

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษารังนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสาร ตำรา คู่มือ ตลอดจนงานวิจัยต่างๆที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1. ยาต้านไวรัสเอดส์
2. โรคติดเชื้อฉวยโอกาส
3. เซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ยาต้านไวรัสเอดส์

ความหมายของยาต้านไวรัสเอดส์

ยาต้านไวรัสเอดส์ หมายถึง ยาที่สังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อหยุดยั้งหรือออกฤทธิ์ต้านการแบ่งตัวหรือยับยั้งการเกาะจับและเข้าเซลล์ (Interference attachment and entry) ของเชื้อเอชไอวี

เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ/ผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

จุดประสงค์ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์มี ดังนี้

1. เป้าหมายทางคลินิก เพื่อยืดชีวิตผู้ป่วยและให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
2. เป้าหมายในแง่ไวรัส เพื่อลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้ (<50/มม.³) และนานที่สุดเท่าที่จะนานได้ เพื่อหยุดการดำเนินโรค
3. เป้าหมายในด้านภูมิคุ้มกัน เพื่อให้ภูมิคุ้มกันกลับคืนมาทั้งแง่ปริมาณ(CD4 cell) และคุณภาพ (ภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อแอนติเจนต่างๆ)
4. เป้าหมายการควบคุมการระบาดเพื่อลดการแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวี
5. เป้าหมายในแง่แนวทางการรักษาเพื่อพัฒนาสูตรยาที่อาจจะเป็นทางเลือกในอนาคต มีผลข้างเคียงน้อย และผู้ป่วยสามารถทานยาได้สม่ำเสมอต่อเนื่อง

ประเภทของยาต้านไวรัสเอดส์

ยาต้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบันออกฤทธิ์หลักๆ ที่ 3 ตำแหน่ง คือยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase และ Protease และยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งการเข้าเซลล์ (entry inhibitors) มีลักษณะที่สำคัญดังนี้

1. ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase (reverse transcriptase inhibitor, RTI) แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1.1 กลุ่มที่มีลักษณะเลียนแบบ base ของ Nucleic acid (NRTI) ได้แก่ Zidovudine, Stavudine, Didanosine, Zalcitabine, Lamivudine, Abacavir

1.2 กลุ่มที่มีลักษณะไม่เหมือน base ของ Nucleic acid (NNRTI) กลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Reverse transcriptase แบบจับถาวร และคนละตำแหน่งกับที่เอนไซม์จับกับ Nucleic acid base ทำให้มีฤทธิ์แรงกว่า NRTI ได้แก่ Efavirenz, Nevirapine, Delavirdin

2. ยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดที่ยับยั้งเอนไซม์ Protease (Protease inhibitor, PI) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อเอชไอวีได้ดีมาก ไวรัสจะไม่สามารถประกอบส่วนต่างๆ เข้าเป็นไวรัสที่สมบูรณ์ และออกจากเซลล์ได้ ทำให้ไวรัสไม่สามารถก่อโรคได้ ได้แก่ Indinavir, Stavudine, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Lopinavir/ritonavir, Saquinavir, Amprenavir

3. ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ยับยั้งการเข้าเซลล์ (entry inhibitors) เป็นยาต้านไวรัสเอดส์ตัวแรกที่ยับยั้งการเข้าเซลล์ (extracellular cell) ยาที่มีการพัฒนามายาวนานในกลุ่มนี้คือ กลุ่ม fusion inhibitor ได้แก่ enfuvirtide หรือ T-20 ได้รับการขึ้นทะเบียนจาก FDA ประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อวันที่ 13 มีนาคม 2546 Enfuvirtide จัดอยู่ในกลุ่ม fusion inhibitor ออกฤทธิ์ก่อนที่ไวรัสจะเข้าเซลล์ ซิดี4 ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญของ viral replication เป็นยาชนิดฉีด (สรรพสารวางการยาปีที่ 4 ฉบับที่ 68 ประจำเดือนมีนาคม พ.ศ. 2547)

ในปัจจุบัน ได้มีการนำยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดต่างๆ มาใช้ร่วมกันเป็นสูตรยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี แต่สูตรยาต่างๆ มีความแตกต่างกันในแง่ของผลข้างเคียง การทนต่อยาของผู้ป่วย ความสะดวกและความไวต่อยา ปัจจุบันประเทศไทยมียาต้านไวรัสเอดส์ตามสูตร ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 แสดงสูตรยาที่ใช้ในประเทศไทย ข้อดี-ข้อเสีย ของยาแต่ละสูตร

สูตรยา	คุณสมบัติ
Triple ARV therapy	
2 NRTIs + EFV	ราคาไม่แพงมาก รับประทานง่าย วันละครั้ง ประสิทธิภาพดี แต่อาจดื้อง่ายถ้าลืมรับประทานและดื้อข้ามไปยัง NVP
2 NRTIs + NVP	ราคาถูกที่สุดโดยเฉพาะ d4t + 3tc + NVP ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม อยู่ในเม็ดเดียวกัน (GPO vir) แต่มีปัญหาที่ดื้อยาง่าย หากลืมรับประทานและดื้อข้ามไปยัง EFV อาจมีปัญหาเรื่องผื่นได้ แต่เป็นยาสูตรแรกที่ใช้รักษาผู้ป่วยโครงการ NAPHA
2NRTIs + NFV	ราคาแพง แต่องค์การเภสัชกรรมกำลังจะผลิตในเร็ว ๆ นี้ การดื้อยามักจะไม่ข้ามไปยังตัวอื่นๆใน PI
2NRTIs + RTV	ราคาแพงรสชาติไม่ดี มี Drug interaction มาก แต่ประสิทธิภาพดี และเกิดการดื้อยาได้ยากกว่า NNRTI
2NRTIs + IDV	ราคาแพง ใช้กับเด็กโตเท่านั้น อาจเกิดการดื้อยาได้ยากกว่า NNRTI มีนิ่วในไตได้ (Nephrolithiasis) ต้องรับประทานน้ำให้มากพอ
Proposed first line triple regimens	
d4t or AZT+ 3TC + EFV	ประสิทธิภาพผลดี ผ่าน blood brain barrier ได้ดี EFV ไม่ได้ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม
d4t + 3TC + NVP (GPO vir)	ราคาถูก ยาทุกตัวผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม

แหล่งที่มา : กระทรวงสาธารณสุข, แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เด็กและผู้ใหญ่ในประเทศไทย. 2547.

อาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์

อาการที่มักพบได้ในยาต้านไวรัสเอดส์เกือบทุกตัว คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ทางการแพทย์ได้แบ่งระดับความรุนแรงและระยะเวลาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

1. ไม่รุนแรง คืออาการที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน ส่วนใหญ่จะเป็นในช่วงแรกของการรับประทานยา และจะค่อยๆ ดีขึ้นภายใน 2 เดือน เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องอืด นอนไม่หลับ ฝันร้าย

2. รุนแรง เพราะทำให้เสียชีวิตได้ถ้าไม่แก้ไข เช่น ซีด ตับอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ ชาปลายมือปลายเท้า นิ้วในไต อาจเกิดขึ้นได้ทุกช่วงของการรับประทานยา และพบได้บ่อยในกลุ่ม ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัส เมื่อจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ต่ำมาก

3. อาการไม่พึงประสงค์ระยะยาว มักเกิดขึ้นหลังจากกินยานาน 3-4 ปี เช่น น้ำตาลในเลือดสูง หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย ไขมันกระจายตัวผิดปกติ หน้าตอและแขนขาอ้วน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในยาแต่ละชนิด มีดังนี้

ยา Zidovudine (AZT) ทำให้ ซีด โลหิตจาง เล็บดำ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ปวดกล้ามเนื้อ

ยา Stavudine (d4T) ทำให้มีอาการชาปลายมือปลายเท้า หรือ ชาอ่อนแรง ไขมันกระจายตัวผิดปกติ Lactic Acidosis ตับอ่อนอักเสบ ปวดท้อง

ยา Lamivudine (3TC) ทำให้คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ปวดศีรษะ เมื่อยกล้ามเนื้อ มีไข้ Lactic Acidosis

ยา Didanosine (ddI) ทำให้ท้องเสีย ชาบริเวณปลายมือปลายเท้า ตับอ่อนอักเสบ คลื่นไส้ อาเจียน

ยา Abacavir (ABC) เกิดผื่นแพ้ยา

ยา Nevirapine (NVP) ทำให้เกิดอาการผื่นผิวหนังแพ้ยา ตับอักเสบ

ยา Efavirenz (EFV) ทำให้เกิดอาการฝันร้าย ผื่น วิงเวียน นอนไม่หลับ บุคลิกเปลี่ยนแปลง เช่น ซึมเศร้า ตับอักเสบ

ยา Indinavir (IDV) ทำให้เกิดอาการนิ้วในไต คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เมื่อยกล้ามเนื้อ ตาพร่า มัว วิงเวียน

ยา Saquinavir (SQV) ทำให้เกิดอาการผื่นแพ้ยา ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องอืด

ยา Ritonavir (RTV) ทำให้เกิดอาการชาที่ลิ้นหรือรอบริมฝีปาก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ปวดศีรษะ

ยา Nelfinavir (NFV) ทำให้เกิดอาการผื่นแพ้ยา ท้องเสีย

ยากุ่มพีไอ (PI) เมื่อรับประทานเป็นระยะเวลายาวนานอาจทำให้เกิดอาการของโรคเบาหวาน ไ้ไขมันกระจายตัวผิดปกติ

ยากุ่ม Entry inhibitors (enfuvirtide หรือ T-20) ปฏิกริยาที่ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นในตำแหน่งที่ฉีด พบได้ถึง ร้อยละ 98 ซึ่งมีทั้งเนื้อเยื่อแข็งขึ้น (induration) แดง (erythema) และตุ่มนูนชนิด nodules หรือถุงน้ำแบบ cyst โดยเฉลี่ยจะเกิดขึ้นไม่เกิน 7 วัน เมื่อตัดเนื้อเยื่อตรงตำแหน่งที่ฉีดมาตรวจดู พบว่าเป็นชนิด Interstitial granulomatous drug reaction สำหรับปฏิกริยาไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่มีรายงานคือ ท้องเสีย (diarrhea) พบร้อยละ 26.8 คลื่นไส้ (nausea) ร้อยละ 20.1 ยา Enfuvirtide หรือ T-20 ใช้กับผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV-1 ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ปีขึ้นไป โดยใช้เป็นยาร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านเอคส์อื่น ๆ

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง สามารถให้การดูแลรักษาตามอาการ เช่น การให้ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน ยาแก้ปวด ยาลดการทำงานของกล้ามเนื้อทำให้หยุดถ่าย และการทำความเข้าใจกับครอบครัว หรือผู้ดูแล ส่วนใหญ่อาการจะค่อยๆ ดีขึ้น ภายใน 2 เดือน ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง สามารถป้องกันได้โดย ตรวจสอบน้ำหนักอย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามความผิดปกติอย่างใกล้ชิด และบางรายอาจต้องเปลี่ยนสูตรยา

การประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอคส์

ก่อนที่จะเริ่มยาต้านไวรัสเอคส์ จะต้องมีการซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียดและมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การตรวจเลือด anti-HIV, CD4, CBC, SGPT, และ chest X-ray โดยมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเอคส์ (ยกเว้นวัณโรคปอด) เนื่องจากมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ (AIDS-defining illness) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งคือ มีฝ้าขาวในปาก ไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ อุจจาระร่วงเรื้อรังนานกว่า 14 วัน น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 15 ภายใน 3 เดือน ร่วมกับมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 250 เซลล์/ไมโครลิตร และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการแต่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ไมโครลิตร ในประเทศไทยได้กำหนดให้เริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอคส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่มีอาการและมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 มากกว่า 200 เซลล์/ไมโครลิตร แต่ให้ติดตามอาการและตรวจวัดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เป็นระยะ ดังนี้

ตารางที่ 2 แนวทางการดูแลรักษาผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มีอาการ โดยพิจารณาจากค่า CD4

ระดับ (เซลล์/ไมโครลิตร)	การดูแลรักษา
1. CD4 \geq 200 CD4 200 – 350 CD4 >350	ยังไม่ต้องให้ยา แนะนำให้มาตรวจทุก 3 เดือน แนะนำให้มาตรวจทุก 6 เดือน
2. CD4 < 200	ให้ยาเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสทุกคน พิจารณาการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

แหล่งที่มา : กระทรวงสาธารณสุข, แนวทางปฏิบัติงาน โครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์. 2547.

การประเมินผลระหว่างการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

ในระหว่างการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ จะต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยการนัดผู้ป่วยมาพบแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และหลังจากนั้นจะต้องมาพบแพทย์ทุกเดือน เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ประกอบด้วย

1. การติดตามประสิทธิภาพของการรักษาโดยประเมินอาการ และอาการแสดงทางคลินิก และตรวจจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ทุก 6 เดือน ในกรณีที่ทำได้ควรตรวจค่าไวรัสในกระแสเลือดด้วย
2. การติดตามผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสเอดส์ โดยเฉพาะเรื่องผื่น และตับอักเสบที่อาจเกิดจาก Nevirapine ควรตรวจการทำงานของตับ SGPT ก่อนเริ่มยาและในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และทุก 2 เดือน
3. ติดตามความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์
4. การติดตามโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่อาจจะเกิดขึ้น

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ล้มเหลว (Treatment Failure)

อาการที่บ่งชี้ว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรก (initial regimen) ล้มเหลว ได้แก่

1. ไม่สามารถลดปริมาณไวรัสได้ดีพอ คือหลังจากให้ยานาน 24 สัปดาห์ แล้วยังไม่สามารถลดปริมาณไวรัสถึงระดับที่นับไม่ได้

2. ลดปริมาณไวรัสได้ดีแล้วกลับมีปริมาณสูงขึ้นใหม่ คือ หลังจากที่สามารถลดปริมาณไวรัสถึงระดับที่นับไม่ได้แล้วระยะหนึ่ง กลับมีปริมาณไวรัสสูงขึ้นอีก โดยเฉพาะถ้ามากกว่า 1,000 copies/ml

3. มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ลดลงต่อเนื่อง (Immunologic failure) มากกว่าร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดเดิมอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน ทั้งนี้ให้ดูแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ร่วมด้วย (กระทรวงสาธารณสุข, แนวทางปฏิบัติงาน โครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์. 2547.)

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infections)

เชื้อไวรัสเอชไอวี เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะไปจับกับเซลล์เป้าหมาย คือ เซลล์ ที ลิมโฟซัยม์ ชนิด T helper หรือ CD4 จากนั้นเชื้อจะเข้าสู่เซลล์จะทำให้มีการเพิ่มจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีและถูกปล่อยออกจากเซลล์เข้าสู่เซลล์เป้าหมายอื่นต่อไป ทำให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีลดลงเรื่อยๆจนถึงระดับหนึ่งทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของไม่สามารถกำจัดจุลชีพต่างๆ หรือเซลล์มะเร็งในร่างกายได้ เป็นโอกาสที่ทำให้มีการติดเชื้อจากจุลชีพที่รุนแรงและลุกลามเข้าสู่อวัยวะภายในทั่วร่างกาย ซึ่งเชื้อจุลชีพนี้ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อปรสิต และเชื้อไวรัส อื่นๆ ทำให้เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่

1. Candidiasis ของหลอดอาหาร หลอดลม หรือปอด

เกิดจากเชื้อ *Candida Spp.* มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำจากสาเหตุต่างๆ ตามปกติจะเป็นเชื้อราประจำถิ่นของมนุษย์ จะไม่ทำให้เกิดโรคถ้าภูมิคุ้มกันปกติ ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะพบการติดเชื้อบริเวณเยื่อต่างๆ เช่น ช่องปาก คอหอย ช่องคลอด หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และหลอดลม อาการจะแตกต่างกันไปตามบริเวณที่ติดเชื้อ เช่น ถ้าติดเชื้อในช่องปากจะมีฝ้าขาวในช่องปาก เจ็บแสบ ลิ้นอักเสบ เบื่ออาหาร ถ้าติดเชื้อบริเวณช่องคลอดจะมีอาการตกขาวคันในช่องคลอด อักเสบ มีฝ้าขาว ถ้าติดเชื้อในหลอดอาหารจะมีอาการกรืนลำบากหรือกรืนเจ็บ ร่วมกับการตรวจพบว่าเป็นโรคฝ้าขาวในช่องปาก วินิจฉัยโดยการส่องกล้อง (endoscope) หรือการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ดูชิ้นเนื้อที่ได้จากบริเวณที่เป็น โดยไม่จำเป็นต้องวินิจฉัยจากการเพาะเชื้อ กรณี candidiasis ของหลอดอาหาร อาจวินิจฉัยโดยมีอาการเจ็บบริเวณหน้าอกเมื่อกลืนอาหาร ร่วมกับการติดเชื้อราในช่องปาก โดยการตรวจดูลักษณะของ patches หรือตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

2. Cryptococcosis

เกิดจากเชื้อ *Cryptococcus neoformans* (C. *Neoformans*) ติดเชื้อในระบบประสาทและสมอง เกิดการอักเสบของสมองและเยื่อหุ้มสมอง เสียชีวิตได้ถ้าไม่รักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการมากภายใน 3-4 วัน อาการที่พบบ่อยได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ความรู้สึกเปลี่ยนแปลง หลงลืมง่าย จอตาขาวทำให้การมองเห็นเปลี่ยนไป เดินเซ ชัก คอแข็ง สับสนจนถึงโคม่า

วินิจฉัยโดยตรวจน้ำไขสันหลังพบเชื้อ *Cryptococcus neoformans* หรือการเพาะเชื้อ

3. โรครีมี (Herpes simplex) ชนิดแผลเรื้อรังที่เยื่อเมือกนานกว่า 1 เดือน หรือชนิดแพร่กระจายของผิวหนังทั้งตัวหรืออวัยวะภายใน ในผู้ป่วยอายุเกิน 1 เดือน ไม่ว่าจะเป็ระยะเวลา นานเท่าใดก็ตาม

โรครีมีเกิดจากเชื้อไวรัส *Herpes simplex* ซึ่งแยกออกเป็น type I และ type II (HSV-1 และ HSV-2) กว่าครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ทั่วโลกติดเชื้อ HSV-1 เมื่อมีการติดเชื้อ HSV จะซ่อนอยู่ในเซลล์ของระบบประสาทของร่างกายตลอดไป ส่วนการติดเชื้อ HSV-2 (เริ่มที่อวัยวะเพศ) นั้น ขึ้นอยู่กับพฤติกรรมทางเพศของบุคคลผู้นั้นเป็นหลัก ได้แก่ การมี sexual partner มากขึ้นและมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่มีการป้องกันการติดเชื้อ จากการศึกษาพบว่าการติดเชื้อเรื้อรังที่อวัยวะเพศ เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อเอชไอวีง่ายขึ้น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจมีอาการทางคลินิกของเรื้อรังที่ริมฝีปาก อวัยวะเพศ หรือรอบทวารหนัก ที่ยาวนานและรุนแรงกว่าผู้ป่วยปกติ รอยโรครุนแรงกว่า เจ็บปวดมากกว่า หรือดูไม่เหมือนต้นแบบ (atypical)

4. Mycobacterium Tuberculosis, Pulmonary or extrapulmonary

เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ เมื่อติดเชื้อวัณโรคจะมีความรุนแรงของการแพร่กระจายเชื้อไปทั่วร่างกาย (Dissemination) สัมพันธ์กับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ที่ลดลง พบได้บ่อยที่สุดคือวัณโรคปอด พบประมาณ 70-90 % วัณโรคนอกปอดพบประมาณ 40-80 % การวินิจฉัยวัณโรคในปอดและนอกปอด แตกต่างกัน คือ วัณโรคปอดวินิจฉัยโดยการข้อมเสมหะ (AFB) พบเชื้อ กรณีที่ข้อมเสมหะไม่พบเชื้อต้องมีอาการทางคลินิกร่วมกับการฉายภาพรังสีปอดเข้าได้กับวัณโรค และตรวจไม่พบสาเหตุอื่นร่วมกับการตอบสนองต่อการรักษา วัณโรคนอกปอดวินิจฉัยโดยการข้อมเนื้อเยื่อ สารคัดหลั่ง หรือสิ่งส่งตรวจอื่นๆ พบเชื้อ หรือเพาะเชื้อได้ หรือผลชิ้นเนื้อ มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค หรือมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค และตอบสนองต่อการรักษา

5. โรคปอดบวมจากเชื้อ *Pneumocystis carinii*

Pneumocystis carinii pneumonia เป็นจุลชีพพวยโอกาสที่ก่อโรคปอดอักเสบในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในระยะเริ่มมีการระบาดของโรคเอดส์ ปอดอักเสบจาก *P. carinii* (*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP) เป็นการบ่งชี้ว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีป่วยเป็นโรคเอดส์ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุด ผู้ป่วย PCP แทบทุกรายจะมีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ หอบเหนื่อย ไอเป็นเลือด อาการซึ่งไม่จำเพาะได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด การตรวจร่างกายพบหายใจเร็ว หรือชีพจรเต้นเร็ว บางครั้งพบเชื้อราในปากหรือ oral hairy leukoplakia ร่วมด้วย

วินิจฉัยโดย ตรวจพบลักษณะต่อไปนี้ ร่วมกันทั้ง 3 ประการคือ

- มีประวัติเหนื่อยหอบเมื่อออกกำลังกาย หรือไอแห้งๆ ภายในระยะ 3 เดือนที่ผ่านมา
- ภาพเอ็กซเรย์ปอดพบเป็น diffuse bilateral interstitial infiltration
- ไม่พบสาเหตุของโรคปอดบวมจากการติดเชื้ออื่น

6. โรคติดเชื้อ *Penicillium marneffei* (Penicilliosis)

Penicilliosis เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อรา *Penicillium marneffei* สามารถก่อโรคได้ทั้งในสัตว์และคน พบมากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ อาการแสดงมีได้หลายแบบ และไม่มีลักษณะที่จำเพาะเจาะจง ร้อยละ 80 อาจมีอาการตุ่มนูนตามใบหน้า แขน ขา ลำตัว การวินิจฉัยอย่างถูกต้องต้องมีผลการเพาะเชื้อรา หรือการย้อมดูเชื้อราจากชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ซึ่งต้องใช้เวลานาน 1-2 สัปดาห์จึงจะทราบผล ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า

สาเหตุของการป่วยด้วยโรคติดเชื้อพวยโอกาสในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ อาจเกิดจาก Immune Deconstitution Inflammatory Syndrom (IRIS) ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังจากการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ และเกิดภายใน 6 เดือนแรกของการรักษาผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4ต่ำ มีโอกาสในการเกิด IRIS สูงขึ้น โดยผู้ป่วยจะมีอาการกำเริบของโรคติดเชื้อพวยโอกาสที่เคยเป็นรักษาหายแล้ว ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ที่เคยเสียไปเริ่มกลับมาทำงานดีขึ้น และเมื่อระบบภูมิคุ้มกันตรวจพบเชื้อโรคหรือแอนติเจนของเชื้อโรคที่ยังหลงเหลืออยู่ ระบบภูมิคุ้มกันจะพยายามกำจัดเชื้อโรคหรือแอนติเจนนั้น ๆ แต่ปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นอาจมากเกินไป ทำให้แสดงอาการคล้ายผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันชนิดฟิงเซลล์ไวเกินไป ดังนั้น การที่ผู้ป่วยเกิดอาการของโรคติดเชื้อพวยโอกาสหลังการได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ จึงอาจจะไม่ได้เกิดจากการคัดกรองผู้ป่วยผิดพลาดหรือต่ำกว่ามาตรฐาน แต่อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองผู้ป่วยอย่างละเอียดก่อนพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง

เพราะการตรวจพบโรคและให้การรักษาที่ถูกต้องก่อนจะลดปัญหาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อตรวจพบโรคภายหลังจากได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีแล้ว (กระทรวงสาธารณสุข, คู่มือการดูแลรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีผู้ใหญ่. 2547.)

การป้องกันการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส (Prophylaxis of Opportunistic Infections)

การป้องกันการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส แบ่งเป็น 2 ลักษณะ คือ

1. การให้ยาป้องกันแบบปฐมภูมิ (Primary Prophylaxis) พิจารณาจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยติดเชื้อโรคฉวยโอกาสชนิดนั้นมาก่อนแต่ให้ยาป้องกันไว้ก่อนโดยดูจากจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ดังนี้

CD4	Type of OIs	Primary Prophylaxis
<200	<i>PCP</i>	Cotrimoxazole 2 tab OD
<100	<i>Cryptococcosis</i>	Fluconazole 400 mg/weekly
<70	<i>CMV</i>	Oral ganciclovir
<50	<i>MAC</i>	Azithromycin 1,000-1,250 mg once weekly

2. การให้ยาป้องกันแบบทุติยภูมิ (Secondary Prophylaxis) เป็นการป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดเดิมซ้ำอีก หลังจากรับการรักษาโรคนั้นครบแล้ว

เซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4

การติดตามประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีความสำคัญในปัจจุบันคือการวัดปริมาณไวรัส (HIV RNA: viral load) และการวัดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 แต่เนื่องจากการตรวจวัดปริมาณไวรัสมีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง (ครั้งละประมาณ 3,000 บาท) จึงไม่สามารถที่จะตรวจวัดได้ในทุกรายจะใช้วัดเฉพาะผู้ที่มีข้อบ่งชี้ของการดื้อยาเท่านั้น ในการติดตามการรักษา จึงเลือกใช้การตรวจวัดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ทุก 6 เดือนโดยได้รับการสนับสนุนเครื่องตรวจโฟลไซโทมิเตอร์ นำยาสำหรับตรวจพร้อมหลอดสำหรับข้อมาจกสำนักโรคเอดส์วันโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ให้กับโรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งเป็นแม่ข่ายในการดูแลรักษาของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งที่เข้าร่วมโครงการ

ความหมายของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4

จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 หมายถึงเซลล์ CD4 T lymphocyte ซึ่งเป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันโรคที่มี CD4 marker อยู่ที่ผิว ส่วนใหญ่ในกระแสเลือดเป็นชนิด T-helper lymphocyte ซึ่งเป็นเซลล์เป้าหมายของเชื้อเอชไอวี โดยไวรัสใช้ส่วนเปลือกบริเวณ gp120 จับกับ CD4+ receptor ร่วมกับ coreceptor อื่นๆ (CCR-5 และ CXCR4) ของเซลล์ในการเข้าไปเพิ่มจำนวน เมื่อเชื้อไวรัสเพิ่มจำนวนมากขึ้นจะทำให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ลดลงอย่างมาก ทำให้ร่างกายไม่สามารถต่อสู้กับเชื้อจุลชีพได้

เซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ที่มีหน้าที่ดูแลร่างกายให้ปลอดภัยจากการรุกรานของเชื้อโรคชนิดต่างๆ ได้แก่ แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต ดังนั้นหากจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ลดลงอย่างมากโดยเฉพาะในผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการ แสดงว่ามีไวรัสเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก และทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ย่อมมีความเสี่ยงในการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส หรือเป็น โรคเอดส์สูงขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

การเตรียมตัวเพื่อเจาะเลือดตรวจนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ไม่ต้องอดอาหารหรือน้ำ ปริมาณของเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 จะแปรเปลี่ยนไปตามฤดูกาลและในระหว่างวัน (Seasonal and diurnal variation) จะพบปริมาณสูงสุดในเดือนพฤศจิกายน และพบว่าเวลา 08.30 น. จะมีค่าต่ำสุด และสูงสุดเวลา 22.00 น. นอกจากนี้ยังมีค่าสูงในช่วงเวลาที่มีอาการป่วยหรือติดเชื้อไวรัสอื่นๆ ดังนั้นการตรวจนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ในระยะเวลาต่างๆ ควรเจาะเลือดในช่วงเดิมทุกครั้ง และทดสอบ ณ ห้องปฏิบัติการเดียวกันตลอดเพื่อให้ผลที่ถูกต้อง (สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย, 2547)

หลังจากตรวจพบ anti-HIV แพทย์มักให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีตรวจหาจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เพื่อประเมินภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นระยะๆ ถ้ามีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร อาจพิจารณาให้ยาป้องกันการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส และยาต้านไวรัสเอดส์ แต่ถ้าจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ยังอยู่ในระดับสูงและผู้ติดเชื้อเอชไอวียังไม่มีอาการ แสดงว่าร่างกายยังแข็งแรงดี จะนัดตรวจหาจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เป็นระยะตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ในคู่มือการรักษา (ตามตารางที่ 2)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และการเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ มีผู้เคยศึกษาไว้บ้างแล้ว ในการศึกษาครั้งนี้ได้นำผลการศึกษาที่ใกล้เคียงเป็นพื้นฐานและเป็นแนวทางในการศึกษา ดังนี้

การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสของกลุ่มตัวอย่างก่อนรับยาต้านไวรัสเอดส์ที่พบมากที่สุดคือโรควัณโรค พบร้อยละ 29 (ซีรพล สุขมาก, 2547) ร้อยละ 74.5 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ได้รับยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยเป็นการป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสระดับปฐมภูมิด้วยโรควัณโรค Cryptococcol Meningitis และ Penicilliosis ร้อยละ 52.4 และเป็นการป้องกันการเกิดโรคระดับทุติยภูมิ ด้วยโรค Cryptococcol Meningitis, Pneumocystis Carinii Pneumonia (PCP) ร้อยละ 88.2 และโรค Penicilliosis ร้อยละ 64.7 (ประเสริฐ วันดี, 2546) จากการศึกษาที่ประเทศบราซิล พบว่าการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์สามารถลดอัตราการติดเชื้อโรคฉวยโอกาสได้ร้อยละ 60-80 และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ได้ประมาณร้อยละ 50 (ชวัชชัย สุทธิบังข, 2546) เมื่อเปรียบเทียบการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในปี 2546 กับปี 2547 พบว่าอัตราการป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ลดลง โดย Cryptococcosis ลดลงจากร้อยละ 1.75 เป็นร้อยละ 0.56 และโรค PCP จากร้อยละ 0.87 เป็นร้อยละ 0 (วรลักษณ์ รัตนธรรม, 2548) ตั้งแต่ปี 2546 ถึง 2548 พบว่ามีผู้มารับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์เพิ่มมากขึ้น และมีรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาล จำนวน 160 146 และ 43 ครั้ง ตามลำดับ มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เสียชีวิต ปี 2546 จำนวน 14 ราย ปี 2547 จำนวน 5 ราย ปี 2548 จำนวน 2 ราย ซึ่งมีแนวโน้มลดลง ทั้งการเจ็บป่วยและการเสียชีวิต เป็นการสะท้อนถึงภาวะสุขภาพของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ดีขึ้น (คณะทำงานเอดส์ โรงพยาบาลสมเด็จพระญาณสังวร, 2548) ระยะเวลาการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยเอดส์หรือผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ตรวจพบจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ต่ำกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร ในสถาบันบำราศนราดูร พบว่า ผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มีอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 50 ที่ 20 เดือน ซึ่งแตกต่างจากผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์สูตรยาแบบสามตัว ที่มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 60 เดือน พบมากกว่า ร้อยละ 75 และพบว่าการใช้สูตรยาแบบสามตัวทุกชนิดรวมทั้ง GPO vir ไม่มีความแตกต่างในการรอดชีวิตของผู้ป่วย (เจริญสุข อัสวพิพิธ, 2548)

ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์ (2546) ได้ศึกษาเรื่องผลการรักษาระยะแรกของผู้ป่วยในโครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ของโรงพยาบาลในเขต 9 โดยศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยที่รักษามาแล้ว

ไม่น้อยกว่า 6 เดือน จำนวน 217 คน พบว่าค่าเฉลี่ยเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ก่อนรักษาเท่ากับ 60 เซลล์ต่อไมโครลิตร และร้อยละ 94 ของผู้ป่วย มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร หลังการรักษาครบ 6 เดือนพบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 133 เซลล์ต่อไมโครลิตร และจากการศึกษาของ ปฐม การัญญุมิ (2546) พบว่าร้อยละ 87.6 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 ในการตรวจครั้งแรกน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ที่ได้รับการตรวจหาจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 สองครั้งขึ้นไป พบว่า ร้อยละ 82.5 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ที่ทำให้มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เพิ่มขึ้น และลดความเสี่ยงในการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส

จากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ชี้ให้เห็นว่าโรคเอดส์เป็นปัญหาที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เสียชีวิตก่อนวัยอันควร การพัฒนาด้านการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ เป็นแนวทางหนึ่งที่สามารถช่วยให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวซีดี4 เพิ่มมากขึ้น โอกาสเสี่ยงในการป่วยด้วยโรคติดเชื้อโรคฉวยโอกาสลดลง สุขภาพดีขึ้น และมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น

กรอบแนวคิดการศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้น ไม่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ส่งผลให้มีสุขภาพแข็งแรงขึ้น สามารถทำงานหารายได้เลี้ยงชีวิตและครอบครัวได้ ดำเนินชีวิตได้เหมือนบุคคลปกติทั่วไป ไม่เสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร