

สภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรค

Ileal Ulcer Perforation Caused by Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in AIDS Patients

สุทัศน์ โชตนะพันธ์ พ.บ., ว.ว.ศัลยกรรมทั่วไป
ตันภัย จิระมานะพันธ์ พ.บ., ว.ว.ศัลยกรรมทั่วไป
ประสงค์ ว่องธวัชชัย พ.บ., ว.ว.ศัลยกรรมทั่วไป
สถาบันบำราศนราดูร
กรมควบคุมโรค

Suthat Chottanapund, M.D. F.R.C.T
Tunpai Chiramanaphun, M.D. F.R.C.T
Prasong Wongtawatchai, M.D. F.R.C.T
Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Department of Disease Control

บทคัดย่อ

การรักษาสภาวะการติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหาร ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยเอดส์สามารถก่อให้เกิดสภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ได้ ดังในรายงานนี้แสดงถึงสภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุที่เกิดจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการให้ยาต้านวัณโรค ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยเอดส์ที่มีการติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหารควรมีความระมัดระวัง มีการบริหารยาแต่ละชนิดในช่วงเวลาที่เหมาะสม และต้องติดตามเฝ้าระวังสภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันด้วย

Abstract

Co-treatment of anti-tuberculosis drug with highly active anti-retroviral therapy in AIDS patients who had Tuberculous infection, could cause immune reconstitution inflammatory syndrome which increased morbidity and mortality in these group of patients. This research showed cases of ileal perforation caused by this reaction. Physician should aware of immune reconstitution inflammatory syndrome when facing with AIDS patients with Tuberculous infection.

ประเด็นสำคัญ

ปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน
เอดส์ วัณโรค

Keywords

Immune reconstitution inflammatory syndrome,
AIDS, Tuberculous infection

บทนำ

ปัจจุบันปัญหาการติดเชื้อวัณโรคฉวยโอกาสเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยโรคเอดส์ในประเทศไทยพบว่าวัณโรคเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์สูงสุดในโรคติดเชื้อฉวยโอกาสสำหรับผู้ป่วยเอดส์ ตำแหน่งของวัณโรคที่

พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือวัณโรคปอดเช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ นอกจากวัณโรคปอดแล้ว วัณโรคระบบทางเดินอาหารก็เป็นอีกหนึ่งอวัยวะที่พบว่าเกิดโรคได้เสมอ⁽¹⁻²⁾ สำหรับผู้ป่วยเอดส์ที่มา

ด้วยอาการปวดท้อง การตรวจวินิจฉัยแยกโรคการติดเชื้อวัณโรคระบบทางเดินอาหารเป็นสิ่งที่จะต้องทำเสมอในทางคลินิกรรม การติดเชื้อวัณโรคทางเดินอาหารสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางในระบบทางเดินอาหารได้ทั้งภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะลำไส้อุดตัน และการทะลุของผนังทางเดินอาหาร

ปัจจุบันการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยเอดส์มีหลักฐานยืนยันชัดเจนว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอดส์ได้ ซึ่งอธิบายได้จากการที่ปริมาณไวรัสเอดส์ที่ลดลง และการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่ต้านภูมิคุ้มกัน⁽³⁾ แม้กระนั้นก็ตามการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ยังสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ได้ ดังมีการรายงานพบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส มีอาการทรุดหนักลงจากสภาวะการอักเสบจากการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการเริ่มทานยาต้านไวรัสเอดส์⁽⁴⁻⁵⁾ พบว่าสภาวะดังกล่าวสามารถหายหรือลดลงได้เองเมื่อเวลาผ่านไป แต่ก็มีผู้ป่วยหลายรายที่เสียชีวิตจากสภาวะดังกล่าว⁽⁵⁻⁷⁾ สภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันพบได้สูงถึง 10% ของผู้ป่วยเอดส์ที่เริ่มทานยาต้านไวรัสเอดส์ และพบได้สูงถึง 25% ถ้าพบว่าขณะเริ่มทานยาผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวแบบ CD4 น้อยกว่า 50 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร⁽⁸⁾

รายงานนี้จัดทำขึ้นเพื่อรายงานการเกิดสภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหาร

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเอดส์ติดเชื้อวัณโรคที่มีสภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน และเข้ารับการรักษาในสถาบันบำราศนราดูร

ระหว่าง 1 ตุลาคม 2548 ถึง 30 กันยายน 2549 จำนวน 2 ราย

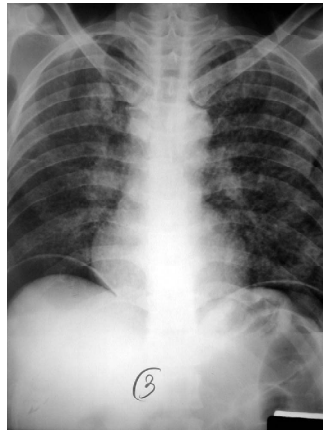
ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

ข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยได้รับการปกปิดด้วยระบบมาตรฐานด้านเวชระเบียนของทางสถาบันบำราศนราดูร และงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการวิจัยสถาบันบำราศนราดูร

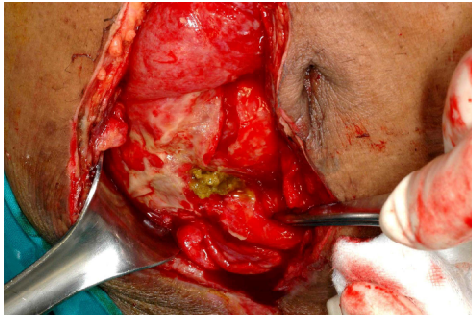
ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหารจำนวน สองรายในระยะเวลาระหว่าง 1 ตุลาคม 2548 ถึง 30 กันยายน 2549 ที่มีอาการลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันผู้ป่วยเป็นเพศชายหนึ่งราย และหญิงหนึ่งราย อายุ 47 และ 43 ปีตามลำดับ

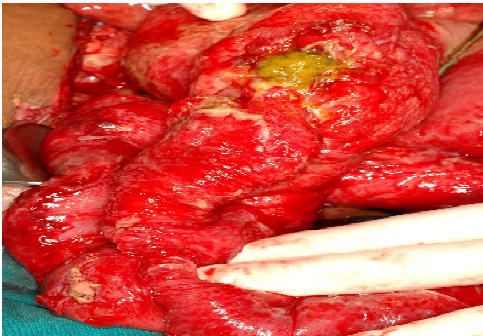
ผู้ป่วยชายอายุ 47 ปี มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรัง ท้องเดิน จากการทำอัลตราซาวด์ และเจาะตอมน้ำเหลืองที่โตในช่องท้องตรวจพบว่าเป็นวัณโรคทางเดินอาหาร ได้รับยารักษาวัณโรคหลังการวินิจฉัยภายหลังการวินิจฉัยวัณโรคทางเดินอาหารได้เจาะเลือดพบติดเชื้อไวรัสเอดส์ พบว่ามีเม็ดเลือดขาวแบบ CD4 จำนวน 53 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสสูตรยาเม็ดรวมที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม (GPO-VIR) โดยเริ่มยาต้านไวรัสภายหลังการรักษาวัณโรคประมาณ 5 สัปดาห์ ผู้ป่วยรับประทานและติดตามการรักษามาโดยตลอด อีกห้าเดือนถัดมาผู้ป่วยกลับมาด้วยอาการปวดท้อง มีไข้ขึ้น ตรวจร่างกายพบสภาวะเยื่อช่องท้องมีการอักเสบ การเอ็กซเรย์ปอดและช่องท้องพบว่ามีลมในช่องท้อง ได้รับการผ่าตัดพบว่า มีลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน ผลการตรวจทางพยาธิพบ Acute ulcerative ileitis with hemorrhage, no granuloma seen (ดังรูปที่ 1-3)



รูปที่ 1 ภาพเอกซเรย์ทรวงอกก่อนการผ่าตัดพบว่า มีลมในช่องท้อง



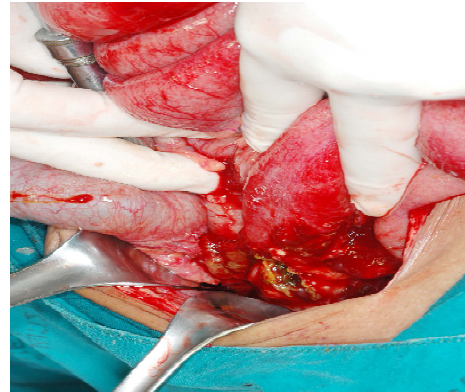
รูปที่ 2 ภาพลำไส้เล็กทะลุถ่ายขณะผ่าตัด



รูปที่ 3 ภาพลำไส้เล็กทะลุถ่ายขณะผ่าตัด

ผู้ป่วยหญิงอายุ 43 ปี มาด้วยอาการปวดท้องเรื้อรัง ท้องเดิน จากการทำอัลตราซาวด์พบมีสภาวะต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต การตรวจโดยการส่องกล้องทางทวารหนัก พบก้อนบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (Caecum) ย่อมพบเชื้อวัณโรค ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคทางเดินอาหารได้รับการรักษาวัณโรคพร้อมกับ

การให้ยาต้านไวรัสสูตรยาเม็ดรวมที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม (GPO-VIR) หลังการวินิจฉัยตรวจพบว่า มีเม็ดเลือดขาว แบบ CD4 จำนวน 14 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายหลังทานยาสองเดือน ผู้ป่วยกลับมาด้วยอาการปวดท้องทันทีทันใด มีไข้ขึ้น ตรวจร่างกายพบสภาวะเยื่อช่องท้องมีการอักเสบ การเอ็กซเรย์ปอดและช่องท้องพบว่า มีลมให้ช่องท้อง ได้รับการผ่าตัดพบว่า มีลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน ผลการตรวจทางพยาธิพบ Perforated ulcer with chronic caseating granulomatous inflammation (ดังภาพที่ 4, 5)



รูปที่ 4 ภาพลำไส้เล็กทะลุถ่ายขณะทำการผ่าตัด



รูปที่ 5 ภาพลำไส้ทะลุจากด้านในหลังผ่าตัดออกมาจากผู้ป่วย

วิจารณ์

เชื้อวัณโรคเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญในผู้ป่วยเอดส์ พบว่าผู้ป่วยเอดส์มีหนึ่งในสี่ที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย และพบว่าเชื้อวัณโรคสามารถทำให้ผู้ป่วยเอดส์เสียชีวิตได้⁽⁹⁾ แม้ว่าในปัจจุบันการเข้าถึงและการ

รักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์จะดีขึ้น แต่กลับพบว่าการรักษาวัณโรคร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอดส์สามารถก่อให้เกิดสภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากขึ้นกับผู้ป่วยได้ ทั้งจากตัวโรค ผลข้างเคียงของยา และปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน⁽¹⁰⁾ ดังในการศึกษานี้ได้รายงานผู้ป่วยสองรายที่เกิดสภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหารที่ได้รับทั้งยาต้านไวรัสรวมกับการทานยารักษาวัณโรค มีรายงานพบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อวัณโรคที่ได้รับยาทั้งสองยาร่วมกันมีโอกาสเกิดสภาวะแทรกซ้อนจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันมากกว่าปกติถึง 5 เท่า⁽¹¹⁻¹³⁾ ในปัจจุบันสภาวะปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยเอดส์ ยังไม่สามารถให้คำจำกัดความที่แน่นอน เป็นการให้การวินิจฉัยเมื่อตรวจไม่พบสาเหตุที่อธิบายสภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ ดังนั้นในการให้ยาต้านไวรัสรวมกับการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอดส์ต้องมีความระมัดระวัง และมีการติดตามการรักษาเป็นระยะๆ มีเพียงคำแนะนำบางอย่างที่ควรปฏิบัติ เช่น ในการเริ่มให้ยาต้านไวรัส ควรแน่ใจก่อนว่าผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสซ่อนอยู่ การเริ่มให้ยาต้านไวรัสควรให้ภายหลังควบคุมการติดเชื้อฉวยโอกาสแล้ว โดยทั่วไปสำหรับกรให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเอดส์ ที่รักษาวัณโรคแล้วแนะนำให้เริ่มให้ยาต้านไวรัสเมื่อรักษาวัณโรคแล้วอย่างน้อยสองสัปดาห์ แต่ยังไม่มียาหลักฐานที่ชัดเจนทำให้สภาวะปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยเอดส์ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอีกหลาย ๆ ด้าน

สรุปผลการศึกษา

การดูแลผู้ป่วยเอดส์ที่มีการติดเชื้อวัณโรคการให้ยาต้านวัณโรคร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ควรมีความระมัดระวัง โดยให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในระยะเวลาที่ห่างจากการให้ยาต้านวัณโรคที่เหมาะสม โดยทั่วไปแนะนำให้ยาต้านไวรัสเอดส์ภายหลังยาต้านวัณโรคประมาณสองสัปดาห์ มิฉะนั้นอาจก่อให้เกิดผลเสียที่เกิดจากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อ

วัณโรคในระบบทางเดินอาหารก็เช่นกัน สามารถเกิดสภาวะแทรกซ้อน จากปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันภายหลังการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ได้ ดังในรายงานนี้แสดงให้เห็นถึงสภาวะลำไส้เล็กส่วนปลายทะลุที่เกิดจากการให้ยาต้านวัณโรคร่วมกับการให้ยาต้านไวรัส ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเกิดสภาวะปฏิกิริยาการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยเอดส์ในอีกหลาย ๆ ด้าน เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Jacobson MA, French M. Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 1998, Suppl A: S157-63.
2. Ledergerber B, Egger M, Erard V, et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *JAMA*. 1999, 282: 2220-6.
3. Gallo RC SP, Gelmann EP, et al. Isolation of T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (ADIS). *Science*. 1983; 220: 865-7.
4. Gallo RC SS, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic viruses (HTL-III) from patients with AIDS and the risk of AIDS. *Science*. 1984: 500-3.
5. Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS, et al. *HIV Medication 2005*. Cologne: Druckhaus Sd GmbH & Co. KG; 2005.
6. CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1986; 36: 1-15s.
7. CDC. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopa-

- thy-associated virus infections. MMWR. 1986; 35: 334.
8. Castro K, Ward W, Slutsker L, Buehler W, et al. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR. 1993; 41 (RR-17).
9. UNAIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. New York; 2006.
10. Robertson J, Meier M, Wall J, et al. Immune Reconstitution Syndrome in HIV: Validating a Case Definition and Identifying Clinical Predictors in Persons Initiating Antiretroviral Therapy. Clin Infect Dis. 2006; 42: 1639-46
11. Badri M, Ehrlich R, Wood R, et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. Int J Tuberc Lung Dis. 2001; 5: 225-32.
12. Barnes PF. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: progress but no gold standard. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155: 1497-8.
13. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 7-12.