



ความชุกของการเกิดความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา จากสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส ที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

ปวีรพรรณ ต้นดิวิญญะนันท์, สุรีย์ภรณ์ เรืองรังษี และเกวลิน ศรีบรรพต

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนา ครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุกของการเกิดความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา จากสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส โดยใช้ผลการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 จากผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการตรวจทั้งปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ซึ่งส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึง 30 กันยายน 2665 จำนวน 689 คน เมื่อนำผลการตรวจมาเข้าเกณฑ์สอดคล้องและไม่สอดคล้องตามที่กำหนด ผลการศึกษาพบว่าการตอบสนองแบบสอดคล้องโดยรวมจำนวน 513 คน คิดเป็นร้อยละ 74.46 และพบการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องโดยรวมจำนวน 176 คน คิดเป็นร้อยละ 25.54 โดยแยกเป็นการตอบสนองที่ไม่สอดคล้องแบบ immunological response จำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 4.06 และการตอบสนองที่ไม่สอดคล้องแบบ immunological non-response จำนวน 148 คน คิดเป็นร้อยละ 21.48 ข้อเสนอแนะควรติดตามประวัติการรับประทานยาต้านไวรัสของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์อย่างต่อเนื่อง เนื่องจาก การรับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา

ที่มาและความสำคัญ

โรคเอดส์พบครั้งแรกในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2524 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยเป็นชายรักร่วมเพศป่วยเป็นปอดบวมจากเชื้อ นิวโมซิสติส แครินิอา (Pneumocystis Carinii) ทั้งที่เป็นคนแข็งแรงมาก่อน และไม่เคยใช้ยากดภูมิคุ้มกันตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าเซลล์ที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ข้อมูลจากปี พ.ศ.2564 พบว่ามีผู้ติดเชื้อทั่วโลกมากกว่า 84.2 ล้านคน และคร่าชีวิตผู้คนไปกว่า 40 ล้านคน

สำหรับในประเทศไทย ตั้งแต่พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายแรกเมื่อ 40 ปีที่แล้ว มีจำนวนผู้เสียชีวิตทั่วโลกพุ่งขึ้นสูงสุดถึง 1.7 ล้านคนในปี พ.ศ. 2547 ก่อนจะลดลงเหลือต่ำกว่า 700,000 คนในปี พ.ศ. 2562 ขณะที่จำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่ก็ลดลงเช่นเดียวกัน จาก 2.8 ล้านคนในปี พ.ศ. 2541 เหลือ 1.7 ล้านคนในปี พ.ศ. 2562 นั้นเป็นเพราะเกิดเทคโนโลยีในการรักษาเพิ่มขึ้น ในปัจจุบันจากการคาดประมาณในปี พ.ศ. 2564 คาดว่าจะมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ในประเทศไทย ประมาณ 6,500 คนต่อปี (เฉลี่ย 18 คนต่อวัน) ผู้เสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ 9,300 คนต่อปี (เฉลี่ย 26 คนต่อวัน) และมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิตอยู่ประมาณ 520,000 คน โดยผู้ติดเชื้อรายใหม่ร้อยละ 97 เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ป้องกัน

การติดตามประเมินผลการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบันคือการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 โดยการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดเป็นดัชนีที่บอกประสิทธิภาพของการรักษาได้แม่นยำกว่าจำนวน CD4 และสามารถใช้นิยามการรักษาล้มเหลวได้เร็วที่สุด

ยาต้านไวรัสถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ทำให้จำนวนเชื้อไวรัสในเลือดอยู่ในระดับต่ำและทำให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันกลับคืนมา โดยมีผลให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ดังนั้นการตรวจการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา จัดเป็นเครื่องมือสำคัญในการประเมินผลลัพธ์ของการรักษา อย่างไรก็ตามในผู้ติดเชื้อบางรายมีการตอบสนองที่ไม่สอดคล้องกันระหว่างจำนวนเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ไม่ว่าจะเป็นการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 แต่จำนวนเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดกลับไม่ลดลง หรือหลังได้รับยาต้านไวรัสจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ลดลงในขณะที่จำนวนเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดกลับลดลงเช่นกัน จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาความชุกของความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสในกลุ่มตัวอย่างที่ตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ซึ่งจะช่วยให้เป็นข้อมูลในอนาคตที่จะหาวิธีการลดความไม่สอดคล้องทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยานี้เกิดขึ้นให้น้อยที่สุดในอนาคตต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของผลความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บสิ่งส่งตรวจของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่างๆ ของเขตสุขภาพที่ 5 มีทั้งสิ้น 8 จังหวัด ได้แก่ กาญจนบุรี สุพรรณบุรี นครปฐม ราชบุรี สมุทรสงคราม สมุทรสาคร เพชรบุรี และประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 เพื่อตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดโดยใช้หลักการ RT-PCR ด้วยเครื่อง COBAS6800 สามารถตรวจได้สูงสุด 93 รายต่อ 1 รอบการทดสอบซึ่งใช้เวลาประมาณ 3 ชั่วโมง และจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 โดยใช้หลักการ Flow cytometry ด้วยเครื่อง DxFLEX สามารถตรวจได้สูงสุด 32 รายต่อ 1 รอบการทดสอบซึ่งใช้เวลาประมาณ 40 นาที ซึ่งกลุ่มตัวอย่าง คือ ตัวอย่างเลือดที่ได้รับการตรวจหาทั้งปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4

รวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ส่งตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 จำนวน 689 คน มาบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อวิเคราะห์หาข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการวิเคราะห์ความชุกด้านภูมิคุ้มกันกับปริมาณไวรัส ตามเงื่อนไขที่กำหนดที่ไม่สอดคล้องกันคำนวณเป็นร้อยละ โดยหารด้วยจำนวนกลุ่มตัวอย่าง แยกเป็นผู้ป่วยทั้งหมด และแยกเป็นผู้ป่วยชายและหญิงโดยมีสมการการคำนวณ ดังนี้

$$\text{ร้อยละความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สอดคล้อง} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ไม่สอดคล้อง} \times 100}{\text{จำนวนกลุ่มตัวอย่าง}}$$

โดยเงื่อนไขที่ใช้จะใช้ตามคำนิยามของความไม่สอดคล้อง ซึ่งแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์กำหนดที่ใช้ในการศึกษา

เกณฑ์กำหนดที่ใช้ในการศึกษา	HIV viral load (copies/ml)	CD4 count (cells/mm.)
ความสอดคล้อง	< 50	> 350
ความไม่สอดคล้อง	< 50	≤ 350
	≥ 50	> 350

ผลการศึกษา

จากจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ทั้งหมด 689 คน พบการตอบสนองแบบสอดคล้องโดยรวม จำนวน 513 คน คิดเป็นร้อยละ 74.46 และพบการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องโดยรวม จำนวน 176 คน คิดเป็นร้อยละ 25.54 โดยแยกเป็นการตอบสนองที่ไม่สอดคล้องแบบ immunological response จำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 4.06 และการตอบสนองที่ไม่สอดคล้องแบบ immunological non-response จำนวน 148 คน คิดเป็นร้อยละ 21.48 โดยจากข้อมูลผลการวิเคราะห์ทั้งหมดสามารถสรุปตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สรุปผลการวิเคราะห์

group	รวม (ร้อยละ)	ชาย (ร้อยละ)	หญิง (ร้อยละ)
concordant responses	479 (69.52)	229 (47.81)	250 (52.19)
concordant non-responses	34 (4.93)	25 (73.53)	9 (26.47)
รวมแบบสอดคล้อง	513 (74.46)	254 (49.51)	259 (50.49)
discordant immunological responses	28 (4.06)	11 (39.29)	17 (60.71)
discordant immunological non-responses	148 (21.48)	101 (68.24)	47 (31.76)
รวมแบบไม่สอดคล้อง	176 (25.54)	112 (63.64)	64 (36.36)
รวมทั้งหมด	689 (100)	366 (53.12)	323 (46.88)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าการตอบสนองแบบไม่สอดคล้องโดยรวมมีค่าน้อยกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ (ร้อยละ 26.3) แต่พบว่ามีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Gilson (ร้อยละ 24.2) แต่โดยรวมแล้วยังมีความแตกต่างกับการศึกษาที่อื่นๆ ทั่วโลก ตามตารางที่ 3 ซึ่งเป็นผลมาจากเกณฑ์ที่กำหนดความไม่สอดคล้องกันทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาของแต่ละการศึกษาในแต่ละพื้นที่ทั่วโลกไม่เหมือนกัน

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาความชุกของความไม่สอดคล้องกันทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาแต่ละพื้นที่

ผู้เขียน	จำนวน CD4 ที่จำเป็นสำหรับบอภูมิคุ้มกัน	ระยะเวลาที่ให้ ART เพื่อดูว่ามีภูมิคุ้มกัน	ความชุกการตอบสนองไม่สอดคล้อง (ร้อยละ)
Renaud et al 1999	เพิ่มขึ้น 50	2 เดือน	8.0
Moore et al 2005	เพิ่มขึ้น 50	3 - 9 เดือน	15.4
Tan et al 2008	เพิ่มขึ้น 50	3 - 9 เดือน	8.7
Piketty et al 1998	เพิ่มขึ้น 50	5.5 เดือน	10.5
Grabar et al 2000	เพิ่มขึ้น 50	6 เดือน	17.3
Tuboi et al 2007	เพิ่มขึ้น 50	6 เดือน	19.0
Gutierrez et al 2008	เพิ่มขึ้น 50	6 เดือน	16.6
Florence et al 2003	เพิ่มขึ้น 50 - 75	7 - 12 เดือน	29.0
Barreiro et al 1999	เพิ่มขึ้น 60	6 เดือน	26.9
Gilson et al 2010	เพิ่มขึ้น 100	6 - 10 เดือน (8เดือน)	32.1
		10 - 14 เดือน (12เดือน)	24.2
Piketty et al 2001	เพิ่มขึ้น 100	12 เดือน	9.0
Nicastri et al 2005	เพิ่มขึ้น 100	12 เดือน	15.7
Falster et al 2009	เพิ่มขึ้น 350	9 - 24 เดือน	28.0
Kelley et al 2009	เพิ่มขึ้น 500	4 ปี	41.0

ปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปสาเหตุปัญหาที่แน่ชัดได้ว่าความไม่สอดคล้องกันทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาเกิดจากสาเหตุใด มีหลายองค์ประกอบที่อาจจะเป็นไปได้ทั้งปัจจัยภายในและภายนอก ปัจจัยภายนอก เช่น การที่คนไข้มียาอยู่มาตอนเริ่มให้ยาต้านไวรัส ประเภทของการสัมผัส HIV เป็นต้น ส่วนปัจจัยภายใน เช่น ค่า CD4 ตอนเริ่มให้ยาต้านไวรัสมีความแตกต่างกัน ความแตกต่างของปริมาณไวรัสในกระแสเลือดในตอนเริ่มให้ยาต้านไวรัส

มีงานวิจัยหลายงานได้ทำการศึกษากลไกความไม่สอดคล้องกันทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา ว่าจะเป็นผลต่อเนื่องจากการทำงานของต่อมไทมัสบกพร่อง ความสามารถจำกัดในการสร้าง α -interferon ในคนที่ใช้ที่ได้ Protease inhibitors with Ritonavir (PIR)

ข้อเสนอแนะ

ควรติดตามประวัติการรับประทานยาต้านไวรัสของผู้ป่วยเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากการรับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความไม่สอดคล้องกันทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยา รวมทั้งเจ้าหน้าที่เก็บตัวอย่างควรได้รับการอบรมเรื่องการเก็บตัวอย่าง เพื่อให้ได้ตัวอย่างเลือดที่มีคุณภาพและปริมาณเพียงพอต่อการตรวจวิเคราะห์ และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งตัวอย่าง ควรได้รับได้การอบรมเรื่องการขนส่ง เพื่อให้ได้ตัวอย่างที่มีคุณภาพ ไม่เกิดความเสียหายในระหว่างการขนส่ง

เอกสารอ้างอิง

- 1.ประทุมรัตน์ สุขเลิศแก้ว. (2017). ความชุกของการเกิดความไม่สอดคล้องกันในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันวิทยาและไวรัสวิทยาในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัสในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ นครสวรรค์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 79-89
- 2.Gilson R, Man S-L, Copas A, Rider A, Forsyth S, Hill T, et al. Discordant response on stating highly active antiretroviral therapy:suboptimal CD4 increase despite early viral suppression in the UK Collaborative HIV Cohort(UK CHIC) study. HIV Med 2010;11: 152-60
- 3.Grabar S, Lousignian I, Sobel A, Le Bras P, Gasmault J, Enel P, et al. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. AIDS: 2004;18:2029-38.
- 4.UNAIDS. Fact sheet-Latest statistics on the status of the AIDS epidemics. [online] 2016 [2017 May 20]. Available from :URL:https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UN- AIDS_ FactSheet_en.pdf.
- 5.Florence E, Lundgren J, Dreezen C, Fisher M, Kirk O, Blaxhult A, et al. Factors associated with a reduced CD4 lymphocyte count response to HAART despite full viral suppression in the Euro SIDA study. HIV Med. 2003;4:255-62.
- 6.Khanna N, Opravil M, Furrer H, Cavasini M, Vernazza P, Bernacconi E, et al. CD4+ T cell count recovery in HIV type 1- infected patients is independent of class of antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2008;47:1093101.