

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

บทวิจารณ์และข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยเอดส์ที่รับไว้ในภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนใหญ่มีอาการและอาการแสดงของโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องชัดเจน โดยมากเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส บางรายก็ทราบว่าตัวเองติดเชื้อมาแล้ว แต่ก็ไม่ได้รักษาด้วยยาต้านไวรัส บางรายก็เพิ่งทราบว่าตัวเองติดเชื้อเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือบางรายก็ได้รับยาต้านไวรัสแล้วแต่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือหยุดยาเอง แต่ผู้ป่วยของงานวิจัยฉบับนี้ กลุ่มผู้ป่วยเอดส์วิกฤตหลายรายเพิ่งทราบว่าตนเองติดเชื้อเอชไอวี หลายรายมีการติดเชื้อที่รุนแรง เช่น ติดเชื้อในกระแสโลหิต ร่วมกับการติดเชื้อฉวยโอกาส และบางรายก็มีภาวะแทรกซ้อนตามมาทำให้ผู้ป่วยเอดส์วิกฤตนี้มีอัตราการตายที่สูงตามคะแนน APACHE II อย่างไรก็ตามอัตราการตายของผู้ป่วยเอดส์วิกฤตในการศึกษานี้ซึ่งมีคะแนน APACHE II ระหว่าง 21-33 (ค่าเฉลี่ย 25) มีอัตราการตายสูงมากถึง 66.67 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยทั่วไปที่มีอัตราการตายในระดับเดียวกันน่าจะมีคะแนน APACHE II ระหว่าง 30-34 (อัตราการตาย 71 เปอร์เซ็นต์) (ดังแสดงในตาราง APACHE II ทำยบทที่ 5.1 นี้) อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยเอดส์ไม่วิกฤตที่มีคะแนน APACHE II ระหว่าง 6-16 (ค่าเฉลี่ย 10.93) ไม่มีรายใดถึงแก่กรรมเลย เปรียบเทียบกับผู้ป่วยทั่วไปที่มีคะแนน APACHE II ระหว่าง 10-14 จะมีอัตราการตายประมาณ 6 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งน่าจะพอสรุปได้ว่าผู้ป่วยเอดส์วิกฤตน่าจะมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยวิกฤตอื่น ๆ สาเหตุส่วนหนึ่งผู้ศึกษาเชื่อว่าอาจมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น การเจ็บป่วยเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการ ฯลฯ นอกจากนั้นสำหรับปัจจัยของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงจะมีผลต่ออัตราการตายที่เพิ่มขึ้นหรือไม่นั้นคงต้องรอการศึกษาที่มีขนาดตัวอย่างที่มากกว่านี้ ถ้ารายที่อาการและอาการแสดงดำเนินไปอย่างรวดเร็วก็จะมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลสั้นแล้วจึงเสียชีวิต ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะต่อมหมวกไตทำงานต่ำกว่าปกติคิดเป็น 9.09 เปอร์เซ็นต์ จะเห็นได้ว่า เป็นอัตราที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยเอดส์ไม่วิกฤต พอจะอธิบายได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน (acute illness) เป็นส่วนใหญ่ เช่น ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสโลหิต ซึ่งอาการการดังกล่าวเป็นมาไม่เกิน 2 สัปดาห์แน่ ทำให้ต่อมหมวกไตมีผลกระทบน้อยและยังพอตอบสนองได้ ผู้ป่วยรายที่ 1 ที่มีภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจากการทำงานไม่พอเพียงชัดเจน มีไวรัสตับอักเสบบีและเคยติดเชื้อ toxoplasmosis ในสมอง ขณะนี้ได้รับยาต้านไวรัส เป็น zidovudine, lamivudine และ efavirenz มี

ปริมาณไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ที่รับเข้าไว้ในโรงพยาบาลด้วยปัญหาซิมลงมีภาวะ sleep apnea อาจเกิดจากยาที่ผู้ป่วยได้รับ ส่วนสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยรายนี้ มีภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงก็คงต้องหาสาเหตุต่อไป แพทย์ผู้ดูแลได้ให้ฮอร์โมนทดแทน ปัจจุบันผู้ป่วยรายนี้ก็ยังคงมาตรวจตามนัดอย่างสม่ำเสมอ ผู้ป่วยรายที่ 6 มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลสูงมาก ๆ (314-345) อาจอธิบายได้จากต่อมหมวกไตของผู้ป่วยมี reserve ดี มีการตอบสนองอย่างเต็มที่ในระดับฮอร์โมนจึงสูงมาก

ผู้ป่วยเอดส์ไม่วิกฤตมีผู้ป่วยเข้าได้กับภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียง อยู่ 4 ใน 14 ราย คือ ผู้ป่วยรายที่ 3, 5, 9 และ 12 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังทั้งติดเชื้อฉวยโอกาสและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองระยะที่ 4 ทำให้ adrenal reserve ลดลง จนแสดงผลการตรวจออกมาชัดเจน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการและอาการแสดงของภูมิคุ้มกันบกพร่องชัดเจน โดยดูจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็น. ถึงแม้ว่าผู้ป่วยรายที่ 14 จะมี CD4 มากกว่า 200 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรแต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เคยมีการติดเชื้อฉวยโอกาส (PCP) มาก่อนจึงถือว่าผู้ป่วยรายนี้อยู่ในภาวะเอดส์แล้ว. ผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าบางคนจะมีคะแนน APACHE II สูงเกิน 10 คะแนน (ซึ่งอัตราการตายมากกว่า 15 เปอร์เซ็นต์) แต่ก็ไม่มีผู้ป่วยรายใดในกลุ่มนี้เลยที่เสียชีวิต

จากผลการวิจัยเป็นที่น่าแปลกใจว่ากลุ่มผู้ป่วยเอดส์วิกฤตพบความชุกของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (9.09 เปอร์เซ็นต์) น้อยกว่าผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่วิกฤต (28.57 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งตามที่ได้ศึกษาจากงานวิจัยอื่น ๆ พบว่า ผู้ป่วยเอดส์วิกฤตจะมีความชุกของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพออยู่ระหว่าง 50-75 เปอร์เซ็นต์โดยขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้วินิจฉัย และผู้ป่วยเอดส์ทั่วไปมีความชุกของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงอยู่ระหว่าง 19-26.4 เปอร์เซ็นต์ แต่ผลการวิจัยของผู้ศึกษาก็ใกล้เคียงกับผลการวิจัยของ Marik et.al¹⁵ โดยผู้ป่วยเอดส์วิกฤตที่ใช้ ACTH 250 µg เป็นตัวทดสอบ ก็ได้ความชุกที่ 7 เปอร์เซ็นต์ ผู้ศึกษาพยายามหาคำอธิบายสาเหตุของความแตกต่างซึ่งพอจะอนุมานได้ดังนี้ เหตุผลข้อที่ 1 ผู้ป่วยเอดส์วิกฤตจากงานวิจัยนี้บางรายมีภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันรุนแรงมาไม่นาน เช่น ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตแบบรุนแรงหรือภาวะระบบหายใจล้มเหลว ต่อมหมวกไตยังคงมีการทำงานได้เพียงพอ (ยังมี reserve ที่ดี) ทำให้ยังไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ แต่ถ้ามีภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังร่วมด้วยก็อาจทำให้ตรวจพบความผิดปกติของต่อมหมวกไตได้ง่ายขึ้น ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 7, 9, 10, 11 และ 12 ซึ่งมีการติดเชื้อกลุ่ม mycobacterium ร่วมด้วย ไม่ว่าจะเป็นวัณโรคแพร่กระจายหรือเชื้อไมโครแบคทีเรียอื่น ๆ แบบแพร่กระจาย ส่วนผู้ป่วยเอดส์ไม่วิกฤตจะเห็นได้ว่าการติดเชื้อฉวยโอกาสแบบเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่ ไม่ว่าจะติดเชื้อไมโครแบคทีเรียต่าง ๆ ทั้งวัณโรคหรือไมโซวัณโรค เชื้อไวรัส CMV เชื้อพยาธิ toxoplasmosis หรือมีมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เหตุผลข้อที่สอง ซึ่งพอจะนำมาอธิบายได้แก่ จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มหรือ

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดน้อยเกินไปที่จะนำมาสรุปได้ถึงแนวทางหรือความชุกที่แท้จริงของแต่ละกลุ่ม เป็นเท่าไรคงต้องรอการศึกษาที่มีจำนวนตัวอย่างมากกว่านี้และอาจต้องเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่ต้องรับไว้ในโรงพยาบาล เหตุผลข้อที่สามดังนี้ ในผู้ป่วยเอดส์เรื้อรังนอกจากการติดเชื้อฉวยโอกาสแล้ว ปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลให้เกิดภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงอื่น ๆ อีกได้แก่ ยาต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น rifampicin, ketoconazole หรือ exogenous steroid ซึ่งในประเทศไทยหาซื้อได้ง่ายในรูปแบบต่าง ๆ เช่น ยาหม้อ ยาชุด ยาลูกกลอน หรือสมุนไพรจีน ซึ่งผู้วิจัยได้พยายามซักถามประวัติตรงจุดนี้แล้ว ถ้าผู้ป่วยได้รับยา exogenous steroid ก็ได้ตัดออกไป แต่อย่างไรก็ตามอาจมีปัญหาคความคลาดเคลื่อนได้เนื่องจากผู้ป่วยรายที่ไม่สามารถซักประวัติได้ดี เนื่องจากอยู่ในภาวะวิกฤต เหตุผลข้อที่สี่ได้แก่ ความผิดปกติที่ตรวจพบอาจไม่ได้เกิดจากต่อมหมวกไตโดยตรง อาจเกิดจากจุดต่าง ๆ ของแกนไฮโปธาลามัส ต่อมใต้สมอง ต่อมหมวกไต ซึ่งถ้ามีการติดเชื้อในสมองตรงจุดที่ควบคุมฮอร์โมนคอร์ติซอลก็จะทำให้ตรวจพบความผิดปกติได้ เหตุผลข้อสุดท้ายได้แก่มีการศึกษาวิจัยของ Amir และคณะได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระดับคอร์ติซอลทั้งหมดกับโปรตีนที่จับกับคอร์ติซอล (cortisol protein binding) ในผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 66 รายเทียบกับคนที่แข็งแรงดี 33 ราย วัดระดับของ baseline serum total cortisol, ACTH-stimulated serum total cortisol, ระดับ aldosterone และระดับคอร์ติซอลอิสระ พบว่าผู้ป่วยวิกฤตจะมีโปรตีนในเลือดต่ำชัดเจนถึง 36 ใน 66 ราย และ 30 ใน 66 รายมีโปรตีนในเลือดต่ำแต่เกือบจะปกติ ทำให้วัดระดับของคอร์ติซอลฮอร์โมนทั้งหมดไม่ว่าจะเป็น baseline serum total cortisol หรือ ACTH-stimulated serum total cortisol ก็จะต่ำตามไปด้วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาของ Amir และคณะ¹⁹นี้จึงอาจนำมาอธิบายการศึกษาครั้งนี้ที่มีความชุกของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงน้อยในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์วิกฤต ได้แก่ อาจมีการคลาดเคลื่อนในแง่ความชุกที่แท้จริงของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่พอเพียงในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งอาจมีปัจจัยที่โปรตีนในเลือดต่ำในแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน จึงมีผลต่อการแปลผลระดับคอร์ติซอลไม่เท่ากันใน 2 กลุ่ม เขาจึงแนะนำว่า เพื่อเป็นการป้องกันการให้คอร์ติซอลฮอร์โมนมากเกินไปในผู้ป่วยวิกฤตแทนที่จะตรวจระดับคอร์ติซอลทั้งหมด ควรจะตรวจเป็นระดับคอร์ติซอลอิสระแทนจะได้ไม่มีผลของโปรตีนที่มาจับกับคอร์ติซอลดังเช่นที่ปัจจุบันเราตรวจระดับร้อยละฮอร์โมนอิสระแทนระดับร้อยละฮอร์โมนทั้งหมด. เหตุผลข้อที่ห้า สำหรับงานวิจัยนี้เป็นปัญหาของการรวบรวมข้อมูลซึ่งการรวบรวมผู้ป่วยเป็นแบบ consecutive cases และเนื่องจากผู้ป่วยในภาควิชาอายุรศาสตร์มีจำนวนมากอาจทำให้มีผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการพิจารณา ทำให้ดูเหมือนว่ามี selection bias ได้

ถ้าจะทำงานวิจัยต่อเนื่องจากงานวิจัยชิ้นนี้ คงจะต้องปริมาณผู้ป่วยเอดส์ให้มากขึ้น เพื่อที่จะดูว่าความชุกของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอมีมากหรือน้อยเท่าใด ทั้งในแง่ของผู้ป่วยเอดส์

ในและผู้ป่วยเอดส์นอกโรงพยาบาล หรืออาจจะทำเทียบกับผู้ป่วยวิกฤตทั่วไปกับผู้ป่วยเอดส์วิกฤต หรืออาจจะทำให้ถึงขั้นแยกว่าความผิดปกติของต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอเป็นแบบใด แบบปฐมภูมิหรือแบบทุติยภูมิ โดยใช้เกณฑ์การแปลผลแตกต่างกันไป

สรุปภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ พบได้พอสมควรโดยยืนยันจากงานวิจัยชิ้นนี้และจากงานวิจัยอื่น ๆ ที่ได้กล่าวถึง ดังนั้นผู้ป่วยเอดส์เรื้อรังที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแม้ว่าจะไม่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ ก็แนะนำให้ทำการกระตุ้นด้วย ACTH เพื่อดูการทำงานของต่อมหมวกไต ถ้าพบความผิดปกติก็ขึ้นกับวิจารณ์ญาณของแพทย์ ผู้รักษาว่าจะให้ฮอร์โมนทดแทนหรือไม่ ตามงานวิจัยนี้มีผู้ป่วย 5 คนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน โดยติดตามต่อมาก็ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอะไร

บทสรุป

ภาวะ adrenal insufficiency พบได้บ่อยในผู้ป่วย AIDS ทั่ว ๆ ไป และในผู้ป่วย AIDS ที่มีอาการหนัก เนื่องจากภาวะนี้ถ้าไม่รักษาจะรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ จึงแนะนำให้ทำการทดสอบการทำงานของต่อมหมวกไต ในผู้ป่วยเอดส์วิกฤตและผู้ป่วยเอดส์ที่ป่วยเรื้อรังแม้ว่าจะไม่มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับadrenal insufficiency

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย