



วารสาร สถาบันบำราศนราดูร

Journal of Bamrasnaradura infectious diseases institute

สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค
ปีที่ 2 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2551

Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Vol. 2 No. 2 May-August 2008

ISBN 1685-9300

WWW.BAMRAS.ORG

สถาบันบำราศนราดูร

126 ม.4 ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000



- Dyslipidemia in HIV-Infected Patients
- Congenital Cystic Adenomatoid Malformation

- อุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเตียง
- การติดเชื้อไวรัสในผู้ป่วยเอชไอวี

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารสถาบันบำราศนราดูรยินดีรับบทความวิชาการหรือรายงานผลการวิจัยที่เกี่ยวกับโรคติดต่อหรือโรคติดเชื้อ ตลอดจนผลงานควบคุมโรคต่างๆ โดยเรื่องที่ส่งมาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอพิมพ์ในวารสารอื่น ทั้งนี้ ทางกองบรรณาธิการตรวจทานแก้ไขเรื่องต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามลำดับก่อนหลัง

หลักเกณฑ์และคำแนะนำสำหรับส่งเรื่องลงพิมพ์

1. บทความที่ส่งลงพิมพ์

นิพนธ์ต้นฉบับ การเขียนเป็นบทหรือตอนตามลำดับดังนี้ "บทคัดย่อ บทนำ วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา ผลการศึกษา วิเคราะห์ กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง"

ความยาวของเรื่องไม่เกิน 10 หน้าพิมพ์

รายงานผลการ ประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำ

ปฏิบัติงาน วิธีการดำเนินงาน ผลการดำเนินงาน วิเคราะห์ กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง

บทความพื้นวิชา ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งที่ตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ หรือเป็นบทความวิเคราะห์สถานการณ์โรคต่างๆ ประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำความรู้ หรือข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องที่นำมาเขียน วิเคราะห์ หรือวิเคราะห์สรุป เอกสารอ้างอิงที่ค่อนข้างทันสมัย

บทคัดย่อ

คือการย่อเนื้อหาสำคัญ เฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญ ใช้ภาษารัดกุมเป็นประโยคสมบูรณ์และเป็นร้อยแก้ว ความยาวไม่เกิน 15 บรรทัด และมีส่วนประกอบคือ วัตถุประสงค์ วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา ผลการศึกษาและวิเคราะห์หรือข้อเสนอแนะ (อย่างย่อ) ไม่ต้องมีเชิงอรรถอ้างอิง บทคัดย่อต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

วัตถุประสงค์

วิธีการศึกษา

อธิบายวิธีการดำเนินการวิจัยกล่าวถึงแหล่งที่มาของข้อมูล วิธีการรวบรวมข้อมูล วิธีการเลือกสุ่มตัวอย่างและการใช้เครื่องมือช่วยในการวิจัย ตลอดจนวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือใช้หลักสถิติมาประยุกต์

ผลการศึกษา

อธิบายสิ่งที่ได้พบจากการวิจัย โดยเสนอหลักฐานและข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ พร้อมทั้งแปลความหมายของผลที่ค้นพบหรือวิเคราะห์

วิเคราะห์

ควรเขียนอภิปรายผลการวิจัยว่าเป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้หรือไม่เพียงใด และควรอ้างอิงทฤษฎีหรือผลการดำเนินงานของผู้ที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย

สรุป (ถ้ามี)

ควรเขียนสรุปเกี่ยวกับการวิจัย (สรุปให้ตรงประเด็น) และข้อเสนอแนะที่อาจนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ หรือให้ข้อเสนอแนะประเด็นปัญหาที่สามารถปฏิบัติได้สำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1) ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver 1997

2. การเตรียมบทความเพื่อลงพิมพ์

ชื่อเรื่อง ควรสั้นกะทัดรัด ให้ได้ใจความที่ครอบคลุม และตรงกับวัตถุประสงค์และเนื้อเรื่อง ชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

ชื่อผู้เขียน ให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (ไม่ใช่คำย่อ) พร้อมทั้งอักษไทยต่อท้ายชื่อและสถาบันที่ทำงานอยู่ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด และภาษาที่เข้าใจง่าย สั้น กะทัดรัด และชัดเจนเพื่อประหยัดเวลาของผู้อ่าน หากใช้คำย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน

- 2) การอ้างอิงเอกสารใด ให้ใช้เครื่องหมายเชิงอรรถเป็นหมายเลข โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสารอ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อตามลำดับ แต่ถ้อยคำต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม
- 3) เอกสารอ้างอิงหากเป็นวารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อวารสารตามหนังสือ Index Medicus การใช้เอกสารอ้างอิงไม่ถูกแบบจะทำให้เรื่องที่ส่งมาเกิดความล่าช้าในการพิมพ์ เพราะต้องมีการติดต่อผู้เขียนเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ครบตามหลักเกณฑ์

3. รูปแบบการเขียนวารสาร

(โปรดสังเกตเครื่องหมายวรรคตอนในทุกตัวอย่าง)

3.1 การอ้างอิงเอกสาร

ก. ภาษาอังกฤษ

ลำดับที่. ชื่อผู้แต่ง (สกุล อักษรย่อของชื่อ). ชื่อเรื่อง. ชื่อวารสาร ปี ค.ศ.; ปีที่พิมพ์ (volume) : หน้าแรก-หน้าสุดท้าย. ในกรณีที่ผู้แต่งเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้แต่ง 6 คนแรก แล้วตามด้วย et al.

ตัวอย่าง

1. Fischl MA, Dickinson GM, Scott GB. Evaluation of Heterosexual partners, children and household contacts of Adults with AIDS. JAMA 1987; 257: 640-4.

ข. ภาษาไทย

ใช้เช่นเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้แต่งให้เขียนเต็มตามด้วยนามสกุล และใช้ชื่อวารสารเป็นตัวเต็ม

ตัวอย่าง

2. ชีระ รามสูตร, นิวัติ มนต์วิสุทธิ, สุรศักดิ์ สัมปัตตะวนิช, อุบัติการณ์โรคเอดส์ระยะแรก โดยการศึกษาจุลพยาธิวิทยาคลินิกจากกวางด่างขาวของผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคเอดส์ 589 ราย. วารสารโรคติดต่อ 2527;10: 101-2

3.2 การอ้างอิงหนังสือหรือตำรา

ก. การอ้างอิงหนังสือหรือตำรา

ลำดับที่. ชื่อผู้แต่ง(สกุล อักษรย่อของชื่อ). ชื่อหนังสือ. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์.

ตัวอย่าง

1. Toman K. Tuberculosis case-finding and chemotherapy. Geneva: World Health Organization; 1979.

ข. การอ้างอิงบทหนึ่งในหนังสือตำรา

ลำดับที่. ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: (ชื่อบรรณาธิการ), บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

2. ศรชัย หล่ออารีย์สุวรรณ. การดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย. ใน: ศรชัย หล่ออารีย์สุวรรณ, ดนัย บุญภาค, ตระหนักจิต ทรนิลสูตร, บรรณาธิการ, ตำราอายุรศาสตร์เขตรอน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: รวมทรงคน; 2533. น.115-20

โปรดศึกษารายละเอียดได้จากบทความเรื่องการเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารทางวิชาการโดยใช้ระบบแวนคูเวอร์ในวารสารโรคติดต่อปีที่ 24 ฉบับที่ 4 (ตุลาคม - ธันวาคม 2541) หน้า 465-472.

4. การส่งต้นฉบับ

- 4.1 การส่งเรื่องตีพิมพ์ให้ส่งต้นฉบับ 1 ชุด และแผ่น diskette ถึง ห้องสมุดสถาบันบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ จ.นนทบุรี 11000

- 4.2 ใช้กระดาษพิมพ์ดีดขนาด A4 พิมพ์หน้าเดียวและส่งเอกสารมาพร้อมกับแผ่น diskette ซึ่งพิมพ์ต้นฉบับเอกสารพร้อมรูปชื่อ File และระบบที่ใช้ MS Word

- 4.3 ภาพประกอบถ้าเป็นภาพถ่ายเส้นต้องเขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษหนาแน่น ถ้าเป็นภาพถ่ายควรเป็นภาพสไลด์ หรืออาจใช้ภาพขาวดำขนาดโปสการ์ดแทนก็ได้ การเขียนคำอธิบายให้เขียนแยกต่างหาก อย่าเขียนลงในรูป

5. การรับเรื่องต้นฉบับ

- 5.1 เรื่องที่รับไว้กองบรรณาธิการจะแจ้งตอบรับให้ผู้เขียนทราบ
- 5.2 เรื่องที่ไม่ได้รับพิจารณาลงพิมพ์กองบรรณาธิการจะแจ้งให้ทราบ แต่จะไม่ส่งต้นฉบับคืน
- 5.3 เรื่องที่ได้รับพิจารณาลงพิมพ์กองบรรณาธิการจะส่งสำเนาพิมพ์ให้ผู้เขียนเรื่องละ 30 ชุด

ความรับผิดชอบ

บทความที่ลงพิมพ์ในวารสารสถาบันบำราศนราดูร ถือว่าเป็นผลงานทางวิชาการหรือการวิจัยและวิเคราะห์ตลอดจนเป็นความเห็นส่วนตัวของผู้เขียน ไม่ใช่ความเห็นของสถาบันบำราศนราดูร หรือกองบรรณาธิการแต่ประการใด ผู้เขียนต้องรับผิดชอบตอบบทความของตน

วารสารสถาบันบำราศนราดูร

วารสารสถาบันบำราศนราดูร เป็นวารสารทางวิชาการ จัดพิมพ์เผยแพร่โดย
สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

วัตถุประสงค์	1. เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการ ผลงานวิจัยของบุคลากรในสถาบันบำราศนราดูร และหน่วยงานทางวิชาการอื่นๆ 2. เพื่อเป็นสื่อกลางในการติดต่อและประสานงานระหว่างผู้ที่สนใจหรือปฏิบัติงานด้านสาธารณสุข 3. เพื่อเป็นการจัดการความรู้และสร้างองค์กรแห่งการเรียนรู้	
ที่ปรึกษา	ผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร รองผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร ผู้ช่วยผู้อำนวยการสถาบันบำราศนราดูร	
บรรณาธิการ	นายแพทย์สุทัศน์	โชติชนะพันธ์
คณะบรรณาธิการ	นางสาวสุนันทา	บุรภัทรวงศ์
	นายแพทย์บุญชัย	โควาดิสัยบุรณะ
	นายแพทย์วิศิษฐ์	ประสิทธิ์ศิริกุล
	แพทย์หญิงจุไร	วงศ์สวัสดิ์
	นายแพทย์วีรวัฒน์	มโนสุทธิ
	นายบุญช่วย	เอี่ยมโกลาภ
	นางศิริรัตน์	ลิگانนท์สกุล
	นางวราภรณ์	เทียนทอง
	นางสาวอัญชนา	ถาวรวัน
	นางสาวธัญชนก	รัตคุ้ย
ผู้จัดการ	นายบุญช่วย	เอี่ยมโกลาภ
ฝ่ายจัดการ	นางสาวอวยพร	นพเมือง
	นางสาวศิริพร	หาญธิรเดช
	นางสาววีนันท์	จันทร์ศรีธรรม
สำนักงาน	งานฝึกอบรม สถาบันบำราศนราดูร 126 ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000 โทร 0-2590-3645 โทรสาร 0-2590-3475	
กำหนดออก	ปีละ 3 ครั้ง	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์ สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ โทร. 0-2223-3351	

BAMRASNARADURA INFECTIOUS DISEASES INSTITUTE JOURNAL

**Official Publication of Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute,
Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand**

Advisors: Director, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Deputy Director, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
Assistant Director, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

Editor: Dr. Suthat Chottanapund

Editorial Board: Ms. Sunantha Burapatarawong
Dr. Boonchai KowadisaiBurana
Dr. Wisit Prasithisirikul
Dr. Natpatou Sanguanwongse
Dr. Jurai Wongsawat
Dr. Weerawat Manosuthi
Mr. Boonchuay Eampokalap
Ms. Sirirat Likanonsakul
Ms. Varaporn Thientong
Ms. Unchana Thawornwan
Ms. Thanchanok Ratkui

Manger: Mr. Boonchuay Eampokalap

Management Department: Ms. Uayporn Nopmuang
Ms. Siriporn Hanthiradej
Ms. Raweenon Chansritham

Editor Office: Training Center, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute
126 Tiwanond Rd, Nonthaburi 11000,
Tel. 0-2590-3645 Fax 0-2590-3475

Publication: Three issues per year:

Printed at Religious Printing Press Tel. 0-2223-3351

วารสารสถาบันบำราศนราดูร
Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute Journal

ปีที่ 2 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2551 Vol. 2 No. 2 May - August 2008

เรื่อง	สารบัญ	หน้า
Dyslipidemia in HIV-Infected Patients อรุณ เหลืองนิยมกุล		57
Congenital Cystic Adenomatoid Malformation นุชชรินทร์ ไหว่เอง		78
อุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเด็ก สราญจิต ประกาศเวชกิจ, วราภรณ์ เทียนทอง, อัมพวา คุณยศยิ่ง, ธนู คุณยศยิ่ง		87
การติดเชื้อไวรัสในผู้ป่วยเอชไอวี วีรวัฒน์ มโนสุทธิ		99



สารจากบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้เป็นวารสารฉบับที่ 2 ของปี 2551 วารสารবারศนราดูลของเราเมื่อขึ้นปีที่ 2 แล้ว ผมขอขอบคุณกองบรรณาธิการทุกท่าน ผู้แต่งบทความทุกท่าน ท่านผู้อำนวยกา และผู้บริหารสถาบันฯ ที่ได้ให้การสนับสนุนจนวารสารของเราสามารถดำเนินการได้อย่างต่อเนื่อง และยังคงมีการสนับสนุนในเรื่องการส่งบทความเพื่อตีพิมพ์ขึ้นเรื่อยๆ ผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่า วารสารของทางสถาบันฯ จะมีส่วนสำคัญในการพัฒนาองค์ความรู้ของเจ้าหน้าที่ และผู้ที่สนใจในโอกาสต่อไป

สุทัศน์ โชตนะพันธ์

Dyslipidemia in HIV-Infected Patients

Aroon Lueangniyomkul, MD

Internal Medicine Department, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

Abstract

Dyslipidemia characterized by hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia together with depressed concentrations of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, is a common problem affecting HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. Pathogenic mechanisms include effects of the viral itself, effects of the antiretroviral drugs. Diagnosis of dyslipidemia in HIV-infected patients involves a determination of fasting plasma lipid profiles after 12 hr and assessment of secondary factors. HIV-infected adults undergo evaluation and treatment on the basis of NCEP ATP III (the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Treatment Panel III) guidelines, include diet and exercise, control of secondary factors contributing to dyslipidemia, switching among antiretroviral agents and use of lipid lowering agents.

Key words : Dyslipidemia, HIV-infected patients, NCEP ATP III, lipid lowering agents

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

นายแพทย์อรุณ เหลืองนิยมกุล

กลุ่มงานอายุรกรรม สถาบันบำราศนราดูร

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติได้แก่การมีระดับไขมัน triglyceride, cholesterol และ LDL-cholesterol สูงและระดับ HDL ต่ำ ซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสนานระยะเวลาหนึ่ง กลไกการเกิดโรคได้แก่ ผลจากตัวไวรัสเอชไอวีเอง พฤติกรรมสุขภาพและโรคประจำตัวอื่นของผู้ป่วย และผลของยาต้านไวรัส การวินิจฉัยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ทำได้โดยเจาะเลือดตรวจระดับไขมันในขณะที่ผู้ป่วยอดอาหาร 12 ชั่วโมง ร่วมกับประเมินปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของผู้ป่วยร่วมด้วย สำหรับแนวทางการรักษายึดตาม NCEP ATP III (the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Treatment Panel III) ซึ่งมีทั้งให้การรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย การปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสที่มีผลต่อระดับไขมันน้อย การรักษาโรคประจำตัวอื่นที่เป็นโรคร่วมในตัวผู้ป่วยที่มีผลต่อความผิดปกติของไขมันในเลือด และการรักษาทางยาโดยเลือกให้ยาลดไขมัน

คำสำคัญ : ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ (AIDS, HIV-infected patients), ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia), NCEP ATP III

บทนำ

เอดส์ (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus, HIV) ⁽¹⁾ จากรายงานและการประมาณการณ์ในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุขมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เมื่อปี 2550 ที่ยังมีชีวิตอยู่ 508,300 ราย การศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศไทย คาดว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อใหม่ 17,000 รายต่อปี แนวโน้มของผู้ป่วยเอดส์และเสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ลดลงกว่าในอดีตที่ผ่านมา เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

⁽²⁾ ยาต้านไวรัสได้ลดอัตราการป่วย อัตราการตาย และเพิ่มการอยู่รอดของผู้ป่วยเอชไอวีพบว่ามีความสำเร็จอย่างมากโดยเฉพาะประเทศที่เข้าถึงยากดังกล่าว เช่น ⁽³⁾ ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งผู้ป่วยได้รับต้านไวรัสแล้ว อัตราการตายลดลงเกือบ 4% ในปี ค.ศ. 2000 - 2001 ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ และในช่วง 6 ปีที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งรับยาต้านไวรัสมีอัตราการตายลดลงเกือบ 70% หนึ่งในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น กลับพบว่าโรคไม่ติดเชื้อ (non medical HIV) กลับเป็นสาเหตุการตายของคนเหล่านี้เพิ่มมากขึ้นในประเทศสหรัฐอเมริกาแทน เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น

^(3,4) ปัจจัยเสี่ยงด้านโรคหัวใจมีหลายปัจจัยร่วมกัน ซึ่งปัจจัยเสี่ยงบางอย่างไม่สามารถเปลี่ยนแปลงแก้ไขได้ เช่น การมีอายุมาก การมีประวัติ

ในครอบครัวเป็นโรคหัวใจก่อนวัยอันควร แต่ปัจจัยเสี่ยงบางอย่างสามารถแก้ไขได้ ได้แก่ การรับประทานอาหารไม่เหมาะสม การสูบบุหรี่ การไม่ออกกำลังกาย การมีโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน การมีระดับไขมันในเลือดสูง หากได้รับการดูแลพฤติกรรมสุขภาพอย่างถูกต้อง รักษาโรคร่วมอื่นและดูแลรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติให้ได้ตามเป้าหมาย จะช่วยป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ทางหนึ่ง ในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงเช่นเดียวกับผู้ป่วยไขมันผิดปกติในเลือดที่ไม่ติดเชื้อทั่วไป

ความผิดปกติของภาวะไขมันในเลือดกำลังเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัส ⁽⁵⁾ สำหรับประเทศไทยการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่โรงพยาบาลรามารัตน์ โดยประเมินทางคลินิกถึงความผิดปกติของการสะสมไขมันและตรวจเลือดหาภาวะไขมันในเลือดสูง พบว่าไม่มีความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีความผิดปกติของการสะสมไขมันในร่างกาย แต่พบว่าชนิดของยาต้านไวรัสและการพบปริมาณไวรัสที่น้อยจนตรวจนับไม่ได้มีความสูงของภาวะไขมันในเลือดสูงมากถึงร้อยละ 53.6

นิยามของระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ^(6,7)

ระดับไขมันผิดปกติในเลือดผิดปกติ เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ที่เหมาะสม เป็นผลให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะ

หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่และขนาดกลาง โดยมีลักษณะสำคัญ คือ การหนาตัวของผนังชั้นในสุดของหลอดเลือด จากการสะสมไขมันที่ผนังหลอดเลือด ก่อให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดได้ ทำให้เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ไม่เพียงพอ และทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ตามมา ที่พบบ่อยได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease) นอกจากนี้ยังอาจก่อให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดมีได้หลายรูปแบบ ได้แก่

1. ระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) สูงในเลือด
2. ระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) สูงในเลือด
3. ระดับ high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ต่ำในเลือด
4. ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) สูงในเลือด
5. ระดับไขมันผิดปกติแบบใดแบบหนึ่งข้างต้นรวมกัน 2 อย่างขึ้นไป

^(3,4,7) บทบาทของไขมัน triglyceride ต่อการเกิด atherosclerosis นั้นยังไม่มีที่ทราบแน่ชัด เนื่องจากภาวะ triglyceride ในเลือดมักพบร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่ผู้ที่มีระดับ triglyceride สูงในเลือดควบคู่กับระดับ HDL-C ต่ำในเลือด มีอัตราเสี่ยงต่อการ

เกิดโรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับไขมัน

1. ตัวผู้ป่วยเอง

1.1 โรคทางกรรมพันธุ์ เช่น familial hypercholesterolemia, familial combined hyperlipidemia เป็นต้น ทำให้ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นตั้งแต่กำเนิดเป็นโรคทางกรรมพันธุ์ชนิดหนึ่ง ซึ่งไม่ชอกกล่าวรายละเอียดในบทความนี้

1.2 เพศและเชื้อชาติ เพศและเชื้อชาติอาจมีอิทธิพลต่อผลของไขมันโดย Kumar และคณะ⁽³⁾ ได้เปรียบเทียบสูตรยา 3 สูตร (ได้แก่ zidovudine-lamivudine-abacavir, zidovudine-lamivudine-nefinavir และ stavudine-lamivudine-nelfinavir) พบว่า เมื่อเปรียบเทียบยาในสูตรเดียวกัน ผู้ป่วยหญิงที่ได้ nefinavir มีระดับ LDL-C มากกว่าผู้ชาย นอกจากนี้ยังมีระดับ LDL สูงขึ้นอย่างมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วยหญิงที่ได้สูตร stavudine-lamivudine-nelfinavir และยังพบอีกว่าผู้ป่วยผิวดำ มีแนวโน้มที่จะเพิ่มระดับ LDL-C มากกว่าคนผิวขาว ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีเชื้อชาติละตินอเมริกา (Hispanic) มีแนวโน้มจะมีระดับ triglyceride สูง แต่มีผู้ท้วงติงว่าการศึกษาของ Kumar นี้ยังไม่น่าเชื่อถือ เนื่องจากจำนวนกลุ่มผู้ป่วยยังไม่สามารถเป็นตัวแทนของคนส่วนใหญ่ได้

1.3 พฤติกรรมในชีวิตประจำวัน⁽⁷⁾

เช่น การเลือกรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง การไม่ออกกำลังกาย หรือการนั่งหรือยืนอยู่กับที่

เป็นส่วนใหญ่ มีผลทำให้ระดับไขมันสูงกว่าผู้
ออกกำลังกายและเลือกรับประทานอาหารที่มีไขมัน
ต่ำกว่า

2. ความผิดปกติของไขมันเนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวี

⁽⁸⁾ เมื่อมีการติดเชื้อและขบวนการอักเสบ
ในร่างกายทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองซึ่งนำไปสู่
การเปลี่ยนแปลงของไขมันและ metabolism
ของ lipoprotein ชนิดต่างๆ พบว่ามีระดับ
triglyceride ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นจากการเพิ่มการ
สังเคราะห์ VLDL เพิ่มขึ้น ซึ่งมาจากการสลาย
ของเซลล์ไขมัน (adipocytes) การเพิ่มการ
สังเคราะห์ไขมันขึ้นใหม่จากตับ และลดการกำจัด
VLDL ลง เนื่องจากการลดลงของเอนไซม์บางชนิด
และเป็นที่ชัดเจนว่า adipocytes เป็นเซลล์ที่มี
บทบาทสำคัญอย่างมากในการควบคุมสมดุลของ
พลังงานในร่างกายและยังส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน
ด้วย adipocytes เก็บไขมันในรูปแบบของ
triglyceride และ cholesterol ester ในรูปแบบ
ของหยดไขมัน เมื่อมีการสร้างเพิ่มขึ้นและลดการ
ใช้ขั้วตันจึงทำให้ระดับ triglyceride สูงขึ้น

^(3,9,10,11) ความผิดปกติของระบบไขมันใน
ร่างกายพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อ
เอชไอวีมาเป็นระยะเวลานาน ส่วนที่สังเกตพบ
เห็นได้อย่างชัดเจน คือการเปลี่ยนแปลงของการ
สะสมไขมันในร่างกาย (fat distribution) พบว่ามี
ระดับไขมัน triglyceride สูง สัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ
เอชไอวีเป็นระยะเวลานานและในระยะท้ายของโรค
(advanced HIV) ซึ่งเกิดก่อนการได้รับยาต้าน
ไวรัสเสียอีก นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มขึ้นของการสร้าง

very-low-density lipoprotein (VLDL) และ
ลดการกำจัดไขมันดังกล่าวลดลง ยังไม่ทราบแน่ชัด
ถึงสาเหตุการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว แต่คาดว่าอาจ
เกี่ยวข้องกับผลของการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีโดย
ตัวมันเอง การเปลี่ยนแปลงสารเคมีบางชนิด เช่น
cytokines รวมถึง IFN-alpha หรือการเพิ่มขึ้น
ของ apolipoprotein E ทำให้ metabolism
ของไขมันในร่างกายผิดปกติไปจากเดิมและกระตุ้น
ขบวนการ atherosclerosis มีการศึกษาติดตาม
ผู้ป่วยติดเชื้อมากกว่าพบว่าช่วงที่มีการติดเชื้อเอชไอวี
ก่อนรับการรักษาพบว่าร่างกายผู้ป่วยมีระดับ HDL
ลดลง ระดับ total cholesterol และไขมัน LDL ต่ำ
เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสไประยะหนึ่ง
พบว่าระดับ total cholesterol และ ไขมัน LDL
เพิ่มขึ้น แต่ระดับ HDL ยังคงต่ำอยู่

3. ความผิดปกติของไขมันอันเนื่องมาจากการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี (Treatment-associated lipid disorder)

⁽¹²⁾ ภาวะไขมันในเลือดสูงกำลังเป็นภาวะที่
พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวีที่รับยาต้านมากกว่า
ผู้ป่วยที่ไม่ได้กินยาต้านอย่างมากโดย พบว่ามีไขมัน
triglyceride, LDL สูง และ HDL ต่ำ

ความรุนแรงของภาวะไขมันผิดปกติและ
ลักษณะเฉพาะเจาะจงของลักษณะไขมัน (lipid
profile) แตกต่างกัน โดยยาต้านไวรัสในกลุ่มเดียวกัน
ทำให้ไขมันในเลือดผู้ป่วยต่างกัน และมีความ
แตกต่างกันในคนละกลุ่ม พบว่าผู้ป่วยที่กินยาต้าน
ทุกคนไม่ได้มีภาวะไขมันในเลือดสูงทุกราย แสดง
ว่าปัจจัยของตัวผู้ป่วยเองก็เป็นบทบาทสำคัญที่
จะทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูง

3.1 ยากลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)^(3,12,13)

ได้แก่ abacavir, didanosine, emtricitabine (ไม่มีในประเทศไทย), lamivudine, stavudine, tenofovir, zalcitabine (ไม่มีในประเทศไทย), และ zidovudine ซึ่งผลของยากลุ่มนี้ มีความแตกต่างกันอย่างหลากหลายไม่เป็นไปในแนวทางเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นอะไรบางอย่างทำปฏิกิริยากัน เช่น stavudine ทำให้ total cholesterol, LDL-C และ triglyceride เพิ่มขึ้น ส่วน tenofovir พบว่าแทบจะไม่มีผลต่อระดับไขมัน เมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม NRTIs อื่น มีงานวิจัยของ Cheng และคณะ⁽³⁾ พบว่าหลังรับการรักษาที่ 24 สัปดาห์ ระดับ Total cholesterol ลดลง 17.5 mg/dl ในกลุ่มที่ได้ tenofovir เมื่อเทียบกับยาหลอกลดลง 3.8 mg/dl ระดับ triglyceride ลดลง 24 mg/dl ใน tenofovir และ ในยาหลอกลดลง 3.4 mg/dl และเมื่อสลับกลุ่มผู้ป่วย ซึ่งเดิมรับยาหลอกมารับยา tenofovir ที่สัปดาห์ที่ 24 ถึง 48 พบว่า total cholesterol ลดลง 12.1 mg/dl และ triglyceride ลดลง 22.0 mg/dl

3.2 ยากลุ่ม Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)^(3,12,13)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ delavirdine, efavirenz และ nevirapine ประเทศไทยมีเพียง 2 ตัวหลังเท่านั้น โดยพบว่า efavirenz เพิ่ม HDL และ cholesterol และมีข้อมูลเปรียบเทียบพบว่าผู้ได้รับ nevirapine มีการเพิ่ม triglyceride เล็กน้อยเพิ่ม HDL มากกว่ามากเมื่อเทียบกับผู้ได้รับ efavirenz

3.3 ยากลุ่ม Protease inhibitors (PIs)^(3,12,13)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ atazanavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, saquinavir, darunavir, fosamprenavir, tipranavir (2 ตัวหลังยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) โดยทั่วไปยากลุ่ม Protease inhibitor (PI) ทำให้ระดับ total cholesterol และ triglyceride เพิ่มขึ้น เคยมีรายงานว่าระดับ triglyceride สูงกว่า 1,000 mg/dl ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน Carr และคณะ⁽³⁾ รายงานว่าระดับ total cholesterol ที่สูงขึ้นมากกว่า 5.5 mmol/L ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาในกลุ่ม PI ถึงร้อยละ 58 เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับ PI เพิ่มขึ้นเพียง 11% และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยา PI มี triglyceride เพิ่มขึ้นมากกว่า 2.0 mmol/L คิดเป็นร้อยละ 50 และเทียบกับผู้ไม่ได้ยากลุ่ม PI มี triglyceride เพิ่มขึ้นเพียง 22% และยังมีรายงานอื่นอีกของ Segerer และคณะ ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยากลุ่ม PI มีระดับ total cholesterol เพิ่มขึ้น 15% และ triglyceride เพิ่มขึ้น 25% หลังได้รับยากลุ่ม PI 3 - 6 เดือน

ยากลุ่ม PI^(12,13) แต่ละตัวมีคุณสมบัติแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามภาวะไขมันผิดปกติอาจมีความแตกต่างกันจากการใช้ยาในกลุ่มนี้แต่ละตัว เช่น ritonavir ทำให้ triglyceride เพิ่มขึ้นอย่างมาก⁽¹⁴⁾ พบว่าผู้ที่ได้รับ fix-dose combination ของ lopinavir-ritonavir มีระดับ cholesterol เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 53 mg/dl และ triglyceride เพิ่มขึ้น 125 mg/dl ในขณะที่ indinavir ทำให้ LDL-C

เพิ่มสูงขึ้น ส่วน amprenavir และ nelfinavir มีผลปานกลาง และสำหรับ atazanavir แทบจะไม่มีผลต่อระดับ total cholesterol และ triglyceride เลย ส่วน duranavir⁽¹⁵⁾ ซึ่งเป็นยาใหม่เพิ่ง approved และจำหน่ายในปี 2007 ยังต้องติดตามข้อมูลการในต่อไป

3.4 ยากลุ่มอื่น เช่น fusion (entry) inhibitors และ integrase inhibitors และ coreceptor antagonists มีข้อมูลน้อยซึ่งไม่กล่าวในที่นี้

การรักษาโรคติดเชื้อ HIV กับการเพิ่มความเสี่ยงด้านโรคหัวใจ^(16,17)

แม้ว่าตัวโรค HIV เอง และการได้รับยาต้านไวรัส จะมีความสัมพันธ์กับภาวะไขมันผิดปกติก็ตาม แต่ก็ไม่มีใครอธิบายได้อย่างชัดเจนว่าสิ่งนี้อาจจะเกี่ยวข้องกันและนำไปสู่การเกิดโรคหัวใจได้หรือไม่ เนื่องจากธรรมชาติของโรคหัวใจนั้นการที่โรคจะดำเนินไปจนเกิดลักษณะอาการของโรคหัวใจต้องใช้เวลานานกว่าจะเกิดโรค แม้เราว่าการรักษา HIV มีความสัมพันธ์กับการทำให้ภาวะไขมันผิดปกติ แต่ก็ยากที่จะระบุได้ชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับโรคหัวใจ ตัวอย่างการศึกษาของ Kaiser⁽³⁾ มีกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มีอัตราการเกิดทั้งโรคหัวใจ และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมากกว่า 5,000 ราย ซึ่งมีความสำคัญทางสถิติอย่างมาก ในช่วงการศึกษาระยะเวลา 3 ปี 2001 - 2004 พบว่า ในจำนวนนี้ร้อยละ 22 ผู้ป่วยเริ่มได้รับยาต้านไขมัน และร้อยละ 27 ได้ยาต้านไวรัสในสูตรที่ประกอบด้วย atazanavir ทำให้มีการใช้ stavudine ลดลง จาก

48% เป็น 17%

อย่างไรก็ดีพบว่าการมีภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นเวลานานในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีสัมพันธ์กับการมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิด atherosclerosis และเส้นเลือดหัวใจขาดเลือดได้^(16,17) ตัวอย่างจากการศึกษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์กว่า 23,000 ราย ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 ใน the D.A.D. Study⁽¹⁷⁾ ซึ่งมีผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับและผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้ว โดยผู้ที่ได้รับยาต้านได้รับ NRTI 82%, NNRTI 35%, PI 69% พบว่าผู้ป่วย 42% มีภาวะไขมันสูง 23% มีภาวะ lipodystrophy และมีผู้ป่วย 277 ราย เกิด myocardial infarction โดยเสียชีวิตถึง 79% การเกิด myocardial infarction สัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยมี relative risk 1.94 เท่า เมื่อรับยาต้านมากกว่า 1-2 ปี และเพิ่มขึ้นเป็น 4.38 เท่า เมื่อรับยาต้านมานานกว่า 6 ปี

การประเมินผู้ป่วย^(6,7,12,13)

การจัดระดับความเสี่ยงของผู้ป่วยเป็นสิ่งที่ต้องทำ สิ่งแรกที่ต้องประเมินคือตรวจ fasting lipoprotein profile ของผู้ป่วยโดยอดอาหาร 12 ชั่วโมงเพื่อตรวจไขมันอันประกอบด้วย total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol และ triglyceride เมื่อทราบค่าของ lipid profiles แล้วควรนำมาจัดแบ่งตามระดับความเสี่ยง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์ตัดสินภาวะของระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ^(6,7)

ระดับไขมัน (mg/dl)	ความหมายทางคลินิก
LDL cholesterol	
< 100	เหมาะสม
100 - 129	เกือบเหมาะสม (ยอมรับได้)
130 - 159	ก้ำกึ่ง (เกือบสูง)
160 - 189	สูง
≥ 190	สูงมาก
Total cholesterol	
< 200	เหมาะสม
200 - 239	ก้ำกึ่ง
≥ 240	สูง
HDL cholesterol	
< 40	ต่ำ
≥ 60	สูง
Triglyceride	
< 150	เหมาะสม
150 - 199	ก้ำกึ่ง
200 - 499	สูง
≥ 500	สูงมาก

เมื่อประเมินความเสี่ยงโดยดูระดับไขมันแล้ว ยังต้องสืบค้นหาปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นๆ นอกเหนือจากพิจารณาจากพิจารณาระดับ LDL-C เพื่อค้นหาบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2. ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ นอกจากระดับ LDL-C ที่ต้องนำมาพิจารณาเป้าหมายการรักษา ^(6,7,13)

1. การสูบบุหรี่
2. โรคความดันโลหิตสูง (วัดความดัน $\geq 140/90$ มิลลิเมตรปรอท หรือได้ยาลดความดันอยู่แล้ว)
3. HDL-cholesterol ต่ำกว่า 40 mg/dl*
4. มีประวัติโรคหลอดเลือดโคโรนารีในญาติสายตรงเพศชายที่อายุก่อน 55 ปี หรือเพศหญิงก่อนอายุ 65 ปี
5. อายุ (เพศชายอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป เพศหญิง อายุตั้งแต่ 55 ปี ขึ้นไป)

หมายเหตุ เบาหวานไม่ได้นำมา แสดงไว้เนื่องจากถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญมีน้ำหนักมากกว่า ถ้ามีโรคเบาหวานถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอนาคตเท่ากับผู้ที่ไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่แล้วเรียกว่า Coronary Heart Disease risk equivalent (CHD risk equivalent)

* ถ้า HDL-cholesterol ≥ 60 mg/dl ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงลบ ถ้ามีให้นำมาหักลบปัจจัยเสี่ยงข้ออื่นออกได้ 1 ข้อจากปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด 5 ข้อ

ตารางที่ 3 แบ่งกลุ่มความเสี่ยง 3 กลุ่ม และกำหนดเป้าหมาย LDL-cholesterol ในการรักษา ^(7,13)

ระดับความเสี่ยง	ระดับ LDL-cholesterol (mg/dl)		
	LDL-C เป้าหมาย	ระดับ LDL ที่เริ่มให้การรักษา ด้วยปรับพฤติกรรม	ระดับ LDL-C ที่พิจารณาให้การ รักษาด้วยยา
CHD และ CHD risk equivalents	< 100	≥ 100	≥ 100
Multiple risk factors (ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป)			
:10-year risk of 10% - 20%	< 130	≥ 130	≥ 130
:10-year risk of < 10%	< 130	≥ 130	≥ 160
0 - 1 risk factor (ไม่เกิน 1 ข้อ)	< 160	≥ 160	≥ 190

เมื่อพิจารณาทั้ง 2 ตารางแล้วจะจัดแบ่งผู้ป่วยตามความเสี่ยงตามการนับปัจจัยเสี่ยงออกเป็น 3 ระดับ ซึ่งในแต่ละระดับจะมี LDL-cholesterol เป้าหมายที่ต้องรักษาต่างกันไปตามตารางที่ 3

ผู้ที่มีระดับความเสี่ยงสูงสุด คือผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease, CHD) และ CHD risk equivalents ซึ่งหมายถึงเสี่ยงต่อการเกิด coronary events ที่สำคัญเทียบเท่าผู้ป่วย CHD ประกอบด้วย⁽⁷⁾

1. ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerotic disease) รูปแบบอื่นอยู่แล้ว ได้แก่ peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, และ symptomatic carotid artery disease)

2. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

3. มีปัจจัยเสี่ยงที่นำมาคำนวณแล้วมีความเสี่ยงในการเกิด CHD ใน 10 ปีข้างหน้ามากกว่าร้อยละ 20 % (10-year risk for CHD > 20%)

การประเมินความเสี่ยงเพื่อหาความเสี่ยงในการเกิด CHD ใน 10 ปีข้างหน้า^(7,13) (10-year risk) ทำได้โดยใช้ Framingham risk scoring ซึ่งสามารถหาข้อมูลได้จาก internet (<http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiiii/calculator.asp>) จะเห็นว่าเมื่อพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยง หากมีความเสี่ยงเกินร้อยละ 20 ในเวลา 10 ปี จะถือว่ามีความเสี่ยงสูงสุด ต้องรักษาให้ LDL-cholesterol ลงมาต่ำกว่า 100 mg/dl ถ้าหากความเสี่ยงต่ำกว่าร้อยละ 20 จะจัดอยู่ในกลุ่มที่ 2 ซึ่งต้องรักษาให้ LDL-cholesterol ลงมาต่ำกว่า 130 mg/dl และหากความเสี่ยงต่ำ หรือระดับความเสี่ยงต่อ CHD ในเวลา 10 ปี ต่ำกว่าร้อยละ 10 จึงรักษาให้ LDL-cholesterol ลงต่ำกว่า 160 mg/dl ก็พอ

^(7,13) ผู้ป่วยที่มี LDL-C สูงหรือไขมันในเลือดสูงในรูปแบบอื่นๆ ควรจะได้รับการประเมินทางคลินิกหรือทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูว่ามีโรคที่อาจทำให้ไขมันในเลือดสูงผิดปกติ (Secondary dyslipidemia) อยู่หรือไม่ ก่อนจะเริ่มให้ยาลดระดับไขมันในเลือด สาเหตุของ secondary hyperlipidemia ได้แก่

1. เบาหวาน
2. ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยผิดปกติ (hypothyroidism)
3. โรคตับอุดกั้น (Obstructive liver disease)
4. โรคไตวายเรื้อรัง (Chronic renal failure)
5. รับประทานที่เพิ่ม LDL-cholesterol และลด HDL-cholesterol (ได้แก่ progestin, anabolic steroids, และ corticosteroids)

เมื่อกำจัดสาเหตุของ secondary hyperlipidemia ออกไปได้หรือได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว เป้าหมายของการให้ LDL-lowering therapy เพื่อเป็น primary prevention จะถูกกำหนดขึ้นมาจากกลุ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยรายนั้นๆ ดังตารางที่ 3

แนวทางการดูแลรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยเอชไอวี

1. อาหารและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต^(6,7,12,13)

ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูงทุกรายควรได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิตจากแบบแผนเดิมที่

ให้ผลในการรักษา (Therapeutic lifestyle change; TLC) กับผู้ป่วยทุกราย โดยมีหัวข้อสำคัญๆ ดังนี้

1. ลดการรับประทานไขมันอิ่มตัว (saturated fats) ให้น้อยกว่าร้อยละ 7 ของปริมาณแคลอรีรวมต่อวัน และลดการรับประทาน cholesterol ให้เหลือน้อยกว่าวันละ 200 มิลลิกรัม สำหรับ polyunsaturated fat และ monounsaturated fat ให้รับประทานได้ไม่เกินร้อยละ 10 และ 20 ของปริมาณแคลอรีรวมตามลำดับ การรับประทาน unsaturated fat จะช่วยลด triglyceride และเพิ่ม HDL-cholesterol ได้

2. เลือกรับประทานอาหาร carbohydrate วันละไม่เกินร้อยละ 60 ของปริมาณแคลอรีรวม และให้เลือกรับประทานผักและผลไม้และอาหารพวก fiber ให้มากขึ้น (วันละ 20- 30 กรัม)

3. ลดน้ำหนักตัวในผู้ที่น้ำหนักมากเกินไป เพื่อให้น้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน

4. เพิ่มการออกกำลังกาย โดยเริ่มออกกำลังกายแต่น้อยและค่อยๆ เพิ่มขึ้น ควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์ ระยะเวลาานพอ (30 - 45 นาที) ความหนักของการออกกำลังกายพอเหมาะ ทุกครั้งต้องมีการอุ่นเครื่อง (warm up) ก่อนและผ่อนคลาย (cool down) หลังการออกกำลังกาย

พบว่า การควบคุมอาหารและออกกำลังกาย ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สามารถลดระดับ cholesterol ได้ 5-15% และลด triglyceride ได้ 21%⁽²⁵⁾

2. การปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส^(3,12,13)

เนื่องจากสาเหตุของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจากยาต้านไวรัส ส่วนใหญ่มาจากสูตรยากลุ่ม PI (ยกเว้น atazanavir) ซึ่งมีการเพิ่มขึ้นของ LDL, cholesterol และ triglyceride โดยพบว่า lopinavir/ritonavir > nelfinavir, amprenavir > indinavir, saquinavir > atazanavir และยาในกลุ่ม NNRTIs โดยพบว่า efavirenze มีการเพิ่มขึ้นของ HDL และ triglyceride ซึ่งในระยะยาว efavirenze มีผลมากกว่า nevirapine แต่โดยรวมยากลุ่ม NNRTIs มีผลต่อไขมันน้อยกว่ายากลุ่ม PI สำหรับยากลุ่ม NRTIs พบว่า stavudine ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ triglyceride และอาจมีการเพิ่มขึ้นของ LDL และ cholesterol ด้วย โดย stavudine > zidovudine > tenofovir ดังนั้นการเริ่มต้นเลือกยาต้านไวรัสอาจเลือกใช้สูตรยาต้านที่มีผลน้อยต่อระดับไขมัน โดยเลือกยาที่ไม่ใช่กลุ่ม PI (ยกเว้น atazanavir) และ stavudine ส่วนในรายที่เคยรับยาเดิมและมีผลข้างเคียงต่อระดับไขมันในเลือด อาจพิจารณาเลือกยาที่ผลต่อระดับไขมันน้อย โดยทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงประสิทธิภาพของยาดังกล่าวที่ยังต้องสามารถให้ผลการรักษาโดยกดระดับไวรัสในเลือดให้ยังคงน้อยกว่า 50 copies/mL เช่น atazanavir ซึ่งสามารถใช้แบบ unboosted PI ในขนาด 400 mg ต่อวัน หรือ boosted PI atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg ต่อวัน ร่วมกับ non-thymidine analogue NRTI การศึกษาผู้ป่วย 255 รายที่ได้รับ ritonavir-boosted PI regimen อื่นๆ แล้วเปลี่ยนมาเป็น

ritonavir-boosted atazanavir ทำให้ triglyceride ลดลง 43% และ non-high density lipoprotein (non-HDL) cholesterol ลดลง 24% เมื่อเปลี่ยนยามาครบ 12 เดือน⁽¹⁸⁾ ในการศึกษา อีกกลุ่มหนึ่งเปรียบเทียบผู้ป่วย 119 ราย ที่ใช้ PI กลุ่มอื่นเหมือนเดิมกับผู้ป่วย 127 ราย ที่เปลี่ยน มาใช้ unboosted atazanavir เมื่อครบ 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ atazanavir มี low density lipoprotein (LDL) cholesterol ลดลง 15% และ triglyceride ลดลง 34.6%⁽¹⁹⁾

ตัวอย่างสำหรับประเทศไทยซึ่งมีข้อจำกัด ของงบประมาณ การใช้ยาสูตรพื้นฐานคือ GPO- vir (ซึ่งประกอบด้วย lamivudine-stavudine-nevirapine) สำหรับรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และเอดส์ เป็นยาที่มีประสิทธิภาพมากและผล

ข้างเคียงน้อย เมื่อผู้ป่วยเริ่มอาการดีขึ้น แข็งแรงขึ้น ตรวจระดับไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 copies/mL อาจพิจารณาเปลี่ยนยาเป็น GPO-Z (ซึ่งประกอบด้วย lamivudine-zidovudine-nevirapine) เพื่อลดผลข้างเคียงต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือด ผิดปกติอันเนื่องมาจาก stavudine

3. การใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด

หลังจากได้ขจัดสาเหตุของระดับไขมัน ในเลือดสูง รวมทั้งให้การรักษาโดยการควบคุม อาหารและการออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 3 - 6 เดือนแล้วหากพิจารณาปรับสูตรยาต้านไวรัส หรือ บางรายไม่สามารถปรับเปลี่ยนสูตรยาได้ด้วยเหตุผล บางอย่าง และระดับไขมันในเลือดยังสูงเกิน เป้าหมายที่กำหนดไว้ จึงพิจารณาใช้ยาเพื่อลดความ ผิดปกติของระดับไขมัน

ตารางที่ 4 การเลือกใช้ยาเพื่อลดระดับไขมันในเลือดตามรูปแบบไขมันที่ผิดปกติ⁽⁷⁾

ชนิดและระดับไขมันสูงในเลือด			กลุ่มยาที่เลือกใช้	ยากลุ่มที่อาจใช้ทดแทนได้
LDL-C	TC	TG		
130 - 190 มก/ดล	200 – 400 มก/ดล	ปกติ	- Statins - Bile acid sequestrant - Nicotinic acid	- Fibrates - Nicotinic acid analogue - Probucol
		สูงไม่เกิน 400 มก/ดล	- Statins + Fibrates - Nicotinic acid	- Fibrates - Nicotinic acid analogue
		สูงเกิน 400 มก/ดล	- Fibrates + Statins - Nicotinic acid + Statins	- Nicotinic acid analogue ± Statins - Fish oil concentrate ± Statins
เกิน 190 มก/ดล	เกิน 400 มก/ ดล	ปกติ	- Statins + Bile acid sequestrant	- Statins ± Probucol
		เกิน 200 มก/ดล	- Statins + Fibrates - Statins ± Nicotinic acid	- Statins ± Nicotinic acid analogue
ต่ำกว่า /เท่ากับ 130 มก/ดล	ต่ำกว่า /เท่ากับ 200 มก/ดล	สูงเกิน 400 มก/ดล	- Fibrates - Nicotinic acid	- Nicotinic acid analogue

หมายถึง ใช้กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งโดยเลือกกลุ่มหน้าเป็นหลัก หรือใช้ร่วมกัน

แนวทางการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมนั้นต้องพิจารณาชนิดและความรุนแรงของระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือดโดย NCEP ATP III เน้นการลดระดับ LDL-cholesterol เป็นอันดับแรกกรณีที่มีไขมัน triglyceride น้อยกว่า 400 mg/dl หาก triglyceride สูงกว่า 400 mg/dl จึงค่อยพิจารณาการรักษา triglyceride เป็นอันดับแรก และอาจพิจารณาใช้ยา fibrates หรือ niacin ร่วมกับยา statins เนื่องจามีการศึกษาทางคลินิกสนับสนุน

ว่ายาทั้งสองช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด CHD ได้ เมื่อใช้ร่วมกับ statins แนวทางการเลือกใช้ยาแสดงไว้ในตารางที่ 4

ปัจจุบันยาลดไขมันที่ใช้มีหลายกลุ่ม ดังตารางที่ 5 การใช้ยาที่เหมาะสมต้องพิจารณาถึงผลต่อระดับไขมันชนิดต่างๆ ผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิด และข้อห้ามใช้ต่างๆ ยาที่ใช้ทั่วไปขณะนี้ มี 5 กลุ่ม ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลของยาต่อระดับไขมันชนิดต่าง ๆ ⁽²⁵⁾

ยา	ผลต่อระดับไขมันชนิดต่าง ๆ	ผลข้างเคียง	ข้อห้ามใช้	ผลการศึกษาทางคลินิก
กลุ่ม HMG-CoA Reductase inhibitors (statins)	LDL-C ลดลง 18-55% HDL-C เพิ่มขึ้น 5-15% TG ลดลง 7-30%	- Myopathy - เพิ่ม liver enzyme	Absolute: active หรือ chronic liver disease Relative: ระงับการใช้กับยาที่ยับยั้ง CYP 450	ลดอัตราการเกิด coronary events, การตายจาก CHD, การทำ coronary procedure, stroke และการตายจากทุกสาเหตุ
กลุ่ม Bile acid sequestrants	LDL-C ลดลง 15-30% HDL-C เพิ่มขึ้น 3-5% TG: ไม่เปลี่ยนแปลงหรือ เพิ่มขึ้น	- ระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร - ท้องผูก - ลดการดูดซึมยาบางตัว	Absolute: dysbetalipoproteinaemia TG > 400 mg/dl Relative: TG > 200 mg/dl	ลดอัตราการเกิด major coronary events และการตายจาก CHD
Nicotinic acid	LDL-C ลดลง 5-25% HDL-C เพิ่มขึ้น 15-35% TG ลดลง 20-50%	- อาการบวมและแดงตามผิวหนัง - ยูริคในเลือดสูงหรือภาวะ - อาการผิดปกติระบบย่อยอาหาร - เกิดพิษต่อตับ	Absolute: โรคตับเรื้อรัง โรคเกาต์ Relative: เบาหวาน ยูริคในเลือดสูง ผลกระทบต่ออาหาร	ลด major coronary events และอาจลดการตาย
กลุ่ม Fibric acids	LDL-C ลดลง 5-20% (อาจเพิ่มขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มี TG สูง)	- อาการ dyspepsia - นิ่วในถุงน้ำดี	Absolute: โรคไตและโรคตับ	ลด major coronary events
Ezetimibe	LDL-C ลดลง 18-20% HDL-C เพิ่มขึ้น 1-2% TG ลดลง 7-9%	Hypersensitivity reaction Myalgia	None	ยังไม่มีรายงานผลของ coronary events หรือ mortality

1. HMG CoA reductase inhibitors หรือ statins

เป็นยาควบคุมระดับไขมันในเลือดที่ใช้กันบ่อยมากที่สุด เนื่องจากมีประสิทธิภาพดี และผล

ข้างเคียงน้อย ยากลุ่มนี้ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมี 5 ชนิด ได้แก่ fluvastatin, pravastatin, simvastatin, atorvastatin และ rosuvastatin ใช้ในการลดระดับ LDL-C ได้ 50% และ

triglyceride ได้ 25% ขึ้นอยู่กับขนาดของการรักษา ยากลุ่ม statin มักใช้เป็นตัวแรกในการรักษา isolated hypercholesterolemia หรือมีระดับ LDL-C สูง ร่วมกับ triglyceride 200-500 mg/dl อาการข้างเคียงพบต้ออักเสบ สำหรับ myopathy พบได้น้อย ยา statin ถูก metabolize โดย cytochrome P450 ดังนั้นหากใช้ร่วมกับยาที่ยับยั้ง cytochrome P450 เช่น^(12,20) ยาต้านไวรัสบางตัวในกลุ่ม PI จะทำให้เพิ่มระดับของ statin ในเลือดทำให้เกิดผลข้างเคียงง่ายขึ้น พบว่าใช้⁽¹²⁾ saquinavir/ritonavir ร่วมกับ simvastatin ในอาสาสมัครปกติทำให้ระดับ statin เพิ่มขึ้น ในเลือดถึง 30 เท่า จึงควรเริ่มด้วยขนาดยาน้อยๆ ก่อน พบว่า fluvastatin, rosuvastatin และ pravastatin มีผลต่อ cytochrome P 450 น้อยกว่า simvastatin มาก และมีการใช้ rosuvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 16 รายที่ได้ยาด้านกลุ่ม PI เป็นหลัก ติดตามนาน 24 สัปดาห์ พบว่ามีระดับไขมัน cholesterol และ triglyceride ลดลง 21.7 และ 30.1 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ⁽²⁴⁾

2. Fibric acid derivatives หรือ fibrates เป็นยาที่ลดระดับ triglyceride ได้ 41-50%^(12%) และลด LDL ได้ 22-25% ได้แก่ gemfibrozil, fenofibrate, bezafibrate ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการระบบทางเดินอาหาร ใช้เป็นตัวแรก ในผู้มี isolated hypertriglyceridemia⁽²⁰⁾ ปัจจุบันพบว่ามีการใช้ยาลดไขมันร่วมกันระหว่าง statin และ fibrate ในการลดระดับไขมันในผู้ป่วยเอชไอวี พบว่าผลการลด

ระดับไขมันดีกว่าใช้ตัวเดียว แต่อาจพบพิษต่อตับและกล้ามเนื้ออักเสบเพิ่มขึ้นและนำไปสู่การเกิด rhabdomyolysis หากใช้ร่วมกับยากลุ่ม statins จึงต้องติดตามการทำงานของตับและ creatine kinase เป็นระยะ

3. Niacin หรือ nicotinic acid

สามารถลดระดับ LDL-C, triglyceride และเพิ่ม HDL ได้พอสมควร แต่ผลข้างเคียงจากการใช้ยาก่อนข้างมากที่สำคัญ คือ อาการแดงและร้อนวูบวาบ (flushing) รวมทั้งอาการคัน (itching) ของผิวหนัง ซึ่งมักทำให้ผู้ป่วยหยุดยา นอกจากนี้อาจทำให้เกิด insulin resistance, การทำงานของตับผิดปกติและ hyperuricemia ซึ่งทำให้เกิดโรคเกาต์กำเริบได้^(21,22) มีรายงานใช้ extended release-niacin ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีไขมันในเลือดสูงเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าสามารถ ลด cholesterol 14%, triglyceride 20%-34% และใช้ acipimox⁽²³⁾ ซึ่งเป็น nicotinic acid analog ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มี hypertriglyceridemia ลดได้ 20% อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาทางคลินิกน้อยกว่ายากลุ่ม statins อีกทั้งผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้นค่อนข้างมาก จึงทำให้ nicotinic acid มักถูกใช้เป็นยาเสริมมากกว่าการใช้เป็นยาเดี่ยว

4. Bile acid binding resins หรือ bile acid sequestrants

เช่น cholestyramine, colestipol, colestevlam ยากลุ่มนี้ลดระดับ cholesterol โดยจับกับ bile acid ในลำไส้และยับยั้งการดูดซึมกลับของ bile acid ที่ distal ileum ผลข้างเคียง

ได้แก่ อาการระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องเฟ้อ ปวดท้อง และแน่นท้อง ข้อมูลการใช้ในผู้ป่วยเอชไอวีมีน้อย ผู้ป่วยที่ได้รับยา statins ในขนาดที่เหมาะสมแล้วยังไม่สามารถลด LDL-C ลงมายังระดับเป้าหมายได้ อาจพิจารณาใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับ statins ซึ่งทำให้ลด LDL-C ลงได้อีก 10 - 15% และในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา statins ได้ ยาในกลุ่มนี้เป็นอีกทางเลือกที่ใช้แทนได้

5. ยาในกลุ่มอื่นๆ ได้แก่ Cholesterol absorption inhibitor หรือ ezetimibe

Ezetimibe ลดระดับ LDL-C โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึม cholesterol ในลำไส้เล็ก⁽¹²⁾ ขบวนการเมตาบอลิซึมไม่ผ่าน CYP3A4 ใช้เป็นยาเดี่ยวในการลดระดับไขมันได้ประมาณ 15-20% และอาจมีประโยชน์ในผู้ที่ไม่สามารถใช้ statin ได้⁽²²⁾ มีการใช้ ezetimibe ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้ statin แล้วยังไม่ได้ระดับไขมันตามเกณฑ์ NCEP ATP III พบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจในการลดระดับไขมัน และเมื่อให้ ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins จะลด LDL-C ลงได้เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 - 20% มีความปลอดภัยต่อการรักษา และไม่มีปัญหาเรื่องปฏิกิริยากันระหว่างยา อย่างไร

ก็ตามยังไม่มีรายงานที่ตีพิมพ์ถึงผลในการลด CHD หรือ coronary events จากการใช้ ezetimibe ดังนั้นควรเลือกใช้ยากกลุ่มอื่นที่มีข้อมูลมากกว่าก่อน⁽¹²⁾ ส่วน fish oils (omega-3 fatty acid) ช่วยลดระดับ triglyceride 50% เพิ่ม HDL 20% ยังไม่มีรายงานการใช้มากนักในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

แนวทางการเลือกใช้ยาลดไขมันสำหรับการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยเอชไอวี ดังตารางที่ 6.^(12,13)

1. ระดับ LDL-C สูง หรือมีระดับ non-HDL-C ในผู้ป่วยที่มีระดับ triglyceride 200 - 500 mg/dl เลือกใช้ยาในกลุ่ม statin (โดยเริ่มยา pravastatin 20 - 40 มิลลิกรัม, หรือ atorvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมวันละครั้ง) โดยระวังเรื่องการทำปฏิกิริยาระหว่างยา ตัวถัดมาคือ fibrate (gemfibrozil 600 มิลลิกรัม 2 ครั้ง/วัน)

2. ระดับ triglyceride > 500 mg/dl ควรเลือกคือ gemfibrozil 600 มิลลิกรัม ให้ก่อนอาหารเช้าครึ่งชั่วโมง เช้า - เย็น หรือ micronized fenofibrate (54 - 160 มิลลิกรัม) วันละครั้ง ยาอื่นที่แนะนำคือ fish oil และ niacin

ตารางที่ 6 คำแนะนำในการเลือกใช้ยาลดไขมันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส^(12,13)

ความผิดปกติของไขมัน	การรักษา		คำแนะนำ
	ยาหลัก	ยารอง	
มีระดับ LDL-C สูง หรือ Non-HDL-C สูงรวมกับ Triglyceride 200-500 mg/dl	statin	fibrate หรือ niacin	เริ่มขนาดต่ำและค่อยปรับเพิ่มขนาดยา หากใช้ร่วมกับ CYP3A4 inhibitors (PI) ใช้ pravastatin 20-40 มิลลิกรัม/วัน หรือ atorvastatin 10 มิลลิกรัม/วัน, Fibrate อาจเพิ่ม LDL-C, niacin อาจทำให้ภาวะดื้ออินซูลินแย่ลง, การใช้ statin ร่วมกับ fibrate เพิ่มความเสี่ยงเกิด rhabdomyolysis
Triglyceride $\geq$ 500 mg/dl	fibrate	niacin หรือ fish oil	ใช้ลด triglyceride เป็นเป้าหมายหลัก การเกิดปฏิกิริยากับ fibrate น้อย, gemfibrozil 600 มิลลิกรัม 2 ครั้ง/วัน, fenofibrate 54-160 มิลลิกรัม/วัน

เมื่อ LDL-C อยู่ในระดับเป้าหมายแล้ว โดยระดับ triglyceride อยู่ในช่วง 150-199 mg/dl ยังไม่จำเป็นต้องได้รับยาเพิ่ม ควรแนะนำให้ผู้ป่วยคุมน้ำหนัก ออกกำลังกายเพิ่มขึ้น แต่หากระดับ triglyceride อยู่ในช่วง 200 - 499 mg/dl ให้ตั้ง non HDL-C ขึ้นเป็นเป้าหมายต่อไปของการรักษา โดยเน้นให้ผู้ป่วยคุมน้ำหนักและออกกำลังกายเพิ่มขึ้น พร้อมทั้งพิจารณาการใช้ยาซึ่งกระทำได้ 2 วิธี คือ 1) เพิ่มขนาดยา statins ที่ใช้อยู่แล้ว หรือ 2) เริ่มยากลุ่ม fibrates หรือ niacin เพื่อช่วยลด non HDL-C ให้ต่ำลงเนื่องจากยาทั้งสองจะลด triglyceride พร้อมทั้งเพิ่ม HDL-C ด้วย ดังนั้น non HDL-C จะลดลงได้ดี

ในบางครั้งเมื่อตรวจระดับไขมันในเลือด อาจพบผู้ป่วยมีระดับ triglyceride สูงกว่า 500 mg/dl ซึ่งภาวะนี้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) จึงแนะนำให้ลดระดับ triglyceride ลงมาจนน้อยกว่า 500 mg/dl ก่อน ซึ่งการรักษาประกอบด้วยการจำกัดอาหารให้มีไขมันต่ำ (ไม่เกินร้อยละ 15% ของปริมาณพลังงานทั้งหมดต่อวัน) ลดน้ำหนัก เพิ่มการออกกำลังกาย และใช้ยาลดระดับ triglyceride เช่น ยากลุ่ม fibrates หรือ nicotinic acid จนเมื่อระดับ triglyceride ลดลงมาน้อยกว่า 500 mg/dl จึงกลับมารักษาระดับไขมันในเลือดสูงโดยยึด LDL-C เป็นเป้าหมายแรกของการรักษาตามปกติ

เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด CHD

การติดตามการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมัน ผิดปกติในเลือด⁽¹³⁾

ก่อนที่จะให้ยาลดระดับไขมันในเลือด ควรตรวจการทำงานของตับและไตก่อน ถ้าระดับ transaminase (AST, ALT) มีค่ามากกว่า 3 เท่าของ เกณฑ์สูงสุดของค่าปกติ (upper limit of normal) ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม statins และ fibrates สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ statins และมีค่า liver transaminases สูงขึ้นแต่ไม่เกิน 3 เท่า ของค่าสูงสุดของระดับปกติ อาจพิจารณาให้ยา ต่อ แต่ต้องตรวจยืนยันผลและติดตาม liver transaminases เป็นระยะจนกว่าจะลดลงจน เป็นปกติ แต่หากระดับเอนไซม์สูงมากกว่า 3 เท่า ของค่าสูงสุดของระดับปกติ แนะนำให้หยุดยา จนกว่าระดับเอนไซม์จะลดลงสู่ปกติ จากนั้นอาจ พิจารณาให้ยาเดิม หรือลองเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น ในกลุ่มเดียวกัน

ถ้าระดับ creatinine มีมากกว่า 2.0 mg/dl ควรลดขนาดยาในกลุ่ม fibrates ลงเนื่องจากยา ในกลุ่มดังกล่าวขับออกทางไต หากระดับ creatinine มีค่ามากกว่า 4 mg/dl แนะนำว่าไม่ควรใช้ยาใน กลุ่ม fibrates

การติดตามระดับไขมันในเลือดหลังการ รักษา ควรทำหลังให้การรักษาแล้วประมาณ 6 - 12 สัปดาห์ ต่อจากนั้นควรได้รับการตรวจระดับไขมัน ในเลือดทุก 3 - 6 เดือนตามความเหมาะสม

หากมีอาการปวดเมื่อย ตึง หรืออ่อนแรงของ กล้ามเนื้อ (myalgia) ควรตรวจระดับ creatinine

phosphokinase (CPK) ด้วย ถ้ามีค่ามากกว่า 10 เท่า บ่งชี้ว่าเกิด myopathy อาจมีการสูงขึ้นของ ระดับ creatinine ในกระแสเลือดและพบปัสสาวะ มีสีเข้มขึ้นจากการมี myoglobin สูงในปัสสาวะ เป็น rhabdomyolysis จำเป็นต้องหยุดยาทันที พร้อมกับรับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาล เนื่องจาก อาจเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและเสียชีวิตได้

ในกรณีที่ต้องใช้ statin ร่วมกับ fibrate ผู้ป่วยควรมีการทำงานของตับและไตที่อยู่ในเกณฑ์ ปกติและควรติดตามระดับ transaminases และ CPK เป็นระยะ เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ การเกิด rhabdomyolysis และ hepatitis ได้

⁽¹³⁾ หากใช้ยากลับ PI ร่วมกับ statin ควร ระวังการใช้ยาที่ต้องผ่าน cytochrome P 450 เช่น ยากลับ PI กับ simvastatin อาจเพิ่มระดับยา statin ในเลือดได้ 30 เท่า เมื่อเรียงลำดับพบว่า simvastatin > atorvastatin > fluvastatin > pravastatin ส่วน rosuvastatin ข้อมูลการใช้ ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีไขมันในเลือดสูงยังน้อย อยู่ ต้องติดตามในระยะยาวต่อไป

สำหรับประเทศไทยซึ่งมีนโยบายการเข้า ถึงบริการด้านการรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ภายใต้โครงการประกันสุขภาพพื้นฐาน (30 บาท ช่วยคนไทยห่างไกลโรค โครงการรับยาต้านไวรัสใน NAP) ซึ่งผู้ป่วยสามารถได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ตามแนวทางการรักษาเบื้องต้นและสามารถรับการ ตรวจเลือดเพื่อติดตามระดับภูมิคุ้มกัน CD4 และ ปริมาณไวรัสในเลือดเป็นระยะ รวมถึงยังได้รับการ ตรวจสุขภาพเพื่อประเมินระดับน้ำตาล การ ทำงานของไต การทำงานตับ และระดับไขมันใน

ร่างกาย ภายใต้การสนับสนุนงบประมาณจำกัด แนวทางการเลือกใช้ยาลดไขมันในกลุ่ม statins ได้รับการสนับสนุนเพียง simvastatin เท่านั้น ส่วนยากกลุ่ม fibrates ได้รับการสนับสนุนเป็น gemfibrozil และ fenofibrate

สรุป

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักพบในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาเป็นเวลานานระยะหนึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยขึ้นในการดูแลรักษาในปัจจุบันซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดความเสี่ยงด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น แนวโน้มพบในผู้ที่มีภาวะไขมันสูงมาก่อนและชนิดของยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยเฉพาะการได้รับยา stavudine และ ยากลุ่ม PI แนวทางการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติก็เหมือนกับผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงโดยยึดตามแนวทางการรักษาตามคำแนะนำของ NCEP ATP III โดยการประเมิน cardiac risk factors แนะนำ lifestyle modifications เช่น คุมอาหาร ออกกำลังกาย การควบคุมน้ำหนักตัว นอกจากนี้ต้องควบคุมดูแลรักษาโรคร่วมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านอย่างเหมาะสมโดยไม่กระทบต่อผลของระดับไวรัสในเลือด และการเลือกใช้ยาลดไขมันซึ่งระมัดระวังเรื่องการทำปฏิกิริยากันระหว่างยา

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค สำนักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการในประเทศ [online]. Available from: http://epid.moph.go.th/epi32_aids.html.

2. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998; 338:853-60.
3. Tungsiripat M, Aberg J. Dyslipidemia in HIV patients. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2005; 72,1113-20.
4. David M.H. and others. Ischemic cardiovascular disease in persons with human immunodeficiency virus infection. Clinical Infectious Disease. 2002; 34(1):98-102.
5. เยาวลักษณ์ เชื้อไฟ, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, กำธร มาลาธรรม, สมนึก สังฆานภาพ. ความผิดปกติของการสะสมไขมันในร่างกายและภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัส. J Med Assoc Thai Vol.90 No. 3 2007.
6. พิงใจ งามอุโฆษ, บรรหาร กอนันตกุล, ปิยะมิตร ศรีธรา และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. ปีที่ 19 ฉบับที่ 6, 2545.
7. The Expert Panel. The Third Report of the National Cholesterol Education

- Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106:3143-321.
8. Mahalia SD, Nagajyothi, Trujillo ME, et al. Adipocyte, Adipose Tissue, and Infectious Disease. *Infectious and Immunity*. 2007, p.1066-1078.
 9. Riddler SA, Smit E, Cole SR, et al. Impact of HIV infection and HARRT on serum lipids in men. *JAMA* 2003; 289:2978-82.
 10. Stein J.H. Dyslipidemia in the Era of HIV Protease Inhibitors. *Progress in Cardiovascular Disease* 2003; 45: 293-304.
 11. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2005; 352[1]:48-62.
 12. Jisun Oh, Robert A Hegele. HIV-associated dyslipidemia: pathogenesis and treatment. *Lancet* 2007; 7:787-96.
 13. Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *CID* 2003; 37 (1 Sep), p 613-27.
 14. Kerr SJ, Duncombe C, Avihingsanon A, et al. Dyslipidemia in Asia population after treatment for two years with protease inhibitor-containing regimens. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2007; 6 (1):36-46.
 15. Clotet B, Bellos N., Molina JM. Et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomized trials. *Lancet* 2007; 369:1169-78.
 16. Sekhar R.V., Jahoor F., Pownall H.J. et al. Cardiovascular Implications of HIV-associated Dyslipidemic Lipodystrophy. *Current Atherosclerosis Report* 2004, 6:173-9.
 17. Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. for the DAD Study Group Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007; 356:1723-35.
 18. Martinez E, Azuaje C, Antela A, et al. Effects of switching to ritonavir-boosted atazanavir on HIV-infected patients

- receiving antiretroviral therapy with hyperlipidemia. Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 22-25, 2005; Boston, Massachusetts. Abstract 850.
19. Sension M, Grinsztejn B, Molina J, et al. AI424067: Improvement in lipid profiles after 12 weeks of switching to atazanavir from boosted of unboosted protease inhibitors in patients with no previous PI virologic failure and hyperlipidemia at baseline. Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 22-25, 2005; Boston, Massachusetts. Abstract 858.
 20. Visnegarwala F, Maldonado M, Sajja P, et al. Lipid lowering effects of statin and fibrates in the management of HIV dyslipidemia associated with antiretroviral therapy in HIV clinical practice. *J Infect* 2004;49:283-90.
 21. Gerber MT, Mondy KE, Yarasheski KE, et al. Niacin in HIV-infected individuals with hyperlipidemia receiving potent antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:419-25.
 22. Negredo E., Molto J., Puig J., et al. Ezetimibe, a promising lipid-lowering agent for the treatment of dyslipidaemia in HIV-infected patients with poor response to statins. *AIDS* 2006 ;20: 2159-64.
 23. Hadigan C, Liebau J, Torriani M, et al. Improved Triglycerides and Insulin Sensitivity with 3 Months of Acipimox in Human Immunodeficiency Virus-infected Patients with Hypertriglyceridemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(11): 4438-44.
 24. Calza L, Colangeli V, Manfredi R, et al. Rosuvastatin for the treatment of hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving protease inhibitors: a pilot study. *AIDS* 2005, 19: 1130-8.
 25. Martinez E, Tuset M, Milinkovic A, et al. Management of dyslipidaemia in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Antiviral therapy* 2004,9: 649-663.

Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM)

แพทย์หญิงนุชรินทร์ ไหว้อง

รายงานผู้ป่วยโรค Congenital Cystic Adenomatoid Malformation

ผู้ป่วยเด็กหญิงคลอดจากมารดา อายุ 27 ปี ประวัติการตั้งครรภ์ G1P0A0 ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชุมชน ผลเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ได้ทำอัลตราซาวนด์ระหว่างตั้งครรภ์ ไม่มีปัญหาการเจ็บป่วยระหว่างตั้งครรภ์

ผู้ป่วยคลอดด้วยวิธีปกติ (normal labor) วันที่ 23 พฤษภาคม 2550 เวลา 21.08 น. เมื่ออายุครรภ์ 40 สัปดาห์ APGAR Score 9, 10

(ที่ 1, 5 นาที) น้ำหนักแรกคลอด 2,700 กรัม หลังคลอดไม่มีปัญหาใดๆ ได้ย้ายไปอยู่กับมารดาที่หอผู้ป่วยหลังคลอด ผู้ป่วยสามารถดูดนมมารดาได้ ไม่หอบเหนื่อย ไม่เขียว ไม่มีไข้

เมื่ออายุ 3 วัน (26 พ.ค.50) ผู้ป่วยมีอาการไข้ หายใจเร็ว ไม่มีหน้าอกบวม ไม่มีอาการเขียว ดูดนมได้ดี ไม่สำรอกหรือสำลักนม ท้องไม่อืด ปัสสาวะ-อุจจาระได้ตามปกติ มีตัวเหลืองเล็กน้อย จึงย้ายผู้ป่วยมาหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต (NICU)

ตรวจร่างกายแรกรับ

Vital sign	: BW 2,600 gm., BT 38.2° C, RR 56/min., HR 176/min.
Face	: look jaundice, no anomalies
Anterior fontanel	: no bulging, not tense
Lymph nodes	: not enlarged
Cardiovascular system	: no cyanosis, regular heart rate, no murmur, tachycardia
Respiratory system	: tachypnea, no dyspnea, no chest wall retraction, no adventitious sound, equal breath sound
Abdomen	: normal contour, no distension, soft, no hepato-splenomegaly, active bowel sound
Umbilicus	: no redness, no discharge, no bleeding
Extremities	: normal movement, no deformities
Nervous system	: positive of Moro reflex

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hct.52.6%, WBC 12,100, Plt.215,000, Neutrophils 68%,
Lymphocytes 23%, Monocytes 8%, Band form 1%

CXR : Infiltration at both lungs. Left lung is more haziness than right lung.

Blood gas : pH 7.07, pCO₂ 72, pO₂ 69, HCO₃ 20, ABE -13

Microbililrubin : 14.9

Impression Term AGA baby

Congenital pneumonia with respiratory failure
Neonatal jaundice

Management

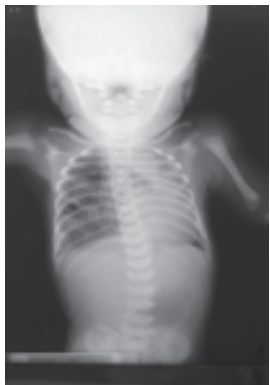
- Intubation and ventilator
- On umbilical arterial catheter
- On phototherapy
- Cefotaxime (50 mg/kg/dose) 130 mg IV bid
- Amikacin (15 mg/kg/day) 40 mg IV OD
- NPO

หลังให้การรักษา 2 วัน (28 พ.ค.50) ผู้ป่วย
ไม่มีตัวเหลือง ยังหอบ มีไข้ ดูดนมได้เสมหะ
สีขาวมีเลือดสดและลิ่มเลือดเล็กๆ ปน CXR ซ้ำพบ
Right lung infiltration, small cavity liked
lesion at right lower lung. Left lung is
improved. คิดว่าน่าจะมี Staphylococcal
pneumonia with Pulmonary hemorrhage
จึงเพิ่มการรักษาด้วย Cloxacillin หลังจากนั้น
ผู้ป่วยไข้ลง หอบน้อยลง เลือดในเสมหะค่อยๆ
จางลง

หลังให้การรักษา 8 วัน (3 มิ.ย.50) ผู้ป่วย
ไม่มีไข้ ไม่หอบ หายใจตามเครื่องดี สามารถลด
การช่วยด้วยเครื่องช่วยหายใจได้เรื่อยๆ เสมหะ
ไม่มีเลือดหรือลิ่มเลือดปน สามารถรับนมได้ ไม่มี
ท้องอืด แต่ตรวจร่างกายพบ decrease breath
sound at right side จึงทำ CXR ซ้ำพบ Multiple,
various size dry cavity liked lesions entire
right lung. The largest lesion is located at
right upper lung. Trachea shifts to left side
(ดังรูปที่ 1) ให้การวินิจฉัย **Congenital Cystic**

Adenomatoid Malformation type I ควรได้รับการดูแลรักษาโดยกุมารศัลยแพทย์ จึงติดต่อขอส่งผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่จะให้การรักษาได้ แต่เนื่องจากผู้ป่วยยังมีปัญหาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ กุมารศัลยแพทย์แนะนำให้รักษาปัญหาการติดเชื้อก่อน

ที่จะพิจารณาผ่าตัด ได้ให้คำแนะนำเรื่องโรค การดำเนินโรค พยากรณ์โรค แนวทางการรักษา และข้อจำกัดของการรักษาให้แก่บิดามารดาของผู้ป่วย (ไม่สามารถส่งตัวผู้ป่วยได้ในขณะนั้น) บิดามารดาเข้าใจ



รูปที่ 1 Multiple, various size dry cavity like lesions entire right lung. The largest lesion is located at right upper lung. Trachea shifts to left side

หลังให้การรักษา 10 วัน (5 มิ.ย.50) ผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่หอบ รับนมได้ ไม่มีท้องอืด สามารถลดการช่วยด้วยเครื่องช่วยหายใจได้ ผล Hemoculture - no growth จึงพิจารณาหยุดให้ยาปฏิชีวนะ มีแผนการรักษาจะลดการช่วยด้วยเครื่องช่วยหายใจและถอดท่อช่วยหายใจ

หลังให้การรักษา 16 วัน (11 มิ.ย.50) ผู้ป่วยมีไข้ หายใจหอบมากขึ้น รับนมไม่ได้ ท้องอืด อาเจียนเป็นนมไม่ย่อย ตรวจร่างกาย febrile, irritate, no jaundice, Heart-no murmur, heart sound shift to left side, Lungs-decrease right breath sound, no crepitating, Abdomen-soft, no distension, liver and spleen can not be palpated. คิดว่าผู้ป่วยมีภาวะ Hospital Acquired Pneumonia จึงทำ septic work up รวมทั้ง work

up เรื่อง Fungal infection ด้วย เริ่มให้การรักษาด้วย Ceftazidime with Amikacin เพิ่มการช่วยด้วยเครื่องช่วยหายใจ แต่ CXR พบ Increase aeration in cavity at right middle lung and right upper lung but increase hazy in lower lung cavity. Large radiolucency area at right upper hemithorax extending to left upper hemithorax. Shift of heart to left side. Suspected pneumothorax. (ดังรูปที่ 2) พิจารณาทำ Pleural tapping right side. ได้ลม 50 ml. แต่เมื่อใส่ Intercostal Drainage (ICD) ได้เป็นเลือดสด 20 ml จึง off ICD ให้การรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ ยาปฏิชีวนะและให้การรักษาดูตามอาการ แนะนำพยากรณ์โรคให้บิดามารดาเข้าใจ



รูปที่ 2 Increase aeration in cavity at right middle lung and right upper lung but increase hazy in lower lung cavity. Large radiolucency area at right upper hemithorax extending to left upper hemithorax. Shift of heart to left side. Suspected pneumothorax.

หลังให้การรักษา 18 วัน (13 มิ.ย.50) ผู้ป่วยไม่มีไข้ แต่หอบมากขึ้น CXR-increase size of large radiolucency at right hemithorax to

nearly entire left hemithorax (ดังรูปที่ 3) คิดว่าเกิดจากการแตกของหลาย cyst มารวมกัน เป็น cyst ขนาดใหญ่เบียดเนื้อปอดทางขวา



รูปที่ 3 Increase size of large radiolucency at right hemithorax to nearly entire left hemithorax

หลังให้การรักษา 19 วัน (14 มิ.ย.50) ผู้ป่วย cardiac arrest ให้การรักษาโดยทำ Cardiopulmonary Resuscitation แต่ผู้ป่วยเสียชีวิต
ผล Hemoculture พบ Klebsiella pneumoniae; Sensitive to Bactrim, Imipenam.

Intermediate sense to Gentamycin. Resist to Cefazolin, Cefotaxime, Ceftazidime, Ciprofloxacin ผล Hemoculture for fungus เป็น negative

การทบทวนวรรณกรรม

บทนำ

Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM) ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก โดย Ch'in และ Tang เมื่อปี ค.ศ. 1949. CCAM พบได้ประมาณร้อยละ 25 ของความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของปอดทั้งหมด สำนวนของความชุกของ CCAM ในประเทศแคนาดาประมาณ 1 รายต่อการตั้งครรภ์ 25,000-35,000 ราย⁽⁴⁾

พยาธิกำเนิดและพยาธิวิทยา

CCAM เป็นความผิดปกติที่พบตั้งแต่กำเนิด เชื่อว่าเกิดจากเนื้อปอดหยุดการเจริญเติบโตในบางตำแหน่งก่อนอายุครรภ์ 7 สัปดาห์ ทำให้พัฒนาการในระยะที่มีการสร้างถุงลมฝอย (alveoli) ผิดปกติไป มีการเจริญเติบโตของหลอดเลือดส่วนปลายมากกว่าปกติ โดยไม่มีถุงลม และไม่มีการทำงานตามหน้าที่เหมือนเนื้อปอดปกติ พบเป็นก้อนภายในเนื้อปอด ภายในก้อนมีลักษณะเป็นถุงน้ำหรือเนื้อแข็ง หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน มีทางติดต่อกับแขนงหลอดเลือดปกติและได้รับเลือดมาเลี้ยงจาก pulmonary circulation แต่ในบางรายได้รับเลือดมาเลี้ยงจาก systemic arterial supply เดิมมักเรียกภาวะนี้ว่าเป็น ถุงน้ำปอดแต่กำเนิด (Congenital Lung Cyst) ร้อยละ 4-26 ของผู้ป่วยมีความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดอื่นร่วมด้วย

ในปี ค.ศ. 1977 The Stocker Classification System⁽³⁾ ได้มีการแบ่งลักษณะทางพยาธิวิทยาออกเป็น 3 ประเภท (3 types) ตามขนาดรูปร่างและความหนาแน่นของถุงน้ำ

Type I พบได้บ่อยที่สุด (50-70%) ประกอบด้วย ถุงน้ำขนาดใหญ่ 2-10 cm และมีถุงน้ำขนาดเล็กอยู่รอบๆ ถุงน้ำใหญ่ รูปร่างไม่แน่นอนอยู่ห่างกัน ผนังของถุงน้ำมี muscle, elastic or fibrous tissue. ภายในถุงบุด้วยเยื่อปิวแบบ pseudostratified columnar หรือ cuboid มีเซลล์ผลิต mucin บาง

Type II พบได้ 18-40% ถุงน้ำมีขนาดเล็กกว่า ขนาดประมาณ 0.5-2 cm. อยู่ใกล้ชิดกัน และจำนวนถุงมากกว่า ผนังของถุงน้ำเป็น fibromuscular บางๆ ภายในถุงบุด้วยเยื่อปิวแบบ cuboid-to-columnar. CCAM type นี้มีความผิดปกติที่พบร่วมได้บ่อย (50%) ได้แก่ renal cystic disease, renal agenesis, bilateral renal dysgenesis, pulmonary sequestration, intestinal atresia, congenital heart disease and abnormality of osseous system.

Type III พบได้ 10% ถุงน้ำอาจมีขนาดเล็กมากจนบอกไม่ได้ว่าเป็นถุงน้ำ ลักษณะพบเป็นช่องโค้งอัดกันแน่นภายในช่องบุด้วยเยื่อปิวแบบ cuboid คล้ายกับเนื้อปอดของตัวอ่อนในครรภ์ระยะหลัง เรียกเป็น "adenomatoid" type

ทั้งสามแบบไม่พบกระดูกอ่อนในก้อน

ส่วนใหญ่ CCAM มักมีความผิดปกติที่ปอดกลีบใดกลีบหนึ่ง พบที่ปอดกลีบล่างมากกว่ากลีบบน อาจพบร่วมกับความผิดปกติแต่กำเนิดอื่นๆ เช่น ใส้เลื่อนกะบังลมตั้งแต่กำเนิด (Congenital Diaphragmatic Hernia) หลอดลมตีบตัน เป็นต้น CCAM มักเบียดเนื้อปอดปกติที่อยู่ในทรวงอกข้างเดียวกัน มักดัน mediastinum ให้เคลื่อนไป

ด้านตรงข้าม ถ้า CCAM ขนาดใหญ่อาจมีผลกดเบียดเนื้อปอดปกติที่อยู่ในทรวงอกอีกด้านหนึ่งด้วย ปอดที่ถูกกดอยู่จึงอาจเกิดภาวะ hypoplasia จากการที่ถูกกดอยู่นานๆ ตั้งแต่ในครรภ์ ถ้ากดเบียดหัวใจและหลอดเลือด inferior vena cava ก็จะมีผลต่อ venous return ถ้ากดเป็นเวลานานจะเกิด hydrop fetalis แต่ถาก่อนนี้กด esophagus จะตรวจพบ polyhydramnios โรคนี้พบในเด็กชายได้บ่อยกว่าเด็กหญิง

การวินิจฉัยแยกโรค

CCAM ต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคจากความผิดปกติตั้งแต่แรกเกิดอื่นๆ ได้แก่

1. Congenital Diaphragmatic Hernia
2. Congenital Lobar Emphysema
3. Bronchogenic Cyst
4. Pulmonary Interstitial Emphysema
5. Pulmonary Sequestration

CCAM สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่นๆ ได้ด้วยลักษณะ 5 ประการ คือ

- Absence of bronchial cartilage (unless it is trapped within the lesion)
- Absence of bronchial tubular glands
- Presence of tall columnar mucinous epithelium
- Overproduction of terminal bronchiolar structures without alveolar differentiation, except in the subpleural areas

- Massive enlargement of the affected lobe that displaces other thoracic structures

อาการและอาการแสดง

ทารกจำนวนมากเสียชีวิตระหว่างอยู่ในครรภ์มารดาหรือคลอดแต่มีภาวะบวมน้ำ (hydrop fetalis) และหน้าที่ปอดไม่พอเพียง ถ้าก่อนมีขนาดใหญ่มากจะเกิดภาวะหายใจลำบากภายในเวลาไม่นานหลังคลอด เนื่องจากมีภาวะ lung hypoplasia หรือ agenesis และเกิดจากถุงน้ำกดเบียดเนื้อปอดส่วนที่ดีไปด้วย มีการติดเชื้อทางระบบหายใจบ่อยๆ บางคนมีลมในช่องปอดร่วมด้วย ถ้าก่อนมีขนาดเล็ก อาจไม่มีอาการและตรวจพบเมื่ออายุหลายปี การตรวจร่างกายมักพบว่าเสียงลมหายใจลดลงและมี mediastinum เคลื่อนไปด้านตรงข้ามกับบริเวณที่ฟังได้เสียงลมหายใจลดลง

การวินิจฉัย

CCAM สามารถให้การวินิจฉัยโดยอัลตราซาวนด์ตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาและมักพบร่วมกับ polyhydramnios ได้ถึงร้อยละ 50 ลักษณะที่พบจากอัลตราซาวนด์คือ An echogenic (bright) mass appearing in the chest of the fetus. Displacement of the heart from its normal position, a flat or everted (pushed downward) diaphragm, or the absence of visible lung tissue

โดยการถ่ายภาพรังสี พบว่า เนื้อปอดเป็นถุงน้ำหลายอัน และ mediastinum เคลื่อนไป

ด้านตรงข้าม ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคจากไส้เลื่อนกะบังลม (Diaphragmatic Hernia) กลีบปอดโป่งพองแต่กำเนิด (Congenital Lobar Emphysema, CLE) และ Bronchogenic Cyst ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรค Diaphragmatic Hernia จาก CCAM ได้อาจจำเป็นต้องใช้ CT Scan, Ultrasound หรือ Barium Enema มาช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคเพื่อวางแผนการผ่าตัด ทั้งนี้เนื่องจากการผ่าตัดแก้ไข Diaphragmatic Hernia สามารถทำได้โดยการผ่าตัดผ่านทางช่องท้อง ในขณะที่ถ้าเป็น CCAM ต้องทำการผ่าตัดผ่านทางช่องอก (Thoracotomy)

ผู้ป่วยบางรายถุงน้ำอาจขยายใหญ่ขึ้นจนดูเหมือน pneumatocele ที่เกิดจาก Staphylococcal pneumonia แต่มักจะไม่พบในผู้ป่วยระยะแรกคลอด ถ้าถุงน้ำขนาดใหญ่มากขึ้นจะมีผนังบางลงจนแตกเกิดเป็น pneumothorax

CT scan ใน type I พบถุงน้ำขนาดใหญ่กว่า 2 cm และมีถุงน้ำขนาดเล็กอยู่รอบๆ ถุงน้ำใหญ่ ใน Type II ถุงน้ำมีขนาดเล็กกว่า 2 cm และมีถุงน้ำขนาดเท่าๆ กันหลายถุงอยู่ใกล้ๆ กัน เป็นกลุ่ม ทั้งสอง type มักพบ air-fluid levels ในถุงน้ำ

การรักษา

คือ การผ่าตัดเพื่อตัดเนื้อปอดส่วนที่เป็น CCAM ออก หรือถ้ามีขนาดใหญ่มากอาจจำเป็นต้องทำ lobectomy แม้ในคนที่ไม่มีอาการก็แนะนำให้ผ่าตัดนำส่วนที่ผิดปกติออก เนื่องจากหากปล่อยทิ้งไว้อาจเป็นแหล่งของการติดเชื้อ รวมทั้งอาจมี

การเปลี่ยนแปลงกลายเป็นมะเร็งได้ เด็กที่ได้รับการผ่าตัดเกือบทั้งหมดมีการพยากรณ์โรคดี ไม่มีอาการผิดปกติของระบบหายใจอีกหลังได้รับการผ่าตัด

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคขึ้นกับขนาดของถุงน้ำ และลักษณะทางพยาธิสภาพ พบว่าถุงน้ำขนาดใหญ่ทำให้อัตราการเกิด mediastinal shift, vascular compromise, polyhydramnios, pulmonary hypoplasia และ hydrops เพิ่มขึ้น

Type III CAM มักมีการพยากรณ์โรคไม่ดี เนื่องจากมักเกิดโรคในปอดทั้งสองข้างและมีความผิดปกติที่รุนแรงอื่นร่วมด้วย

อภิปราย

รายงานผู้ป่วยในต่างประเทศ⁽³⁾ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่อยู่ในครรภ์ โดยการทำอัลตราซาวด์พบถุงน้ำในปอดกลีบล่างด้านซ้าย ขนาดประมาณ 3 x 6 เซนติเมตร ทารกในครรภ์ได้รับการตรวจติดตามด้วยอัลตราซาวด์จนคลอด โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ ทารกเพศชายคลอดเมื่ออายุครรภ์ 38 สัปดาห์ APGAR Score 8,9 ที่ 1,5 นาที น้ำหนักแรกคลอด 3,260 กรัม ทารกสบายดี ได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU) และได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Scan) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด พบรอยโรคในปอดกลีบล่างด้านซ้าย ทารกไม่มีภาวะหายใจลำบากและดูแลจนมารดาได้ดี จึงได้ย้ายไปอยู่กับมารดาและให้กลับบ้าน เมื่ออายุ 3 เดือน ทารกได้รับการผ่าตัดเพื่อ

ตัดเอาก่อนเนื้อที่ผิดปกติออก หลังผ่าตัด 4 วัน ทารกดูคนมีได้ดี ไม่มีปัญหาหลังการผ่าตัด แพทย์จึงอนุญาตให้กลับบ้านและนัด 2 สัปดาห์เพื่อฟังผลชิ้นเนื้อ ซึ่งผลชิ้นเนื้อยืนยันเป็น Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM)

สำหรับรายงานฉบับนี้รายงานผู้ป่วยทารกเพศหญิง มารดาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชุมชน จึงไม่ได้รับการทำอัลตราซาวด์ระหว่างตั้งครรภ์ มารดาไม่มีปัญหาในการตั้งครรภ์และการคลอด แรกคลอดทารกสบายดี เมื่ออายุ 3 วัน จึงเริ่มมีไข้สูง หายใจลำบาก ร่วมกับอาการตัวเหลืองเอกซเรย์ปอดพบ infiltration both lungs ได้รับการวินิจฉัยเป็น Pneumonia with Respiratory failure ให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและเครื่องช่วยหายใจ แล้วอาการไม่ดีขึ้น เอกซเรย์ปอดซ้ำพบเป็น Multiple various size dry cavity like lesion entire right lung ให้การวินิจฉัยว่าเป็น Congenital Cystic Adenomatoid Malformation แต่เนื่องจากผู้ป่วยยังมีปัญหาเรื่องการติดเชื้อในปอด pulmonary hemorrhage และยังต้องใช้เครื่องช่วยหายใจจึงไม่สามารถส่งผู้ป่วยไปรับการผ่าตัดได้ในระยะหลัง ปัญหา pneumonia ไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยเกิดการแตกรวมกันของ cyst เล็กๆ รวมกันเป็น cyst ขนาดใหญ่กดเบียดปอดด้านขวาทำให้มีการหายใจลำบาก ต้องให้การช่วยหายใจมากขึ้น (เพิ่ม ventilator setting) ต่อมาเกิด right pneumothorax กดเบียดปอดด้านซ้ายและหัวใจมากขึ้น แม้จะทำ pleural tapping แล้ว การหายใจของผู้ป่วยก็ไม่ดีขึ้น ท้ายสุด ผู้ป่วยเสียชีวิตจาก Klebsiella pneumoniae pneumonia with

tension pneumothorax ซึ่งนับเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย CCAM

ผู้ป่วยรายนี้ หากได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ในครรภ์ อาจจะช่วยให้อาการวางแผนการส่งต่อเพื่อการรักษา ก่อนเกิดอาการหายใจลำบากจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย ทำให้ไม่ได้รับการผ่าตัด เมื่อมีการแตกรวมกันของ cyst เล็กๆ รวมกันเป็น cyst ขนาดใหญ่กดเบียดปอดด้านตรงข้ามทำให้เสียชีวิตจาก Tension pneumothorax

การให้คำแนะนำ (counseling) แก่บิดามารดา และบุคคลในครอบครัว ได้ทำตั้งแต่ให้การวินิจฉัยโรค Pneumonia โดยบอกลักษณะโรค แนวทางการรักษา คือ การให้ยาปฏิชีวนะและการใช้เครื่องช่วยหายใจ เมื่อวินิจฉัยโรค CCAM ก็อธิบายเรื่องโรคและบอกเรื่องการต้องส่งไปรักษาด้วยการผ่าตัด แต่มีข้อจำกัดคือ การต้องใช้เครื่องช่วยหายใจทำให้ไม่สามารถเคลื่อนย้ายผู้ป่วยและการติดเชื้อในปอดทำให้ไม่สามารถให้การผ่าตัดได้ เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะวิกฤต มีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นและมีภาวะ Pneumothorax ได้แจ้งกับญาติก่อนทำ pleural tapping และเมื่อเจาะปอดได้เป็นเลือดสดจึงไม่ได้ใส่ ICD ได้อธิบายพยากรณ์โรคที่ไม่ดีให้แก่ บิดา มารดา และญาติเข้าใจ

สรุป

CCAM เป็นความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจที่พบได้น้อย สามารถให้การวินิจฉัยได้ด้วยการทำ CXR หรืออัลตราซาวด์ การดูแลรักษา

ภาวะติดเชื้อและการช่วยการหายใจก่อนการผ่าตัด เป็นการเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมสำหรับการผ่าตัด เนื่องจากการผ่าตัดเป็นการรักษาเฉพาะ เพื่อตัดเนื้องอกส่วนที่ผิดปกติออก จะช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจลดลง และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเกือบทั้งหมดมีการพยากรณ์โรคที่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. มนตรี ตูจันทา. **กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 3**. กรุงเทพฯ : คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2542.
2. วันดี วราวิทย์. **ตำรากุมารเวชศาสตร์ 1**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2540.
3. Fulghum HW and Vasquez EP. **Congenital Cystic Adenomatoid Malformation : A Case Study**. [cited 2008 Feb 29] Available from: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijanp/vol5n2/ccam.xml>.
4. Mandell G. **Congenital Cystic Adenomatoid Malformation**. [cited 2008 Feb 29] Available from : <http://www.emedicine.com/Radio/topic186.htm>.
5. Swischuk, Leonard E. **Imaging of the Newborn Infant and Young Child Vol.1** 4th ed. Maryland: Williams&Wilkins; 1997. p85-87.

อุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเตี้ยง

สราญจิต ประกาศเวชกิจ วราภรณ์ เทียนทอง อัมพวา คุณยศยิ่งและธนู คุณยศยิ่ง

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมีหลายอย่าง แต่ที่พบบมากที่สุดและเป็นปัญหาที่สำคัญที่สุดคือโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ในปัจจุบันทุกโรงพยาบาลในประเทศไทยมีการควบคุมการติดเชื้อนี้ แต่ด้วยวิธีและมาตรฐานแตกต่างกัน ถ้าบุคลากรมีความรู้ความสามารถที่ดีย่อมจะสามารถปฏิบัติงานให้สัมฤทธิ์ผลได้ไม่ด้อยไปกว่าประเทศที่พัฒนาแล้วด้วยต้นทุนที่ต่ำกว่า จากการสำรวจความชุก ทั่วประเทศเมื่อไทย พ.ศ. 2541 และ พ.ศ. 2549 พบการติดเชื้อเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 20.1 และร้อยละ 36.1 ตามลำดับ (สมหวัง ด้านชัยวิจิตร และคณะ, 2549; Danchaivijitr, et al., 1995; Danchaivijitr, et al., 1998) นอกจากนี้ การศึกษาในหลายโรงพยาบาลก็พบการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากเป็นอันดับหนึ่งเช่นกัน เช่น จากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ที่ศึกษาในหอผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม พบการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 51.03 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด (ลักษณา ชูติชีวานนท์, 2538) และที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จากการ

สำรวจความชุกในปี พ.ศ. 2541 พบการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นอันดับหนึ่งเช่นกัน โดยมีการติดเชื้อร้อยละ 40 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด (โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, ฝ่ายการพยาบาล, คณะอนุกรรมการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล, 2541) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของสมหวัง ด้านชัยวิจิตร และคณะ (2549) พบว่าการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นตำแหน่งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งของผู้ป่วยหนักในหออภิบาลแผนกอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม และจากข้อมูลสถิติการติดเชื้อสถาบันบำราศนราดูรปี พ.ศ. 2547 (คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อ สถาบันบำราศนราดูร, 2547) พบว่าการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจพบได้ถึง ร้อยละ 22.8 เป็นอันดับที่ 2 ของการติดเชื้อทั้งหมดภายในสถาบันบำราศนราดูร รองมาจากการติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลางจากการคาสายสวนระบายน้ำทางไขสันหลัง ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก

จากการทบทวนวรรณกรรมที่มีมาก่อน พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบ พอสรุปได้

2 ปัจจัย ปัจจัยด้านผู้ป่วย และปัจจัยด้านการรักษา และการพยาบาล (สมหวัง ด้านชัยวิจิตร, 2539; กลุ่มบริการวิชาการสำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข, 2549; Meduri, 1993; Estes and Meduri, 1995; Centers for Disease Control(CDC), 1997; Craven, et al., 1998; Kollef, 1999; Young and Ridley, 1999; Cereda, et al., 2001; Day, et al., 2001; Ewig and Torres, 2002; Alain, et al., 2003; Kollef, 2004; Tablan, et al., 2004; Halbertsma and Van der Hoeven, 2005; ventilator-associated pneumonia, <http://en.wikipedia.org/wiki/>, 2007)

ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่

- อายุ
- ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ความรุนแรงของการเจ็บป่วย

ปัจจัยด้านการรักษาและการพยาบาล ได้แก่

- การผ่าตัด
- การให้อาหารทางสายยาง
- การใส่ท่อหลอดลมคอ
- การใช้เครื่องช่วยหายใจนานมากกว่า 48 ชั่วโมง
- การล้างมือ
- การดูแลช่องปากให้ผู้ป่วย
- การจัดทำนอน
- การดูดเสมหะ
- การปนเปื้อนเชื้อโรคจากอุปกรณ์เครื่องช่วยหายใจ

จากการปฏิบัติการพยาบาลโดยการให้

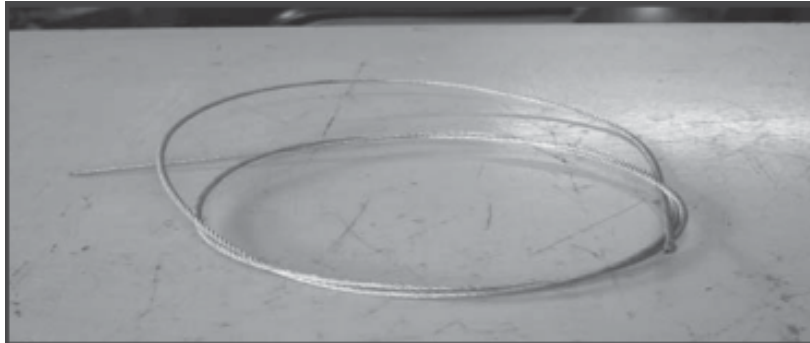
กระบวนการพยาบาลเพื่อควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งมีหลายระบบได้เลือกในระบบการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจมาเป็นหัวข้อของการจัดทำนวัตกรรมใหม่ เพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วย ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญของการติดเชื้อในสถาบันบำราศนราดูร

จากการทบทวนวรรณกรรมและรายงานการวิจัยต่างๆ พบว่าในประเทศไทยได้มีการค้นคิดในการทำงานเพื่อป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจหลายอย่าง เช่นการดูดเสมหะโดยใช้ระบบปิด การพลิกตะแคงตัวผู้ป่วยเพื่อป้องกันการอุดตัน การจัดทำนอนศีรษะสูงขณะให้อาหารทางสายยาง เพื่อป้องกันการสำลักและการไหลย้อนกลับของอาหาร จากแนวคิดดังกล่าวทำให้เกิดความร่วมมือกันระหว่างงานป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล และงานซ่อมบำรุงในอันที่จะผลิตอุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเตียงเพื่อช่วยป้องกันการอุดตัน และการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ อีกทั้งจะได้นำผลการดำเนินงานไปใช้ เป็นแบบอย่างในการจัดทำอุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเตียงในการดูแลผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ อีกทั้งการปรับความสูงที่หัวเตียงที่ไม่ถูกต้องจะมีผลทำให้เตียงชำรุดเสียหายได้ เป็นการสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น

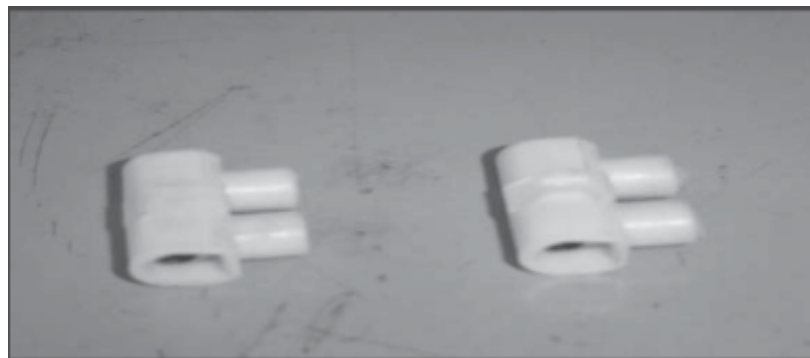
การจัดทำอุปกรณ์ในการวัดองศาความสูงของเตียงนี้ ได้นำสิ่งของที่เหลือใช้มาประดิษฐ์เป็นแม่แบบเพื่อความประหยัด แต่ในปัจจุบันตามหน่วยงานต่างๆ มีความต้องการเตียงที่สามารถปรับระดับความสูงองศาของเตียงมาก จึงจำเป็นต้องจัดซื้ออุปกรณ์บางอย่าง มาประกอบใหม่ ซึ่งการนำเสนอในรูปแบบนี้ เป็นตัวต้นแบบที่ใช้วัสดุเก่ามาใช้

อุปกรณ์ในการทำเตี๋ยงที่สามารถวัดองศาความสูงได้

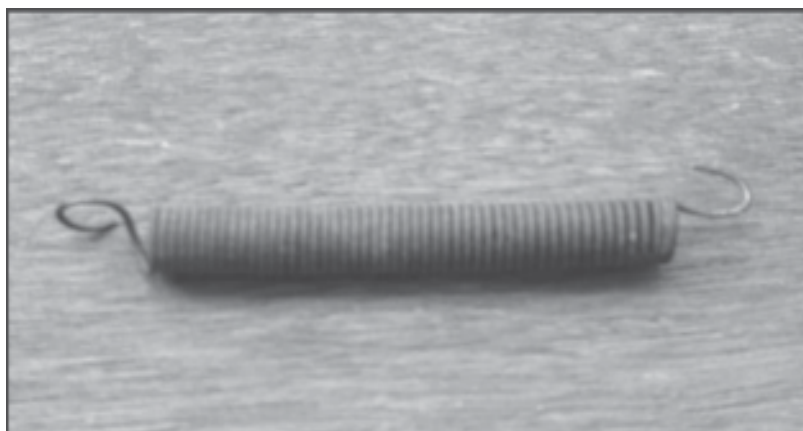
1. ลวดสลึงขนาด 3 มิลลิเมตร ยาว 60 เซนติเมตร 1 เส้น



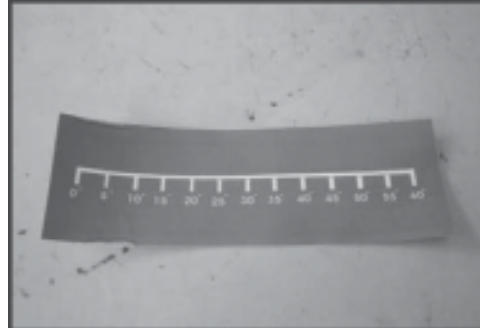
2. เทอร์มินอลสำหรับต่อสายไฟจำนวน 3 ขั้ว



3. ลวดสปริงยืดหดได้ 6-12 เซนติเมตร 1 อัน

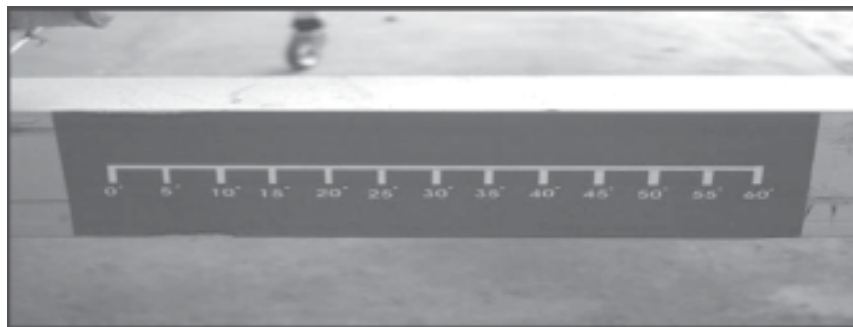


4. เชื่อมวัดและสติ๊กเกอร์ที่ติดองศาแล้ว



ขั้นตอนการทำ

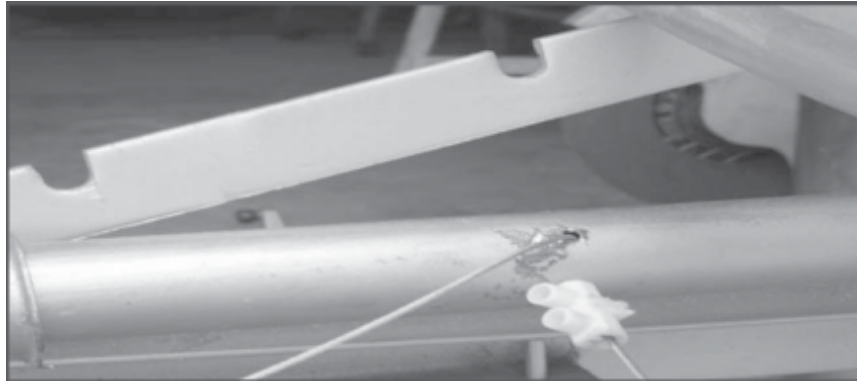
1. ติดสติ๊กเกอร์ที่วัดองศาแล้ว ไว้ที่ปลายเตียง



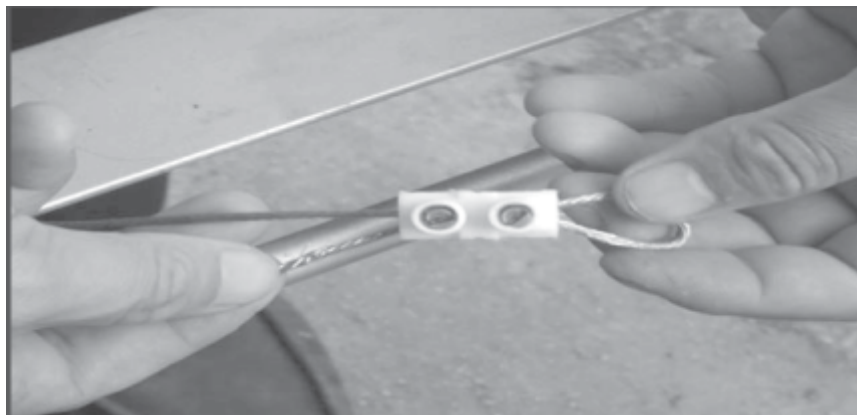
2. ยึดปลายของหลอดสลิ้งกับกระบอกรับเตียงด้วยเทอร์มินอล



3. เจาะรูที่คานเหล็กจำนวน 3 รู ร้อยปลายลวดสลิงผ่านรูที่ 1



4. ร้อยเทอร์มินอลตัวที่ 2 กับลวดสลิง ที่คานเหล็กทำปลายลวดให้เป็นห่วง โดยใช้เทอร์มินอลตัวที่ 3 ยึด



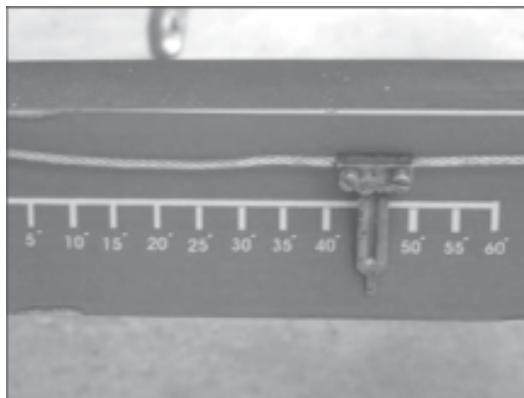
5. นำขดลวดสปริงเกี่ยวห่วงลวดสลิงแล้วนำปลาย ของสปริงเกี่ยวเข้ากับรูที่ 3 ของคานเหล็ก



การทำงาน

เมื่อทำการหมุนเหล็กปลายเตียงด้วยมือ โดยการทวนเข็มนาฬิกา กระบอกปรับระดับจะเคลื่อนที่ยาวออกไปทำให้ลวดสลิงที่ร้อยติดกับ

กระบอกปรับระดับเคลื่อนตาม และเข็มลูกศรบอกระยะองศาซึ่งผูกติดกับลวดสลิงก็จะเคลื่อนที่ตามไปในแนวของสติ๊กเกอร์บอกองศา



การเก็บข้อมูล

ใช้วิธีทำการทดลองทางคลินิกแบบ R2R โดยการแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มทดลองได้รับการใช้นวัตกรรมใหม่ในการปรับความสูงของเตียง และกลุ่มควบคุมได้รับการปรับระดับเตียง

แบบธรรมดา ซึ่งเป็นแบบที่ใช้อยู่ในสถาบันบาราศนราดิสในปัจจุบันโดยใช้วิธีการสุ่ม คือจับฉลากได้คนแรก ที่เข้ามาได้นำเข้ากลุ่มควบคุมคนต่อไปเข้ากลุ่มทดลอง ผลออกมาดังตารางที่ 1

1. ข้อมูลส่วนบุคคล

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเป็นไปตามเกณฑ์และสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้จำนวน 97 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 48 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 49 ราย โดยภาพรวม เป็นเพศชาย 52 ราย (53.6%) มีอายุระหว่าง 23 - 95 ปี มีอายุเฉลี่ย 67.70 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 18.29) และส่วนใหญ่ 81 ราย (83.5%) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน เช่น Cholecystectomy, Explore-lap, Explore-lap subtotal Explore-lap, Appendectomy Explore-lap, Subtotal ICD, Mastectomy และ Submandibulectomy เป็นต้น

กลุ่มทดลอง เป็นเพศหญิง 19 ราย (39.6%) เพศชาย 29 ราย (60.4%) มีอายุระหว่าง 26 - 86 ปี มีอายุเฉลี่ย 62.02 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 18.51) และส่วนใหญ่ 34 ราย (70.8%) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน (ตารางที่ 1)

กลุ่มควบคุม เป็นเพศหญิง 26 ราย (53.1%) เพศชาย 23 ราย (46.9%) มีอายุระหว่าง 23 - 95 ปี มีอายุเฉลี่ย 67.33 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.86) และส่วนใหญ่ 47 ราย (95.9%) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน (ตารางที่ 1)

ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง

ด้านเพศ กลุ่มทดลอง ส่วนใหญ่เพศชาย 29 ราย (60.4%) กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เพศหญิง 26 ราย (53.1%) ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ Chi-square พบว่าเพศระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ($\chi^2 = .183$, $p = .224$) ดังตารางที่ 1

ด้านอายุ กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 62.02 ปี กลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 67.33 ปี ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ t- test พบว่าอายุระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ($t = 1.43$, $p = .37$) ดังตารางที่ 1

ด้านเคยได้รับการผ่าตัด กลุ่มทดลองส่วนใหญ่ 34 ราย (70.8%) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ 47 ราย (95.9%) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ Chi-square พบว่าอายุระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 18.07$, $p = .021$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะกลุ่มตัวอย่างและการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ลักษณะกลุ่ม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		สถิติ	p-value		
ตัวอย่าง	รวม	(n=48)		(n=49)					
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ				
เพศ									
หญิง	45	19	39.6	26	53.1	$\chi^2 = .183$	.224		
ชาย	52	29	60.4	23	46.9				
รวม	97	48	100.0	49	100.0				
เคยได้รับการผ่าตัด									
ไม่มี	81	34	70.8	47	95.9	$\chi^2 = 18.07$	.021		
Cholecystectomy	2	-	-	2	4.1				
Explore-lap	4	4	8.3	-	-				
Explore-lap, subtotal	2	2	2.1	-	-				
Explore-lap, Appendectomy	2	2	4.2						
ICD	2	2	4.2	-	-				
Mastectomy	2	2	4.2	-	-				
Submandibulectomy	2	2	4.2	-	-				
รวม	97	48	100	49	100				
อายุ (ปี)									
20 - 40 ปี	9	5	10.4	4	8.2				
41 - 60 ปี	29	20	10.4	9	18.4				
≥ 61 ปี	59	23	47.9	36	73.5				
รวม	97	48	100.0	49	100.0				
พิสัย									
	23 - 95	26 - 86		23 - 95		t = 1.43	.37		
$\bar{X} \pm SD$	67.70	62.02±		67.33±					
	±18.29	18.51		17.86					

ลักษณะการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ กลุ่มทดลอง ส่วนใหญ่ไม่เกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ 36 ราย (75%) และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ไม่เกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ 32 ราย (65.3 %)

ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ด้วยสถิติ Chi-square พบว่าการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ($\chi^2 = 1.09$, $p = .30$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

	รวม	กลุ่มทดลอง (n=48)		กลุ่มควบคุม (n=49)		สถิติ	p-value
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
การเกิดปอดอักเสบจาก							
การใช้เครื่องช่วยหายใจ							
- ไม่เกิดปอดอักเสบ	68	36	75.0	32	65.3		
- เกิดปอดอักเสบ	29	12	25.0	17	34.7		
รวม	97	48	100.0	49	100.0	$\chi^2 = 1.09$	.30

ในการศึกษาครั้งนี้ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ได้รับการรับรองมาตรฐานของเตียงตามเดิม กับกลุ่มทดลองที่มีการใช้นวัตกรรมใหม่ของการปรับองศาที่ตาม ทำให้ทราบว่า องค์ประกอบของการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมีหลายสาเหตุ จำเป็นต้องมีการควบคุมการปฏิบัติให้ครอบคลุมทุกด้านไม่ว่าจะเป็น

1. การล้างมือก่อนและหลังการสัมผัสผู้ป่วย
2. การทำความสะอาดช่องปากของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ และบ่อยครั้งเพื่อช่วยลดจำนวน

เชื้อแบคทีเรียในช่องปากที่อาจหลุดล้นเข้าไปในทางเดินหายใจได้

3. การประเมินความต้องการในการดูแลเสมหะก่อนเพื่อป้องกันการนำเชื้อโรคเข้าสู่ตัวผู้ป่วย และป้องกันการเกิดการระคายเคืองทางเดินหายใจเนื่องจากการชกซ้ำและการยึดหลักเทคนิคปลอดเชื้อ (Aseptic Technique)

4. การดูแลอุปกรณ์ชุดของเครื่องช่วยหายใจ
5. สวมอุปกรณ์ป้องกันร่างกายส่วนบุคคลอย่างถูกต้องเหมาะสม
6. ก่อนถอดท่อหลอดลมคอต้องดูดเสมหะ

เหนือ cuff ออกก่อนดูดลมออกจาก cuff เพื่อป้องกันการสำลักน้ำลายในช่องปาก

7. เปลี่ยนท่อใหม่หลอดลมคอใหม่เมื่อพบความผิดปกติ เช่น ท่ออุดตัน cuff รั่ว หรือเปลี่ยนชนิดของท่อ

8. เปลี่ยนลาสเตอร์และตำแหน่งที่ยึดติดท่อหลอดลมคอเพื่อป้องกันการกดทับของเนื้อเยื่อบริเวณปากวันละ 1 ครั้ง

9. ระมัดระวังไม่ให้ท่อหลอดลมคอเลื่อนหลุด และป้องกันมิให้ผู้ป่วยดึงท่อหลอดลม เพื่อป้องกันการใส่ท่อหลอดลมคอซ้ำ

10. ตรวจดู cuff pressure อย่างน้อยทุก 8 ชั่วโมง ให้มีความดัน 20 - 30 มิลลิเมตรปรอท

11. ป้องกันการสำลัก (Prevention of aspiration) ขณะให้อาหารทางสายยาง

ผลที่ได้รับ

1. บุคลากรผู้ปฏิบัติหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยที่ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ สามารถปรับระดับองศา ความสูงของเตียงได้แม่นยำตามความต้องการ และตามแผนการรักษาของแพทย์

2. ผู้ป่วยได้รับรักษาพยาบาลตามหลักวิชาการ

3. ลดปัญหาการปรับระดับเตียงที่ไม่ถูกต้องป้องกันการชำรุดของเตียง และที่สำคัญเป็นการเพิ่มอายุการใช้งาน สร้างความคุ้มค่าแก่วัสดุอุปกรณ์ของทางราชการ

4. ป้องกันปัญหาการเกิดอุบัติเหตุ จากการเก็บที่ปรับระดับเตียงไม่ถูกต้อง

5. สร้างความพึงพอใจให้กับผู้รับบริการ

ทั้งผู้รับบริการภายใน และผู้รับบริการภายนอก

6. เป็นผลงานตัวอย่างในการสร้างนวัตกรรมใหม่ๆ ให้กับหน่วยงานของตนเอง ในการดำเนินงานประจำภาค และค้นหาวิธีการ / นวัตกรรมเพื่อสร้างผลสัมฤทธิ์ของงาน

7. เป็นการสร้างงานคุณภาพแบบคล่อมสายงาน จะเห็นว่าหน่วยงานทุกหน่วยสามารถทำกิจกรรมคุณภาพให้เกิดประโยชน์แก่ผู้รับบริการได้ทั้งสิ้น

ราคาอุปกรณ์ที่ใช้ในการสาธิตเป็นวัสดุเก่าจึงไม่มีค่าใช้จ่าย

- แต่เมื่อหน่วยงานต่างๆ เห็นว่าแนวคิดนี้เป็นประโยชน์ทั้งต่อผู้ป่วยและผู้ปฏิบัติงาน จึงมีการติดต่อให้ประดิษฐ์เตียงนี้เป็นจำนวนมาก ราคาอุปกรณ์ใหม่ ในการจัดทำเตียงที่สามารถวัดองศาความสูงของเตียง ราคา ประมาณ 100 บาท ต่อ 1 เตียง

- ค่าแรงงานในการประดิษฐ์เตียงนี้ ยังไม่ได้คำนวณในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคติดต่อในโรงพยาบาล ฝ่ายการพยาบาล สถาบันบำราศนราดูร. "ผลสำรวจอัตราชุกของโรคติดต่อในโรงพยาบาล สถาบันบำราศนราดูร." นนทบุรี: ฝ่ายการพยาบาล สถาบันบำราศนราดูร, 2547.

คณะอนุกรรมการป้องกันและควบคุมโรคติดต่อในโรงพยาบาล ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาล

- มหาราช นครเชียงใหม่. "ผลสำรวจอัตรา
ชุกของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล โรงพยาบาล
มหาราชนครเชียงใหม่." เชียงใหม่: ฝ่าย
การพยาบาล โรงพยาบาลมหาราชนคร
เชียงใหม่, 2541. (อัดสำเนา).
- ลักษณะ ชุตติชวานันท์. "โรคติดเชื้อในหอผู้ป่วย
หนักกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า
จันทบุรี." *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์
คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า*. 12 (2538):
231-238.
- สมหวัง ด้านชัยวิจิตร และคณะ. *โรคติดเชื้อใน
โรงพยาบาลในประเทศไทย พ.ศ. 2549*.
กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมชนสหกรณ์การ
เกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด, 2549
- Alain, C., et al. "Factors predicting
Ventilator - associated Pneumonia
Recurrence." *Critical Care Nursing*. 31
(2003): 30-36.
- Centers for Disease Control and Prevention.
"Guidelines for prevention of
nosocomial pneumonia." *MMWR
Recommendation and reports*. 46
(January 1997): 1-79
- Cereda, M.V., Colombo, E., Greco, G., Nacoti,
M. and Pesenti, A. "Closed system
endotracheal suctioning maintains
lung volume during volume controlled
mechanical ventilation." *Intensive
Care Medicine*. 27 (2001): 648-54.
- Craven, D.E., Steger, K.A. and Laforce, F.M.
"Pneumonia in Hospital Infection."
*American Journal Respiratory
Diseases*. 129 (1998): 487-513.
- Danchaivijitr, S., et al., "Nosocomial
infection in Thailand 1998." Presentation
at the 12th Workshop on Nosocomial
Infection Control, Pailyn hotel
Sukhotha. Thailand: Nosocomial
infection in Thailand, 1998
- Danchaivijitr, S., Tangtrakool, T. and
Chokloikaew, S. "The second Thai
national prevalence study on
nosocomial infections 1992." *Journal
of the Medical Association of
Thailand*. 78 (1995): 67-71.
- Day, T., Wainwright, S.P. and Wilson-Barnett,
J. "An evaluation of a teaching
intervention to improve the practice
of endotracheal suctioning in
intensive care units." *Journal of
Clinical Nursing*. 105 (2001): 682-696.
- Estes, R. and Meduri, GU. "Pathogenesis of
Ventilator-associated pneumonia:
Mechanisms of bacterial colonization
and airway inoculation." *Intensive
Care Medicine*. 21 (1995): 365 - 383.
- Ewig, S. and Torres, A. "Prevention and
management of ventilator associated
pneumonia." *Curr Opin Critical Care*.
1 (2002): 58 - 69.

- Halbertsma, F.J.J. and Van de Hoeven, J.G. "Lung recruitment during mechanical positive pressure ventilation in the PICU: what can be learned from the literature.?" *Anaesthesia*. 60 (2005): 779-790.
- Kollef, M. "Prevention of hospital - associated pneumonia and ventilator - associated pneumonia." *Critical Care Medicine*. 32 (2004): 1396-1405.
- Kollef, M. "The Prevention of Ventilator - Associated Pneumonia." *Current Concepts*. 340 (1999)
- Meduri, G.U. "Diagnosis of Ventilator - associated pneumonia." *Infection disease clinics of North America*. 7 (1993): 295-329.
- Tablan, O.C., Anderson, L.J., Besser, R., Bridges, C. and Hajjeh, R. "Guidelines for preventing health - care - associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee." *Infection Control Practices Advisory Committee*. 53 (2004): 1 - 36.
- "Ventilator-Associated Pneumonia." online available to: <http://en.wikipedia.org/wiki/>, 7 July, 2007
- Young, P. J. and Ridley, S.A. "Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, pathogenesis and prevention." *Anaesthesia*. 5412 (1999): 1183-1197.

การติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี

นพ. วีรวัฒน์ มโนสุทธิ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (major opportunistic infection) ที่พบได้บ่อยที่สุดของผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทยและยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเอดส์อีกด้วย¹ ลักษณะอาการทางคลินิกของวัณโรคในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจมีความแตกต่างกับวัณโรคในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำมากแล้วจะมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated infection) ได้เพิ่มสูงขึ้น ผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นทั้งจากการติดเชื้อที่เกิดขึ้นใหม่ (new exogenous infection) และการกำเริบจากการติดเชื้อในอดีต (reactivation of latent infection) โดยพบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่มีผลการทดสอบทางผิวหนัง tuberculin skin test ให้ผลบวกจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้อยู่ระหว่าง 7-10 ต่อปี ในทางกลับกันวัณโรคเองก็ส่งผลกระทบต่อการทำงานของโรคเอดส์เช่นเดียวกันสืบเนื่องจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกันซึ่งทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ และการเพิ่มขึ้นของ HIV co-receptor ชนิด CCR5 และ CXCR4 ทำให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีเพิ่มสูงขึ้นและมีการดำเนินโรคเร็วขึ้น นอกจากนั้นแล้วการวินิจฉัยก็ทำได้ยากขึ้นเนื่องจากโอกาสที่จะตรวจไม่พบเชื้อจากการย้อมเสมหะสูงขึ้น^{2, 3}

อาการทางคลินิก

นอกเหนือจากอาการของวัณโรคปอดที่พบเห็นได้เหมือนกับผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว แพทย์ผู้ดูแลควรคำนึงถึงวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวีที่มาพบแพทย์ด้วยอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น ไข้ไม่ทราบสาเหตุ น้ำหนักตัวลด อ่อนเพลีย ตำแหน่งของวัณโรคนอกปอดที่พบบ่อย ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองระบบทางเดินอาหาร ไชกระดูก ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท ผิวหนัง เป็นต้น มีรายงานผู้ป่วยเอชไอวี 75 รายที่วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคพบว่า 22 รายหรือร้อยละ 29 สามารถเพาะเชื้อได้จากในเลือดและถ้าปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. จะมีโอกาสแยกเชื้อวัณโรคจากเลือดได้สูงถึงร้อยละ 49⁴ ส่วนต่อมน้ำเหลืองที่อยู่นอกปอดพบได้ร้อยละ 18-22 โดยมักพบที่ตำแหน่ง cervical lymph node และ axillary lymph node^{4, 5} จากการศึกษาในประเทศไทยจากผู้ป่วยจำนวน 1087 รายที่สถาบันบำราศนราดูร พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคในปอดร้อยละ 50 ส่วนอีกร้อยละ 50 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคนอกปอดได้แก่วัณโรคที่ cervical lymph node วัณโรคที่ intra-abdominal lymph node วัณโรคที่ระบบทางเดินอาหาร วัณโรคที่ระบบประสาทส่วนกลางตามลำดับ⁶ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำ

มาก พบว่าบางครั้งจะมีการนำคล้ายกับกลุ่มอาการ sepsis จากเชื้อแบคทีเรียทั่วไปได้

การวินิจฉัย

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

ภาพถ่ายรังสีทรวงอกยังมีความจำเป็นในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรค โดยลักษณะความผิดปกติขึ้นกับปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ของผู้ป่วยในขณะนั้น ถ้าปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่มากกว่า 350 เซล/ลบ.มม. ลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกก็จะเหมือนกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี กล่าวคือมักพบความผิดปกติเป็นแบบ upper lobe fibronodular infiltration โดยอาจพบว่ามีหรือไม่มี cavity ก็ได้ เมื่อปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ลดต่ำลง จะมีโอกาสเป็นวัณโรคนอกปอดเพิ่มขึ้น และถ้าปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่น้อยกว่า 50 เซล/ลบ.มม. จะพบ pleuritis และ pericarditis สูงขึ้น มี lower lobe และ middle lobe infiltration เพิ่มสูงมากขึ้นแต่กลับมี cavity ลดน้อยลง^{4, 7, 8}

การย้อมสี acid fast stain จากสิ่งส่งตรวจ

การวินิจฉัยเบื้องต้นนั้นทำได้จากการย้อม acid fast stain จากเสมหะหรือหนองจากต่อน้ำเหลือง หรือสิ่งส่งตรวจต่างๆ ในกรณีที่สิ่งส่งตรวจเป็นเสมหะจะแนะนำให้เก็บเสมหะในช่วงเช้า 3 วัน การตรวจย้อมสีจากเสมหะของผู้ป่วย symptomatic HIV มีโอกาสพบเชื้อต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี แต่ยังสามารถได้ถึงร้อยละ 51-83 แต่การศึกษาส่วนมากพบได้ประมาณร้อยละ 50-60 เสมหะของผู้ป่วยที่ไม่สามารถจะทำการตรวจย้อมสีได้ทันที สามารถที่จะเก็บแช่ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ

4-8 องศาเซลเซียสได้นาน 4 สัปดาห์⁹ ในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคต่อน้ำเหลือง ผิวหนัง เยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มหัวใจ การเจาะดูดหนอง และเยื่อหุ้มสมอง เพื่อตรวจหาเชื้อยังได้ผลการตรวจพบเชื้อที่สูงในกรณีที่เป็วัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis) พบว่ามีโอกาสเพาะเชื้อได้จากเลือด ได้สูงถึงร้อยละ 10-26^{10, 11}

การเพาะเชื้อ (mycobacterium culture)

การที่จะได้ definitive diagnosis ขึ้นอยู่กับการแยกเชื้อและการ identify ได้เชื้อ *M. tuberculosis* จากสิ่งส่งตรวจ โดยทำการเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ (solid media) ที่มีชื่อว่า Lowenstein-Jensen หรือ Middlebrook 7H10 ภายใต้อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยอาจต้องใช้เวลา 4-8 สัปดาห์ในการที่จะเพาะเชื้อขึ้น ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่บางแห่งจะทำการเพาะเชื้อวัณโรคโดยใช้ liquid media ด้วยระบบ automated system และ identify เชื้อด้วย DNA probes ซึ่งจะช่วยให้การ identify เชื้อนั้นรวดเร็วขึ้น

การทดสอบ tuberculin skin test

ในกรณีที่ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีสี่น้อยกว่า 200 เซล/ลบ.มม. พบว่าการทดสอบเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคจะได้ผลการทดสอบในอัตราที่ต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี การทดสอบนี้ขึ้นอยู่กับความสูงมากเนื่องจากมี sensitivity ที่ต่ำ และพบว่ามี false negative ได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำมากหมายความว่าผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ต่ำจะตรวจพบ การทำ tuberculin skin test ให้ผลลบก็ยังไม่สามารถ

ที่จะตัดภาวะ active tuberculosis และ latent infection ได้อยู่ดี¹² มีการศึกษาผู้ป่วยเอชไอวีในประเทศไทย มีผลการทดสอบ tuberculin skin test ต่ำกว่า 5 มม. อยู่ร้อยละ 43 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งมีอัตราอยู่ที่ร้อยละ 10 ดังนั้นการทดสอบด้วยวิธี tuberculin skin test จึงไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรค¹³ แต่การทดสอบนี้จะมีประโยชน์ในการประกอบการวินิจฉัยภาวะ latent infection และ Immune reconstitution syndrome มากกว่า ซึ่งจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

Nucleic acid amplification

ในปัจจุบันมีการทดสอบที่ใช้วิธี amplification หลายรูปแบบ มีข้อดีคือ ช่วยในการวินิจฉัยได้ในเวลาไม่กี่ชั่วโมง แต่เนื่องจากการทดสอบยังมี sensitivity ที่ต่ำ (ต่ำกว่าการเพาะเชื้อ แต่สูงกว่าการย้อมสีตรวจทางกล้องจุลทรรศน์) โดยเฉพาะการตรวจโดยตรงจากเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจและมีความที่ค่อนข้างแพง ในปัจจุบันการทดสอบนี้มีประโยชน์ในการยืนยันว่าเป็น *Mycobacterium tuberculosis* ในผู้ที่ตรวจพบเสมหะย้อมติดสี acid fast แล้ว (rapid identification)

Cytokine release assays

การทดสอบนี้ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาแล้วคือ QuantiFERON-TB test เพื่อการวินิจฉัย latent infection การทดสอบนี้อาศัยการ incubate ตัวอย่างเลือดด้วย PPD และ control antigen และทำการวัดปริมาณ IFN- γ ที่ปลดปล่อยมาจากเม็ดเลือดขาว lymphocyte ที่ถูก sensitized

โดยใช้หลักการของ ELISA ในปัจจุบันแนะนำให้ใช้การทดสอบนี้เพื่อการ screen การติดเชื้อ latent infection แต่ยังไม่มีความชัดเจนในการพิสูจน์ยืนยันการเป็นโรคชนิด active tuberculosis

แนวทางการรักษา

หลักการรักษาวณโรคในผู้ป่วยเอชไอวียึดถือตามแนวทางเดียวกันกับการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาที่เร็ว นอกจากนั้นแล้วควรมีการติดตามการรักษาภายใต้การสังเกตโดยตรงหรือที่เรียกว่า directly observed therapy (DOT) เนื่องจากสามารถลดปัญหาเรื่องความไม่สม่ำเสมอในการรับประทานยาและลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา (acquired drug resistance) ได้ การรักษาวณโรคที่ไวต่อยานั้น ให้ใช้ยาวัณโรคสูตรมาตรฐานรวมระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกและโครงการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ โดยใน 2 เดือนแรกให้ยา 4 ชนิดรวมกันได้แก่ isoniazid rifampicin pyrazinamide และ ethambutol โดยแบ่งเป็น 2 ระยะคือ ระยะเวลาเข้มข้น (intensive phase) ระยะนี้เป็นระยะที่ใช้ยาวัณโรค 4 ชนิดรวมกัน วันละ 1 ครั้งเป็นระยะเวลา 2 เดือน แล้วตามด้วยระยะต่อเนื่อง (maintenance phase) โดยใช้ยา isoniazid และ rifampicin วันละ 1 ครั้งอีกเป็นเวลา 4 เดือน (ในบทความนี้จะไม่กล่าวถึงการรักษาวณโรคดื้อยา) แต่ในกรณีที่มีการตอบสนองช้าคงจะต้องมีการเพิ่มระยะเวลาการรักษาในช่วง intensive phase เป็นเวลา 3 เดือน และในกรณีเป็นวัณโรคที่กระดุกและข้อหรือที่ระบบประสาทส่วนกลางจำเป็นต้องให้ยานานขึ้นเป็น 9 เดือนและ 12 เดือนตามลำดับ รายละเอียด

ขนาดของยาแต่ละชนิดมีดังนี้ isoniazid 5-8 มก./กก. (300 มก.) รับประทานวันละครั้ง rifampicin 10 มก./กก. (450-600 มก.) รับประทานวันละครั้ง pyrazinamide 15-30 มก./กก. (1.0-1.5 กรัม) รับประทานวันละครั้ง ethambutol 15-20 มก./กก. (800-1000 มก.) รับประทานวันละครั้ง และ streptomycin 10-15 มก./กก. (ไม่เกิน 1 กรัม) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง¹⁴ ให้ใช้ streptomycin แทน rifampicin ในกรณีที่แพ้ยา rifampicin โดยพบว่าผู้ป่วยเอดส์มีอัตราการแพ้ยา rifampicin สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป และให้ pyridoxine 25-50 มก. วันละครั้งร่วมด้วยกรณีให้ isoniazid

การติดตามการรักษาและผลข้างเคียง

ภายหลังเริ่มการรักษาวัณโรคปอดแล้วจะต้องติดตามการรักษาด้วยอาการทางคลินิกว่าอาการของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นหรือไม่และทำการตรวจเสมหะด้วยการย้อมสี ณ เดือนที่ 2 และเดือนที่ 5 หลังจากเริ่มการรักษาวัณโรคและก่อนที่จะสิ้นสุดการรักษาเพื่อพิจารณาว่าเกิดการล้มเหลวในการรักษาหรือไม่

ยา isoniazid rifampicin และ pyrazinamide มีโอกาสที่จะทำให้เกิดภาวะตับอักเสบได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายขนานที่มีผลกระทบต่อการทำงานของตับหรือในผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติอยู่ก่อนแล้ว อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาทั้ง 3 ชนิดโดยเฉพาะ isoniazid และ rifampicin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาวัณโรค จึงยังควรที่จะนำยาดังกล่าวมาใช้ในการรักษา แต่ควรจะมีการติดตามผลการการทำงานของตับอย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยที่มีค่าพื้นฐานเอนไซม์การทำงานของตับมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ สามารถที่จะ

บริหารยาวัณโรคได้ 3 วิธี คือ 1) ใช้ยามาตรฐาน 4 ชนิด และมีการติดตามการทำงานของตับทุกเดือน 2) ใช้ยา rifampicin etambutol และ pyrazinamide ในระยะเวลา 6 เดือน หรือ 3) ให้ยา isoniazid rifampicin และ ethambutol 2 เดือนแรก และเปลี่ยนเป็น isoniazid และ rifampicin ต่ออีก 7 เดือน รวมการรักษา 9 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีเอนไซม์ตับผิดปกติอย่างรุนแรงอาจต้องปรับสูตรยาวัณโรคเป็น rifampicin etambutol และ fluoroquinolone ในช่วง 2 เดือนแรกแล้วตามด้วย rifampicin และ etambutol อีก 10 เดือนรวมเป็น 12 เดือน

ในกรณีที่ค่าการทำงานของไตผิดปกติแนะนำว่าควรมีการปรับระยะห่างของการรับประทานยา (interval) มากกว่าการลดขนาดยา (dosage) เนื่องจากระดับยาสูงสุด (peak concentration) จะไม่เพียงพอ จากเหตุผลดังกล่าวจึงควรรับประทานยาเป็นสัปดาห์ละ 3 ครั้งแทน (ดูรายละเอียดการปรับยาในตารางที่ 1)

วัณโรคภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

ภายหลังจากที่ผู้ป่วยเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพแล้วจะส่งผลให้สภาพของภูมิคุ้มกันในร่างกายดีขึ้นอาจจะมีผู้ป่วยบางรายเกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นภายหลังจากที่ได้รับยาต้านไวรัสตัวอย่างเช่น วัณโรค, mycobacterium avium complex (MAC) lymphadenitis, CMV retinitis และ CMV vitritis เป็นต้น โดยส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในช่วง 6 เดือน ของการเริ่มยาต้านไวรัสหรืออีกรูปแบบหนึ่งผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคอยู่ภายหลังเริ่มยาต้านไวรัสจะมี

อาการเหมือนจะกลับเป็นซ้ำอีกภายหลังจากที่อาการของวัณโรคดีขึ้นแล้ว (paradoxical worsening) ตัวอย่างอาการเหล่านี้เช่นไข้สูง ขนาดของต่อมน้ำเหลืองโต มากขึ้นจากเดิมที่ยุบลงแล้วหรือมีต่อมน้ำเหลืองใหม่โตเพิ่มขึ้นอีก ภาพฉายรังสีทรวงอกพบมีการกระจายของ lesion มากขึ้น มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมากขึ้นโดยที่อาการเหล่านี้ไม่ได้เกิดจากการรักษาวัณโรคที่ล้มเหลวเรียกภาวะทั้ง 2 แบบนี้ว่า immune reconstitution disease (IRD) หรือ immune restoration syndrome¹⁵⁻¹⁷

กลไกของการเกิดภาวะ IRD เริ่มต้นอธิบายตั้งแต่ผู้ป่วยเอชไอวีเริ่มได้รับยาต้านไวรัสจะส่งผลให้มีการลดลงของปริมาณไวรัสเอชไอวีอย่างรวดเร็วในช่วง 2 สัปดาห์แรก และต่อเนื่องไปโดยเฉพาะในช่วง 2-3 เดือน หลังจากนั้นจะมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ โดยปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ที่เพิ่มขึ้นเป็น 2 ระยะ ในระยะที่ 1 คือประมาณ 2-3 เดือนแรกหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส จะเป็นการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่จากการกระจายตัวกลับเข้ามาของกลุ่ม T-lymphocyte ที่มีอยู่แล้วตาม lymphoid tissue ระยะที่ 2 เกิดขึ้นภายหลังจากเริ่มยาต้านไวรัสไปแล้ว 2-3 เดือน ซึ่งเป็นการเพิ่มอย่างช้าๆ ของเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่มของ naive cell จากเหตุการณ์ดังกล่าว การเกิดภาวะ IRD น่าจะเกิดจากภูมิคุ้มกันที่ตื่นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกของการเริ่มยาต้านไวรัสซึ่งไปมีผลกระทบต่อ การติดเชื้อ mycobacteria ที่ยังอาจจะตรวจไม่พบหรือซ่อนตัวอยู่ในร่างกาย ทำให้เกิดการอักเสบอย่างรุนแรงตามบริเวณต่างๆ ที่มีการติดเชื้ออยู่นอกจากกรณีของเชื้อที่ซ่อนเร้นอยู่แล้วการที่มีแอนติเจนของเชื้อ mycobacteria หลงเหลืออยู่

ภายหลังการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคแล้วทำให้เกิดภาวะดังกล่าวได้เช่นกัน นอกจากนั้นยังอาจอธิบายได้จากการเพิ่มขึ้นของ inflammatory cytokines ได้แก่ interferon. และ interleukin 2 อีกด้วย^{18, 19}

จากรายงานในต่างประเทศพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด IRD ของกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวีอยู่ระหว่างร้อยละ 11-35 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับเกณฑ์การวินิจฉัยและปัจจัยหลายอย่าง ในปัจจุบันได้มีผู้ที่เสนอเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะนี้ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยอาศัยข้อมูล criteria 2 majors หรือ criteria A ร่วมกับ 2 minors¹⁸ ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดภาวะ IRD ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสต่ำมาก ระยะเวลาการเริ่มยาต้านไวรัสภายในเวลา 2 เดือนหลังจากเริ่มยาต้านวัณโรค การมีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 3 เดือนแรกเป็นต้น¹⁹ จากการศึกษาในประเทศไทยที่สถาบันบำราศนราดูรและโรงพยาบาลรามาริบัติพบอัตราการเกิดภาวะ IRD ของวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวีที่กำลังรักษาวัณโรคอยู่ประมาณร้อยละ 13²⁰ ในปัจจุบันยังไม่มีผลของการศึกษาแบบ randomized control trial ถึงผลการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ IRD แต่มีคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญให้ใช้ยา prednisolone 1-2 มก./กก./วัน และมีรายงานการใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) ในการรักษา นอกจากนั้นยังมีรายงานเมื่อไม่นานมานี้ของยาในกลุ่ม leukotriene antagonist ในผู้ป่วยที่มีปัญหาของภาวะ IRD ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม steroid อีกด้วย^{19, 21}

การติดเชื้อ *Mycobacterium avium complex* ในผู้ป่วยเอดส์

Mycobacterium Avium Complex (MAC) เป็นเชื้อ mycobacteria ที่จัดอยู่ในกลุ่มที่เป็น nonchromogen คือไม่สร้าง pigment (Runyon group III) ซึ่งประกอบด้วยเชื้อ *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* และอื่นๆ โดยปกติแล้วห้องปฏิบัติการมักไม่ได้แยกชนิดระหว่างเชื้อ *Mycobacterium avium* และ *Mycobacterium intracellulare* จึงมักเรียกรวมเป็น MAC ในผู้ป่วยเอดส์พบว่าเชื้อ *M. avium* เป็นเชื้อก่อโรคหลักที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ disseminated MAC ในปัจจุบันยังไม่พบปัจจัยเสี่ยงในทางธรรมชาติที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคนี้^{22, 23}

การติดเชื้อ MAC คาดว่าเกิดผ่านทางการหายใจหรือการรับประทาน โดยเชื้อ inoculate ผ่านระบบการหายใจและระบบทางเดินอาหาร โดยในปัจจุบันเชื่อว่าการเกิดโรคนี้น่าจะเป็น primary infection มากกว่า reactivation ผู้ที่ใกล้ชิดหรือบุคคลในครอบครัวของผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้น่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในยุคก่อนที่จะมีการใช้ยาต้านไวรัสพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ MAC ในผู้ป่วยเอดส์ระยะท้ายอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20-40^{22, 23} ในบุคคลที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม.และกำลังได้รับยาต้านไวรัสอยู่หรือบุคคลที่ตอบสนองต่อยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ระหว่าง 100 - 200 เซลล์/ลบ.มม. มีอุบัติการณ์การเกิดโรคโดยรวมอยู่ประมาณ 2 คนต่อผู้ป่วย 100 คนต่อการติดตามเป็นระยะเวลา 1 ปี ผู้ป่วยเอชไอวีที่ติดเชื้อนี้มักมีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่น้อยกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม.

นอกจากนี้แล้วปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อได้แก่ปริมาณไวรัสเอชไอวีที่มากกว่า 100,000 ก๊อปปี้/มล. มีการติดเชื้อฉวยโอกาสมาก่อนโดยเฉพาะ CMV disease มีการ colonized ของเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหาร จากการศึกษาร่วมกันของ 4 โรงพยาบาลในประเทศไทยในผู้ป่วยเอดส์จำนวน 334 ราย ที่มีไข้มากกว่า 2 สัปดาห์โดยไม่พบสาเหตุของการติดเชื้อตามอวัยวะต่างๆ และไม่พบสาเหตุจากแบคทีเรียอื่น จำนวน 334 ราย พบว่าเกิดจากการติดเชื้อ MAC คิดเป็นร้อยละ 17.4

ลักษณะอาการทางคลินิก

การติดเชื้อ MAC ในผู้ป่วยเอดส์ที่ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสจะเป็นการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated infection) อาการในระยะแรกอาจมีความผิดปกติเพียงเล็กน้อยนานหลายสัปดาห์จนกระทั่งอาการจะปรากฏชัดมากขึ้น เช่น ไข้ เหงื่อออกในช่วงกลางคืน เมื่ออาหาร น้ำหนักลด ถ่ายเหลวและปวดท้อง²⁴⁻²⁷ จะเห็นได้ว่าอาการของโรคนี้ค่อนข้างจะไม่มีเฉพาะเจาะจง

การวินิจฉัย

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติได้แก่ภาวะซีดและ serum alkaline phosphatase สูงขึ้น ตรวจร่างกายพบมีตับโต ม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณ paratracheal retroperitoneal และ para-aortic area จากการตรวจทางภาพถ่ายรังสีทรวงอกและการทำ ultrasound การศึกษาลักษณะอาการของผู้ป่วยในประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามารับติระหว่างปี พ.ศ. 2539-2542 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่เฉลี่ย 6 เซลล์/ลบ.มม. และระยะเวลา

ตั้งแต่วินิจฉัยที่เป็นโรคเอดส์จนกระทั่งเกิดการติดเชื้อ MAC อยู่ประมาณ 10 เดือน²⁸ จากการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีแบคทีเรียในกระแสเลือดจาก MAC และ *M. tuberculosis* พบว่าผู้ที่ติดเชื้อ disseminated MAC จะมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนหน้ามากกว่ามีน้ำหนักตัวน้อยกว่าและมีความผิดปกติที่ปอดน้อยกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis*¹¹ แต่อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยแยกการติดเชื้อระหว่าง 2 ชนิดในผู้ป่วยเอดส์ที่มีไข้เรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุโดยอาศัยลักษณะทางคลินิกเพียงอย่างเดียวทำได้ค่อนข้างยาก

การยืนยันการวินิจฉัยขึ้นกับอาการที่สงสัยร่วมกับการแยกเชื้อ MAC จากเลือด ไขกระดูกหรือสิ่งส่งตรวจที่ได้จาก sterile site โดยนำสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อลงใน radiometric broth, Lowenstein-Jensen media หรือ Middlebrook 7 H11 agar โดยใช้เวลาเพาะเลี้ยงนาน 3-4 สัปดาห์ ในกรณีโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ที่มีระบบ automated system จะทำให้ได้รับการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น การใช้ DNA probes ช่วยในการ identify เชื้อ mycobacteria หลังจากที่ได้พบว่ามีเชื้อขึ้นจะช่วยให้การ identify ได้รวดเร็วขึ้นกว่าการทำ biochemical test

การตรวจขึ้นเนื่องจากเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น ไขกระดูก ต่อมท่อน้ำเหลือง ที่ paratracheal หรือ mediastinum แล้วพบ acid fast organism จะช่วยเสริมการวินิจฉัยในกรณีที่รอผลการเพาะเชื้อ

การรักษา

การรักษาการติดเชื้อ MAC ควรใช้ยาอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันเพื่อป้องกันและลดโอกาสที่

เชื้อจะดื้อยาลง โดยในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยา clarithromycin ขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ ethambutol ส่วนในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา clarithromycin ได้เช่น มีปัญหาเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-drug interactions) หรือผู้ป่วยทนต่อยาไม่ได้ก็สามารถใช้ยา azithromycin แทนได้ แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายา clarithromycin มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ MAC จากกระแสเลือดได้รวดเร็วกว่ายา azithromycin²⁹⁻³² ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม macrolide ในการรักษาเพียงชนิดเดียวเนื่องจากทำให้เกิดการดื้อยาได้ภายใน 2-3 เดือน

ยาตัวที่ 3 ที่จะนำมาใช้ในการรักษาคือ rifabutin มีการศึกษาในยุคก่อนที่จะใช้ยาต้านไวรัส พบว่าการเพิ่มยา rifabutin เข้าไปในสูตรยา clarithromycin และ ethambutol ช่วยให้อัตราการรอดชีวิตเพิ่มสูงขึ้นและ ช่วยลดโอกาสที่จะเกิดเชื้อดื้อยาแต่การศึกษานี้ดำเนินการเสร็จในช่วงระยะที่ยังไม่ได้มีการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพ^{33, 34} เพราะฉะนั้นจะพิจารณาเพิ่มยาตัวที่สามเข้าไปในสูตรการรักษาการติดเชื้อ MAC ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถเริ่มรับยาต้านไวรัสเฮชไอวีได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยในประเทศไทย ยาตัวต่อไปที่สามารถนำมาใช้ร่วมในการรักษาคือ ยาในกลุ่ม fluoroquinolone (ได้แก่ ciprofloxacin และ levofloxacin) และ amikacin^{29, 35, 36} ในผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับยาป้องกัน (secondary prophylaxis) ตลอดไปโดยให้ยาในสูตรและขนาดเดิมที่ใช้ในการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสจะสามารถหยุดยา secondary prophylaxis ได้เมื่อปริมาณเม็ดเลือดขาวซีดีสี่มากกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. นานอย่างน้อย 3 เดือน

อาการทางคลินิกจะค่อยดีขึ้นภายหลังเริ่มยารักษา MAC แล้วประมาณ 2-4 สัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ช้ากว่านี้ได้ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของยาในกลุ่ม clarithromycin และ azithromycin ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ลิ้นรับรูรสผิดปกติ เอ็นไขว้ตึงเพิ่มสูงขึ้น และภาวะ hypersensitivity reactions

การติดเชื้อ MAC ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส

ตามที่ได้อธิบายไปแล้วข้างต้นว่าลักษณะการติดเชื้อ MAC ในผู้ป่วยเอดส์ โดยปกติแล้วมักเป็นแบบแพร่กระจาย โดยตรวจแยกเชื้อได้จากเลือดและไขกระดูก แต่เมื่อภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัส และมีระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้น ลักษณะอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ MAC จะเปลี่ยนแปลงไปจากการที่มี immune restoration โดยจะมีการอักเสบเฉพาะที่สูงขึ้นดังมีรายงานเช่น มีไข้ร่วมกับ localized lymphadenitis, endobroncheal mass lesions และเมื่อทำการตรวจพิสูจน์ขึ้นเนื้อจะพบลักษณะของ caseous granuloma และจะตรวจแยกเชื้อได้จากชิ้นเนื้อบริเวณที่เกิดการอักเสบแต่ยังไม่สามารถตรวจแยกเชื้อได้จากเลือด โดยที่ประมาณร้อยละ 50 จะตรวจพบการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองตามร่างกายส่วน periphery เช่น cervical, supraclavicular, axillary หรือ inguinal lymph node ส่วนอีกร้อยละ 50 จะตรวจพบความผิดปกติบริเวณ intrathoracic และ intraabdominal lymph node ซึ่งในบางครั้งการเกิด paratracheal lymphadenopathy อาจเป็นสาเหตุให้เกิดการอุดตันของหลอดลมได้³⁷⁻³⁹ นอกจากนั้นแล้วยังมีรายงานการเกิดการอักเสบ

ตามอวัยวะต่างๆ จากภาวะ IRD ของการติดเชื้อ MAC ได้แก่ septic arthritis, osteomyelitis, psoas abscess, pyomyositis และ subcutaneous abscess^{40,41} การรักษาทำได้โดยการดูดหนองจากบริเวณที่เกิดการอักเสบออก ในบางครั้งจำเป็นต้องทำการผ่าตัดเช่นในรายของ endobroncheal disease และ septic arthritis และอาจมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และ/หรือ corticosteroid เพื่อลดการอักเสบร่วมด้วย นอกเหนือไปจากการได้ยา antimycobacteria แล้ว

เอกสารอ้างอิง

1. Ruxrungtham K, Phanuphak P. Update on HIV/AIDS in Thailand. J Med Assoc Thai 2001;84 Suppl 1:S1-17
2. Daley CL, Small PM, Schechter GF, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus. An analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. N Engl J Med 1992; 326:231-5
3. Wolday D, Tegbaru B, Kassu A, et al. Expression of chemokine receptors CCR5 and CXCR4 on CD4+ T cells and plasma chemokine levels during treatment of active tuberculosis in HIV-1-coinfected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;39:265-71
4. Jones BE, Young SM, Antoniskis D,

- Davidson PT, Kramer F and Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1292-7
5. Shafer RW, Kim DS, Weiss JP and Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:384-97
6. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A and Sungkanuparph S. Survival Rate and Risk Factors of Mortality Among HIV/ Tuberculosis-Coinfected Patients With and Without Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:42-46
7. Batungwanayo J, Taelman H, Dhote R, Bogaerts J, Allen S and Van de Perre P. Pulmonary tuberculosis in Kigali, Rwanda. Impact of human immunodeficiency virus infection on clinical and radiographic presentation. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:53-6
8. Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1997;25:242-6
9. Banda HT, Harries AD, Boeree MJ, Nyirenda TE, Banerjee A and Salaniponi FM. Viability of stored sputum specimens for smear microscopy and culture. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4: 272-4
10. Chuchottaworn C, Sathapatayawongs B, Tansuphsawadikul S, Suwanagool S, Kantipong P and Pornchaipoonthavee S. Prevalence of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in Thai AIDS patients. *J Med Assoc Thai* 1999;82:643-7
11. Suwanagool S, Kolladarungkri T, Leelarasamee A, Chuenarom V, Jearanaisilavong J and Chaiprasert A. Prolonged fever due to *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease in advanced HIV infection: a public health concern. *J Med Assoc Thai* 1998;81: 893-905
12. Smith RL, Yew K, Berkowitz KA and Aranda CP. Factors affecting the yield of acid-fast sputum smears in patients with HIV and tuberculosis. *Chest* 1994;106:684-6
13. Punnotok J, Shaffer N, Naiwatanakul T, et al. Human immunodeficiency virus-related tuberculosis and primary

- drug resistance in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:537-43
14. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603-62
 15. Michailidis C, Pozniak AL, Mandalia S, Basnayake S, Nelson MR and Gazzard BG. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis. *Antivir Ther* 2005;10: 417-22
 16. Narita M, Ashkin D, Hollender ES and Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:157-61
 17. Orlovic D, Smego RA, Jr. Paradoxical tuberculous reactions in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:370-5
 18. French MA, Price P and Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *Aids* 2004;18: 1615-27
 19. Lawn SD, Bekker LG and Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:361-73
 20. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T and Sungkanuparph S. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculous and antiretroviral therapy. *J Infect* 2006;53:357-63
 21. Hardwick C, White D, Morris E, Monteiro EF, Breen RA and Lipman M. Montelukast in the treatment of HIV associated immune reconstitution disease. *Sex Transm Infect* 2006;82: 513-4
 22. Benson CA, Ellner JJ. *Mycobacterium avium* complex infection and AIDS: advances in theory and practice. *Clin Infect Dis* 1993;17:7-20
 23. Gordin FM, Cohn DL, Sullam PM, Schoenfelder JR, Wynne BA and Horsburgh CR, Jr. Early manifestations of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease: a prospective evaluation. *J Infect Dis* 1997;176: 126-32
 24. Barbaro DJ, Orcutt VL and Coldiron BM. *Mycobacterium avium*-*Mycobacterium intracellulare* infection limited to the skin and lymph nodes in patients with AIDS. *Rev Infect Dis* 1989;11:625-8
 25. Hellyer TJ, Brown IN, Taylor MB, Allen

- BW and Easmon CS. Gastro-intestinal involvement in *Mycobacterium avium*-intracellular infection of patients with HIV. *J Infect* 1993;26:55-66
26. Packer SJ, Cesario T and Williams JH, Jr. *Mycobacterium avium* complex infection presenting as endobronchial lesions in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med* 1988;109:389-93
27. Toriani FJ, McCutchan JA, Bozzette SA, Grafe MR and Havlir DV. Autopsy findings in AIDS patients with *Mycobacterium avium* complex bacteremia. *J Infect Dis* 1994;170: 1601-5
28. Manosuthi W, Vibhagool A, Sungkanuparph S and Prachartam R. *Mycobacterium avium* complex in AIDS and non-AIDS patients: Ramathibodi Hospital's experience. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2002;19:14-21.
29. Chaisson RE, Benson CA, Dube MP, et al. Clarithromycin therapy for bacteremic *Mycobacterium avium* complex disease. A randomized, double-blind, dose-ranging study in patients with AIDS. AIDS Clinical Trials Group Protocol 157 Study Team. *Ann Intern Med* 1994; 121:905-11
30. Dunne M, Fessel J, Kumar P, et al. A randomized, double-blind trial comparing azithromycin and clarithromycin in the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* infection in patients with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2000;31:1245-52
31. Masur H. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. Public Health Service Task Force on Prophylaxis and Therapy for *Mycobacterium avium* Complex. *N Engl J Med* 1993;329: 898-904
32. Ward TT, Rimland D, Kauffman C, Huycke M, Evans TG and Heifets L. Randomized, open-label trial of azithromycin plus ethambutol vs. clarithromycin plus ethambutol as therapy for *Mycobacterium avium* complex bacteremia in patients with human immunodeficiency virus infection. Veterans Affairs HIV Research Consortium. *Clin Infect Dis* 1998;27: 1278-85
33. Benson CA, Williams PL, Currier JS, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons

- with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;37:1234-43
34. Gordin FM, Sullam PM, Shafran SD, et al. A randomized, placebo-controlled study of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol for treatment of disseminated infection with *Mycobacterium avium* complex. *Clin Infect Dis* 1999;28:1080-5
 35. Jacobson MA, Yajko D, Northfelt D, et al. Randomized, placebo-controlled trial of rifampin, ethambutol, and ciprofloxacin for AIDS patients with disseminated *Mycobacterium avium* complex infection. *J Infect Dis* 1993;168:112-9
 36. Kemper CA, Meng TC, Nussbaum J, et al. Treatment of *Mycobacterium avium* complex bacteremia in AIDS with a four-drug oral regimen. Rifampin, ethambutol, clofazimine, and ciprofloxacin. The California Collaborative Treatment Group. *Ann Intern Med* 1992;116:466-72
 37. Buckingham SJ, Haddow LJ, Shaw PJ and Miller RF. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients with mycobacterial infections starting highly active anti-retroviral therapy. *Clin Radiol* 2004;59:505-13
 38. de Boer MG, Kroon FP, Kauffmann RH, Vriesendorp R, Zwinderman K and van Dissel JT. Immune restoration disease in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy: clinical and immunological characteristics. *Neth J Med* 2003;61:408-12
 39. Salama C, Policar M and Venkataraman M. Isolated pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection in patients with human immunodeficiency virus infection: case reports and literature review. *Clin Infect Dis* 2003;37:e35-40
 40. Boyd AE, Brettle RP. Localized *Mycobacterium avium* intracellulare psoas abscess in patients with AIDS after antiretroviral therapy. *Aids* 1999;13:2185-6
 41. Sheppard DC, Sullam PM. Primary septic arthritis and osteomyelitis due to *Mycobacterium avium* complex in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1997;25:925-6

ตารางที่ 1 คำแนะนำในการปรับขนาดยาในกรณีผู้ป่วยมีภาวะไตวายและทำ hemodialysis

Drugs	Change in frequency	Recommended dose and frequency for patients with creatinine clearance <30 ml/min or receiving hemodialysis
Isonizid	No change	300 mg once daily or 900 mg three times per week
Rifampin	No change	600 mg once daily or 600 mg three times per week
Pyrazinamide	Yes	25-35 mg / kg per dose three times per week (not daily)
Ethambutol	Yes	15-25 mg / kg per dose three times per week (not daily)
Levofloxacin	Yes	750-1,000 mg per dose three times per week (not daily)
Cycloserine	Yes	250 mg once daily or 500 mg/dose three times per week
Ethionamide	No change	250-500 mg/dose daily
p-Aminosalicylic acid	No change	4 g/dose twice daily
Streptomycin	Yes	12-15 mg/kg per dose two or three times per week (not daily)
Capreomycin	Yes	12-15 mg/kg per dose two or three time per week (not daily)
Kanamycin	Yes	12-15 mg/kg per dose two or three times per week (not daily)
Amikacin	Yes	12-15 mg/kg per dose two or three times per week (not daily)

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ immune reconstitution disease

Major criteria
A. Atypical presentation of 'opportunistic infections or tumours' in patients responding to antiretroviral therapy 1. Localised disease, eg. lymph nodes, liver, spleen 2. Exaggerated inflammatory reaction, eg. 2.1. Severe fever, with exclusion of other causes 2.2. Painful lesions 3. Atypical inflammatory response in affected tissues, eg. 3.1. Granulomas, suppuration, necrosis 3.2. Perivascular lymphocytic inflammatory cell infiltrate 4. Progression of organ dysfunction or enlargement of pre-existing lesions after definite clinical improvement with pathogen-specific therapy prior to the commencement of ART and exclusion of treatment toxicity and new diagnoses, eg. 4.1. Development or enlargement of cerebral space occupying lesions after treatment for cerebral cryptococcosis or toxoplasmosis 4.2. Progressive pneumonitis or the development of organizing pneumonia after treatment for pulmonary MTB or PCP 4.3. New onset or worsening of uveitis/vitritis after the resolution of CMV retinitis 4.4. Fever and cytopenia after treatment for disseminated MAC 4.5. Enlargement of Kaposi's sarcoma lesions and subsequent resolution or partial regression without commencement of radiotherapy, systemic chemotherapy or intralesional therapy
B. Decrease in plasma HIV RNA level by .1log10 copies/mL
Minor criteria
Increased blood CD4 T-cell count after ART. Increase in an immune response specific to the relevant pathogen, eg. DTH response to mycobacterial antigens Spontaneous resolution of disease without specific antimicrobial therapy or tumour chemotherapy with continuation of anti-retroviral therapy