

ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด



นาย สมชาย เหลืองจรรู



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-435-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 19274.555

**SMALL INTESTINAL ABSORPTIVE CAPACITY IN HIV PATIENTS
WITH AND WITHOUT WASTING SYNDROME**



Mr. Somchai Luangjaru

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine**

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-334-435-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด
โดย	นาย สมชาย เหลืองจาร์
ภาควิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วโรชา มหาชัย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชชรุ่งธรรม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล) คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา) ประธานกรรมการ

.....
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วโรชา มหาชัย) อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชชรุ่งธรรม) อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุณยะรัตเวช) กรรมการ

.....
(อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล) กรรมการ

สมชาย เหลืองจารุ : ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มี และไม่มีปัญหาน้ำหนักลด (SMALL INTESTINAL ABSORPTIVE CAPACITY IN HIV PATIENTS WITH AND WITHOUT WASTING SYNDROME) อ.ที่ปรึกษา : รศ. พญ. วโรชา มหาชัย, อ.ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ. นพ. เกียรติ รักรุ่งธรรม ; 96 หน้า. ISBN 974-334-435-7.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงความแตกต่างของความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกัน บกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome และไม่มีภาวะ wasting syndrome

วิธีการวิจัย ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีในระยะมีอาการบ่งถึงภูมิคุ้มกันบกพร่องอายุตั้งแต่ 15- 70 ปีที่มารับการรักษาในคลินิก immune โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยที่ไม่มีภาวะอุจจาระร่วงเรื้อรังและ/หรือไข้เรื้อรัง ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่มีปัญหาน้ำหนักลดและกลุ่มที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด แล้วทดสอบความสามารถใน การดูดซึมของลำไส้เล็กโดยวิธีมาตรฐาน 25 gm D-xylose test

ผลการวิจัย ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 32 รายโดยเป็นเพศชาย 21 รายและเพศหญิง 11 ราย มีอายุระหว่าง 25-50 ปี เป็นกลุ่มที่มีปัญหาน้ำหนักลด 18 รายและกลุ่มที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด 14 ราย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่พบมี ความแตกต่างในเรื่องของอายุ, ดัชนีมวลรวมของร่างกาย, น้ำหนักตัว, ระดับ CD₄ count, ระยะเวลาที่พบว่า มี ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือด, ระดับครีเอตินินในเลือด, ระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด, ระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ใน เลือด, การได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี, การได้รับยาปฏิชีวนะซัลฟาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยที่ปริมาณหน้า ตาล D-xylose ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลดเท่ากับ 3.96 ± 2.8 กรัมและ 5.95 ± 2.5 กรัมตามลำดับซึ่งมี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าความน่าจะเป็นน้อยกว่า 0.05) ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วย กลุ่มที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลดพบว่าดัชนีมวลรวมของร่างกายมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการดูดซึมของลำไส้ เล็กโดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์เท่ากับ 0.65 และค่าความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.01 และดัชนีมวลรวมของร่างกายมี ผลต่อความผิดปกติของการทำงานของลำไส้เล็กโดยมีค่าความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.007

สรุป ผลการทดสอบพบว่าความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กลดลงทั้งในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังที่มีปัญหา wasting syndrome และ non-wasting syndrome ที่เริ่มมีน้ำหนัก ลดไม่มาก ความผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้เล็กเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอช ไอวีที่มีปัญหา wasting ซึ่งตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน 25 gm D-xylose test วิธีการนี้อาจใช้ในการทำนายถึงโอกาสเกิด การลดลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีได้

ภาควิชา
สาขาวิชา
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4175296030 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORD : SMALL INTESTINAL ABSORPTIVE CAPACITY / HIV WASTING SYNDROME

SOMCHAI LUANGJARU : SMALL INTESTINAL ABSORPTIVE CAPACITY IN HIV WITH AND WITHOUT WASTING SYNDROME. THESIS ADVISOR : VAROCHA MAHACHAI, M.D., THESIS CO-ADVISER : KIAT RUXRUNGTHAM, M.D. 96 pp. ISBN 974-334-435-7

Objective : To compare the small bowel absorptive capacity in HIV patients with and without wasting syndrome.

Method : HIV patients, 15-70 years of age, who attended at Immunology clinic, Chulalongkorn University Hospital were included in this study. Those patients with chronic diarrhea and/or fever were excluded. These study subjects were classified into either the wasting group (group I) or the non-wasting group (group II). Intestinal absorptive capacity was assessed by using standard 25 gm oral D-xylose test.

Results : Thirty-two HIV patients were enrolled in this study consisting of 11 females and 21 males whose ages ranging from 25-50 years. There were 18 and 14 patients in group I and group II, respectively. In both groups, the baseline data including; age, body mass index (BMI), CD4.count, duration of HIV seropositivity, serum creatinine, serum albumin, triglyceride level, antiretroviral treatment, cotrimoxazole prophylaxis were similar. Five-hour urine D-xylose were 3.96 ± 2.8 gram and 5.95 ± 2.5 gram in wasting group and non-wasting group, respectively ($p < 0.05$). In subgroup analysis of group II, a significant correlation between BMI and absorptive capacity was observed. The correlation coefficient was 0.65 ($p = 0.01$). The changing of BMI had a significant effect on the intestinal absorptive capacity ($p = 0.007$).

Conclusion : This study demonstrates that the intestinal absorptive capacity can be reduced in non-diarrheal, non-wasting HIV infected patients with early weight reduction as well as in non-diarrheal, wasting HIV infected patients. The abnormal absorptive capacity is a common phenomenon found in HIV patients with wasting syndrome as determined by standard 25 gm D-xylose test. This may be a useful test to predict the potential weight loss in HIV infected patients.

ภาควิชา
อาจารย์
สาขาวิชา
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อผู้ผลิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์, ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติ รักรุ่งธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆอันเป็นประโยชน์ในการวิจัยชิ้นนี้ด้วยดีมาตลอด รวมทั้งได้ช่วยประสานงานในการติดต่อค้นหาผู้ป่วยและเก็บข้อมูลทั้งใน คลินิกภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และคลินิกนิรนาม สภากาชาดไทย นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลืออย่างดียิ่งและคำแนะนำ รวมทั้งการแก้ปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้นจากอาจารย์นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์, อาจารย์แพทย์หญิงดวงพร ทองงามและอาจารย์แพทย์หญิงนฤมล วิเศษโอภาส ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ต่อยอด สาขาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อันได้แก่ นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข, นายแพทย์พิพัฒพรหมลิขิตชัยและแพทย์หญิงอัมพร เกียรติปานอภิกุล ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการสาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อันได้แก่คุณจินดนา เปรมประชาและคุณพนารัตน์ ไทยใหม่ที่ช่วยในการเตรียมนำยาทดสอบและช่วยร่วมในการทำการทดสอบทางห้องปฏิบัติการในการวิจัยนี้ จึงขอขอบคุณมา ณ ที่นี้

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา รวมทั้งภรรยาและลูกๆ ที่ได้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายคำย่อ.....	ฎ

บทที่

1. บทนำ.....	1
2. ปรัชญาและวิสัยทัศน์ของมหาวิทยาลัย.....	4
3. วิธีการวิจัย.....	27
4. ผลการวิจัย.....	36
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	72
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	75
รายการอ้างอิง.....	76
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.....	84
ภาคผนวก ข.....	87
ภาคผนวก ค.....	91
ภาคผนวก ง.....	94
ประวัติผู้เขียน.....	96

สารบัญญัตราสาร

ตารางลำดับที่	หน้า
1. รายงานผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย พ.ศ.2527 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ.2540	4
2. อาการต่างๆทางคลินิกของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดเฉียบพลัน.....	7
3. ลักษณะอาการต่างๆของการติดเชื้อเอชไอวีระยะที่เริ่มแสดงอาการ.....	8
4. นิยามโรคติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในผู้ใหญ่ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุม และป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข ปี ค.ศ.1993 ฉบับ 1	9
5. อาการแสดงทางคลินิกของกลุ่มต่างๆในการติดเชื้อเอชไอวี (Clinical Categories of HIV infection).....	10
6. นิยามโรคติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในผู้ใหญ่ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุม และป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข ปี ค.ศ.1993 ฉบับ 2.....	12
7. วิธีการประเมินผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มาด้วยอุจจาระร่วงเรื้อรัง.....	14
8. เปรียบเทียบสาเหตุของอุจจาระร่วงเรื้อรังในประเทศพัฒนาแล้ว และประเทศไทย.....	16
9. แสดงข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	38
10. แสดงข้อมูลการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็กในแง่ความสามารถใน การดูดซึมในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	54
11. แสดงค่าลำดับเฉลี่ยของข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยแบ่งตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	58

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางลำดับที่	หน้า
12. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับ ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	61
13. แสดงค่าลำดับเฉลี่ยของข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยแบ่งตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	65
14. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับ ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	68
15. แสดงการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย univariate และ multivariate analysis ของค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	71



สารบัญภาพ

ภาพลำดับที่	หน้า
1. แนวทางการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะ Wasting หรือกลุ่มควบคุม เพื่อนำเข้ามารับการศึกษา.....	30
2. แสดงการกระจายของอายุผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี.....	36
3. แสดงถิ่นที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี.....	37
4. แสดงสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	39
5. แสดงอาชีพของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและ ไม่มีน้ำหนักลด.....	40
6. แสดงการกระจายของระยะเวลาที่พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวี ในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี.....	41
7. แสดงระยะเวลาที่พบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือดของผู้ป่วย ภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	42
8. แสดงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มี และไม่มีน้ำหนักลด.....	43
9. แสดงความสูงของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มี และไม่มีน้ำหนักลด.....	44
10. แสดงการกระจายของค่าดัชนีมวลรวมของร่างกาย (BMI) ของ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี.....	45
11. แสดงค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มี และไม่มีน้ำหนักลด.....	46
12. แสดงระดับของครีเอตินีนในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	47
13. แสดงระดับอัลบูมินในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจาก เชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	48
14. แสดงการกระจายของระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือดของ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี.....	49

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพลำดับที่	หน้า
15. แสดงระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	50
16. แสดงระดับค่าความเข้มข้นของเลือดในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	51
17. แสดงการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด.....	52
18. แสดงการได้รับยาปฏิชีวนะซัลฟาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มี และไม่มีน้ำหนักลด.....	53
19. แสดงการเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นที่ 95 เปอร์เซนต์ของค่าเฉลี่ยของน้ำตาล D-xylose ที่พบในปัสสาวะของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	55
20. แสดงปริมาณของความผิดปกติของความสามารถในการดูดซึมของ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	56
21. แสดงค่าเฉลี่ยและความเข้มข้นที่ 95 เปอร์เซนต์ของค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลรวม ของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหา น้ำหนักลดแยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	59
22. แสดงค่าเฉลี่ยและความเข้มข้นที่ 95 เปอร์เซนต์ของ CD ₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้ม กันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	60
23. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับดัชนีมวลรวม ของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	62
24. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับ ระดับ CD ₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	63
25. แสดงค่าเฉลี่ยและความเข้มข้นที่ 95 เปอร์เซนต์ของดัชนีมวลรวมของร่างกายใน ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	66

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพลำดับที่	หน้า
26. แสดงค่าเฉลี่ยและความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของ CD ₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก.....	67
27. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับ ดัชนีมวลรวมของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	69
28. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับ ระดับ CD ₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด.....	70

คำอธิบายคำย่อ

HIV	=	Human Immunodeficiency Virus
AIDS	=	Acquired Immunodeficiency Syndrome
CDC	=	Centers for Disease Control and Prevention
ARC	=	AIDS related complex
MAC	=	<i>mycobacterium avium complex</i>
CMV	=	<i>cytomegalovirus</i>
HSV	=	<i>herpes simplex virus</i>
KS	=	Kaposi's sarcoma
TNF	=	tumor necrosis factor
PEG	=	percutaneous endoscopic gastrostomy
NSAIDs	=	non-steroidal anti-inflammatory drugs
CBC	=	complete blood count
Gm	=	gram
ml	=	milliliter

บทที่ 1

บทนำ



ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งเกิดจากเชื้อเอชไอวี เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากเดิมที่ก่อปัญหาเฉพาะกลุ่มรักร่วมเพศและติดยาเสพติด ในปัจจุบันได้ก่อปัญหาไม่แต่เฉพาะตัวผู้ป่วยเองแต่ได้ก่อปัญหาในระบบครอบครัวทั้งตัวผู้ป่วย, สามีหรือภรรยาและบุตร ก่อให้เกิดผลกระทบวงกว้างทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อบุคคลในครอบครัว รวมทั้งมีผลต่อการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคม

สำหรับปัญหาหรือภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีจะพบในระยะใดระยะหนึ่งของโรคก็ได้ แต่จะพบบ่อยมากขึ้นโดยเฉพาะในระยะท้ายๆ ของโรค (end stage or full blown HIV infection) อันเนื่องมาจากกลไกในการเกิดโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีก่อปัญหากับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ T lymphocytes ซึ่งพบมากในบริเวณเยื่อเมือกของทางเดินอาหาร

ในประเทศไทยก็เป็นอีกประเทศหนึ่งที่เกิดภาวะวิกฤตจากการระบาดของโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยมีการคาดการณ์ว่าในปลายปี 2542 จะมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีราว 1 ล้านคน และจากข้อมูลล่าสุดตามรายงานของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าผู้ป่วยเอดส์เพิ่มขึ้น 99,555 คน ในผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้เองเป็นกลุ่มที่อาจพบมีปัญหาของระบบทางเดินอาหารเกิดขึ้น และสิ่งที่ควรทำคือการวางแผนรับมือและหาหนทางแก้ไขล่วงหน้าไปพร้อมกับการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดโรค, การหาวิธีการรักษาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นการหายาเพื่อลดหรือฆ่าเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือการคิดค้นวัคซีนในการป้องกันและลดการแพร่ระบาดของโรค

โรคมุมักมีกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีจะก่อปัญหาต่อระบบทางเดินอาหารในทุกคน ซึ่งผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการต่างๆ เช่น อุจจาระร่วงเรื้อรัง, กลืนเจ็บกลืนลำบาก, ปวดท้อง, คลื่นไส้, อาเจียน, ตกเลือดในทางเดินอาหาร, น้ำหนักลดหรือมีความผิดปกติของตับ ซึ่งจะเห็นได้ว่าปัญหาของระบบทางเดินอาหารในส่วนลำไส้ก็เป็นอาการหนึ่งที่พบได้บ่อย และปัญหาหนึ่งที่พบได้บ่อยมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ก็คือ ปัญหาน้ำหนักลด (wasting syndrome) ปัญหาเหล่านี้มักจะพบมากขึ้นเรื่อยๆ ตามระยะของโรคที่เป็นมากขึ้น แม้แต่ในรายที่รับประทานอาหารได้ตามปกติและได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอยู่ก็ตาม หากพิจารณาในรายละเอียดลงไปจะพบว่าส่วนหนึ่งผู้ป่วยจะมีปัญหาในทางเดินอาหาร ที่เห็นชัดได้แก่การที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังและพบว่าส่วนใหญ่มักเกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาสในระบบทางเดินอาหาร และมีส่วนหนึ่งที่ไม่มิลักษณะที่บ่งว่ามีปัญหาในระบบทางเดินอาหาร, ไม่มีอาการอุจจาระร่วงเรื้อรัง, สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติก็ยังคงพบว่ามีกรลดลงของน้ำหนักตัวเรื่อยๆ ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับการทำงานของลำไส้เล็กในการดูดซึมสารอาหารต่างๆ

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาการทำงานของลำไส้เล็กในผู้ป่วยเอชไอวีพอสมควร โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีปัญหาท้องเสียเรื้อรังซึ่งจะพบภาวะการดูดซึมผิดปกติของลำไส้เล็ก (malabsorption syndrome) ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแทรกซ้อนจากเชื้อแบคทีเรีย, โปรโตซัวหรือพยาธิร่วมด้วย

ส่วนในแง่อื่นๆ ยังคงมีข้อมูลน้อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัญหาน้ำหนักลด (wasting syndrome) โดยไม่มีสาเหตุที่ชัดเจนที่ทำให้เกิดปัญหานี้ ตัวอย่างเช่นการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) หรือมะเร็งบางชนิด (Kaposi's sarcoma/lymphoma) ทั้งในและนอกระบบทางเดินอาหาร ได้มีการศึกษาพบว่าภาวะ wasting syndrome มีผลเพิ่มอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตาย¹⁻⁶ โดยผู้ป่วยมักเสียชีวิตในกรณีที่มีน้ำหนักลดลงเหลือเพียงร้อยละ 60 ของน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น (ideal body weight) ภาวะนี้เกิดจากความไม่สมดุลของการได้รับอาหารและกระบวนการสร้างและสลายของพลังงานในร่างกาย โดยกลไกในการเกิดโรคนั้นยังไม่แน่ชัดโดยเฉพาะในเรื่องของการทำงานของลำไส้เล็กในแง่การดูดซึมสารอาหารของเยื่อบุผิวของลำไส้

ฉะนั้นการศึกษาการทำงานของลำไส้เล็กเพื่อดูความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ อาจช่วยประเมินการสูญเสียการทำงานของลำไส้เล็กและนำมาสู่การรักษาที่ถูกต้องในผู้ป่วยเหล่านี้ เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและยืนยาวโดยไม่เป็นภาระของบุคคลในครอบครัวและสังคมมากนัก

คำถามของการวิจัย (Research Question)

ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะ wasting syndrome และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ wasting syndrome แตกต่างกันอย่างไร

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาถึงความแตกต่างของความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome และไม่มีภาวะ wasting syndrome

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ทราบถึงความแตกต่างของความสามารถในการดูดซึมสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตของลำไส้เล็กในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด เพื่อนำไปสู่การศึกษาและหาหนทางแก้ไขปัญหานี้ต่อไปในอนาคต

สถาบันพระปกเกล้า
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ปริทรรศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ (HIV infection and AIDS) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดหนึ่ง ซึ่งเกิดจากการได้รับเชื้อไวรัสชนิดหนึ่งที่ชื่อว่า Human Immuno-deficiency Virus (HIV) โดยที่หลังจากได้รับเชื้อไวรัสนี้เข้าไปในร่างกาย ไวรัสจะไปมีผลทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลงเรื่อยๆหรือบกพร่องไป จนถึงระดับที่ไม่สามารถป้องกันตนเองได้ ทำให้เชื้อโรคต่างๆโดยเฉพาะเชื้อโรคที่ฉวยโอกาสหรือมะเร็งบางอย่างสามารถก่อให้เกิดโรคขึ้นมา และมีผลทำให้ร่างกายทรุดโทรมลง รวมทั้งโอกาสเสียชีวิตมีมากขึ้น ในปัจจุบันโรคติดเชื้อนี้ถือว่ามีผลสำคัญอย่างมากมีผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการพัฒนาทางด้านเศรษฐกิจและสังคม ตลอดจนอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านประชากรศาสตร์และวัฒนธรรม โดยที่ประเทศไทยเองเป็นอีกประเทศหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องนี้อย่างมาก ซึ่งถือว่าเป็นภาวะวิกฤติเนื่องจากการระบาดของโรคนี้

อุบัติการณ์

การติดเชื้อเอชไอวีเริ่มมีรายงานครั้งแรกในโลกในปี ค.ศ. 1981 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกาโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) ได้รายงานภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อโปรโตซัวที่ปอด (*Pneumocystis carinii* pneumonia) ซึ่งไม่ทราบสาเหตุ⁷ ซึ่งได้มีการวิจัยเพิ่มเติมพบว่าโรคปอดอักเสบนี้เกิดจากการติดเชื้อโรคเอชไอวี ต่อมาได้มีรายงานการระบาดของโรคติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้น จากการคาดการณ์ขององค์การอาหารและยา (WHO) ประมาณว่าในปลายปี ค.ศ. 1999 จะมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกประมาณ 33.4 ล้านคน⁸

ในประเทศไทยเริ่มมีการรายงานผู้ป่วยโรคเอดส์ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2527 และมีรายงานต่อเนื่องเรื่อยมาตั้งข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขตามตารางที่ 1⁹ และจากข้อมูลล่าสุดในปลายปี พ.ศ.2542 พบว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยประมาณ 1 ล้านคน และพบเป็นโรคเอดส์ประมาณ 99,555 คน¹⁰ โดยระยะแรกนั้นเป็นการระบาดในกลุ่มประชากรรักร่วมเพศและผู้ติดยาเสพติด ต่อมาจึมรายงานในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเลือดโดยเฉพาะหลังการผ่าตัด ในระยะหลังเป็นกลุ่มรักต่างเพศและจากสามีภรรยา รวมทั้งการติดเชื้อในเด็กซึ่งเกิดจากมารดา

ตารางที่ 1 รายงานผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย พ.ศ.2527 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ.2540

ปีพ.ศ. ที่รายงาน	รวม ทั้งหมด	ชาย			หญิง		
		เพศ สัมพันธ์	ยาเสพติด	อื่น ๆ	เพศ สัมพันธ์	ยาเสพติด	อื่น ๆ
2527	1	1	0	0	0	0	0
2528	1	1	0	0	0	0	0
2529	0	0	0	0	0	0	0
2530	7	7	0	0	0	0	0
2531	9	4	2	1	0	0	3
2532	33	25	4	2	1	0	1
2533	96	54	20	9	8	1	1
2534	448	309	36	46	26	0	31
2535	1,461	1,021	123	132	108	3	74
2536	5,663	3,690	427	768	511	11	256
2537	12,636	8,611	829	1,290	1,380	19	507
2538	18,388	12,288	1,204	1,750	2,491	12	643
2539	21,881	14,858	1,028	1,627	3,714	20	634
2540	14,124	9,456	512	985	2,731	13	427

หมายเหตุ : จากฐานข้อมูล รง. 506/1 ถึงสิ้นเดือนพฤศจิกายน 2540 กองระบาดวิทยา
กระทรวงสาธารณสุข

ลักษณะทางคลินิก

การติดเชื้อเอชไอวีซึ่งก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องนั้น มีลักษณะทางคลินิกหลังจากรับเชื้อเข้าไปในร่างกาย สามารถแบ่งตามธรรมชาติและการดำเนินโรคได้เป็น 3 ระยะ¹¹ คือ

ระยะที่ 1 : Acute HIV infection or Primary HIV infection (Viremia)

มีระยะฟักตัวประมาณ 3-6 สัปดาห์หลังจากที่ได้รับเชื้อไวรัสเอชไอวีเข้าไปในร่างกายโดยผู้ป่วยจะมีอาการไข้, ปวดเมื่อยเนื้อตัว, เจ็บคอ, ปวดศีรษะ, ต่อมทอนซิลโต, ผื่นแดงที่ไม่มีอาการคันตามตัว, ปวดข้อ, สายตาทนต่อแสงไม่ได้, อ่อนเพลีย, เบื่ออาหาร, คลื่นไส้หรืออาเจียน โดยทั่วไประยะเวลาที่มีอาการเหล่านี้จะนานประมาณ 1-2 สัปดาห์แล้วอาการสามารถหายไปได้เอง อาการที่เกิดขึ้นจะคล้ายอาการไข้หวัดใหญ่หรือไข้จากไวรัสอื่นๆ ระยะนี้จึงวินิจฉัยได้ยาก การที่จะให้การวินิจฉัยได้ต้องอาศัยการนึกถึงและมีการซักประวัติความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อไวรัสเอชไอวีในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ดังแสดงในตารางที่ 2

ระยะที่ 2 : Asymptomatic phase (Clinical latency)

หลังจากอาการในระยะ acute HIV infection หายไป ผู้ป่วยจะรู้สึกสบายดี ไม่มีอาการผิดปกติใดๆ แต่จะมีผลบวกในการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดของผู้ป่วย โดยที่ในระยะนี้เชื้อไวรัสเอชไอวีไม่ได้สงบนิ่ง แต่ยังคงมีการแบ่งตัวและทำลายเซลล์ที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน (CD₄ T cell) ให้ต่ำลงเรื่อยๆ และมีการศึกษาพบว่าอัตราการลดลงของเซลล์นี้คือประมาณปีละ 40-60 เซลล์ต่อไมโครลิตร โดยที่ระยะเวลาของช่วงนี้ยาวบ้างสั้นบ้าง มีระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 8-10 ปี โดยที่ระยะเวลาของช่วงนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง¹² ได้แก่

ก. ปัจจัยทางไวรัส เกี่ยวเนื่องกับปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีที่อยู่ในร่างกายและชนิดของเชื้อไวรัสนี้

ข. ปัจจัยในตัวผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เกี่ยวเนื่องกับปัจจัยทางด้านพันธุกรรมของผู้ป่วย, การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย, การติดเชื้อร่วมอื่นๆ ที่มีผลเร่งต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน รวมถึงปัจจัยทางด้านการรักษา

ตารางที่ 2 อาการต่างๆทางคลินิกของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดเฉียบพลัน

General
Fever
Pharyngitis
Lymphadenopathy
Headache/ retroorbital pain
Arthralgias/ myalgias
Lethargy/ malaise
Anorexia/ weight loss
Nausea/ vomiting/ diarrhea
Neurologic
Meningitis
Encephalitis
Peripheral neuropathy
Myelopathy
Dermatologic
Erythematous maculopapular rash
Mucocutaneous ulceration

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระยะที่ 3 : Symptomatic HIV infection

3.1 Early symptomatic stage (AIDS related complex : ARC)

เป็นระยะที่ภูมิคุ้มกันต่ำลงกว่าปกติ โดยทั่วไป CD₄ T-cell ลดต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อไมโครลิตร ทำให้เริ่มมีอาการและอาการแสดงที่บ่งว่าภูมิคุ้มกันลดลง โดยที่ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการเช่น ต่อม้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย, การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก (oral candidiasis), ฝ้าขาวบนหรือด้านข้างของลิ้นซึ่งเกิดจากการติดเชื้อไวรัส Epstein-Bar (oral hairy leukoplakia), งูสวัด, เกสิดเลือดต่ำ, อาการคันตามผิวหนัง และตามด้วยตุ่มแดงคล้ายยุงหรือแมลงกัด (pruritic papular eruption) หรือกลุ่มอาการ wasting ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ร่วมกันระหว่างไขที่สูงกว่า 38 องศาเซลเซียสเรื้อรังนานกว่า 1 เดือนและหรืออุจจาระร่วงเรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุและหรือน้ำหนักตัวลดลงไปมากกว่าร้อยละ 10 จากปกติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ลักษณะอาการต่างๆของการติดเชื้อเอชไอวีระยะที่เริ่มแสดงอาการ

Generalized lymphadenopathy
Thrush
Oral hairy leukoplakia
Shingles
Thrombocytopenia
Molluscum contagiosum
Recurrent herpes simplex
Condyloma acuminata
Aphthous ulcers

3.2 Advanced HIV disease (Full blown HIV infection or AIDS)

เป็นระยะที่ภูมิคุ้มกันต่ำลงอย่างมากๆ ส่วนใหญ่จำนวน CD₄ T-cell จะลดลงต่ำกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร จึงทำให้มีอาการและอาการแสดงที่เกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเกิดมะเร็งบางชนิดได้เช่น

ก. การติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) : วัณโรคและเชื้อไมโครแบคทีเรียม เอเวียม คอมเพลกซ์ (*mycobacterium avium complex* : MAC), เชื้อไวรัส cytomegalovirus (CMV), herpes simplex virus (HSV), เชื้อโปรโตซัวบางชนิดเช่น toxoplasmosis, cryptosporidium, *pneumocystitis carinii*, เชื้อรา cryptococcosis, candida, *penicillium marneffeii*, *histoplasma capsulatum*

ข. มะเร็ง : มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, มะเร็งของหลอดเลือด Kaposi's sarcoma

ได้มีการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีในผู้ใหญ่โดยใช้อาการและค่า CD₄ count ร่วมกันซึ่งกำหนดโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ดังตารางที่ 4-6

ตารางที่ 4 นิยามโรคติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในผู้ใหญ่ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข ปี ค.ศ.1993

CD ₄ T cell Categories	Clinical Categories		
	A Asymptomatic, Acute (Primary) HIV or PGL	B Symptomatic Not A or C Conditions	C AIDS-Indicator Conditions
> 500/uL	A1	B1	C1
200-499/uL	A2	B2	C2
< 200/uL	A3	B3	C3

ตัวหนา หมายถึงการติดเชื้อเอชไอวีระยะเต็มขั้น (โรคเอดส์)

PGL ย่อมาจาก Progressive generalized lymphadenopathy

ตารางที่ 5 อาการแสดงทางคลินิกของกลุ่มต่างๆในการติดเชื้อเอชไอวี
(Clinical Categories of HIV infection)

Category A : Consists of one or more of the conditions listed below in an adolescent or adult (> 13 years) with documented HIV infection. Conditions listed in categories B or C must not have occurred.

Asymptomatic HIV infection

Persistent generalized lymphadenopathy

Acute (Primary) HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection

Category B : Consists of symptomatic conditions in an HIV-infected adolescent or adult that are not included among conditions listed in clinical category C and that meet at least one of the following criteria: (1). The conditions are attributed to HIV infection or are considered by physicians to have a clinical course or to require management that is complicated by HIV infection. Example include, but are not limited to, the following:

Bacillary angiomatosis

Candidiasis, oropharyngeal (thrush)

Candidiasis, vulvovaginal; persistent, frequent, or poorly responsive to therapy

Cervical dysplasia (moderate or severe)/ cervical carcinoma in situ

Constitutional symptoms, such as fever (38.5°C) or diarrhea lasting > 1 month

Hairy leukoplakia, oral

Herpes zoster (shingles), involving at least two distinct episodes or more than one dermatome

Idiopathic thrombocytopenic purpura

Listeriosis

Pelvic inflammatory disease, particularly if complicated by tuboovarian abscess.

Peripheral neuropathy

ตารางที่ 5 (ต่อ) อาการแสดงทางคลินิกของกลุ่มต่างๆในการติดเชื้อเอชไอวี
(Clinical Categories of HIV infection)

Category C : Conditions listed in the AIDS surveillance case definition.

- Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
- Candidiasis, esophageal
- Cervical cancer, invasive
- Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
- Cryptococcosis, extrapulmonary
- Cryptosporidiosis, chronic intestinal (> 1 month's duration)
- Cytomegalovirus* disease (other than liver, spleen, or nodes)
- Cytomegalovirus* retinitis (with loss of vision)
- Encephalopathy, HIV-related
- Herpes simplex*: chronic ulcer(s) (> 1 month's duration); or
bronchitis, pneumonia, or esophagitis
- Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
- Isosporiasis, chronic intestinal (> 1 month's duration)
- Kaposi's sarcoma
- Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
- Lymphoma, primary, of brain
- Mycobacterium avium complex* or *M. kansasii*, disseminated or
extrapulmonary
- Mycobacterium tuberculosis*, any site (pulmonary or
extrapulmonary)
- Mycobacterium*, other species or unidentified species,
disseminated or extrapulmonary
- Pneumocystis carinii* pneumonia
- Pneumonia, recurrent
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- Salmonella* septicemia, recurrent
- Toxoplasmosis of brain
- Wasting syndrome due to HIV

ตารางที่ 6 นิยามโรคติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในผู้ใหญ่ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข ปี ค.ศ.1993

Group I	Acute HIV syndrome
Group II	Asymptomatic infection
Group III	Persistent generalized lymphadenopathy
Group IV	Other diseases
Subgroup A	Constitutional disease
Subgroup B	Neurologic disease
Subgroup C	Secondary infectious diseases
Subgroup D	Secondary neoplasms
Subgroup E	Other conditions

เชื้อเอชไอวีและระบบทางเดินอาหาร¹³⁻¹⁹

ระบบทางเดินอาหารถือว่าเป็นระบบภูมิคุ้มกันแห่งหนึ่งของร่างกาย รวมทั้งมีปัจจัยหลายอย่างที่ช่วยปกป้องระบบทางเดินอาหารเช่น ความเป็นกรดของกระเพาะอาหาร, น้ำย่อยจากตับอ่อน, น้ำดี, เยื่อเมือกของเยื่อบุผิวในระบบทางเดินอาหาร, การบีบตัวของหลอดอาหารและลำไส้ รวมทั้งเชื้อโรคประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหาร (normal intestinal flora) พบว่าระบบทางเดินอาหารเป็นระบบภูมิคุ้มกันเนื่องจากระบบทางเดินอาหารเป็นแหล่งที่มีเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่เป็นระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเซลล์ที่มี CD₄ receptor (CD₄ T-lymphocytes) และ plasma cell อยู่มากและยังสามารถสร้างสารภูมิคุ้มกันชนิด immunoglobulin A & M (IgA & IgM) ออกมาซึ่งพบได้ในหย่อมเม็ดเลือดขาวของลำไส้เล็ก ส่วนไอเลียม (Payer's patch), ต่อมทอนซิล, ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (mesenteric lymph nodes), ไส้ติ่ง รวมทั้งบริเวณ lamina propria และเยื่อบุผิวของระบบทางเดินอาหารทั้งหมด

การติดเชื้อเอชไอวี จะมีการทำลายระบบภูมิคุ้มกันต่างๆของร่างกายให้ลดลงหรืออ่อนแอลงโดยผ่านทางเซลล์ที่มี CD₄ receptors อยู่ ซึ่งในระบบทางเดินอาหารก็มีผลกระทบด้วย ทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาส, เกิดมะเร็งบางชนิดในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งมีผลต่อเยื่อเมือกของลำไส้เช่น เพิ่มสภาพการซึมผ่านได้ของลำไส้, เกิดการติดเชื้อที่ก่อโรคในระบบทางเดินอาหารได้ง่ายขึ้น, การขาดสารอาหารและแร่ธาตุบางชนิดและมีการเปลี่ยนแปลงในการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะและยาด้านไวรัสเอชไอวี มีการศึกษาพบว่าสามารถพบเชื้อเอชไอวีหรือโครโมโซมบางส่วนของเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV DNA) ได้บริเวณคริปต์เซลล์และในเม็ดเลือดขาวชนิดเซลล์เดียว

อาการในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยได้แก่อุจจาระร่วงเรื้อรัง, อาการเจ็บภายในปากและลิ้น, การกลืนเจ็บกลืนลำบาก, อาการคลื่นไส้อาเจียนหรือเบื่ออาหาร, ปวดท้อง, การตกเลือดในทางเดินอาหารส่วนบนและส่วนล่าง, ตัวเหลืองตาเหลือง, ตับโต, ความผิดปกติของการทำงานของตับและปัญหาน้ำหนักลด (wasting syndrome)

อุจจาระร่วงเรื้อรัง (chronic diarrhea)

อาการอุจจาระร่วงเป็นอาการที่พบบ่อยมากที่สุดในผู้ป่วยเอดส์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อเข้าสู่ระยะท้ายของโรคมักจะมีอาการอุจจาระร่วงร่วมด้วยเสมอ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งอาจจะเป็นการติดเชื้อแบคทีเรีย, ไวรัส, เชื้อรา, ปรสิตหรือตัวไวรัสเอชไอวีเองก็ได้ อาการท้องเสียมักจะเป็นติดต่อกันหรือเป็น ๆ หาย ๆ และมักเป็นเรื้อรัง โดยส่วนใหญ่มักเป็นนานกว่า 3 เดือน อาจจะเป็นสาเหตุให้คนไข้มีน้ำหนักลดได้มาก ๆ จาก malabsorption ลักษณะอุจจาระส่วนใหญ่มักจะเหลวหรือเป็นน้ำปนเหลวครั้งละไม่มาก บางครั้งอาจจะมีมูกเลือดได้ ส่วนใหญ่มักจะถ่ายวันละ 3-4 ครั้ง หรือมากกว่า มักทำให้คนไข้มีภาวะ dehydration ปานกลาง ไปจนถึงรุนแรงได้

ในการสืบค้นหาสาเหตุต้องมีการซักประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียดรวมกับการพิจารณาพร้อมกับ CD₄ count ส่วนใหญ่ต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเสมอ ในกรณีที่ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเต็มที่ เช่น ที่ National Institute of Health ของอเมริกาก็จะหาสาเหตุได้ถึงร้อยละ 68-85 (ในจำนวนนี้ประมาณร้อยละ 10-40 เป็นการติดเชื้อมากกว่า 1 ชนิดในเวลาเดียวกัน) ซึ่งหมายความว่าต้องทำการสืบค้นอย่างละเอียดจริง ๆ ซึ่งจะต้องทำตามตารางการสืบค้นดังแสดงให้ดูในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 วิธีการประเมินผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มาด้วยอาการระวังกเรื้อรัง

Step 1 :

- Stool examination (direct, concentrated or both) for parasites using saline, iodine, trichrome, acid fast strains
- Stool culture for salmonella, shigella, campylobacter at least 3 times and assay for *Clostridium difficile* toxin

Step 2 :

- Gastroduodenoscopy and colonoscopy to inspect tissue and to obtain biopsy specimens and luminal material
- Duodenal biopsy specimens, culture for CMV and mycobacterium
- Colonic biopsy specimens, culture for CMV, adenovirus, mycobacteria, and herpes simplex
- Biopsy specimens, stain with hematoxylin-eosin for protozoa and viral inclusion, with methenamine silver or giemsa for fungi, and with acid-fast for mycobacteria
- Duodenal fluid specimen examined as above for parasite

Step 3 :

- Biopsy specimens, examine by electron microscopy for microsporidia (duodenal tissue) and adenovirus (colonic tissue)

ในกรณีที่ไม่สามารถสืบค้นอย่างละเอียดเช่นเดียวกับที่อเมริกาจะพบสาเหตุได้เพียงครั้งหนึ่งหรือไม่ถึงครั้งหนึ่งของคนไข้ที่มีอาการ โดยในต่างประเทศโรคติดเชื้อของระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุของการท้องเสียเรื้อรังได้แสดงไว้ในตารางที่ 8

สำหรับไวรัสอื่น ๆ ที่อาจทำให้เกิดโรคได้ในคนไข้เอดส์ ได้แก่ rotavirus, adenovirus ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของอุจจาระร่วงเรื้อรังได้ จากการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบไวรัสเหล่านี้ในผู้ป่วยเอดส์ถึงร้อยละ 50 โดยไม่พบสาเหตุอื่นของอุจจาระร่วงเรื้อรังเลย

สำหรับในประเทศไทยการสืบค้นหาสาเหตุมักจะทำได้ยากกว่า เนื่องจากการตรวจอุจจาระเพื่อจะดูปรสิตบางตัวโดยเฉพาะ cryptosporidium, microsporidia ต้องอาศัยประสบการณ์ (ต้องย้อมพิเศษ เช่น modified acid fast stain เป็นต้น) ประกอบกับการทำ culture เช่น campylobacter หรือ clostridium difficile นั้นทำได้ยาก เพราะต้องทำ anaerobic culture รวมถึงการทำ colonoscopy หรือ gastroduodeoscopy เพื่อหาสาเหตุของอุจจาระร่วงเรื้อรังไม่มีการทำกันเป็นประจำ ดังนั้นสาเหตุของอุจจาระร่วงเรื้อรังของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องในประเทศไทยจึงบอกสาเหตุได้น้อยมาก

อย่างไรก็ตาม เมื่อพบผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังก็ควรจะต้องพยายามตรวจหาปรสิตโดยการทำ concentration method และย้อมสีพิเศษต่าง ๆ เท่าที่ทำได้ รวมทั้งควรส่งเพาะเชื้อจากอุจจาระเพื่อหาสาเหตุเท่าที่ทำได้ ซึ่งการรอผลเพาะเชื้อมักจะต้องใช้เวลานานพอสมควร ระหว่างนี้อาจทดลองให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อโรคได้กว้าง (broad spectrum antibiotics) หรือยาในกลุ่ม quinolones ประมาณ 5-7 วัน เพื่อหวังว่าอาการอาจจะดีขึ้นได้ถ้ามีภาวะ bacterial overgrowth อยู่ด้วย

สำหรับในบางรายอาจทดลองให้ empirical treatment ด้วย metronidazole 7-10 วัน ถ้าสงสัยว่าจะมี entamoeba histolytica หรือ giardia ส่วนในรายที่ไม่แน่ใจว่าจะมี isospora ร่วมด้วยอาจให้ cotrimoxazole 2-3 สัปดาห์ได้ ถ้าหากยังไม่ดีขึ้นก็ควรตรวจค้นเพิ่มเติมด้วยการทำ endoscopy ทั้ง gastroduodenocopy และ colonoscopy ร่วมด้วย ถ้าแม้ไม่พบอะไรผิดปกติจาก endoscopy ก็ควรตัดชิ้นเนื้อส่งทางพยาธิวิทยาไว้ เพราะอาจจะมีโอกาสพบการติดเชื้อของ cytomegalovirus และ mycobacterium avium complex (MAC) ได้

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบสาเหตุของอุจจาระร่วงเรื้อรังในประเทศพัฒนาแล้วและประเทศไทย

Pathogens	Developed countries ⁽²⁰⁻²²⁾	Thai data of HIV with chronic diarrhea	
		Data A (45 patients ⁽²³⁾)	Data B (91 patients ⁽²⁴⁾)
Protozoa			
- Cryptosporidium	15-23	20	25
- Isospora	2	ND	8
- Microsporidia	20-30	2.2	29
- <i>E. histolytica</i>	5-10	ND	0
- Giardia	ND	4.4	5
Bacteria			
- Salmonella	5	15.5	ND
- Shigella	5	ND	ND
- Campylobacter	10	2.2	ND
- <i>Clostridium difficile</i>	0-7	ND	ND
- <i>M. tuberculosis</i>	3-5	17.8	ND
- <i>M. avium complex</i>	6	6.6	ND
Virus			
- Cytomegalovirus	12	11.1	ND
- Herpes simplex	5-10	ND	ND
Parasite			
- Strongyloid	ND	4.4	5
Multiple pathogens	10-40	15.5	ND
No pathogen	15-30	35.6	ND

ND No data

* 23 Thai data studied during June 1994-December 1994.

**24 Thai data studied during January 1994-June 1997.

สำหรับในรายที่ได้ทำการทดลองรักษาและพยายามสืบค้นหาสาเหตุอย่างเต็มที่แล้วก็ยังไม่ดีขึ้น ในต่างประเทศมีผู้ทดลองให้การรักษาด้วย lactose-free diet, หรือ loperamide รวมทั้ง cholestyramine ซึ่งก็พบว่าได้ผลดีขึ้นในบางราย ในระยะหลังพบว่าได้มีการพยายามรักษาด้วย octreotide ซึ่งเป็น somatostatin analog (ซึ่งมีผลยับยั้ง gut hormone หลายตัว) ก็พบว่าได้ผลดี แต่เนื่องจากมีราคาแพงมากและต้องให้ในรูปฉีดเท่านั้นจึงไม่เป็นที่นิยมกัน

เจ็บในปากและลิ้น (Sore mouth and tongue)

อาการเจ็บปากและลิ้นเป็นอาการหนึ่งที่เกิดขึ้นบ่อยมากในผู้ป่วยเอดส์ แต่มักไม่เป็นอาการที่น่าคนไข้มาหาแพทย์ มักเป็นเพียงอาการร่วมที่พบร่วมกับอาการอื่น เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการอื่นที่เด่นกว่าและรบกวนผู้ป่วยมากกว่า พบได้ทั้งในผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการหรือเป็นเอดส์แล้ว แต่อาการจะพบบ่อยมากขึ้นในคนที่อยู่ในระยะท้าย สาเหตุของอาการเจ็บหรือเป็นแผลในปากมีมากมายได้แก่ oral candidiasis, oral hairy leukoplakia, herpes simplex of perioral and oral cavity, aphthous ulceration, gingivitis, stomatitis, dental abscess, Kaposi's sarcoma of oral cavity หรือ intraoral wart เป็นต้น

พบว่าร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มาด้วยอาการของ oral candidiasis หรือ hairy leukoplakia จะกลายเป็นเอดส์ในเวลาสองปีต่อมา ทั้ง oral candidiasis และ hairy leukoplakia นี้เป็นลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะของการติดเชื้อเอชไอวี ผู้ที่ป่วยเป็น oral candidiasis จะมีอาการเจ็บปาก เจ็บคอ กลืนอาหารลำบาก เจ็บหลอดคอเวลากลืน หรืออาจไม่สังเกตพบอาการใด ๆ ก็ได้ ถ้าตรวจดูจะสังเกตเห็นฝ้าขาวในปาก ลิ้น กระพุ้งแก้ม uvula และ soft palate เป็นต้น ลักษณะฝ้าอาจเป็นได้หลายแบบ เช่น เป็น pseudomembranous form, erythematous or atrophic form, hyperplastic form (ซึ่งไม่เหมือน hairy leukoplakia) เป็นต้น บางรายอาจมีลักษณะคล้าย angular cheilitis ก็ได้

ส่วนใหญ่ได้ผลดีกับการรักษา ไม่ว่าจะให้การรักษาด้วย mycostatin หรือ ketoconazole ทั้งในรูปของ oral suspension, troach, หรือเป็นยากินก็ตาม (ketoconazole ไม่ควรให้ร่วมกับ H₂ antagonist เช่น cimetidine เพราะจะไปรบกวนการดูดซึมของ ketoconazole ทำให้การรักษาไม่ได้ผล)

ในบางรายที่เป็นซ้ำบ่อย ๆ อาจจะต้องอดยาดังกล่าว อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนไปให้เป็น fluconazole หรือ itraconazole สำหรับในราย esophageal candidiasis ที่ติดต่อ ยาทหลาย ๆ ตัว อาจต้องให้การรักษาด้วยยา amphotericin B เมื่อหายแล้วส่วนใหญ่มักต้อง ทำให้การรักษาระยะยาวต่อ เพราะเป็นการยากที่จะทำให้เชื้อหมดไปได้ และมักมีโอกาสเกิดซ้ำ ได้สูง

สำหรับ hairy leukoplakia ส่วนใหญ่ไม่มีอาการอะไร หรืออาจจะหายเองก็ได้ ถ้ามีอาการเจ็บหรือต้องการรักษา ก็อาจจะให้ทาด้วย topical tretinoin หรือให้การรักษาด้วยยา ต้านไวรัสเอชไอวีนาน 2 อาทิตย์ ก็สามารถทำให้ขุยขาว ๆ นั้นหายไปได้

Herpes simplex ที่เป็นในปากในคอ ก็จะมีอาการเจ็บปาก กลืนลำบาก เจ็บเวลา กลืน แต่มักจะเป็นนาน เรื้อรัง รุนแรง และรักษายากกว่าผู้ป่วยธรรมดาที่ไม่เป็นเอดส์

Kaposi's sarcoma เฉพาะในบางตำแหน่ง เช่น ในช่องปากที่มีอาการเจ็บปวด มากอาจให้การรักษาด้วย local radiotherapy เพราะเป็นเนื้องอกที่ไวต่อรังสีรักษา

กลืนเจ็บกลืนลำบาก (Dysphagia and odynophagia)

อาการกลืนลำบากหรือเจ็บเวลากลืนและเจ็บใต้กระดูกหน้าอก เป็นอาการที่พบ ได้บ่อยมากเช่นกันในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องมีรายงานว่าพบได้ตั้งแต่ในระยะ acute HIV syndrome โดยจะพบเป็นแผลตื้นๆ เป็นหย่อมๆ (focal discrete ulcerations) ขนาด 0.2-1.5 เซนติเมตรที่หลอดอาหาร เป็นอยู่ประมาณ 1-2 สัปดาห์ ก็หายไปได้เอง เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ เริ่มมีอาการหรือระยะเต็มขั้น อาการกลืนลำบากและเจ็บเวลากลืนจะพบได้บ่อยมากขึ้น สาเหตุที่พบได้บ่อยมักเกิดจากการติดเชื้อของหลอดอาหารอักเสบจากเชื้อรา candida หรือ histoplasmosis, เชื้อไวรัส cytomegalovirus หรือ herpes simplex virus

หลอดอาหารอักเสบจากเชื้อรา candida (esophageal candidiasis) ส่วนใหญ่ จะมีผื่นในปากของ oral candidiasis ให้เห็นด้วยทำให้การวินิจฉัยส่วนใหญ่ทำได้ไม่ลำบากนัก ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีอาการกลืนลำบากร่วมกับพบ oral candidiasis ก็สามารถให้การวินิจฉัยว่า เป็น esophageal candidiasis และให้การรักษาไปได้เลยโดยไม่ต้องเสียเวลาตรวจค้นเพิ่มเติม ในรายที่ให้การรักษาแบบ esophageal candidiasis แล้วไม่ดีขึ้นจึงควรสืบค้นเพิ่มเติมด้วยการ

กลืนแป้งแบเรียม (barium swallow) หรือส่องกล้องตรวจหลอดอาหาร (esophagoscopy) และตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาพร้อมด้วย เพื่อแยกจาก lymphoma, Kaposi's sarcoma ของทางเดินอาหารด้วย

Cytomegalovirus (CMV) ที่ทำให้เกิดแผลที่พบในปากหรือหลอดอาหารจะเป็นลักษณะการอักเสบทั่วๆ ไป (diffuse esophagitis) หรือมีแผลตื้นๆ (superficial ulceration) ซึ่งอาจเป็นแผลเดี่ยวหรือหลายแผลก็ได้

เชื้อเอชไอวีเองยังมีผู้รายงานว่าสามารถทำให้เกิดแผลในหลอดอาหารได้ ทำให้มีอาการกลืนลำบากและเจ็บหลอดคอตลอดเวลากลืนซึ่งแยกจาก esophageal candidiasis และสาเหตุอื่น ๆ เป็นต้น ในกรณีที่ไม่พบสาเหตุอื่น ๆ ของ esophageal ulcer และเชื่อว่าอาจมีสาเหตุจากเชื้อเอชไอวีโดยตรง อาจลองให้ corticosteroids หรือ thalidomide ซึ่งมีรายงานว่าอาจทำให้อาการดีขึ้นได้

Herpes อาจทำให้เป็นแผลที่ในช่องปากก็ได้ แต่มักจะไม่พบในหลอดอาหาร

ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร (Abdominal pain/nuasea/vomitting)

ส่วนใหญ่อาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนที่พบได้ในผู้ป่วยเอชไอวีมักไม่ใช่อาการนำและไม่เป็นอาการที่สำคัญนัก เพราะมักพบเป็นอาการที่พบประกอบด้วยอาการอื่น เช่น อุกจากร่วงเรื้อรัง, ภาวะเพาะอาหารอักเสบ, หลอดอาหารอักเสบ เป็นต้น แต่ในบางครั้งอาจพบเป็นอาการนำที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้ เช่น ผู้ป่วยอาจปวดท้องอย่างรุนแรงจากถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis), ท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis), ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) เป็นต้น ในบางรายอาจมากด้วยอาการปวดท้องที่รุนแรงร่วมกับมีอาการแสดงของเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) เช่น ผู้ป่วยที่มีลำไส้ทะลุจากวัณโรคของลำไส้เล็กหรือลำไส้ใหญ่อักเสบจากเชื้อ CMV เป็นต้น ในบางรายอาจมีอาการแสดงของลำไส้อุดตันได้จากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non Hodgkin's lymphoma หรือ Kaposi's sarcoma ได้

สำหรับในรายที่ปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรัง โดยไม่มีความผิดปกติใด ๆ ที่ตรวจได้จากหน้าท้อง สาเหตุส่วนใหญ่มักเป็นจากมะเร็งต่อมน้ำเหลือง non-Hodgkin's lymphoma, ตับอ่อนอักเสบ, ลำไส้อักเสบจากเชื้อ CMV หรือ MAC เป็นต้น

อาการเลือดออกในทางเดินอาหาร (Upper/lower GI bleeding)

ปัญหานี้พบได้ไม่บ่อยนัก คือ น้อยกว่าร้อยละ 1 ในผู้ป่วยเอดส์ และสาเหตุอาจจะไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเอดส์มากนัก คืออาจจะมีเลือดออกจากสาเหตุต่างๆ เช่น แผลเปปติค , ริดสีดวงหลอดอาหาร (esophageal varices), diverticulitis, colonic polyps, ล้ำไส้อักเสบจากเชื้อ CMV, Kaposi's sarcoma เป็นต้น

การวินิจฉัยและสืบค้นหาสาเหตุก็ทำเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเอดส์ทั่วไป แต่ถ้าพบสาเหตุที่จำเพาะที่เกี่ยวข้องกับเอดส์ก็ให้การรักษาตามสาเหตุต่อไป

ตัวเหลือง ตาเหลือง และตับโต ม้ามโต (Jaundice/hepatosplenomegaly)

อาการตาเหลือง ตัวเหลือง พบได้บ่อยพอสมควรในคนไข้เอดส์ ส่วนใหญ่มักไม่ใช่อาการนำแต่เป็นอาการที่พบร่วมมากกว่า ในรายที่มีอาการตาเหลืองตัวเหลืองเป็นอาการนำ ก็ควรทำการสืบค้นหาสาเหตุเช่นเดียวกับผู้ป่วยทั่วไป แต่ส่วนใหญ่การวินิจฉัยที่จำเพาะมักได้จากการตัดเนื้อตับตรวจทางพยาธิวิทยา

ในประเทศไทย หากพบผู้ป่วยที่มีไข้สูงเรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุและมีความผิดปกติของหน้าที่ตับร่วมกับตับโต โดยเฉพาะถ้ามี alkaline phosphatase สูงค่อนข้างมาก การตัดเนื้อตับตรวจทางพยาธิวิทยามักจะได้เป็น poorly formed granuloma ที่มีสาเหตุจากวัณโรค สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วยตัวเหลืองตาเหลืองในขณะที่กำลังรักษาวัณโรคอยู่นั้น ส่วนใหญ่เกิดจากการแพ้ยาต้านวัณโรค เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีอุบัติการณ์การแพ้ยาต้านวัณโรคสูงกว่าคนปกติธรรมดาด้วย

ก้อน granulomas ที่พบบ่อยในตับมักมีสาเหตุจากการติดเชื้อ MAC หรือวัณโรคโดยอาจจะย้อมพบเชื้อจากเนื้อเยื่อที่ตัดออกมา ในผู้ป่วยที่เป็น CMV ของตับอาจพบลักษณะเฉพาะทางพยาธิวิทยา คือ inclusion bodies หรือเป็นตับอักเสบบໍเฉพาะเจาะจง (non specific hepatitis) หรือเป็นก้อน granuloma ก็ได้ ในผู้ป่วยที่เป็น Kaposi's sarcoma, มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของตับและตับอักเสบบจากไวรัสบี ลักษณะที่พบทางพยาธิในตับจะค่อนข้างบอกได้

HIV Wasting syndrome

เป็นภาวะหนึ่งในคำนิยามของโรคเอดส์ (AIDS defining condition) ซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยที่ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา²⁵ (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) ได้ให้คำนิยามไว้ว่าเป็นกลุ่มอาการที่ร่วมกันระหว่างไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียสเรื้อรังนานกว่า 1 เดือนและหรืออุจจาระร่วงเรื้อรังมากกว่า 30 วันโดยไม่ทราบสาเหตุและหรือน้ำหนักตัวลดลงไปมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเดิมก่อนหน้านี้ และมีผลบวกต่อการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวี ที่ผ่านมามีการศึกษาพบว่าปัญหาน้ำหนักลดในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องพบได้ร้อยละ 5-20 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีทั้งหมด¹⁻⁶ และร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง³ และไม่สัมพันธ์กับปริมาณเม็ดเลือดขาว CD₄ T-lymphocytes ที่ลดลง^{1,4,5} ซึ่งปัญหาน้ำหนักลดลงนี้ถือว่าเป็นปัญหาทางภาวะโภชนาการที่บ่งถึงคุณภาพชีวิตและมีผล อย่างมากต่ออัตราเจ็บป่วยและอัตราตาย¹⁻⁵ เนื่องจากมีผลกระทบต่อสภาพกาย, สภาพจิตใจ, ลดความสามารถในการทนต่อยาและเพิ่มภาวะจำยอมต่อการติดเชื้อ รวมทั้งเพิ่มอัตราการพักรักษาตัวและจำนวนวันที่รักษาตัวในโรงพยาบาล

ปัญหาน้ำหนักลดในกลุ่มอาการ wasting syndrome นั้นเกิดจากความไม่สมดุลของปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหารต่อวัน (calories intake) และพลังงานที่ใช้ไปต่อวันของร่างกาย (energy expenditure) ซึ่งเกิดจากหลายปัจจัย²⁶⁻²⁷ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีการเพิ่มขึ้นของพลังงานที่ใช้ไปต่อวันไม่ว่าจะอยู่ในระยะที่ไม่มีหรือมีอาการก็ตาม²⁸⁻³⁴ โดยเกี่ยวข้องกับภาวะติดเชื้อซึ่งเกิดจากเชื้อฉวยโอกาส, เชื้อแบคทีเรียหรือมะเร็ง และยังสามารเกิดได้จากตัวเชื้อไวรัสเอชไอวีเอง โดยกลไกเกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะที่กล่าวมา มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการสร้างและสลาย (metabolism) ผ่านทางสาร cytokine ที่ชื่อ cachectin หรือ tumor necrosis factor (TNF)³⁵, interleukine 1 & 6 และ leukemic inhibiting factors

การติดเชื้อที่พบบ่อยและก่อให้เกิดปัญหาลดลงอย่างมากจน wasting ได้แก่ วัณโรคในอวัยวะต่างๆ ทุกส่วนของร่างกาย, ปอดอักเสบจากเชื้อ *pneumocystis carinii*, หลอดอาหารอักเสบจากเชื้อรา *candida* เป็นต้น

Tumor Necrosis Factor (TNF) เป็นสาร cytokine หลักที่ก่อให้เกิดปัญหา น้ำหนักลด³⁶⁻³⁹ จะมีผลต่อลดปริมาณอาหารและน้ำที่รับประทานเข้าไป, มีการเปลี่ยนแปลงใน กระบวนการสร้างและสลายของไขมันโดยผ่านทาง การลดลงของน้ำย่อยไขมัน lipoprotein lipase, การลดลงของการกำจัดไขมันไตรกลีเซอไรด์⁴⁰⁻⁴¹, การเพิ่มของการสร้างไขมันที่ตับใน ระยะเวลาอดอาหาร (fasting state) และหลังรับประทานอาหาร (postprandial state)⁴²⁻⁴³

ในแง่การลดของปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหารต่อวัน จะสัมพันธ์กับโรค ของระบบทางเดินอาหารโดยตรง ตั้งแต่การเบื่ออาหารจากโรคเองหรือจากยาต่างๆ ที่ใช้ในการ รักษา, การติดเชื้อแทรกซ้อนต่างๆ ในระบบทางเดินอาหารส่วนต้นตั้งแต่หลอดอาหาร, ภาวะ อาหารและลำไส้เล็กที่ใช้ในการย่อยอาหารและการดูดซึม รวมถึงภาวะอุจจาระร่วงเรื้อรังก็มีผล ต่อการดูดซึมสารอาหาร, วิตามินและเกลือแร่ต่างๆ⁴⁴

ปัญหาอุจจาระร่วงเรื้อรัง เป็นปัญหาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งในผู้ติดเชื้อไวรัสเชซ ไอวี โดยสามารถพบได้ร้อยละ 20 และสาเหตุของการเกิดอุจจาระร่วงมักเกิดจากการติดเชื้อฉวย โอกาสถึงร้อยละ 83 เช่น *giardia lamblia*, *cryptosporidium*, *isospora belli*, *microsporidium*, *mycobacterium avium complex* ซึ่งมักก่อให้เกิดปัญหาการดูดซึมที่ผิดปกติ ของลำไส้เล็กร่วมด้วย

อนึ่งการรับประทานยาด้านไวรัสเชซไอวีชนิด protease inhibitor นานเกิด 1 ปี ขึ้นไป พบว่าอาจเกิดปัญหา lipodystrophy ซึ่งอาจทำให้บุคคลนั้นมีปัญหาน้ำหนักลดลงมาก ๆ หรือ wasting ได้

อย่างไรก็ตามปัญหาของลำไส้เล็กนั้นโดยเฉพาะในแง่ของการดูดซึมที่ผิดปกติ ได้มีการศึกษาพบว่าอาจเกิดจากเชื้อไวรัสเชซไอวีเอง (HIV enteropathy)⁴⁴⁻⁴⁶ โดยการตรวจ พยาธิสภาพจากชิ้นเนื้อจากลำไส้เล็กพบว่าการลดลงของความยาวของวิลลัส (villous atrophy) และมีการเพิ่มขึ้นของความลึกของคริปส์ (crypt hyperplasia)^{19,47-53} ร่วมกับการเพิ่ม ขึ้นของอัตราการสร้างและหลุดลอกของเซลล์เยื่อบุผิวของลำไส้ (rapid turnover ของ epithelial cells)⁵⁴⁻⁵⁵ ซึ่งมีผลลดพื้นที่ผิวในการดูดซึมและปริมาณน้ำย่อยในการย่อยและดูดซึมสาร อาหารต่างๆ

ฉะนั้นจะเห็นได้ว่าการเพิ่มของพลังงานที่ใช้ไปต่อวัน, การลดปริมาณอาหารที่ได้รับต่อวันและภาวะการดูดซึมที่ผิดปกติ (malabsorption) จะก่อให้เกิดปัญหา wasting ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ที่ผ่านมามีการศึกษาปัญหาและกลไกต่างๆ เหล่านี้เพื่อหาหนทางในการแก้ไขดังนี้

ก. ปัญหาการเพิ่มขึ้นของพลังงานที่ใช้ต่อวันจะเกี่ยวข้องอย่างมากกับการติดเชื้อจากเชื้อฉวยโอกาสหรือจากเชื้อไวรัสเอชไอวีเอง การแก้ไขกระทำได้โดยการรักษาและป้องกันภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวี⁵⁶ หรือในกรณีที่เกิดจากเกิดการเพิ่มขึ้นของสาร cytokines อาจให้สารยับยั้ง (cytokine inhibitors)⁵⁷⁻⁵⁹ เช่น antioxidants, pentoxifylline และ thalidomide (α -N-phthalimidoglutarimide)

ข. ปัญหาการลดปริมาณอาหารที่ได้รับต่อวัน

1. เนื่องจากการเบื่ออาหารซึ่งเกี่ยวเนื่องกับสารบางอย่าง การศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าอาจแก้ไขได้ด้วยการให้ยากระตุ้นความอยากอาหารเช่น megestrol acetate (Megace [®])⁶⁰⁻⁶¹ ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ progesterone

2. ปัญหาทางระบบทางเดินอาหารที่มีผลในการรับประทานอาหารได้น้อยลงซึ่งส่วนใหญ่เกี่ยวเนื่องมาจากการติดเชื้อ⁶² การแก้ไขสามารถกระทำได้โดยการให้ยารักษาภาวะติดเชื้อนั้นเป็นกรณีไปเช่นหลอดอาหารอักเสบจากเชื้อราแคนดิดารักษาด้วยการให้ยาฆ่าเชื้อรา

ค. ภาวะการดูดซึมที่ผิดปกติ (malabsorption) อาจสัมพันธ์กับภาวะที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังหรือจากเชื้อเอชไอวีเอง ที่ผ่านมามีการศึกษาส่วนใหญ่มุ่งไปยังภาวะที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังและพบว่าสาเหตุมักจะเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อฉวยโอกาส⁶³⁻⁶⁵ ในแง่การแก้ไขกระทำได้โดยการหาเชื้อที่เป็นสาเหตุและให้การรักษาตามสาเหตุที่พบ แต่ในบางกรณีแม้จะหาสาเหตุพบก็อาจไม่มีการรักษาที่ได้ผล ได้แก่การติดเชื้อ cryptosporidium หรือในบางครั้งมีขีดจำกัดในการตรวจวินิจฉัยโรค จึงอาจมีการให้การรักษาเบื้องต้นโดยอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาหรือประสบการณ์ในการรักษา (empirical treatment) ในส่วนที่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะอุจจาระร่วงเรื้อรัง, ไม่มีลักษณะที่บ่งว่ามีการติดเชื้อแทรกซ้อนและผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้อย่างปกติซึ่งส่วนใหญ่มักเกี่ยวกับเชื้อไวรัสเอชไอวีเอง ในแง่ที่ผ่านมามีการศึกษากันน้อยและข้อมูลที่ได้ยังไม่สามารถสรุปผลและทราบถึงกลไกที่แน่ชัด รวมทั้งยังไม่มีแนวทางการแก้ไขที่แน่นอน²⁶

ในระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้นมีหน้าที่หลักในการย่อยและดูดซึมสารอาหารต่างๆ จึงเป็นจุดที่สำคัญที่เกิดปัญหาในเรื่องการดูดซึมผิดปกติเกิดขึ้นในภาวะ HIV wasting syndrome ซึ่งก่อให้เกิดน้ำหนักลดตามมา^{39,62}

ปัญหาการเปลี่ยนแปลงต่างๆในลำไส้เล็กนั้นอาจมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางกายวิภาคและการเปลี่ยนแปลงในแง่การทำงาน^{19,26,44,46,63,66} ซึ่งการประเมินการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคนั้นต้องอาศัยการดูลักษณะทางพยาธิวิทยาของลำไส้เล็ก โดยการตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุผิวของลำไส้เล็กแล้วนำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อดูถึงลักษณะของ villi และ crypt ของเยื่อบุผิวของลำไส้ ส่วนการประเมินการทำงานของลำไส้เล็กทำได้โดยทดสอบความสามารถในการดูดซึมสารอาหารต่างๆ (absorptive capacity) ซึ่งเป็นหน้าที่หลัก ที่ผ่านมามีการศึกษาในแง่มุมต่างๆ ดังนี้

1. หลายรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีจะมีเยื่อบุผิวของลำไส้เล็กต่างไปจากคนปกติคือ มีการลดลงของความยาวของวิลลัส, มีการเพิ่มขึ้นของความลึกของคริปส์และเพิ่มขึ้นของอัตราการสร้างและหลุดลอกของเซลล์เยื่อบุผิวของลำไส้^{19,49-50}

2. ส่วนการศึกษาในแง่ประสิทธิภาพการทำงานของลำไส้เล็กยังมีน้อย, มักทำด้วยวิธีที่ไม่ถือเป็นวิธีมาตรฐาน⁴⁴ หรือจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาน้อย^{44,50,63} รวมทั้งไม่ได้มีการศึกษาถึงไปถึง HIV wasting โดยไม่มีภาวะอุจจาระร่วงเรื้อรังซึ่งสาเหตุเกี่ยวเนื่องจาก HIV enteropathy โดยตรง⁶³

Keating J และคณะ⁴⁴ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome จำนวน 7 รายซึ่งไม่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วย แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้มีปัญหาการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วยถึง 5 ราย และในการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กทำการตรวจหาสารหลายอย่างในปีสภาวะ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานสารต่างๆ เหล่านี้ได้แก่ 3-O-1-glucose 0.2 กรัม, D-xylose 0.5 กรัม, lactulose 5 กรัม

Gillin JS และคณะ⁵⁰ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome และอุจจาระร่วงเรื้อรัง จำนวน 20 ราย และมีการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กเพียง 9 รายโดยใช้วิธี 25 กรัม D-xylose test ซึ่งทำการตรวจวัดน้ำตาลนี้ทั้งในเลือดและปีสภาวะ

Ehrenpreis ED และคณะ⁶³ ได้ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเพศชายที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรัง จำนวน 19 ราย โดยที่มีภาวะ wasting syndrome 10 รายและไม่มี wasting syndrome 9 ราย ร่วมกับได้มีการทดสอบการดูด

ซีมของลำไส้เล็กด้วยวิธี 25 กรัม D-xylose test ซึ่งทำการตรวจวัดน้ำตาลนี้ทั้งในเลือดและปัสสาวะ

จากข้อมูลในแง่การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของลำไส้เล็ก ซึ่งดูแล้วน่าจะมีผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของลำไส้เล็กให้ลดลงกว่าปกติ แต่มีบางการศึกษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างไม่สัมพันธ์กับการทำงานของลำไส้เล็ก¹⁹ และแม้กระทั่งระยะของโรคมะเร็งที่สัมพันธ์กับพว่องหรือปริมาณเซลล์ภูมิคุ้มกัน (CD₄ cells) ก็ไม่มีผลต่อการทำงานของลำไส้เล็กเช่นกัน

มองโดยภาพรวมจากข้อมูลที่มีอยู่ ใน HIV wasting syndrome ที่มีปัญหาน้ำหนักลดที่เกี่ยวข้องเนื่องจากลำไส้เล็กแล้ว การประเมินการทำงานของลำไส้เล็กดีกว่าการดูการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค รวมทั้งโรคหรือพยาธิสภาพต่างๆ ของลำไส้อาจเป็นเฉพาะที่เป็นหย่อมๆ ไม่ได้กระจายทั่วๆ ไป ฉะนั้นการตัดสินใจเรื่องลำไส้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาอาจไม่ได้บอกหรือประเมินความผิดปกติที่แท้จริงของลำไส้ได้ ดังนั้นการประเมินในแง่การดูดซึมของลำไส้เล็กสามารถที่จะบอกความรุนแรงของภาวะนี้ได้ และนำไปสู่การหาหนทางแก้ไขหรือป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาน้ำหนักลดนี้ลุกลามมากจนเกินกว่าที่จะแก้ไขได้

การแก้ไขภาวะการดูดซึมที่ผิดปกติที่ผ่านมา มักต้องพึ่งการให้สารอาหารทางระบบหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition)⁶⁷⁻⁷² เป็นหลัก ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและมีผลข้างเคียงตามมามากโดยเฉพาะในเรื่องของการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการใส่สายต่างๆ และการเปลี่ยนแปลงของสารน้ำและเกลือแร่ มีการศึกษาของ Ockenga J และคณะ⁷³ และ Cappell MS และคณะ⁷⁴ ได้ทำการใส่สายให้อาหารผ่านทางผิวหนังไปยังกระเพาะโดยวิธีการส่องกล้องวิดิทัศน์ (percutaneous endoscopic gastrostomy : PEG) เพื่อให้อาหารในผู้ป่วยเอดส์ที่มีปัญหาน้ำหนักลดพบว่าการทำ PEG สามารถทำได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีในการปรับปรุงภาวะการขาดสารอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และสามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ยาวออกไปได้อีก ฉะนั้นการศึกษาถึงกลไกต่างๆที่ทำให้เกิดปัญหาน้ำหนักลดในผู้ป่วย เพื่อให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับความผิดปกติในการทำงานของลำไส้เล็กต่อภาวะ HIV wasting syndrome อาจนำไปสู่วิธีการแก้ไขการทำงานของลำไส้เล็กที่ผิดปกติ⁶⁹⁻⁷² เพื่อลดปัญหาน้ำหนักลดในผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ และอาจมีผลช่วยยืดอายุและลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้

การทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็ก (Small intestinal absorptive function test)

การประเมินการดูดซึมของลำไส้เล็กเป็นวิธีการที่ใช้ในการประเมินความสามารถในการดูดซึมสารอาหารต่างๆ ของลำไส้เล็ก เนื่องจากลำไส้เล็กมีหน้าที่หลักในการดูดซึมสารอาหารต่างๆ เพื่อใช้ในขบวนการย่อยและสลายต่างๆ ของร่างกาย การประเมินสามารถทำได้ทั้งสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต, ไขมันหรือโปรตีน แต่วิธีการที่นิยมคือการประเมินการดูดซึมสารอาหารคาร์โบไฮเดรต และในปัจจุบันถือว่าวิธีที่เป็นมาตรฐานคือ 25 กรัม D-xylose test (ภาคผนวก ข) เนื่องจากน้ำตาล D-xylose เป็นน้ำตาลที่มีคุณสมบัติที่ไม่ต้องผ่านการย่อย สามารถดูดซึมได้เลย และเมื่อเข้าไปในร่างกายแล้วไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่โดยรวมทั้งไม่มีผลเสียต่อร่างกาย

การประเมินการดูดซึมของน้ำตาล D-xylose ทำได้โดยการวัดน้ำตาลนี้ในเลือดหลังจากรับประทานน้ำตาล 1 ชั่วโมงหรือการวัดน้ำตาลนี้ในปัสสาวะเป็นเวลา 5 ชั่วโมงหลังทานน้ำตาลนี้ การประเมินในปัสสาวะถือว่าเป็นวิธีการที่นิยมและได้ผลดีกว่าการวัดจากในเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถทำได้อย่างปลอดภัยกว่าในเลือดเนื่องจากในปัสสาวะจะมีการปนเปื้อนของเชื้อเอชไอวีน้อยมาก แต่การตรวจวัดน้ำตาลนี้ในปัสสาวะจะมีปัญหาในการแปลผลในรายที่มีการทำงานของไตลดลง โดยมีค่าครีเอตินินในเลือดสูงกว่าร้อยละ 2 มิลลิกรัมขึ้นไปหรือในรายที่มีท้องมาน น้ำตาลนี้จะกระจายอยู่ในท้องมานและลดการขับน้ำตาลนี้ออกมาในปัสสาวะ นอกจากนี้แล้วการได้รับเครื่องดื่มที่มีอัลกอฮอล์หรือได้รับยาลดการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ภายใน 1 สัปดาห์จะมีผลต่อการทดสอบนี้

การวัดปริมาณน้ำตาล D-xylose ที่ออกมาในปัสสาวะจะใช้วิธีวัดค่าการดูดกลืนรังสีด้วยเครื่อง spectrophotometer ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ราคาไม่แพงและมีอยู่ในห้องปฏิบัติการทั่วไป รวมทั้งเป็นการตรวจที่แม่นยำ, สามารถทำง่ายไม่มีเทคนิคที่ยุ่งยากและทำซ้ำจะได้ผลออกมาใกล้เคียงกัน

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross sectional descriptive study)

ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มีปัญหา wasting syndrome และไม่มีปัญหา wasting syndrome ตั้งแต่ มกราคม 2542 ถึง ธันวาคม 2542

ประชากรตัวอย่าง (sample population : กลุ่ม wasting)

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มีปัญหา wasting syndrome ตั้งแต่ มกราคม 2542 ถึง ธันวาคม 2542 ที่มารับการรักษาในคลินิกภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ภาคผนวก 2)

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาร่วมในการศึกษา

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดจากเชื้อเอชไอวีในระยะมีอาการ บ่งถึงภูมิคุ้มกันบกพร่อง (symptomatic HIV infection) ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข²⁵ ที่มีปัญหาน้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ขึ้นไปอย่างน้อย 1 เดือนขึ้นไป โดยมีกฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาร่วมในการศึกษาดังนี้ (ดังแสดงในภาพที่ 1)

- ก. ไม่มีปัญหาอาการเรื้อรัง
- ข. กรณีที่มีปัญหาเรื่องไขที่ไม่ทราบสาเหตุร่วมด้วย ต้องทำการตรวจวิเคราะห์แล้วไม่พบสาเหตุรวมทั้งมีผลลบจากการเพาะเชื้อในเลือดและผลการเจาะไขกระดูกไม่พบเชื้อวัณโรคและหรือเชื้อราอื่นๆ
- ค. ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาวิจัย

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ก. ผู้ป่วยที่ผลเอกซเรย์ปอดมีลักษณะที่เข้าได้กับวัณโรคและปอดอักเสบจากเชื้อโปรโตซัว *pneumocystis carinii* และได้รับการรักษายังไม่ถึง 3 เดือน
- ข. ผู้ป่วยที่มีปัญหา severe oral candidiasis หรือ candida esophagitis และได้รับการรักษายังไม่ถึง 3 เดือน
- ค. ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน หรือยาด้านไวรัสเอชไอวี (antiretroviral drugs) ในกลุ่ม protease inhibitor นานเกิน 1 ปีขึ้นไป
- ง. ผู้ป่วยที่มีปัญหาไตเสื่อมหรือไตวายโดยที่มีค่าครีเอตินีนในเลือดมากกว่าร้อยละ 2 มิลลิกรัม
- จ. ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมาน (ascites) จากการตรวจร่างกาย
- ฉ. ผู้ป่วยที่ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ภายใน 1 สัปดาห์ก่อนการตรวจการทำงานของลำไส้เล็ก
- ช. ผู้ป่วยที่ใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs : NSAIDS) ภายใน 1 สัปดาห์ก่อนการตรวจการทำงานของลำไส้เล็ก

ประชากรควบคุม (sample population : กลุ่ม non-wasting)

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปแต่ไม่มากกว่า 70 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2542 ถึง ธันวาคม 2542 ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

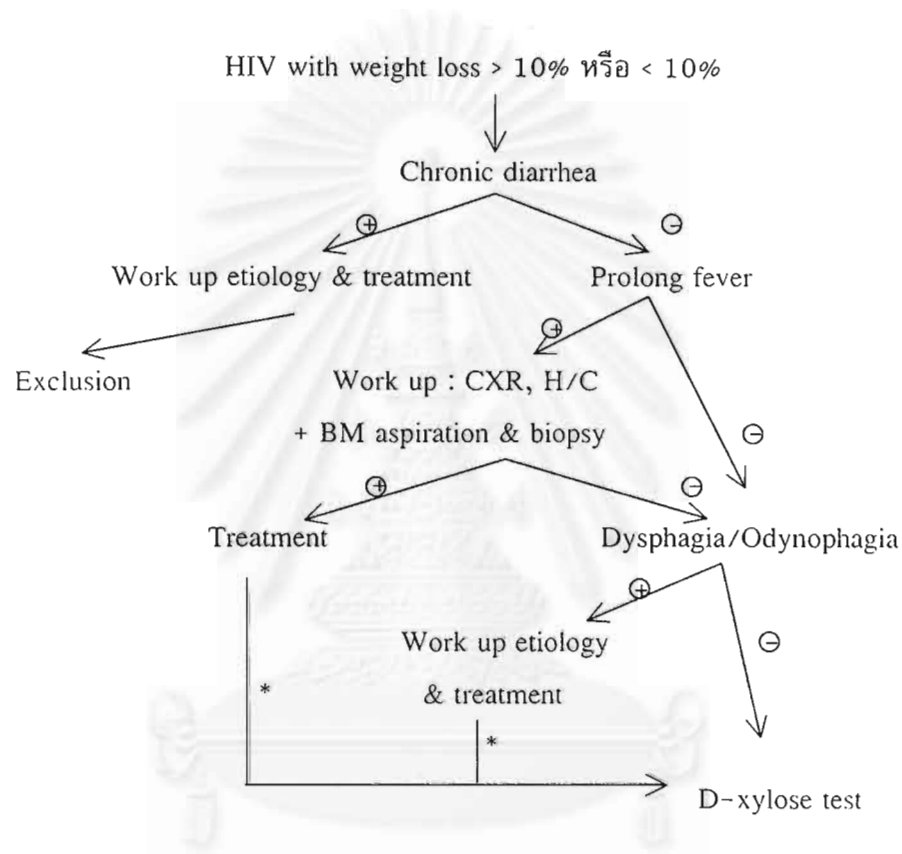
กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาร่วมในการศึกษา

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เกิดจากเชื้อเอชไอวีในระยะไม่มีอาการบ่งถึงภูมิคุ้มกันบกพร่อง (asymptomatic HIV infection) ตามข้อกำหนดของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับปรับปรุงแก้ไข (1993 Revised Classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults)²⁵ ที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลดเกินร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวเดิมก่อนหน้านี้อินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ก. ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันหรือยาด้านไวรัสเอชไอวี (antiretroviral drugs) ในกลุ่ม protease inhibitor นานเกิน 1 ปีขึ้นไป
- ข. ผู้ป่วยที่มีปัญหาไตเสื่อมหรือไตวายโดยที่มีค่าครีเอตินินในเลือดมากกว่าร้อยละ 2 มิลลิกรัม
- ค. ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมาน (ascites) จากการตรวจร่างกาย
- ง. ผู้ป่วยที่ดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ภายใน 1 สัปดาห์ก่อนการตรวจการทำงานของลำไส้เล็ก
- จ. ผู้ป่วยใช้ยาแก้ปวดในกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs : NSAIDS) ภายใน 1 สัปดาห์ก่อนการตรวจการทำงานของลำไส้เล็ก

ภาพที่ 1 แนวทางการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะ Wasting หรือกลุ่มควบคุม เพื่อนำเข้ามาศึกษา



หมายเหตุ * ในกรณีที่หลังได้รับการรักษาเกิน 3 เดือนแล้วผู้ป่วยยังมีน้ำหนักตัวต่ำกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเดิม

สถาบันนวัตกรรมการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ผู้ป่วย HIV wasting syndrome ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยในระยะเวลาที่มีอาการตาม revised CDC criteria¹⁷ ที่น่าจะเกิดเนื่องจาก HIV enteropathy โดยไม่มีภาวะอุจจาระร่วงเรื้อรัง, ไข้ที่ไม่ทราบสาเหตุหรือภาวะที่ทำให้รับประทานอาหารไม่ได้ เพื่อผลที่ได้จากการทดสอบสามารถบอกได้ว่ามีความเกี่ยวข้องกับเชื้อเอชไอวีเอง

2. ผู้ป่วย HIV without wasting syndrome เป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในระยะเวลาที่ไม่มีอาการตาม revised CDC criteria¹⁷

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. HIV wasting syndrome : กลุ่มอาการที่ร่วมกันระหว่างไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียส เรื้อรังนานกว่า 1 เดือนและหรืออุจจาระร่วงเรื้อรังมากกว่า 30 วันโดยไม่ทราบสาเหตุและหรือน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเดิมก่อนหน้านี้นี้ และมีผลบวกต่อการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวี

2. Small intestinal absorptive capacity : ความสามารถในการดูดซึมสารอาหารของลำไส้เล็ก ในการศึกษาครั้งนี้ประเมินเฉพาะการดูดซึมสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต โดยใช้การทดสอบการดูดซึมน้ำตาล D-xylose

3. Malabsorption : ความผิดปกติของการดูดซึมสารอาหารของลำไส้เล็ก ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้เป็นความผิดปกติในการดูดซึมสารอาหารคาร์โบไฮเดรต โดยถือว่ามีภาวะนี้เมื่อน้ำตาล D-xylose ที่ตรวจได้จากปัสสาวะ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานน้ำตาลนี้มีค่าต่ำกว่า 4 กรัม⁶⁹

4. Chronic diarrhea (อุจจาระร่วงเรื้อรัง) : ภาวะที่มีการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวันขึ้นไป นานเกินกว่า 4 สัปดาห์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

สูตร

$$n / \text{group} = \frac{2 \{ (Z_\alpha + Z_\beta) \delta_p \}^2}{(M_c - M_t)^2}$$

Z_α : ได้จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาดของ type I error เท่ากับ 5% = 1.96

Z_β : ได้จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาดของ type II error เท่ากับ 10% = 1.28

δ_p : Standard deviation จากการศึกษาของ Ehrenpreis และคณะ⁶³ = 1.58

M_c : ค่าเฉลี่ยของตัววัดในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี wasting syndrome จากการศึกษาของ Ehrenpreis และคณะ⁶³ = 3.2 กรัม

M_t : ค่าเฉลี่ยของตัววัดในกลุ่มผู้ป่วยที่มี wasting syndrome จากการศึกษาของ Ehrenpreis และคณะ⁶³ = 1.0 กรัม

เพราะฉะนั้น
$$n / \text{group} = \frac{2 \{ (1.96 + 1.28) \times 1.58 \}^2}{(3.2 - 1.0)^2}$$

$$n / \text{group} = 10.8 \sim 11 \text{ ราย}$$

รวมจำนวนผู้ป่วยอย่างน้อยในการศึกษารั้งนี้ = 22 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

- ◆ ผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษามาได้จากคลินิกภูมิคุ้มกัน (immune clinic) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และคลินิกนิรนาม สภากาชาดไทย โดยที่ผู้วิจัยจะไปคัดเลือกผู้ป่วยเอง
- ◆ ผู้ป่วยจะได้รับคำชี้แจงถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็ก, ขั้นตอนต่างๆและการปฏิบัติตัวในการทำวิจัย รวมทั้งรับทราบข่าวสารที่รับประทานเพื่อทดสอบการทำงานของลำไส้เล็กจะไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย และยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้โดยลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรไว้ในแก่คณะผู้ทำการวิจัย (ภาคผนวก ง)
- ◆ ผู้ป่วยจะได้รับการสัมภาษณ์ลงข้อมูลต่างๆ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ค) รวมทั้งได้รับการชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงและเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจ complete blood count (CBC), CD₄ count, ครีเอตินีน, โปรตีนอัลบูมินและไขมันไตรกรีเซอไรด์ ต่อจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการนัดแนะให้ทำการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของลำไส้เล็กภายในไม่เกิน 2 สัปดาห์

วิธีการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็ก

การทดสอบนี้จะเป็นการประเมินในด้านความสามารถในการดูดซึม intestinal absorptive capacity โดยใช้วิธี 25 gm D-xylose test⁷⁵⁻⁸¹ ซึ่งเป็นการทดสอบความสามารถในการดูดซึมสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตของลำไส้เล็กโดยเฉพาะลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งใช้น้ำตาล D-xylose เป็นสารทดสอบ โดยน้ำตาลนี้ไม่ต้องผ่านขบวนการย่อย สามารถดูดซึมได้เลย การทดสอบนี้เป็นวิธีมาตรฐาน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานน้ำตาลนี้ปริมาณ 25 กรัม แล้วเก็บปัสสาวะ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานเพื่อตรวจสอบปริมาณน้ำตาลนี้ที่ขับออกมาในปัสสาวะโดยวิธี spectrophotometry นำมาทดสอบที่ห้องปฏิบัติการสาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยที่ผู้วิจัยและทีมงานเป็นผู้ทำการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเอง (ภาคผนวก ข)

ขั้นตอนการทดสอบ

1. ผู้ป่วยจะได้รับการอดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนก่อนวันทำการทดสอบ
2. ผู้ป่วยปัสสาวะทิ้งก่อนเริ่มทำการทดสอบ แล้วจะรับประทานน้ำตาล D-xylose 25 กรัม หลังจากนั้นจะทำการเก็บปัสสาวะ 5 ชั่วโมงเพื่อนำมาตรวจหาน้ำตาล D-xylose

ผลที่ได้

ความสามารถในการดูดซึมจะอยู่ในรูปปริมาณน้ำตาลที่ตรวจพบในปัสสาวะ โดยมีหน่วยเป็นกรัม

Intestinal absorptive capacity ถือว่ามีผิดปกติเมื่อน้ำตาล D-xylose ที่ตรวจได้จากปัสสาวะ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานน้ำตาลนี้มีค่าต่ำกว่า 4 กรัม⁷⁵

การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลของผู้ป่วย จะได้รับการบันทึกในแบบฟอร์ม (ภาคผนวก ค) และทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูลต่อไปโดยผู้ทำการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานเช่น อายุ, เพศ, ถิ่นที่อยู่อาศัย, อาชีพ, ระยะเวลาที่พบว่ามิภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือด, การได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวี, การได้รับยาซัลฟาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส, CD₄ count, serum creatinine, serum albumin และ serum triglyceride ทำการวิเคราะห์และนำเสนอในรูปของ mean, standard deviation

2. ข้อมูลการทำงานของลำไส้เล็กในแง่การดูดซึมน้ำตาล D-xylose ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้ unpaired t-test โดยมีนัยสำคัญเมื่อ $P < 0.05$ และแสดงค่า 95% confidence interval ของ mean difference และวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) โดย non-parametric test โดยมีนัยสำคัญเมื่อ $P < 0.05$

3. การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของค่าน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะและความพารา มิเตอร์ต่างๆ ของกลุ่มย่อยของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่น้ำหนักไม่ลดโดยใช้ non-parametric test
4. การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 7.5 for Window



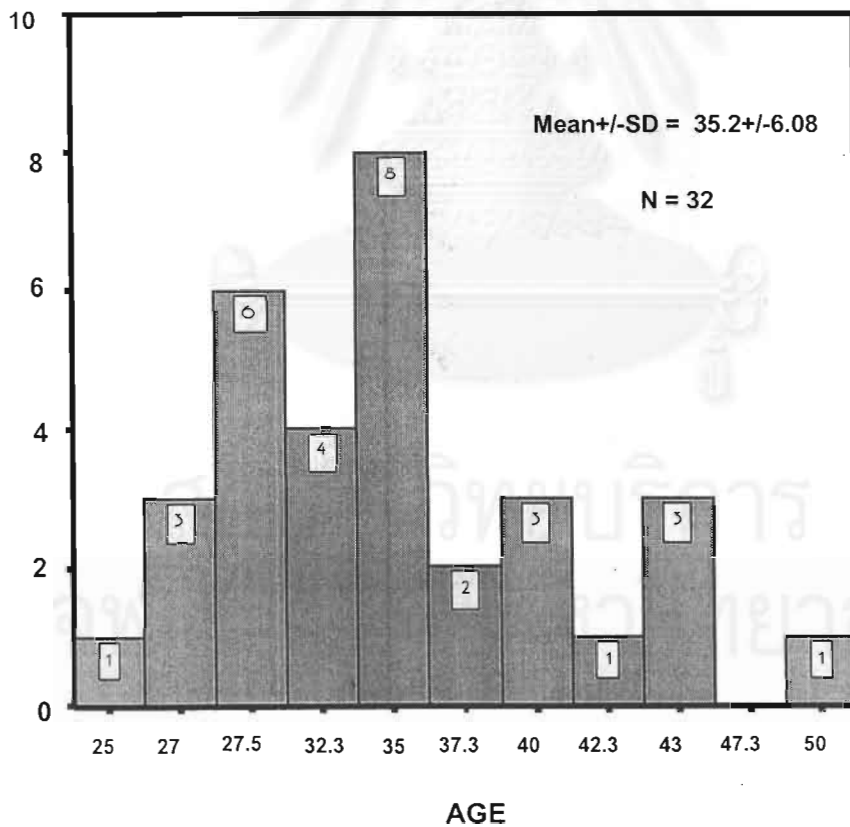
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

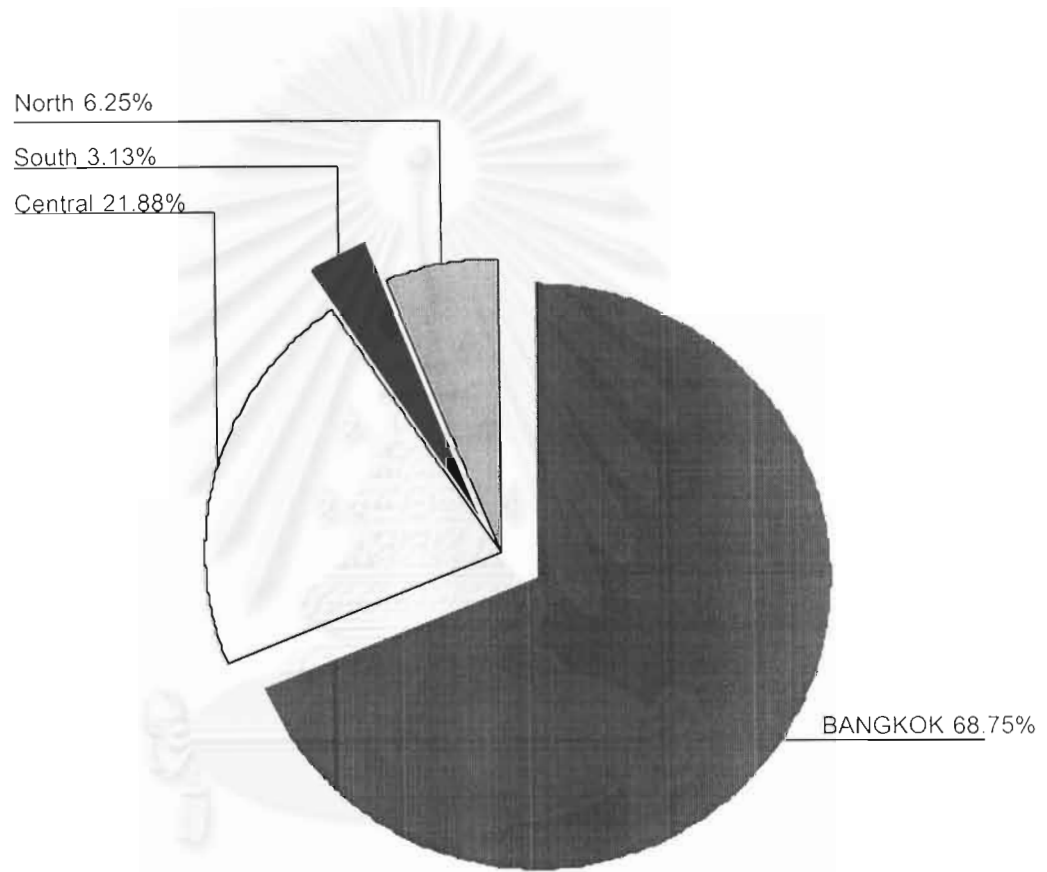
ผลการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 32 ราย โดยเป็นเพศชาย 21 ราย และเพศหญิง 11 ราย มีอายุระหว่าง 25-50 ปี ดังแสดงในภาพที่ 2 ส่วนใหญ่มีถิ่นที่อยู่อาศัยในกรุงเทพฯ และภาคกลาง ดังแสดงในภาพที่ 3

ภาพที่ 2 แสดงการกระจายของอายุผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี



ภาพที่ 3 แสดงถิ่นที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี



ส
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีทั้งหมดสามารถแยกเป็นกลุ่มน้ำหนักลด (wasting) 18 รายและกลุ่มน้ำหนักไม่ลด (non-wasting) 14 ราย ซึ่งมีข้อมูลพื้นฐานดังแสดงในตารางที่ 9 ทั้ง 2 กลุ่มไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันเมื่อเทียบจากอายุ, เพศ, อาชีพ, ระยะเวลาที่พบว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือด (duration of HIV seropositive), ดัชนีมวลรวมของร่างกาย (body mass index : BMI), CD₄ count, ระดับครีเอตินีนในเลือด, ระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด, ระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือดและระดับความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) ดังแสดงในภาพที่ 4-16

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด

	Mean +/- SD	
	กลุ่ม wasting	กลุ่ม non-wasting
Patients (n)	18	14
Sex Male : Female	12 : 6	9 : 5
Age (yrs)	35.8 +/- 5.9	34.4 +/- 6.5
Duration of HIV seropositive (yrs)	4.2 +/- 1.6	3.7 +/- 1.8
Body mass index (kg/sq m)	21.4 +/- 5.9	21.6 +/- 2.7
CD ₄ count (cells/mm ³)	144.6 +/- 131.2	194 +/- 148.4
Serum creatinine (mg%)	1.09 +/- 0.14	1.0 +/- 0.14
Serum albumin (gm%)	3.9 +/- 0.2	4.0 +/- 0.3
Serum triglyceride (mg%)	211.4 +/- 16.1	243.7 +/- 12.5
Bactrim prophylaxis % (n)	77.8% (14/18)	64.3% (9/14)
Antiretroviral treatment % (n)	72% (13/18)	71.4% (10/14)
- Monotherapy (n)	2	2
- Dual therapy (n)	10	8
- Triple therapy (n)	1	0

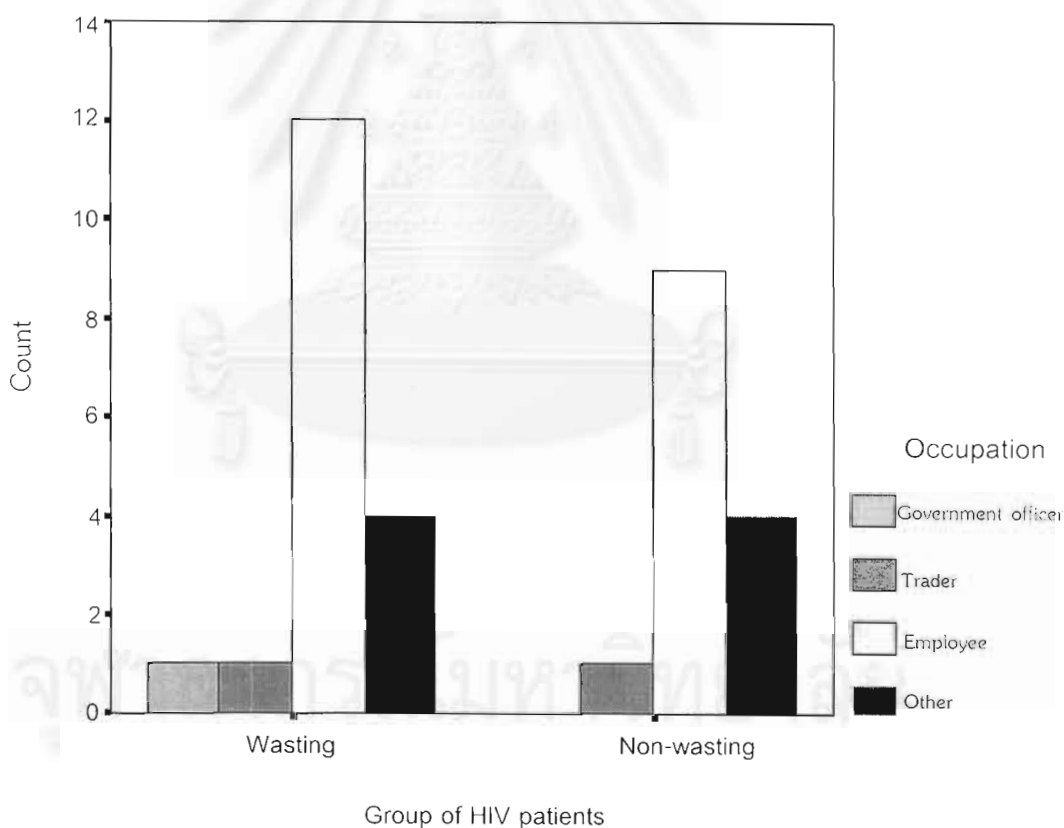
ภาพที่ 4 แสดงสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



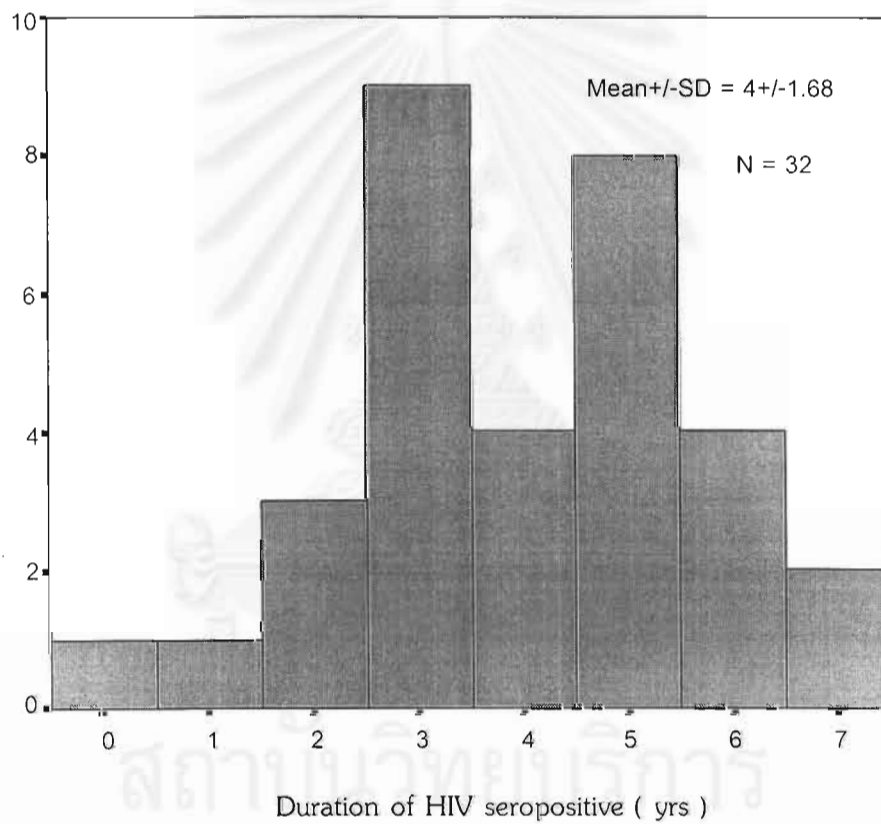
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มนั้นมีอาชีพรับจ้างเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีเศรษฐกิจต่ำ ดังแสดงในภาพที่ 5

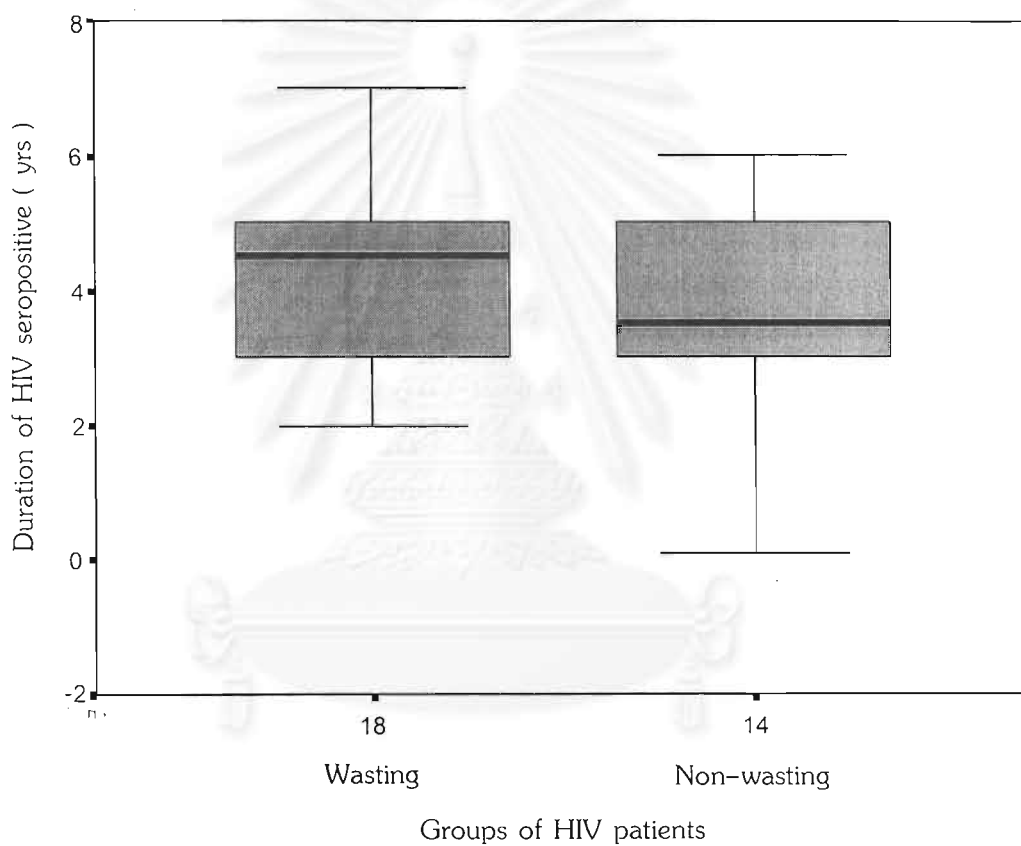
ภาพที่ 5 แสดงอาชีพของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



ภาพที่ 6 แสดงการกระจายของระยะเวลาที่พบว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี

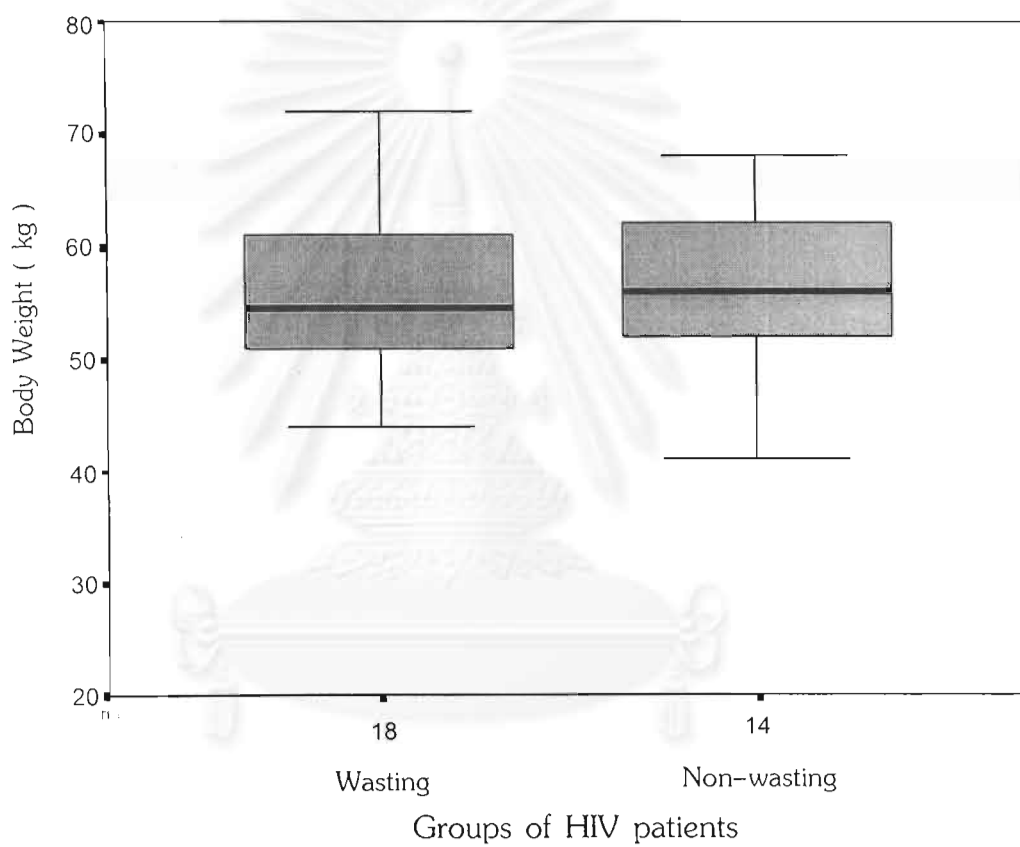


ภาพที่ 7 แสดงระยะเวลาที่พบว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



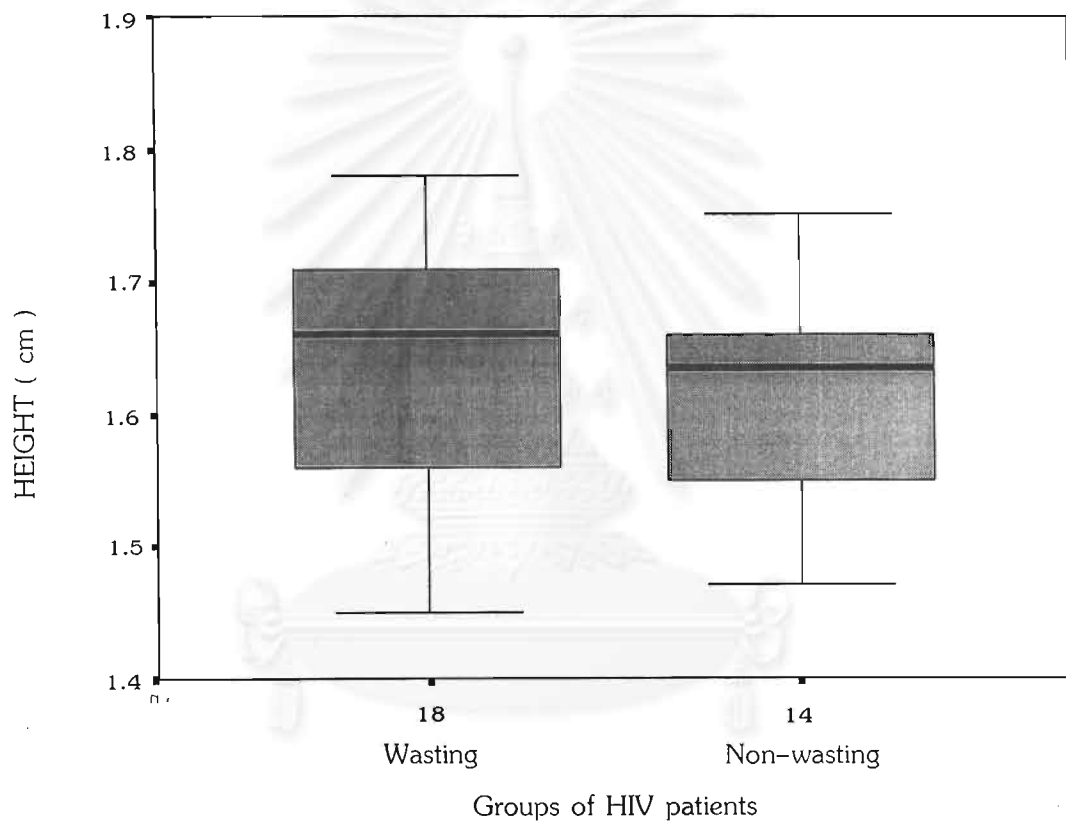
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 8 แสดงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



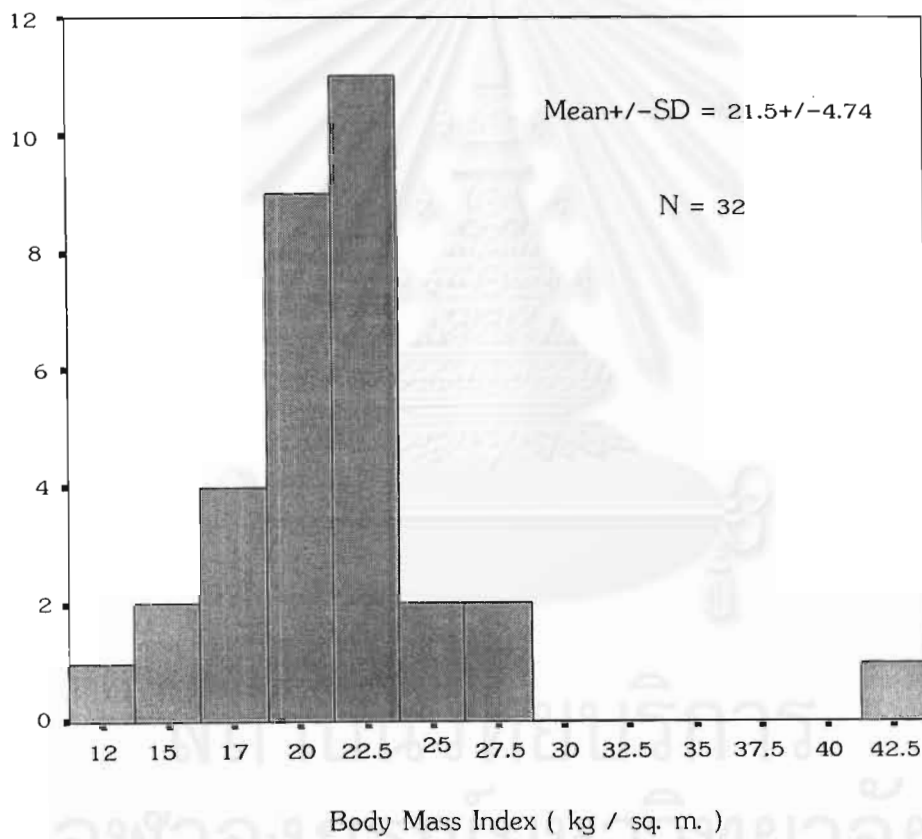
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 9 แสดงความสูงของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด

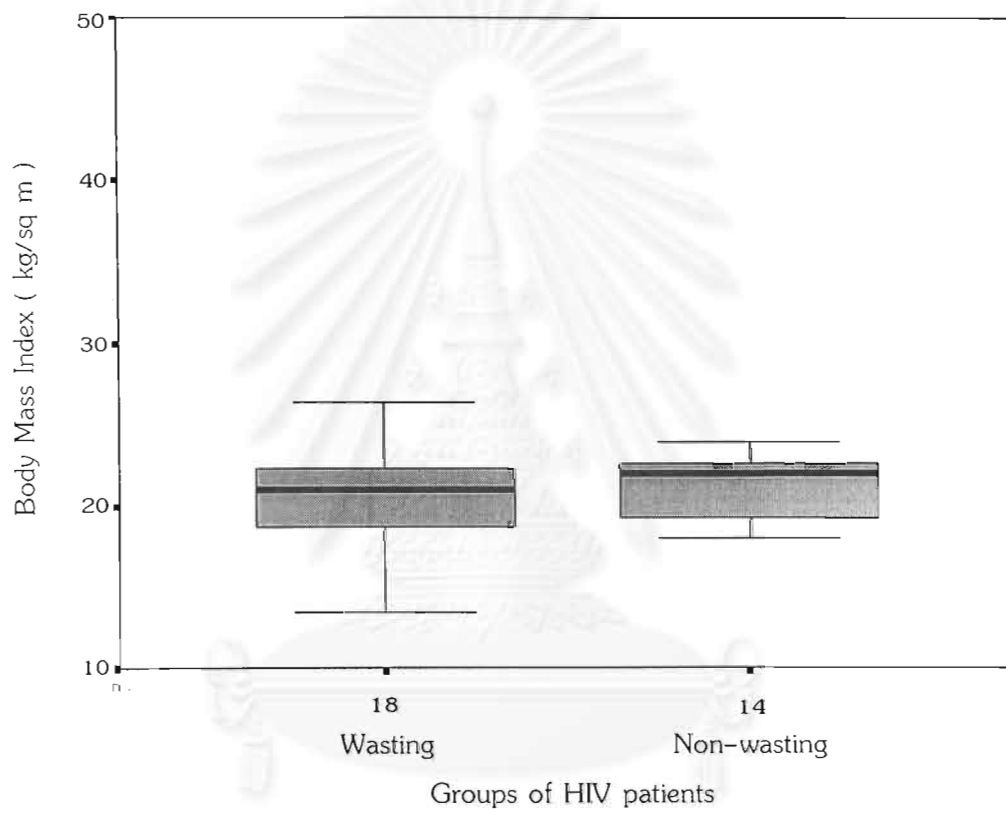


จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

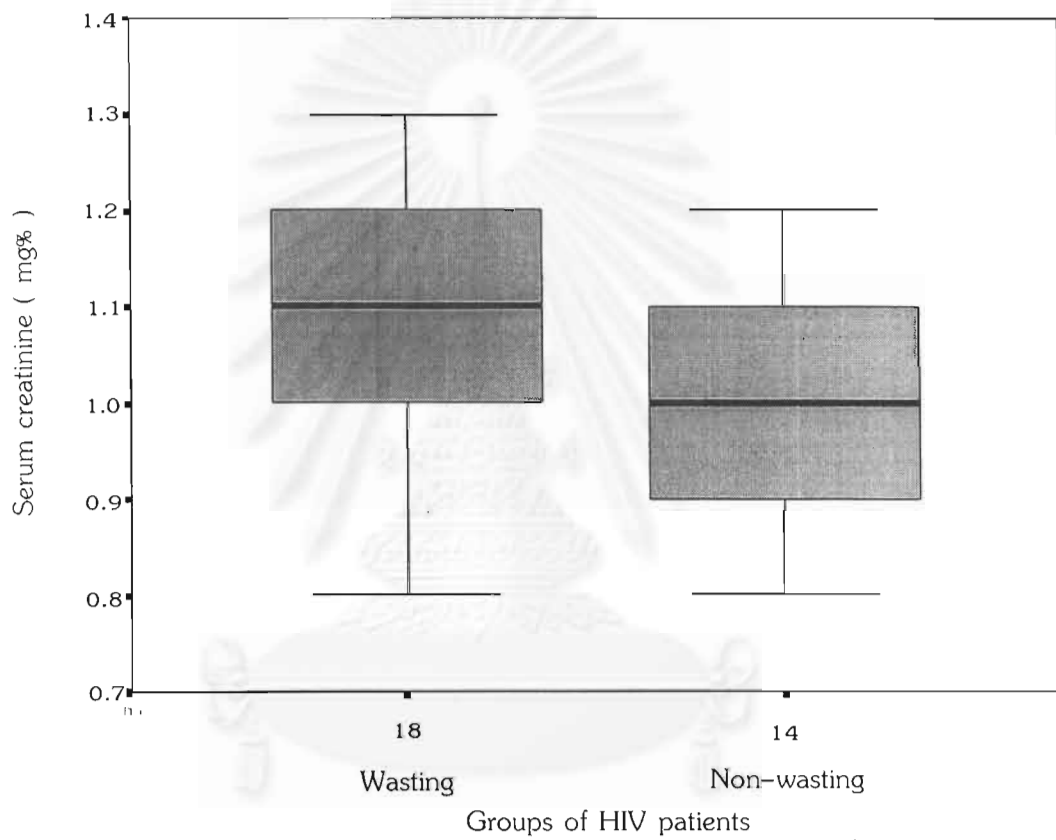
ภาพที่ 10 แสดงการกระจายของค่าดัชนีมวลรวมของร่างกาย (BMI) ของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี



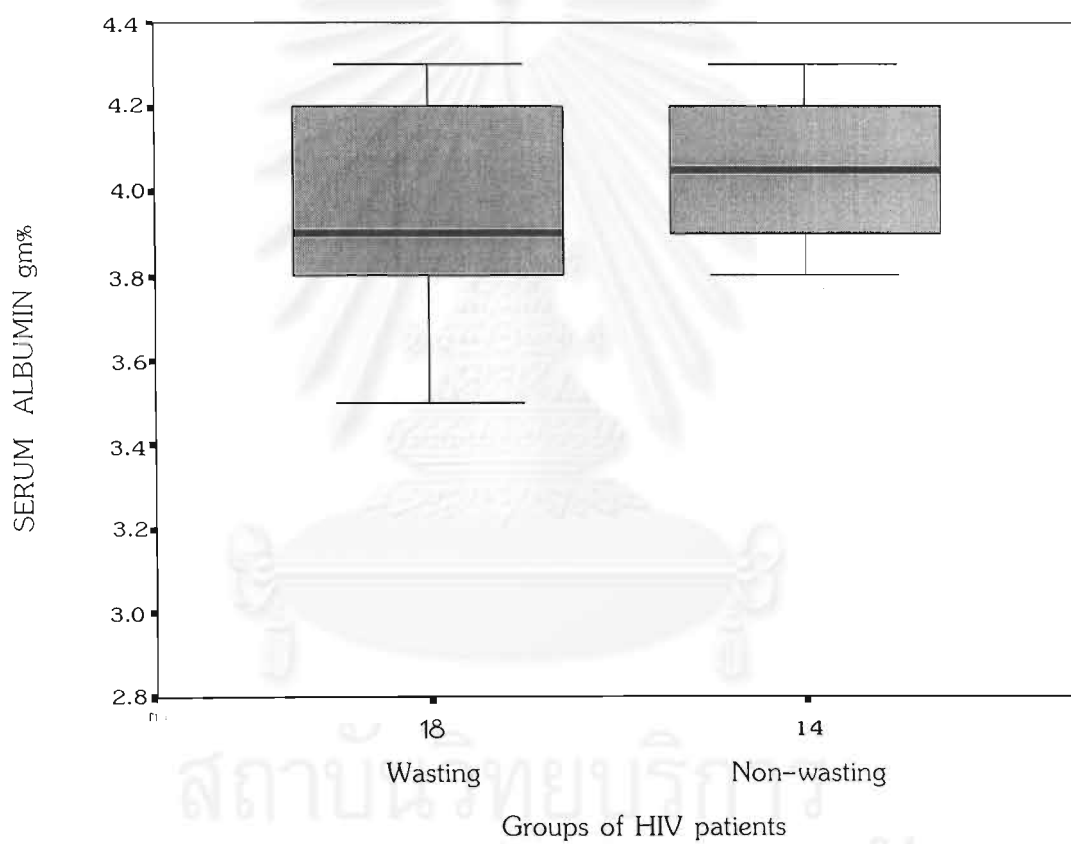
ภาพที่ 11 แสดงค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
ที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



ภาพที่ 12 แสดงระดับของครีเอตินีนในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
จากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด

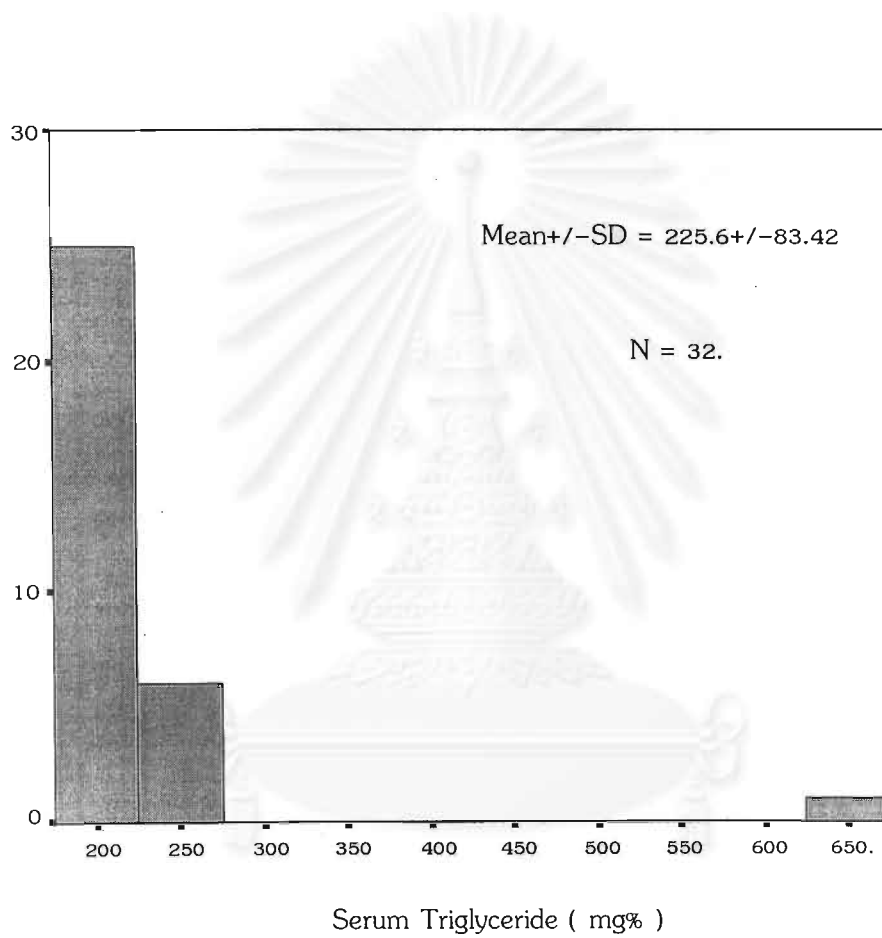


ภาพที่ 13 แสดงระดับอัลบูมินในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



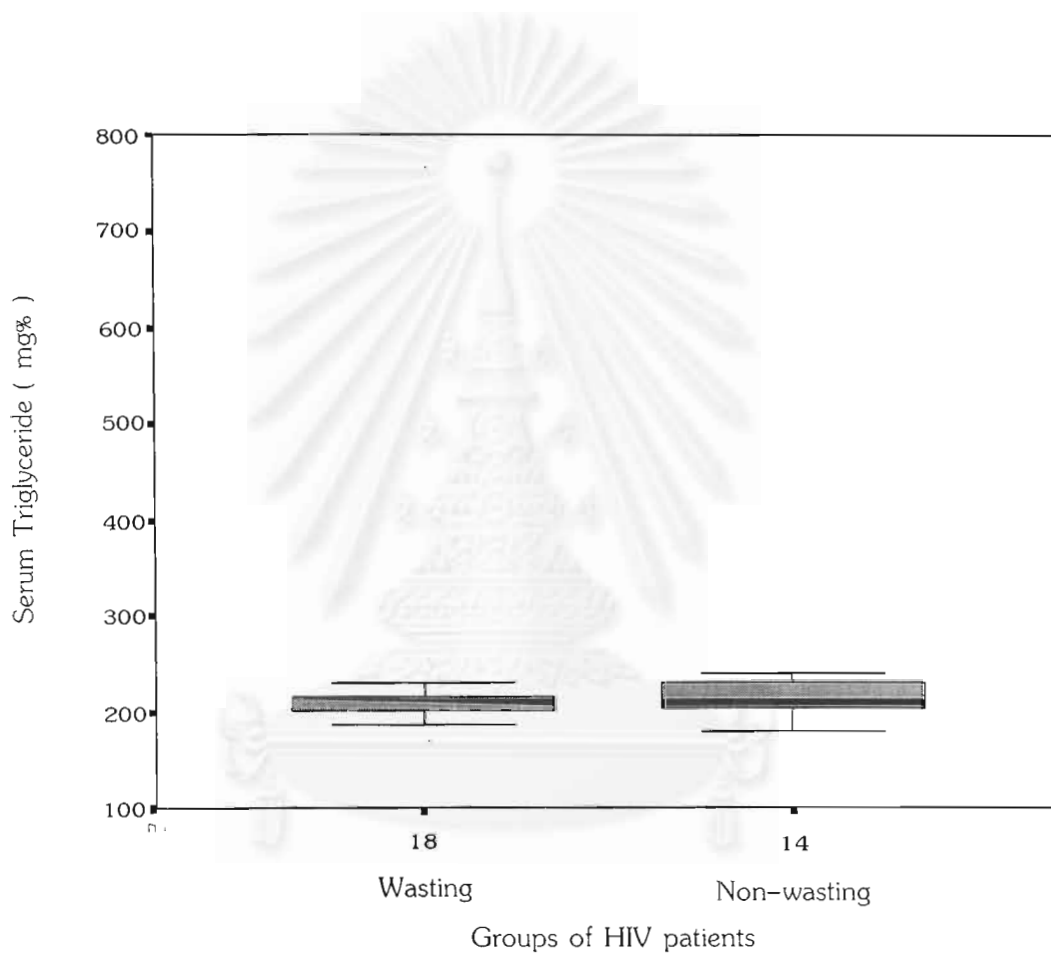
สถาบันพระปกเกล้า
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 14 แสดงการกระจายของระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี

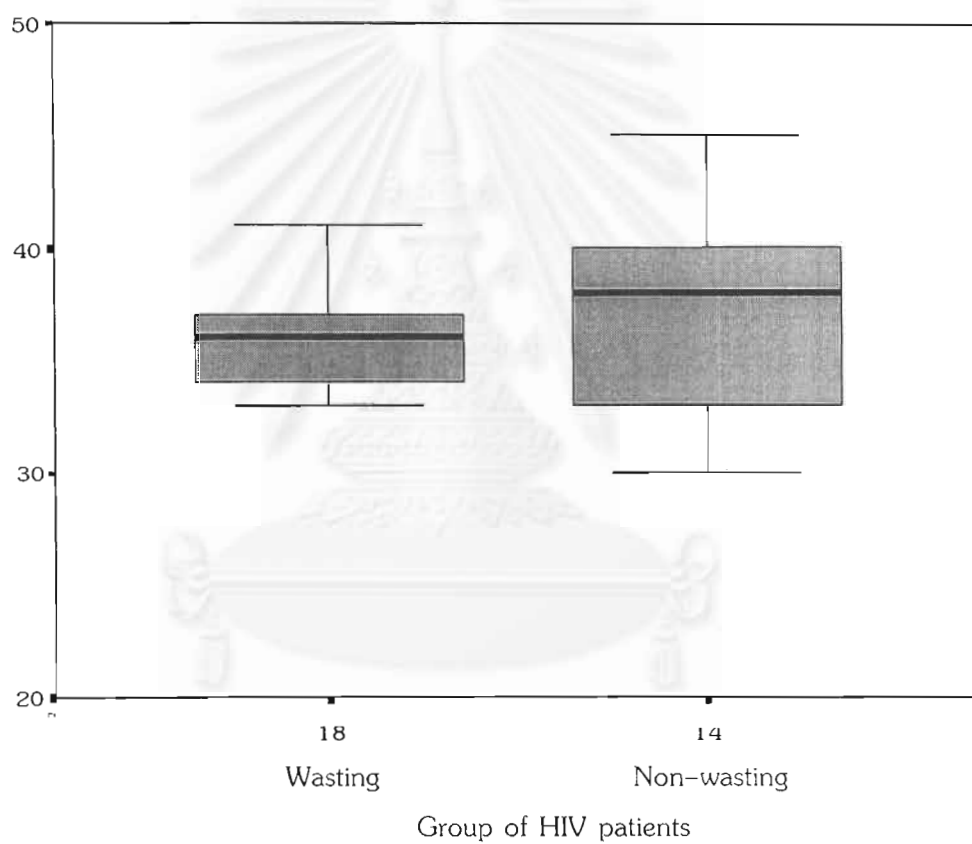


จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 15 แสดงระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือดของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด

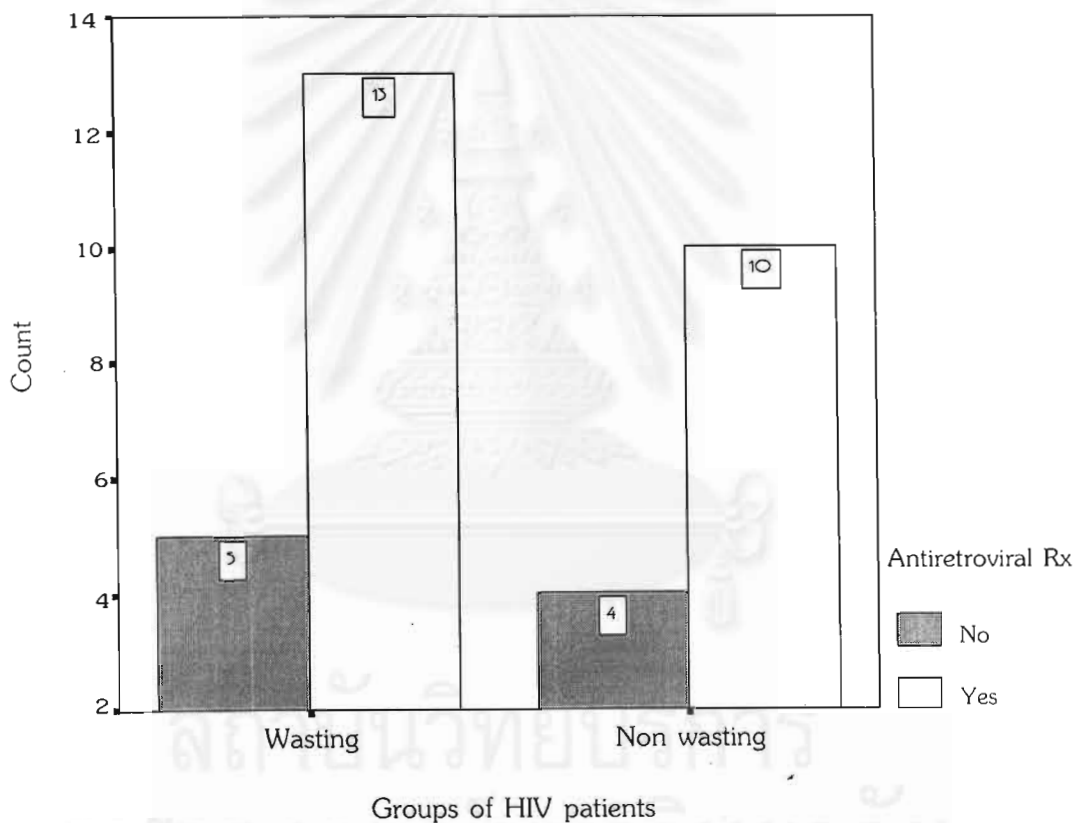


ภาพที่ 16 แสดงระดับค่าความเข้มข้นของเลือดในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



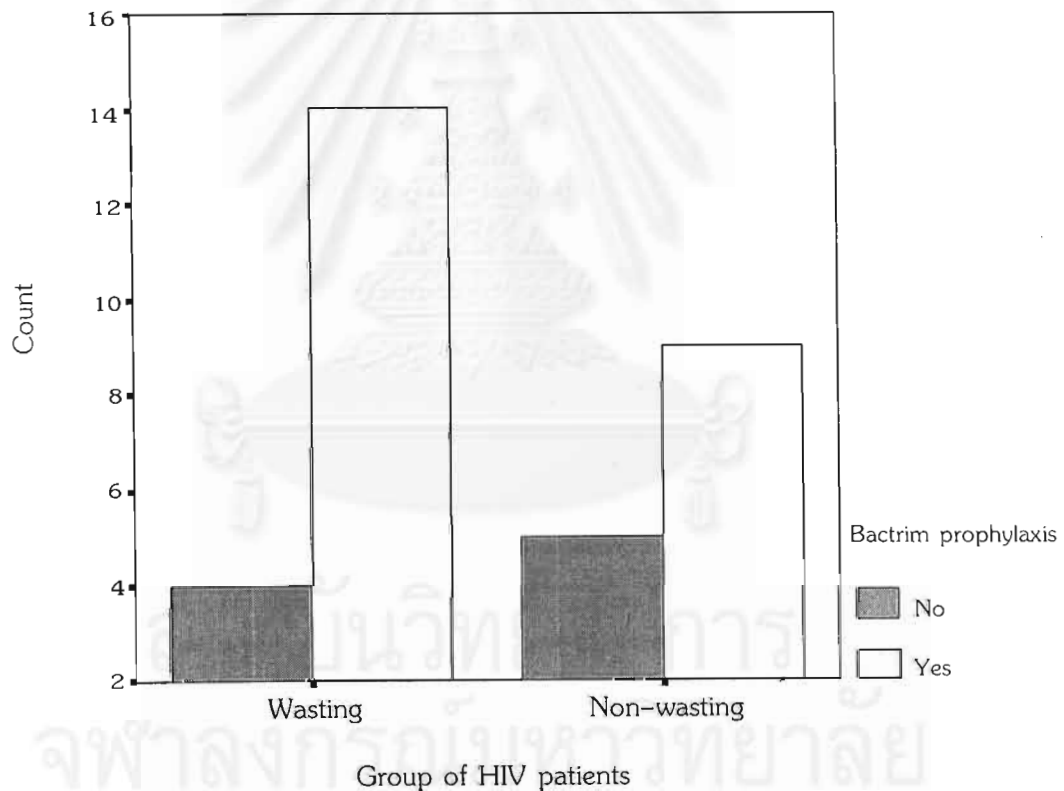
ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นส่วนใหญ่ ดังแสดงในภาพที่ 17 . แนวโน้มในกลุ่มที่ไม่มีน้ำหนักลดจะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมากกว่า แต่ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 9 และยังพบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับยาต้านไวรัสเพียง 1-2 ชนิดซึ่งไม่ใช่สูตรการรักษาที่เป็นมาตรฐาน เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายสูงในการรักษาด้วยยาตามสูตรมาตรฐาน

ภาพที่ 17 แสดงการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่จะได้รับยาปฏิชีวนะซัลฟาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีน้ำหนักลดและไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 18

ภาพที่ 18 แสดงการได้รับยาปฏิชีวนะซัลฟาเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีน้ำหนักลด



เมื่อพิจารณาความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กพบว่าในกลุ่ม wasting พบปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะเฉลี่ย 3.96 +/- 2.8 กรัมและกลุ่ม non-wasting พบปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะเฉลี่ย 5.95 +/- 2.5 กรัม เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม โดย unpaired t-test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.045 ($p = 0.045$) และมีค่าความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 0.005 ถึง 3.93 (95% confidence interval = 0.005-3.93) ดังแสดงในตารางที่ 10 และภาพที่ 19,20

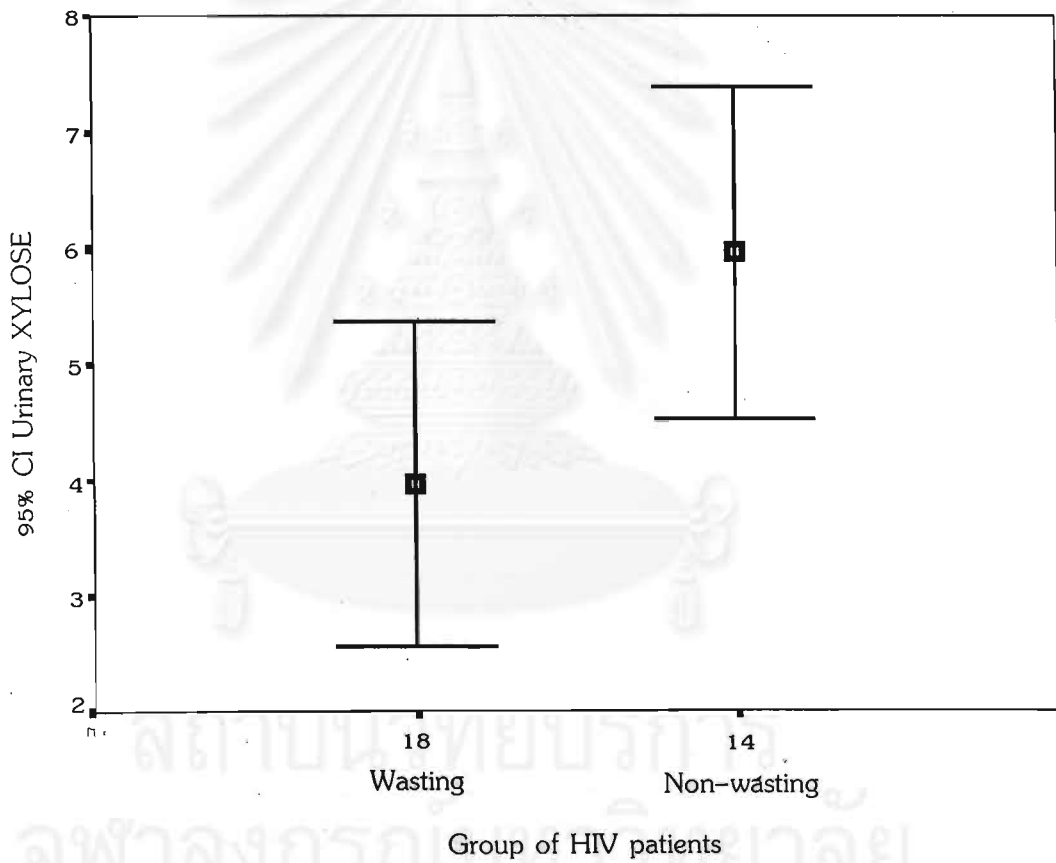
ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็กในแง่ความสามารถในการดูดซึมในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด

Urinary D-xylose Test (gm)	กลุ่ม wasting (n = 18)	กลุ่ม non-wasting (n = 14)	P value	95%CI of mean difference
Mean +/- SD	3.96 +/- 2.8	5.95 +/- 2.5	0.045**	0.005-3.93
Median (range)	3.2 (0.5-9.9)	6.2 (1.9-9.3)		

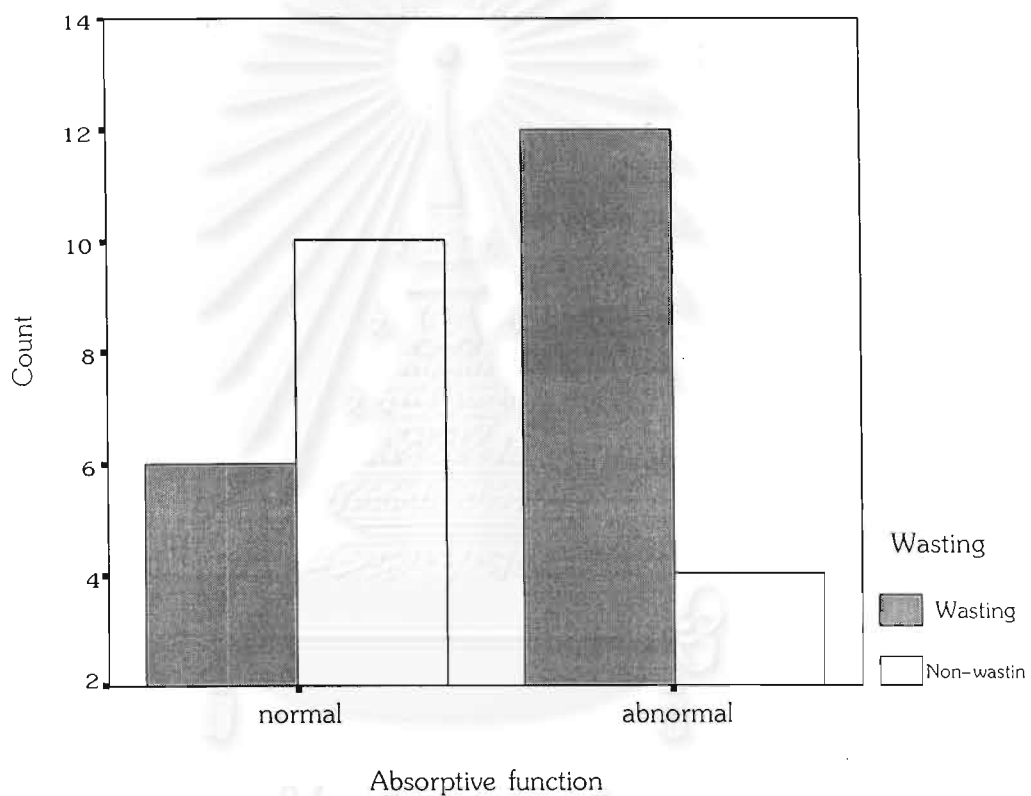
** Statistical significant by unpaired t-test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 19 แสดงการเปรียบเทียบค่าความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของค่าเฉลี่ยของน้ำตาล D-xylose ที่พบในปัสสาวะของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวี ที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด



ภาพที่ 20 แสดงปริมาณของความผิดปกติของความสามารถในการดูดซึมของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด



หมายเหตุ ถือว่ามีความผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้เมื่อค่าน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะน้อยกว่า 4 กรัม

ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพิจารณาเฉพาะในกลุ่มที่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยมีการแปลผลค่าน้ำตาล D-xylose ในปีสภาวะตามคำนิยามของ Craig RM และ Atkinson AJ Jr. (Gastroenterology 1988)⁷⁰ กรณีที่น้ำตาลนี้ออกมาน้อยกว่า 4 กรัมถือว่าผิดปกติหรือมีปัญหาการดูดซึมที่ผิดปกติของลำไส้เล็ก และถ้าน้ำตาลนี้ออกมามากกว่า 4 กรัมถือว่าปกติ โดยที่หลังจากแยกผู้ป่วยที่น้ำหนักลดเป็น 2 กลุ่มแล้วพิจารณาเปรียบเทียบกันโดยใช้การวิเคราะห์แบบที่ไม่ใช้พารามิเตอร์ (non-parametric test) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องอายุ, ระยะเวลาที่พบว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือด, ดัชนีมวลรวมของร่างกาย, น้ำหนักตัว, CD₄ count, ระดับครีเอตินินในเลือด, ระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด, ระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือด ดังแสดงในตารางที่ 11 และภาพที่ 21, 22 รวมทั้งเมื่อพิจารณาในแง่ความสัมพันธ์ (correlation) โดยใช้ spearman's correlation test พบว่าการดูดซึมของลำไส้เล็กที่ผิดปกตินี้ไม่สัมพันธ์กับค่าพารามิเตอร์ใดๆเลย รวมถึงค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายและ CD₄ count โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์หรือ r ดังแสดงในตารางที่ 12 และภาพที่ 23, 24

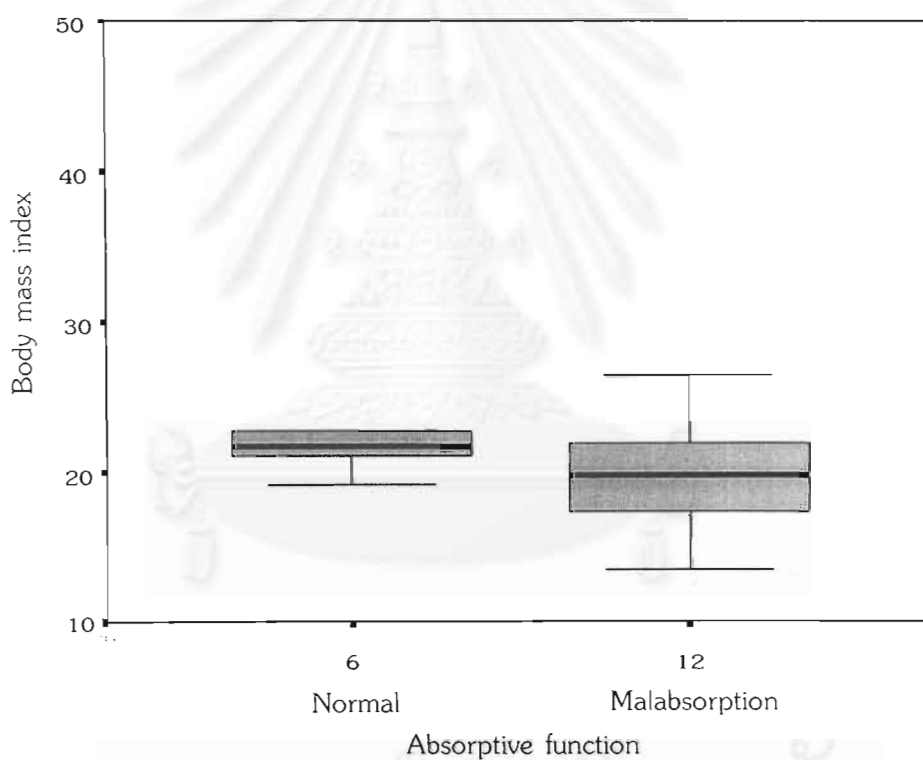
ตารางที่ 11 แสดงค่าลำดับเฉลี่ยของข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยแบ่งตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก

Wasting group (n = 18)	Median (Range)	
	D-xylose test	
Parameters	Abnormal	Normal
Patients (n)	12	6
Age	35 (25-46)	36 (28-46)
Duration of HIV seropositive	5 (2-7)	3 (2-5)
Body mass index	19.65 (13.5-26.4)	21.55 (19.03-41.38)
Body weight	53 (32-68)	59 (51-72)
CD ₄ count	115.5 (20-422)	63 (41-427)
Serum creatinine	1.1 (0.8-1.3)	1.15 (0.8-1.2)
Serum albumin	3.9 (3.5-4.2)	3.95 (3.6-4.3)
Serum triglyceride	208 (189-250)	210.5 (187-215)

Note : No statistical significant in all parameters by Mann-Whitney test

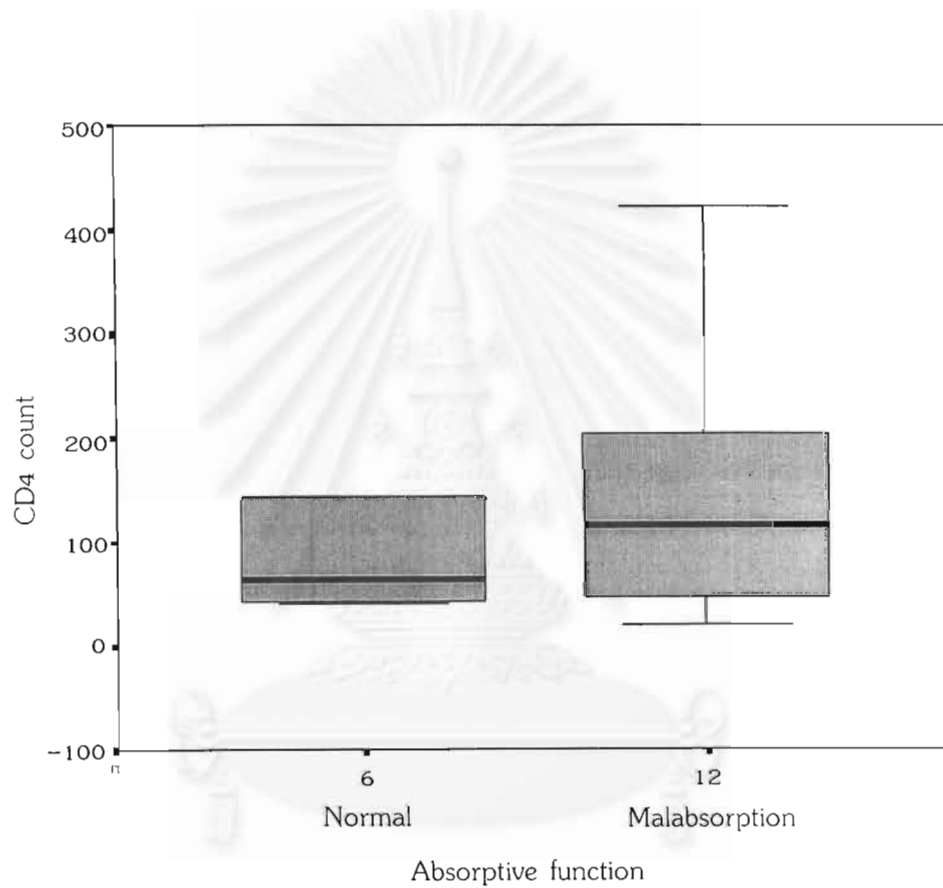
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 21 แสดงค่าเฉลี่ยและความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของดัชนีมวลรวมของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 22 แสดงค่าเฉลี่ยและความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของ CD₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก



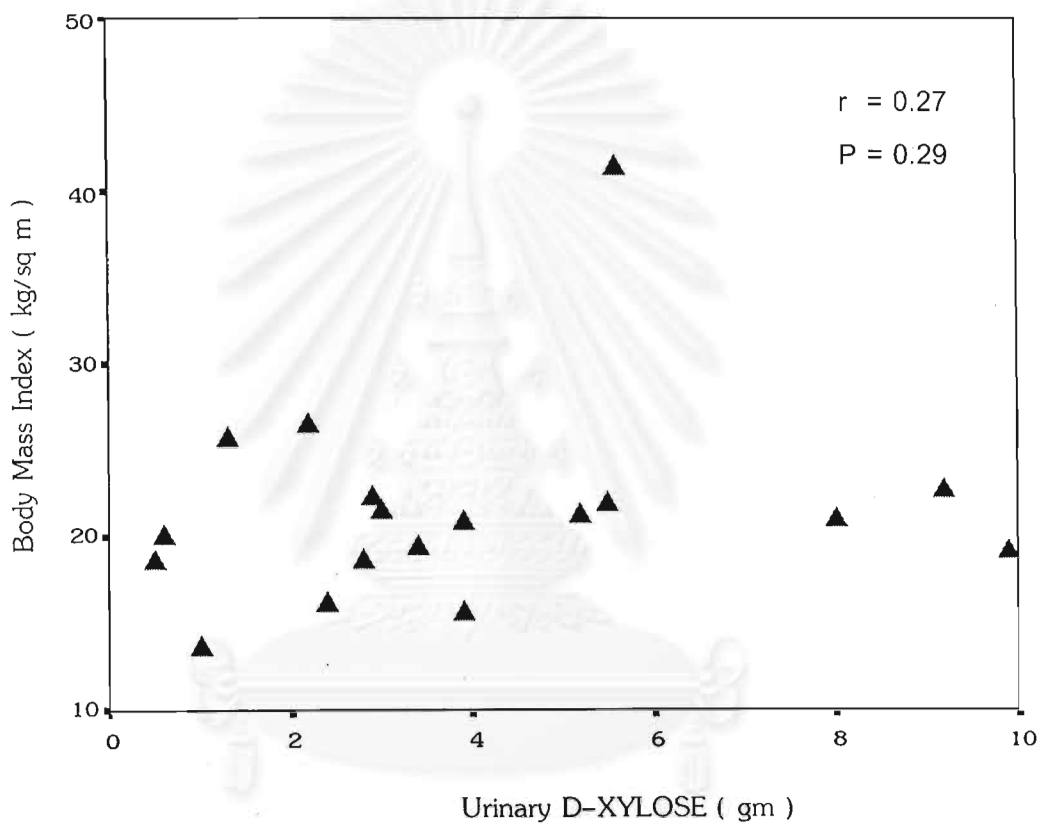
ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะ กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด

D-xylose correlation in Wasting group (n = 18)	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient : r)	ความน่าจะเป็น (p value)
Age	0.15	0.55
Duration of HIV seropositive	-0.22	0.37
Body mass index	0.27	0.29
Body weight	0.22	0.39
CD ₄ count	0.14	0.58
Serum creatinine	0.23	0.36
Serum albumin	0.11	0.65
Serum triglyceride	-0.07	0.78

Note : Non statistical significant in all parameters at the 0.05 level (2-tail)

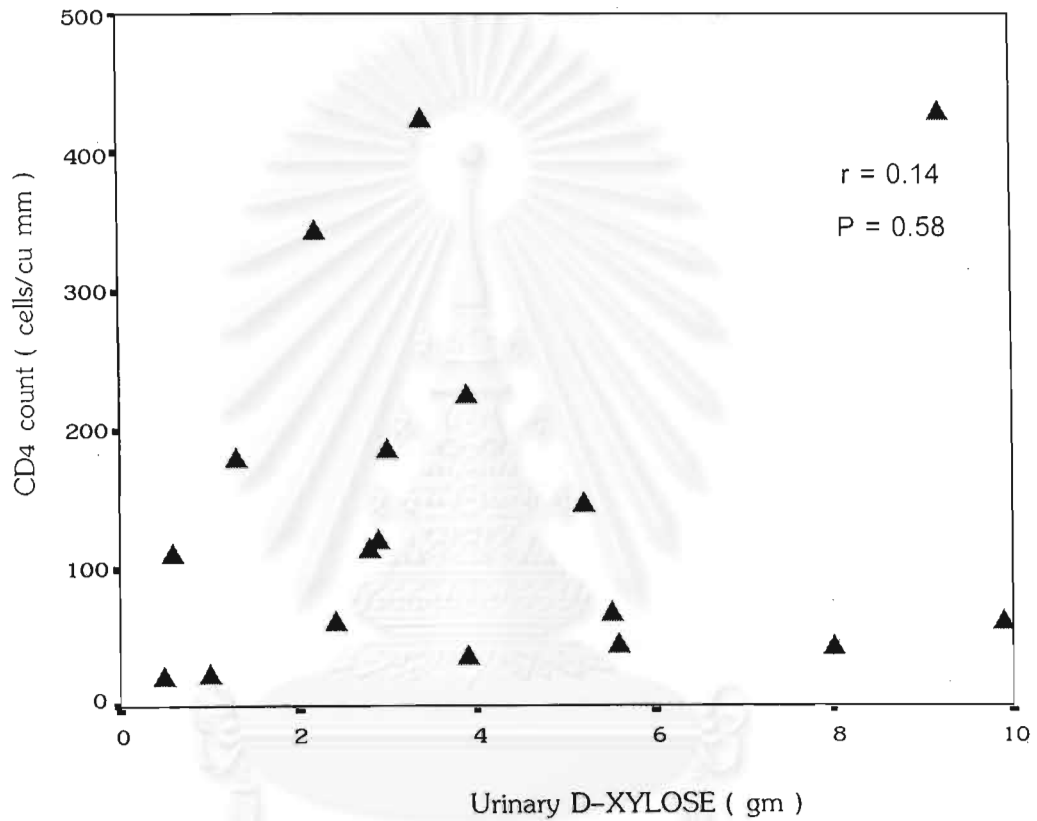
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 23 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับดัชนีมวลรวมของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำหนักลด



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 24 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับระดับ CD₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาน้ำตาลลด



ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพิจารณาเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยที่หลังจากแยกผู้ป่วยที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลดเป็น 2 กลุ่มตามความผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้เล็ก แล้วพิจารณาเปรียบเทียบกันกันโดยใช้การวิเคราะห์แบบที่ไม่ใช้พารามิเตอร์ (non-parametric test) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องอายุ, ระยะเวลาที่พบว่าภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชไอวีในเลือด, CD₄ count, ระดับครีเอตินีนในเลือด, ระดับโปรตีนอัลบูมินในเลือด, ระดับไขมันไตรกรีเซอไรด์ในเลือด แต่พบว่าคุณค่าลำดับเฉลี่ยของดัชนีมวลรวมของร่างกายและน้ำหนักตัวในกลุ่มที่มีปัญหาการดูดซึมที่ผิดปกติมีค่า 2.75 และ 3.63 ตามลำดับ และค่าลำดับเฉลี่ยของดัชนีมวลรวมของร่างกายและน้ำหนักตัวในกลุ่มที่การดูดซึมของลำไส้เล็กปกติมีค่า 9.4 และ 9.05 ตามลำดับ และพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney test โดยมีค่าความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.007 และ 0.028 ดังแสดงในตารางที่ 13 และภาพที่ 25, 26 รวมทั้งเมื่อพิจารณาในแง่ความสัมพันธ์ (correlation) โดยใช้ spearman's correlation test พบว่าความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กนี้สัมพันธ์กับดัชนีมวลรวมของร่างกายและ CD₄ count อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ หรือ $r = 0.65$ และ 0.6 ตามลำดับ และค่าความน่าจะเป็น $p = 0.013$ และ 0.024 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 14 และภาพที่ 27, 28

ตารางที่ 13 แสดงค่าลำดับเฉลี่ยของข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด โดยแบ่งตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก

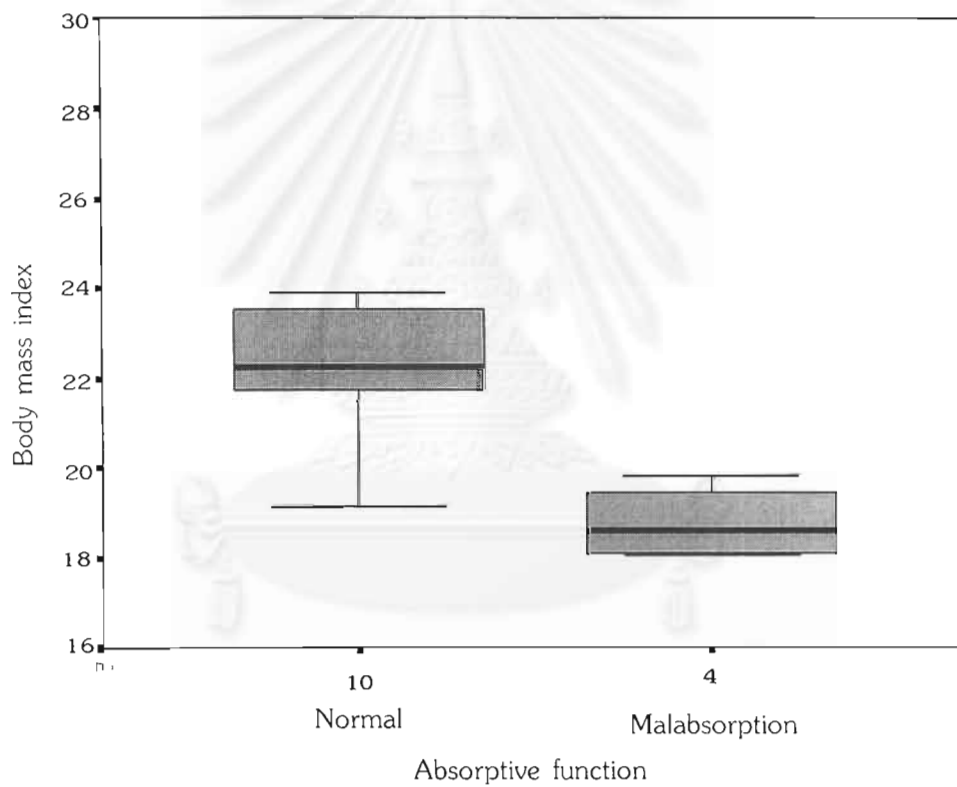
Non-wasting group (n = 14)	Median (Range)	
	D-xylose test	
Parameters	Abnormal	Normal
Patients (n)	4	10
Age	33.5 (30-50)	32.5 (28-44)
Duration of HIV seropositive	5.5 (3-6)	3 (0-6)
Body mass index	18.75 (18-19.81)*	22.24 (19.15-28.3)
Body weight	50.5 (41-55)**	60.5 (46-68)
CD ₄ count	70.5 (12-462)	204.5 (51-468)
Serum creatinine	1.0 (0.8-1.2)	0.95 (0.8-1.2)
Serum albumin	3.95 (3.8-4.2)	4.1 (3.0-4.3)
Serum triglyceride	214 (189-240)	208.5 (180-674)

* Statistical significant p value = 0.007 by Mann-Whitney test

** Statistical significant p value = 0.028 by Mann-Whitney test

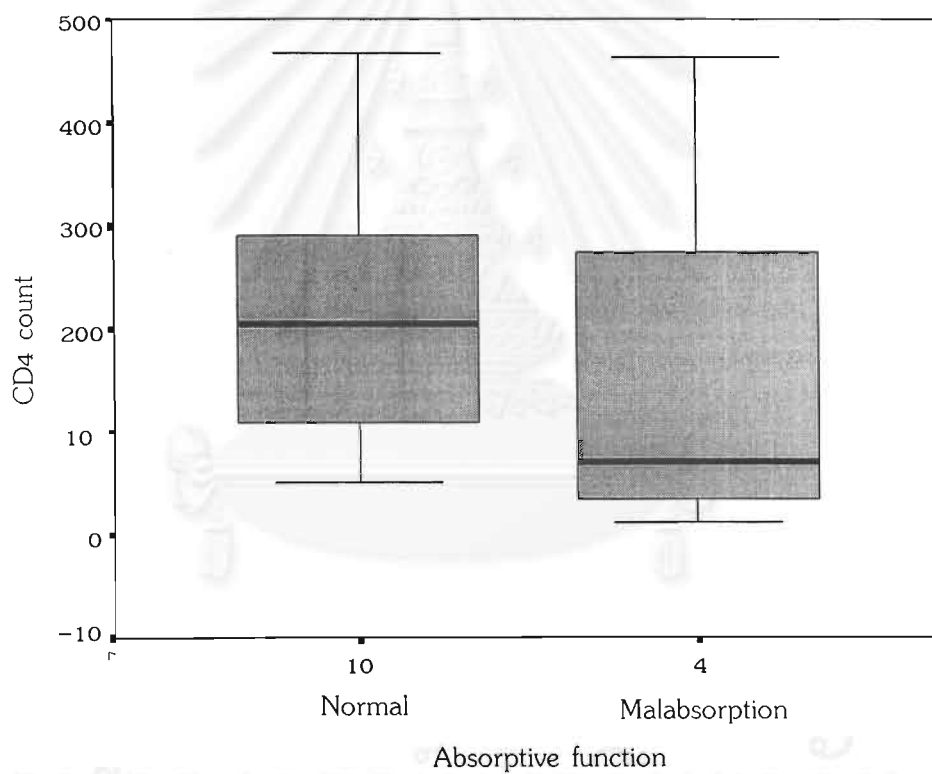
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 25 แสดงค่าเฉลี่ยและความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของดัชนีมวลรวมของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 26 แสดงค่าเฉลี่ยและความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซนต์ของ CD₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาหน้าหนักลด แยกตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก



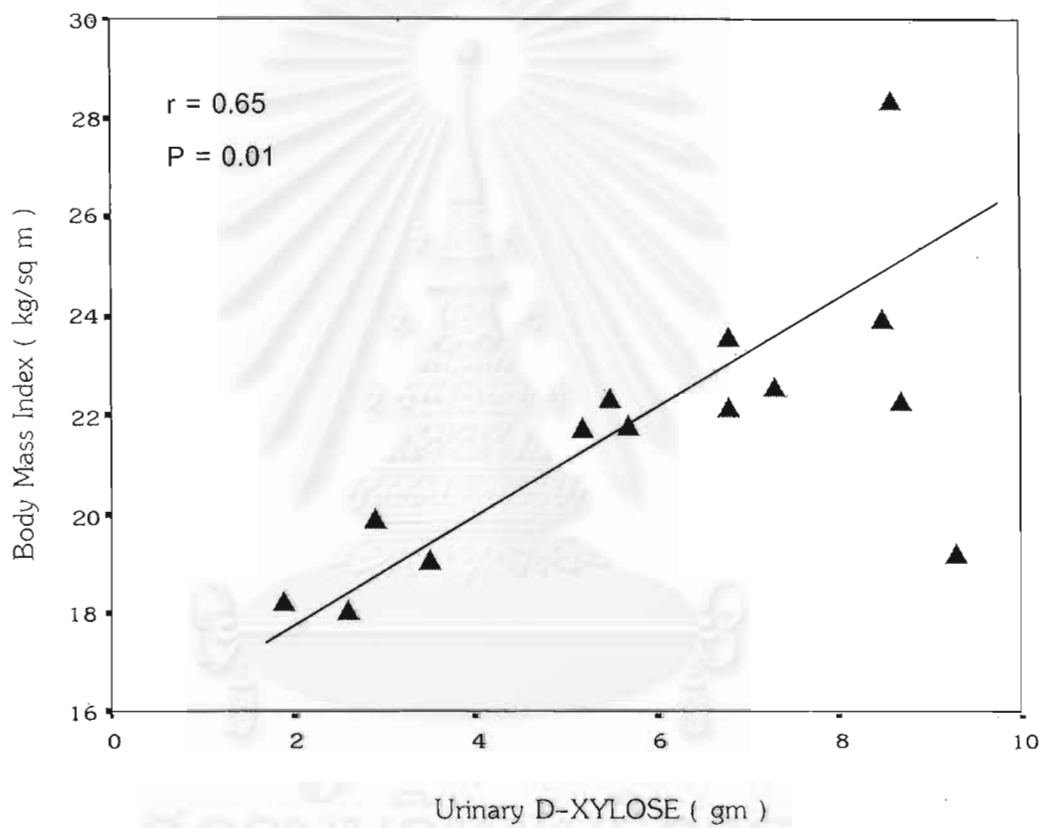
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะ
กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
จากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด

D-xylose correlation in Non-wasting group	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient : r)	ความน่าจะเป็น (p valve)
Age	-0.14	0.63
Duration of HIV seropositive	-0.18	0.55
Body mass index	0.65	0.01**
Body weight	0.51	0.07
CD ₄ count	0.6	0.02**
Serum creatinine	-0.24	0.42
Serum albumin	0.4	0.16
Serum triglyceride	-0.07	0.82

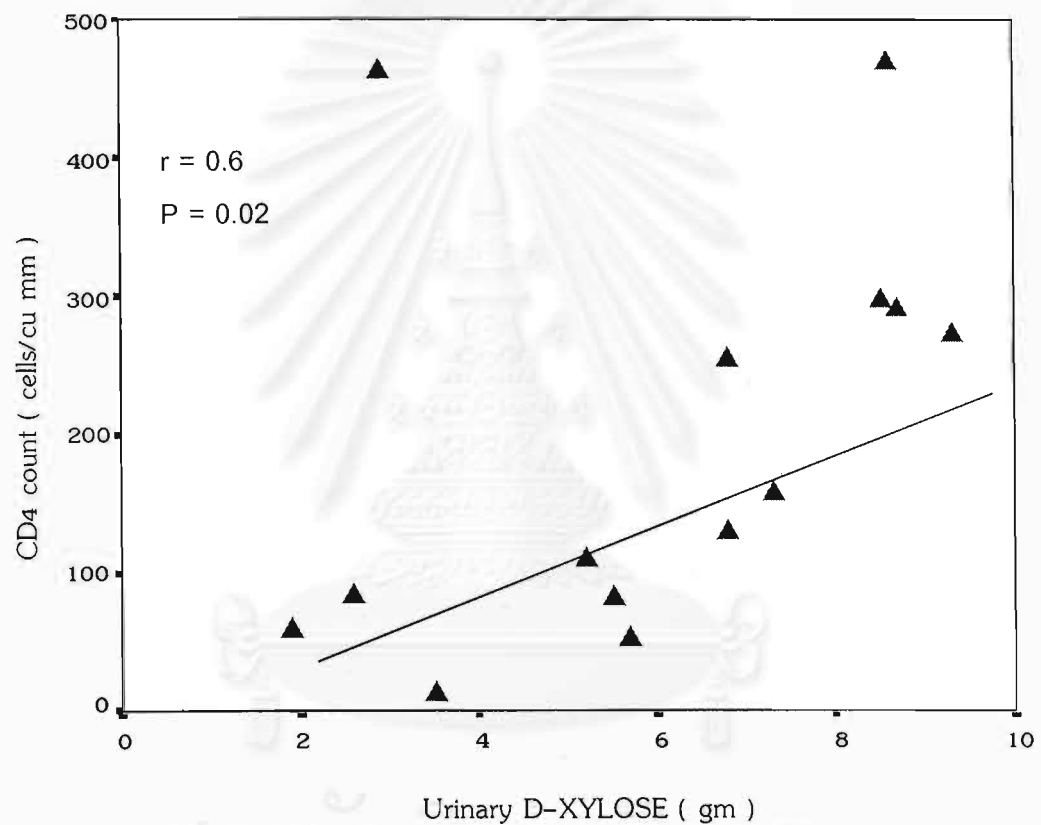
** Statistical significant at the 0.05 level (2-tail)

ภาพที่ 27 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับดัชนีมวลรวมของร่างกายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 28 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะกับระดับ CD₄ count ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำตาลกลด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมื่อนำค่าพารามิเตอร์ทั้งหมดไปวิเคราะห์โดย univariate analysis พบว่ามีเพียงดัชนีมวลรวมของร่างกายและน้ำหนักตัวเท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญโดยมีค่าความน่าจะเป็น $p = 0.007$ และ 0.025 ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์ต่อด้วย multivariate analysis พบว่าไม่มีความแตกต่างกันโดยค่าความน่าจะเป็น p มากกว่า 0.05 ซึ่งบ่งว่าค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายสัมพันธ์กันเองกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยอยู่แล้ว ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 แสดงการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย univariate และ multivariate analysis ของค่าพารามิเตอร์ต่างๆในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด

Parameter	<i>p</i> -value
Univariate analysis	
Age	0.42
Duration of HIV seropositive	0.93
Body mass index	0.007*
Body weight	0.025*
CD ₄ count	0.54
Serum creatinine	0.82
Serum albumin	0.9
Serum triglyceride	0.6
Multivariate analysis	
Body mass index	0.1
Body weight	0.67

* Statistical significant

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยที่ได้พบว่าความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก (small intestinal absorptive capacity) ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลด ที่ไม่มีปัญหาอุจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วย ซึ่งทดสอบด้วยวิธี standard 25 gm. D-xylose test และเป็นการพิสูจน์ว่าความผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้เล็กเป็นหนึ่งในกลไกการเกิดปัญหาน้ำหนักลด

ที่ผ่านมาการศึกษาที่พบความผิดปกติของลำไส้เล็กส่วนมากทำในกลุ่มที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วยและพบความแตกต่างกันอย่างมากของการดูดซึมของลำไส้เล็ก^{44,50,63} แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าความผิดปกติที่พบนี้เกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบร่วมด้วยหรือเกิดตัวไวรัสเอชไอวีเอง (HIV enteropathy) การศึกษาต่างๆ ได้แก่

1. Keating J และคณะ⁴⁴ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome จำนวน 7 รายซึ่งไม่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วย แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้มีปัญหาการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วมด้วยถึง 5 ราย และในการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กทำโดยการตรวจหาสารหลายอย่างในปัสสาวะ 5 ชั่วโมงหลังรับประทานสารต่างๆ เหล่านี้ได้แก่ 3-O-1-glucose 0.2 กรัม, D-xylose 0.5 กรัม, lactulose 5 กรัม

ผลจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ wasting syndrome มักจะพบความผิดปกติของการดูดซึมสารใดสารหนึ่งของลำไส้เล็กร่วมด้วยเสมอ แต่เนื่องจากผู้ป่วย 5 รายใน 7 รายมีปัญหาการติดเชื้อฉวยโอกาสจึงทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าความผิดปกติที่พบเกิดจากความผิดปกติของลำไส้เล็กหรือเป็นผลเนื่องมาจากการติดเชื้อฉวยโอกาส รวมทั้งการทดสอบความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กใช้วิธีที่ไม่ถือเป็นมาตรฐานและการใช้สารหลายๆ ชนิดรับประทานพร้อมกันจะมีปฏิกิริยาต่อกันซึ่งอาจเกิดผลบวกหรือไม่

2. Gillin JS และคณะ⁵⁰ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ wasting syndrome และอุจจาระร่วงเรื้อรัง จำนวน 20 ราย และมีการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กเพียง 9 รายโดยใช้วิธี 25 กรัม D-xylose test ซึ่งทำการตรวจวัดน้ำตาลนี้ทั้งในเลือดและปัสสาวะ

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยที่มี wasting และอุจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วย ร่วมกับมีการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็กด้วยวิธีมาตรฐานแต่ทำในผู้ป่วยจำนวนน้อยเพียง 9 รายและความผิดปกติในการทำงานของลำไส้เล็กที่พบได้นี้ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดจากการติดเชื้อแทรกซ้อนต่างๆ ที่สัมพันธ์กับอุจจาระร่วงเรื้อรังหรือไม่

3. Ehrenpreis ED และคณะ⁶³ ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเพศชายที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรัง จำนวน 19 ราย โดยที่มีภาวะ wasting syndrome 10 รายและไม่มี wasting syndrome 9 ราย ร่วมกันได้มีการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กด้วยวิธี 25 กรัม D-xylose test ซึ่งทำการตรวจวัดน้ำตาลนี้ทั้งในเลือดและปัสสาวะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยนำข้อมูลเก่ามาศึกษาและศึกษาเฉพาะในกลุ่มเพศชาย ร่วมกับการทดสอบการทำงานของลำไส้เล็กด้วยวิธีมาตรฐานและพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.005$) ของค่าน้ำตาล D-xylose ที่พบในปัสสาวะ โดยที่ในกลุ่มที่มี wasting syndrome ($n=10$) พบน้ำตาลในปัสสาวะเท่ากับ 1.0 ± 0.1 กรัม และในกลุ่มที่ไม่มี wasting syndrome ($n=9$) พบน้ำตาลในปัสสาวะเท่ากับ 3.2 ± 0.6 กรัม แต่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษานี้มีปัญหาอุจจาระร่วงเรื้อรังทุกราย ดังนั้นก็ไม่สามารถอธิบายว่าความผิดปกติที่พบเป็นจากความผิดปกติของการดูดซึมสารอาหารของลำไส้เล็กเองโดยตรง ไม่ใช่เป็นผลที่ต่อเนื่องจากการที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรัง

การศึกษานี้ได้แก้ไขข้อบกพร่องที่เกิดขึ้นในการวิจัยที่ผ่านมาได้ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษาวิจัยนี้ไม่มีปัญหาอุจจาระร่วงเรื้อรังเลย, ผู้ป่วยที่เข้ารับการวิจัยทุกรายสามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ ไม่มีอาการไข้ที่ไม่ทราบสาเหตุ รวมทั้งไม่มีโรคหรือภาวะใดๆที่ทำให้น้ำหนักตัวลดลงเช่นวัณโรค, ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ *pneumocystis carinii* จึงอาจสรุปได้ว่าความผิดปกติในการดูดซึมของลำไส้เล็กใน HIV wasting syndrome เกิดจาก HIV enteropathy และก่อให้เกิดการดูดซึมผิดปกติของลำไส้เล็ก

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยโดยแยกผู้ป่วยเป็นกลุ่มน้ำหนักลดและกลุ่มน้ำหนักไม่ลด แล้ววิเคราะห์ข้อมูลแยกกันโดยแบ่งผู้ป่วยตามความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก โดยใช้นิยามของ Craig RM และ Atkinson AJ Jr.⁷⁵ เป็นการดูดซึมที่ปกติและผิดปกติพบในกลุ่มที่มีปัญหาน้ำหนักลด ไม่มีปัจจัยใดๆเลยที่มีผลต่อความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็ก แต่ในกลุ่มที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลด พบว่ามีเพียงค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายหรือน้ำหนักเท่านั้นที่มีผลต่อความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่มีปัญหาในเรื่องการดูดซึมของลำไส้เล็กจะมีค่าดัชนีมวลรวมของร่างกายต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กมีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลรวมของร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.65 จากข้อมูลที่พบอาจนำไปประยุกต์ใช้ได้โดยในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีปัญหาน้ำหนักลดหรือเริ่มมีน้ำหนักลดและไม่มีอาการระวังก้อง ถ้าทำการทดสอบแล้วพบว่าความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กลดลงอาจใช้เป็นตัวชี้วัดว่าอาจจะเกิดปัญหาน้ำหนักลดตามมาได้ในระยะต่อมา

การนำข้อมูลจากการศึกษาวิจัยนี้ไปใช้อาจมีปัญหาหรือข้อโต้แย้งเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลที่หนักแน่นเพียงพอ โดยเฉพาะเมื่อแยกวิเคราะห์กลุ่มย่อยแล้วพบว่าปริมาณตัวอย่างในแต่ละกลุ่มยังน้อยเกินไป จึงอาจต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้จำนวนผู้ป่วยที่มากกว่านี้เพื่อเพิ่มความมั่นใจมากขึ้นในการสรุปผลและนำไปประยุกต์ใช้ต่อไป

Ullrich R และคณะ¹⁹ ได้ศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของลำไส้เล็กไม่สัมพันธ์กับการทำงานของลำไส้เล็ก และแม้กระทั่งระยะของโรคมุคุ้มกันบกพร่องหรือปริมาณเซลล์ภูมิคุ้มกัน (CD₄ cells) ก็ไม่มีผลต่อการทำงานของลำไส้เล็กเช่นกัน

จากการศึกษาวิจัยนี้ก็พบเช่นเดียวกันโดยที่การเปลี่ยนแปลงการทำงานของลำไส้เล็กในแง่ความสามารถในการดูดซึมไม่สัมพันธ์กับปริมาณ CD₄ count, การได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีและการได้รับยาเบคตินเพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ผลการทดสอบพบว่าความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กลดลงทั้งในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีภาวะระว่างเรื้อรังที่มีปัญหา wasting syndrome และ non-wasting syndrome ที่เริ่มมีน้ำหนักลดไม่มาก ความผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้เล็กเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหา wasting ซึ่งตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน 25 gm D-xylose test วิธีการนี้อาจใช้ในการทำนายถึงโอกาสเกิดการลดลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีได้

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ก็ยังถือว่าเป็นข้อมูลที่ยังน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีอยู่ในคลินิกภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยปริมาณมากขึ้น เพื่อให้เห็นข้อแตกต่างมากกว่านี้และทำให้มีความมั่นใจมากขึ้นในการจะนำเอาข้อมูลต่างๆ ที่ได้จากการศึกษาวิจัยไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

2. การเกิดปัญหาน้ำหนักลดในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีเกิดได้จากหลายกลไก โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มีภาวะอูจจาระร่วงเรื้อรังร่วมด้วยยังคงมีข้อมูลการศึกษาน้อยและยังไม่เข้าใจถึงกลไกการเกิดโรคที่ตีเฟียงพอ การศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงในกระบวนการสร้างและสลาย (metabolism) โดยเฉพาะสาร tumor necrosis factor alpha ($TNF\alpha$), interleukine 1 & 6 และ leukemic inhibiting factors อาจทำให้เข้าใจถึงกลไกการเกิดโรคได้ดียิ่งขึ้น และนำมาสู่การหาหนทางช่วยเหลือหรือแก้ไขปัญหาน้ำหนักลดในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีต่อไป

รายการอ้างอิง

1. Palenicek JP, Graham NMH, HE YH, Hoover DA, Oishi JS, Kingsley L, et al. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. J Acquir Immune Defic Syndr 1995; 10: 366-73.
2. Suttman U, Ockenga J, Selberg O, Hoogestraat L, Deicher H, Muller MJ. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. J Acquir Immune Defic Syndr 1995; 8: 239-460.
3. Chlebowski RT, Grosvenor MB, Bernhard NH, Morales LS, Bulcavage LM. Nutritional status, gastrointestinal dysfunction, and survival in patients with AIDS. Am J Gastroenterol 1989; 84: 1288-93.
4. Gibert C, Launer C, Bartsch G. Body weight and percent weight change as predictors of mortality in AIDS [abstr 215A]. Proceedings 35th ICAAC, 1995.
5. Guenter P, Muurahainen N, Simon G, Kosok A, Cohan GR, Rudenstein R, et al. Relationship among nutritional status, disease progression and survival in HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr 1993; 6: 1130-8.
6. Kotler DP, Tierney AR, Francisco A, Wang J, Pierson JR. The magnitude of body cell mass depletion determines the timing of death from wasting in AIDS. Am J Clin Nutr 1989; 50: 444-7.
7. Fauci AS, Lane CH. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease: AIDS and Related Disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th edition. McGraw-Hill, New York 1998; 1971-856.
8. Prasert T. Global AIDS Surveillance. Thai AIDS J 1998; 10: 209-15.

9. ชัยยศ คุณานุกุศล. HIV/AIDS epidemiology and its impacts to Thailand. ใน: เกียรติ รักรุ่งธรรม, อุษา ทิสยากร, สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์และคณะ. State of the art review 1998 HIV/AIDS Clinical and Clinical research. สหมิตรพรินติ้ง เมษายน 2541: 1-9.
10. McGowan I, Chalmers A, Smith GR, Jewell D. Advances in Mucosal Immunology. Gastroenterol Clin North Am 1997; 26: 145-73.
11. เกียรติ รักรุ่งธรรม. Clinical manifestation and staging of HIV infection. ใน: เกียรติ รักรุ่งธรรม, อุษา ทิสยากร, สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์และคณะ. State of the art review 1998 HIV/AIDS Clinical and Clinical research. สหมิตรพรินติ้ง เมษายน 2541: 22-38.
12. เกียรติ รักรุ่งธรรม. Natural history of HIV infection. ใน: เกียรติ รักรุ่งธรรม, อุษา ทิสยากร, สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์และคณะ. State of the art review 1998 HIV/AIDS Clinical and Clinical research. สหมิตรพรินติ้ง เมษายน 2541: 10-21.
13. Bigornia E, Simon D, Weiss LM, Jones J, Tanowitz H, Wittner M, et al. Detection of HIV-1 protein and nucleic acid in enterochromaffin cells of HIV-1 seropositive patients. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1624-8.
14. Fox CH, Kotler DP, Tierney AR, Wilson CS, Fauci AS. Detection of HIV-1 RNA in intestinal lamina propria of patients with AIDS and gastrointestinal disease. J Infect Dis 1989; 159: 467-71.
15. Heise C, Dandekar S, Kumar P, Duplantier R, Donovan RM, Halsted CH. Human immune deficiency virus infection of enterocytes and mononuclear cells in human jejunal mucosa. Gastroenterology 1991; 100: 1521-7.
16. Kotler DP, Reka S, Borcich A, Cronin WJ. Detection, localization and quantitation of HIV associated antigens in intestinal biopsies from patients with HIV. Am J Pathol 1991; 139: 823-30.
17. Kotler DP, Reka S, Clayton FC. Intestinal mucosal inflammation with human immuno deficiency virus infection. Dig Dis Sci 1993; 38 :1119-27.
18. Levy JA, Margaretten W, Nelson J. Detection of HIV in enterochromaffin cells in the rectal mucosa of an AIDS patient. Am J Gastroenterol 1989; 84: 787-9.

19. Ullrich R, Zeitz M, Heise W, L'age M, Hoffken G, Rieken EO. Small intestinal structures and function in patients infected with human immunodeficiency virus: Evidence for HIV induced enteropathy. Ann Intern Med 1989; 111: 15-21.
20. Smith PD, Quinn T, Strober W, Janoff E, Masur H. Gastrointestinal infections in AIDS. Ann Intern Med 1992; 116: 63-77.
21. Smith PD, Janoff EN. Infectious diarrhea in Human Immunodeficiency Virus infection. Gastroenterol Clin North Am 1988; 17: 587-98.
22. Wicox CM, Schwartz DA, Cotsonis G, Thompson SE. Chronic unexplained diarrhea in human immunodeficiency virus infection: Determination of the best diagnostic approach. Gastroenterology 1996; 110: 30-7.
23. Manatsathit S, Tansupasawasdikul S, Wanachiwanawin D, Setawarin S, Suwanagool P, Prakasvejakit S, et al: Causes of chronic diarrhea in patients with AIDS in Thailand: A prospective clinical and microbiological study. J gastroenterol 1996; 31: 533-7.
24. Wanachiwanawin D, Manatsathit S, Lertlaituan P, Thakerngpol K, Suwanagool P. Intestinal Parasitic Infections in HIV and non-HIV Infected Patients with Chronic Diarrhea in Thailand. Siriraj Hosp Gaz 1999; 51: 147-52.
25. Centers for Disease Control and Prevention: 1993 Revised Classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41: 1-19.
26. Babameto G, Kotler DP. Malnutrition in HIV infection. In: Kotler DP, ed. HIV infection and the gastrointestinal tract. Gastroenterology Clin North Am 1997; 26: 393-415.
27. Grunfeld C, Schambelam. The wasting syndrome: Pathophysiology and Treatment. In: BroderS, Merigan TC, Bolognesi D, editors. Textbook of AIDS Medicine. Williams & Wilkins, 1994: 637-49.
28. Grunfeld C, Pang M, Shimizu L, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold, et al. Resting energy expenditure, caloric intake, and short term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Clin Nutr 1992; 55: 455-60.
29. Grunfeld C, Feingold KR. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 427: 329-37.

30. Hommes MJT, Romijn JA, Endert E, Saverwein HP. Resting energy expenditure and substrate oxidation in human immunodeficiency virus (HIV) infected asymptomatic men: HIV affects host metabolism in the early asymptomatic stage. Am J Clin Nutr 1991; 54: 311-5.
31. Hommes MJT, Romijn JA, Godfried MH, Schattenkerk JK, Bvurman WA, Endert E, et al. Increased resting energy expenditure in human immunodeficiency virus infected men. Metabolism 1990; 39: 1186-90.
32. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA, et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1995; 333: 83-8.
33. Melchior JC, Raguin G, Boulier A, Bouret E, Rigaud D, Matheron S, et al. Resting energy expenditure in human immunodeficiency virus infected patients: Comparison between patients with and without secondary infections. Am J Clin Nutr 1993; 57: 614-9.
34. Melchior JC, Salmon D, Rigaud D, Leport C, Bouret E, Detruichis P, et al. Resting energy expenditure is increased in stable, malnourished HIV infected patients. Am J Clin Nutr 1991; 53: 437-41.
35. Grunfeld C, Feingold KR. The metabolic effects of tumor necrotic factor and other cytokines. Biotherapy 1991; 3: 143-58.
36. Fantino M, Wieteska L. Evidence for a direct central anorectic effect of tumor necrotic factor alpha in the rat. Physiol Behv 1993; 53: 477-83.
37. Flores EA, Bistrain BR, Pomposelli JJ, Dinarello CA, Blackburn GL, Istfan NW. Infusion of tumor necrotic factor/Cachectin promotes muscle catabolism in the rat. J Clin Invest 1989; 83: 1614-22.
38. Fong Y, Moldower LL, Marono M, Wei H, Barber A, Manogue K, et al. Cachectin/ TNF or IL-1 alpha induces cachexia with redistribution of body proteins. Am J Physiol 1989; 256: R659-65.
39. Grunfeld C, Feingold KR. Metabolic disturbances and wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 327: 329-37.
40. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, Pierson JR. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1989; 86: 27-31.
41. Grunfeld C, Kotler DP, Shigenga JK, Doerrler W, Tiernen A, Wang J, et al. Circulating interferon alpha levels and hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1991; 90: 154-62.

42. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenage JK, Jense P, Feingold KP. Lipids, lipoproteins, triglycerides clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74: 1045-52.
43. Hellerstein MK, Grunfeld C, Wu K, Christiansen M, Kaempfer S, Kletke C, et al. Increased de novo hepatic lipogenesis in human immunodeficiency virus infection. J Clin Endocrinol Metab 1993; 7; 559-65.
44. Keating J, Bjarnason I, Somasundaram S, Macpherson A, Francis N, Price AB, et al. Intestinal absorptive capacity, intestinal permeability and jejunal histology in HIV and their relation to diarrhea. Gut 1995; 37: 623-9.
45. Carbonnel F, Beaugerie L, Abou Rached A, D'Almagne H, Rozenbaum W, Le Quintrec Y, et al. Macronutrient intake and malabsorption in HIV infection: a comparison with other malabsorptive states. Gut 1997; 41: 805-10.
46. Greenson JK, Belitsos PC, Yardley JH, Bartlett JG. AIDS enteropathy: occult enteric infections and duodenal mucosal alterations in chronic diarrhea. Ann Intern Med 1991; 114: 366-72.
47. Bjarnason L, Sharpstone DR, Francis N, Marker A, Taylor C, Barrett M, et al. Intestinal inflammation, ileal structure and function in HIV. AIDS 1996; 10: 1385-91.
48. Batman PA, Miller AR, Forster SM, Harris JR, Pinching AJ, Griffin GE. Jejunal enteropathy associated with human immunodeficiency virus infection: quantitative histology. J Clin Pathol 1989; 42: 275-81.
49. Cummings AG, LaBrooy JT, Stanley DP, Roland R, Sherman DJC. Quantitative histologic study of enteropathy associated with HIV infection. Gut 1990; 31: 317-21.
50. Gillin JS, Shike M, Alcock M, Urmacher C, Krown S, Kurtz RC, et al. Malabsorption and mucosal abnormalities of the small intestine in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 102: 619-22.
51. Ullrich R, Riecken EO, Zeitz M. Human immunodeficiency virus induced enteropathy. Immunol Res 1991; 10: 456-64.
52. Kotler D, Orenstein J. Chronic diarrhea and malabsorption associated with enteropathogenic bacterial infection in a patient with AIDS. Ann Intern Med 1993; 119: 127-8.

53. Miller ARO, Griffin GE, Batman P, Farguar C, Forster SM, Pinching AJ, et al. Jejunal mucosa larchitecture and fat malabsorption in male homosexual infected with human immunodeficiency virus. Q J Med 1988; 69: 1009-19.
54. Asmuth DM, Hammer SM, Wanke CA. Physiological effects of HIV infection on human intestinal epithelial cells: An in vitro model for HIV enteropathy. AIDS 1994; 8: 205-11.
55. Kotler DP, Gaetz HP, Lange M, Klein EB, Holt PR. Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1984; 101: 421-8.
56. Ullrich R, Heise W, Bergs C. Effects of zidovudine treatment on the small intestinal mucosa in patients infected with the human immunodeficiency virus. Gastroenterology 1992; 102: 1483-92.
57. Thea DM, Porat R, Nagimbi K, Baangi M, Louis ME, Kaplan G, et al. Plasma cytokines, cytokine antagonists and disease progression in African women infected with HIV-1. Ann Intern Med 1996; 124: 757-62.
58. Hellerstein MK, Wu K, McGrath M, Faix D, George D, Shackleton CH, et al. Effects of dietary n-3 acid supplementation in men with weight loss associated with the acquired immune deficiency syndrome; Relation to indices of cytokine production. J Acquir Immune defic Syndr 1996; 11; 258-70.
59. Klausner JD, Makjonkawkeyoon S, Akarasewi P. The effects of thalidomide on the pathogenesis of human immunodeficiency virus type 1 and M. tuberculosis infection. J Acquir Immune Defic syndr 1996; 11: 247-57.
60. Oster MH, Enders SP, Samuels SJ, Cone LA, Hooton TM, Browder HP, et al. Megestrol acetate in patients with AIDS and cachexia. Ann Intern Med 1994; 121: 400-8.
61. Von Roenn JH, Armstrong D, Kotler D, Cohn DL, Klimas NG, Tchekmedyian NS, et al.,. Megestrol acetate in patients with AIDS related cachexia. Ann Intern Med 1994; 121: 393-9.
62. Mccallen DC, Noble C, Baldwin C, Foskett M, McManus T, Griffin GE. Prospective analysis of patterns of weight change in stage IV HIV infection. Am J Clin Nutr 1993; 58

63. Ehrenpreis ED, Ganger DR, Kochvar GT, Patterson BK, Craig RM. D-xylose malabsorption: Characteristic finding in patients with the AIDS wasting syndrome and chronic diarrhea. J Acquir Immune Defic Syndr 1992; 5: 1047-50.
64. Grunfeld C, Kotler D. Wasting in the acquired immunodeficiency syndrome. Semin Liver Dis 1992; 12: 175-87.
65. Kapembwa MS, Fleming SC, Sewankambo N, Serwadda D, Lucas S, Moody A, et al. Altered small intestinal permeability associated with diarrhea in human immunodeficiency virus infected Caucasians and African subjects. Clin Sci 1991; 81: 327-34.
66. Martin Z, Ullrich R, Heise W, Bergs C, L'age M, Rieken EO. Malabsorption is found in early stages of HIV infection and independent of secondary infections [abstract]. Proceedings of the Seventh International Conference on AIDS, Florence, Italy, June 16-21, 1991: 46.
67. Kotler DP, Tierney AR, Culpepper-Morgan JA, Wang J, Pierson JR. Effect of home total parenteral nutrition upon body composition in AIDS. J Parent Ent Nutr 1990; 14: 454-8.
68. Melchior JC, Chastang C, Gelas P, Carbonnel F, Zazzo JF, Boulier A, et al. Efficacy of two months total parenteral nutrition in AIDS patients: A controlled randomized prospective trial. AIDS 1996; 10: 379-84.
69. Tierney AR, Fogelman L, Kotler DP. Comparison of total parenteral nutrition (TPN) and an oral semi-elemental diet (SED) in AIDS patients with malabsorption [abstract]. Eleventh International Conference on AIDS, Vancouver, 1996.
70. Winick M. National Task Force on Nutrition in AIDS: Guidelines on nutritional support in AIDS. Nutrition 1989; 5: 39.
71. Kotler DP, Tierney AR, Ferraro R, Cuff P, Wang J, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. Enteral alimentation and repletion of body cell mass in malnourished patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Clin Nutr 1991; 53: 149-54.
72. Corcoran CNP, Grinspoon S. Treatments for Wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1999; 340: 1740-50.
73. Ockenga J, Suttman U, Selberg O, Schlesinger A, Meier PN, Gebel I, Schedel I, Deicher H. Percutaneous gastrostomy in AIDS and control patients: risks and outcome. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1817-22.

74. Cappell MS, Godil A. A multicenter case-controlled study of Percutaneous endoscopic gastrostomy in HIV-seropositive patients. Am J Gastroenterol 1993; 88: 2059-66.
75. Craig RM, Atkinson AJ Jr. D-xylose testing: A review. Gastroenterology. 1988; 95: 223-31 .
76. Peled Y, Doron O, Laufer H, Bujanover Y, Gilat T. D-xylose absorption test, Urine or Blood?. Dig Dis Sci 1991; 36: 188-92
77. Sammons HG, Morgan DB, Frazer AC, Montgomery RD, Philip WM, Phillips MJ. Modification in the xylose absorption test as an index of intestinal function. Gut 1967; 8: 348-53.
78. Santini R, Sheehy TW, Martinez-De Jesus J. The xylose tolerance test with a five gram dose. Gastroenterology 1961; 40: 772-4.
79. Haeney MR, Culank LS, Montgomery RD, Sammons HG. Evaluation of xylose absorption as measured in blood and urine: a one hour blood xylose screening test in malabsorption. Gastroenterology 1978; 75: 393-400.
80. Breiter HC, Craig RM, Levee G, Atkinson AJ Jr. Use of kinetic methods to evaluate D-xylose malabsorption in patients. J Lab Clin Med 1988; 112: 533-43.
81. Roe A, Rice C. D-xylose absorptive test. J Biol Chem 1948; 173: 507-11.



ภาคผนวก ก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยกลุ่ม wasting syndrome	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะการมี HIV + ve (ปี)	การได้รับยา ต้านไวรัส	การได้รับยาซัลฟา	ดัชนีมวลรวมของ ร่างกาย (kg/m ²)	CD ₄ count (cells/mm ³)	5 hours urinary D-xylose (gm)
1	Female	41	5	Yes	Yes	25.68	178	1.3
2	Male	33	5	No	Yes	21.46	184	3
3	Female	42	5	Yes	Yes	26.40	342	2.2
4	Female	31	2	Yes	No	22.67	427	9.2
5	Male	36	4	Yes	Yes	21.22	144	5.2
6	Female	25	3	No	Yes	13.49	21	1
7	Male	35	5	Yes	Yes	15.94	59	2.4
8	Male	33	2	Yes	Yes	22.19	119	2.9
9	Male	38	5	No	Yes	21.87	66	5.5
10	Male	35	5	No	Yes	18.59	20	0.5
11	Male	46	3	No	Yes	20.94	41	8
12	Male	46	7	No	No	15.59	223	3.9
13	Male	34	6	Yes	No	19.33	422	3.4
14	Male	36	7	Yes	Yes	18.49	112	2.8
15	Male	28	2	Yes	No	19.96	108	0.6
16	Female	41	4	Yes	Yes	20.83	34	3.9
17	Male	28	3	Yes	Yes	19.03	60	9.9
18	Male	36	3	yes	yes	23.78	42	5.6

ผู้ป่วยกลุ่ม non- wasting syndrome	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะการมี HIV + ve (ปี)	การได้รับยา ต้านไวรัส	การได้รับยาซัลฟา	ดัชนีมวลรวมของ ร่างกาย (kg/m ²)	CD ₄ count (cells/mm ³)	5 hours urinary D-xylose (gm)
1	Female	41	3	yes	no	28.30	468	8.6
2	Male	29	1/12	No	Yes	21.71	51	5.7
3	Male	37	5	Yes	Yes	18.00	83	2.6
4	Male	44	4	Yes	No	23.88	296	8.5
5	Female	28	3	Yes	Yes	22.06	129	6.8
6	Male	31	3	Yes	Yes	22.20	289	8.7
7	Female	50	3	Yes	No	19.81	462	2.9
8	Male	34	1	Yes	Yes	22.27	80	5.5
9	Female	33	6	Yes	No	23.50	253	6.8
10	Female	29	5	Yes	No	22.27	271	9.3
11	Male	30	6	Yes	Yes	18.97	12	3.5
12	Male	34	3	Yes	Yes	21.67	108	5.2
13	Male	32	4	No	Yes	22.50	156	7.3
14	Male	30	6	yes	yes	18.17	58	1.9



ภาคผนวก ข

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการทำ 25 gm. D-xylose test

D-xylose absorption test

Xylose is a pentose not normally present in significant amount in blood. When given orally, it is absorbed in the intestine, passes unchanged through the liver, and is excreted by the kidneys. The xylose absorption test is considered a reliable index of intestinal carbohydrate absorption. Low absorption of xylose is observed in intestinal malabsorption, but not in malabsorption due to pancreatic insufficiency. In the latter condition, the absorption of xylose will be essentially normal provided that there is no significant increase in intestinal motility. Therefore, the test is of some help in distinguishing between two types of malabsorption.

Sample collection

1. Keep patients fasting overnight and during test period.
2. In the morning (eg. at 7 am.), Have the patients empty his bladder completely and discard the urine.
3. Give 25 gm. Dissolved in 250 ml. Water followed immediately by an additional 250 ml. Water.
4. Collect and pool all urine specimens void during the next 5 hours period, including the 5 hours specimen.

Principle

The xylose in the protein-free supernatant solution is heated in a glacial acetic acid solution. The pentose is dehydrated and decyclized to form furfural. The p-bromoaniline condenses with the furfural to produce a red material, the chemical nature of which is apparently obscure. The color produced is proportional to the xylose concentration when compared with a similarly treated standard.

Reagent

1. p-bromoaniline reagent

Weigh out approximately 4 GM of thiourea, transfer to Erlenmeyer flask. Add 105 ml of glacial acetic acid, mix thoroughly and let stand for 20-30 minutes until no more thiourea dissolved. 100-ml solutions is taken and add 2 GM highest purity p-bromoaniline, mix until dissolve transfer to dark glass bottle. Prepare fresh before test.

2. Ba(OH)₂, 0.3 N

3. ZnSO₄, 5%

4. Xylose standard solution

Stock standard solution 1 mg/ml

Dissolve 500 mg of D-xylose in saturated benzoic acid solution and dilute to 500 ml in volumetric flask.

5. Working standard solution 0.1 mg/ml.

Transfer 10 ml of stock standard to a 100-ml volumetric flask and dilute to 100 ml saturated benzoic acid.

Procedure

1. Measure total urine volumes of 5-hr urine.
2. Pipette 1 ml of urine into a 50 ml Erlenmeyer flask, add 15 ml of water, 2 ml of 0.3 N Ba(OH)₂, and 2 ml of 5% ZnSO₄. Mix and filter, this makes dilution of 1:20.
3. Prepare mixtures in 4 cuvettes:

	Standard		Unknown	
	Blank	Test	Blank	Test
Filtrate	-	-	1 ml	1 ml
Working standard	1 ml	1 ml	-	-
p-bromoaniline	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml

4. Place 2 test cuvettes in a water bath at 70⁰C for 10 minutes. Cool in running water to room temperature. Set all tubes in dark for 70 minutes.

5. Read OD of unknown and standard in spectrophotometer at 520 nm, using blank tube separately for the zero OD.

Calculation

$$\% \text{ of xylose excreted} = \frac{\text{OD}_{\text{urine}}}{\text{OD}_{\text{standard}}} \times \frac{\text{Total volume of urine}}{125}$$

$$\text{Urine D-xylose excreted (gm)} = \frac{\% \text{ of xylose excreted}}{4}$$

Comments

1. The method of determination is quite specific for pentose (D-xylose, D-arabinose, D-ribose, etc.). Glucose and galactose will interfere only if they are present in concentration above 2-gm/100 ml.
2. Patients with renal insufficiency will excrete a decreased amount of xylose. In order to eliminate misinterpretations because of renal retention, a blood determination of xylose is carried out along with the determination of xylose in urine. Normal blood xylose level in the presence of decreased urine xylose levels would suggest renal retention, myxedema, or incomplete urine collection and invalidate the test.
3. The test findings are abnormal in 80% of patients with malabsorption syndrome.
4. Some abdominal discomfort or slight diarrhea may be observed in some patients. This symptom can be eased by use of the 5 gm xylose dose; however, results in this case are not reliable.

Reference

Roe & Rice. D-xylose absorption test. J Biol Chem 1948; 173: 507-11.⁸¹



ภาคผนวก ค

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

เลขที่ ____

1 2

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. ข้อมูลส่วนตัว

1. อายุ _____ ปี

— —

2. เพศ _____ 1. ชาย _____ 2. หญิง _____

3 4

5

3. ที่อยู่ _____ 1. กรุงเทพฯ _____ 2. ภาคกลาง
_____ 3. ภาคใต้ _____ 4. ภาคอีสาน
_____ 5. ภาคเหนือ _____

—

6

4. อาชีพ _____ 1. รับราชการ _____ 2. ค้าขาย
_____ 3. พนักงานรัฐวิสาหกิจ _____ 4. รับจ้าง
_____ 5. อื่นๆ _____

—

7

5. ร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลง

_____ 1. น้อยกว่าร้อยละ 10

_____ 2. มากกว่าร้อยละ 10

—

8

6. น้ำหนักตัวในปัจจุบัน _____ กิโลกรัม

— —

9 10

7. ความสูง _____ เซนติเมตร

— —

11 13

8. ระยะเวลาที่ตรวจพบ Anti-HIV _____ ปี

—

14

9. การได้รับยา Antiretroviral		
___ 0. ไม่ได้	___ 1. ได้ ระบุ ชนิด _____	
	ระยะเวลาที่ได้ _____	___
		15
10. การได้รับยาซัลฟาเพื่อเป็น prophylaxis		
___ 0. ไม่ได้	___ 1. ได้	

		16
11. การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน		
11.1 Hct ___ vol%		___
		17 18
11.2 Total lymphocyte count _____ cell/cm ³		___
		19 22
11.3 CD ₄ T lymphocyte _____ cell/cm ³		___
		23 26
11.4 Creatinine ___ mg%		___
		27 28
11.5 Albumin ___ . ___ mg%		___
		29 30
11.6 Triglyceride _____ mg%		___
		31 33
12. 25 gm. D-xylose test		
ปริมาณน้ำตาล D-xylose ในปัสสาวะ ___ กรัม		___
		34



ภาคผนวก ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

คณะผู้ทำวิจัยขอเรียนให้ท่านทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยที่ท่านจะเข้าร่วมดังนี้โครงการนี้เป็นการวิจัยเรื่อง ความสามารถในการดูดซึมของลำไส้เล็กในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีที่มีและไม่มีปัญหาน้ำหนักลดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีขั้นตอนการทดสอบโดยท่านต้องงดน้ำและอาหารเป็นเวลา 6 ชั่วโมง แล้วรับประทานน้ำตาลชนิดพิเศษซึ่งเป็นน้ำตาลที่ไม่ต้องผ่านขบวนการย่อยและสามารถดูดซึมได้เลยโดยลำไส้เล็ก แล้วเก็บปัสสาวะหลังรับประทานน้ำตาลเป็นเวลา 5 ชั่วโมงเพื่อนำมาตรวจหาน้ำตาลนี้ที่ออกมากับปัสสาวะ โดยที่น้ำตาลที่ท่านรับประทานนี้ไม่มีโทษต่อร่างกายของท่าน บางครั้งหลังรับประทานน้ำตาลนี้ท่านอาจมีอาการคลื่นไส้เล็กน้อย

วิธีการทดสอบนี้เป็นวิธีการที่ใช้ทั่วไปในการทดสอบการดูดซึมของลำไส้เล็กอยู่แล้ว ผลที่เกิดขึ้นจากการวิจัยครั้งนี้เพื่อต้องการดูถึงความผิดปกติในการดูดซึมของลำไส้เล็กและความสัมพันธ์กับปัญหาน้ำหนักลด เนื่องจากในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าน้ำหนักที่ลดลงมีผลอย่างมากต่อคุณภาพชีวิต, อัตราเจ็บป่วยและอัตราตาย ซึ่งในกรณีที่ความผิดปกติของลำไส้เล็กมีผลอย่างมากที่ทำให้เกิดน้ำหนักลด อาจนำมาสู่การหาทางแก้ไขและป้องกันภาวะนี้ต่อไปในอนาคต

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว _____ ได้รับทราบถึงข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้และมีความยินดีขอเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ โดยให้ลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรต่อหน้าคณะแพทย์ผู้ทำการวิจัยและพยาน

_____ ชื่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(_____)

_____ ชื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัย
(นายแพทย์สมชาย เหลืองจารุ)

_____ พยาน
(_____)

_____ พยาน
(_____)

ประวัติผู้เขียน



นายสมชาย เหลืองจาร์ เกิดเมื่อวันที่ 20 มีนาคม พ.ศ. 2511 ที่จังหวัด นครราชสีมา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ. 2534 หลังจากนั้นเข้ารับราชการในสังกัดคณะแพทย ศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในตำแหน่งแพทย์ใช้ทุนและแพทย์ประจำบ้าน ได้สำเร็จหลักสูตรวุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไปจากคณะแพทย ศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ. 2538 ปัจจุบันดำรงตำแหน่งนายแพทย์ 7 (วิชาการ) ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์ ศูนย์แพทยศาสตรศึกษา โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา สถาบันพระบรมราชชนก สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สถาบันสมทบของ มหาวิทยาลัยมหิดล และกำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิบัตรอายุรศาสตร์ต่อยอด สาขาโรคทาง เติ้นอาหาร ที่สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลง กรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย