Ulijaszek S. Transdisciplinarity in the study of undernutrition-infection interactions. Coll Antropol 1997;21:3-15.
๕. McMurray DN, Bartow RA, Mintzer CL. Impact of protein malnutrition on exogenous reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. Infect Immun 1989;57:1746-9.
๖. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis : evidence from studies in humans and experimental animals. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:286-98.
๗. Chan J, Tian Y, Tanaka KE, Tsang MS, Yu K, Salgame P. et al. Effects of protein calorie malnutrition on tuberculosis in mice. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:14857-61.
๘. Howard JK, Lord GM, Matarese G, Vendetti S, Ghatei MA, Ritter MA. et al. Leptin protects mice from starvation-induced lymphoid atrophy and increases thymic cellularity in ob/ob mice. J Clin Invest 1999;104:1051-9.
๙. Ehrt S, Schnappinger D. *Mycobacterium tuberculosis* virulence: lipids inside and out. Nat Med 2007;13:284-5.
๑๐. Vijayakumar M, Bhaskaram P, Helmalatha P. Malnutrition and childhood tuberculosis. J Trop Pediatrics 1990;36:294-8.
๑๑. Chanarin I, Stephenson E. Vegetarian diet and cobalamin deficiency : their association with tuberculosis. J Clin Pathol 1998;41:759-62.
๑๒. Saha K, Rao KN. Undernutrition in lepromatous leprosy: V. Severe nutritional deficit in lepromatous patients co-infected with pulmonary tuberculosis. Eur J Clin Nutr 1989;43:117-28.
๑๓. Tsukaguchi K, Yoneda T, Yoshigawa M, Narita N, Enoki Y, Miyazaki R. et al. Interaction between interleukin-1 and tumor necrosis factor productions by peripheral blood monocytes and nutritional disturbance in active pulmonary tuberculosis. Kekkaku 1991;66:447-84.

๑๔. Rwangabwoba JM, Fischman H, Semba RD. Serum vitamin A levels during tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:771-3.
๑๕. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RHH, Gross R, Amin Z, Dolmans WMV. Poor micronutrients status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *J Nutr* 2000;130:2953-8.
๑๖. Neil M. A study of tuberculosis, malnutrition and gender in Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005;99:115-9.
๑๗. Range N, Chagalucha J, Krarup H, Mognussen P, Anderson AB, Friis H. The effect of multivitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania. *Br J Nutr* 2006;95:762-70.
๑๘. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z, Patel P, Pasvol G, Lalvani A. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in West London: a case-control study. *Lancet* 2000;355:618-21.
๑๙. Van Lettow M, Harries AD, Kumwenda JJ, Zijlstra Ed E, Clark TD, Taha TE, Semba RD. Micronutrient malnutrition and wasting in adults with pulmonary tuberculosis with and without HIV co-infection in Malawi. *BMC Infect Dis* 2004;4:61.
๒๐. Buyukoglan H, Gulmez I, Kelestimur F, Kart L, Oymak FS, Demir R. Leptin levels in various manifestations of pulmonary tuberculosis. *Mediators Inflamm* 2007;64859.
๒๑. Cakir B, Yonem A, Gueler S, Odabasi E, Demirbas B, Guesoy G. Relation of leptin and tumor necrosis factor α to body weight changes with pulmonary tuberculosis. *Hormone Research* 1999;52:279-83.
๒๒. Van Crevel R, Karyadi E, Netea MG, Verhoef H, Nelwan RHH, West CE. Decreased plasma leptin concentrations in tuberculosis patients associated with wasting and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:758-63.
๒๓. Betts JC, Lukey PT, Robb LC, Mc Adam RA, Duncan K. Evaluation of a nutrient starvation model of *Mycobacterium tuberculosis* persistence by gene and protein expression profiling. *Mol Microbiol* 2002;43:717-31.

เอกสารอ่านเพิ่มเติม

๑. Davies PDQ, อติเรก จารุมิถินทร์, Bejracharindra S, สมชัย บวรกิตติ, Church HA. Disorders calcium metabolism in Thai patients with tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(part 2):173.
๒. Davies PDO, Church HA, สมชัย บวรกิตติ, อติเรก จารุมิถินทร์, Bejrachandra S. Altered vitamin D homeostasis in tuberculosis. *Intern Med* 1988;4:45-7.

Abstract

Tuberculosis and Malnutrition

Talabporn Harnroongroj* Panata Migasena**

*Department of Tropical Nutrition and Food Science, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University,
Rajvithi Road, Bangkok 10400

**Academy of Science, the Royal Institute, Bangkok 10300

Tuberculosis is a major cause of deaths worldwide, with most of the 1.9 million deaths per year attributable to the disease occurring in developing countries. Thailand ranks seventeenth among 22 countries significantly suffering from tuberculosis. Malnutrition is an important risk factor for the development of tuberculosis since nutritional deficiency is vitally associated with impaired immune responses, particularly cell mediated immunity, phagocyte function, cytokines production. Epidemiological observations have confirmed that infection and malnutrition aggravate each other. Obviously, maintaining a good nutritional status and adequate micronutrients stores in the body are essential for mounting an effective immune responses to opportunistic infections. Well nourished individuals are better prepared immunologically to fight microorganisms. The countless and intricate relationships between nutritional status, specific nutrients (macronutrients and micronutrients) and the immune system is an interesting and ongoing area of biomedical research.

Key Words : tuberculosis, malnutrition