

# บทที่ 1

## บทนำ



### 1. ปัญหาที่มาและเหตุผล

ปัจจุบันพบว่าการติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง จาก รายงานข้อมูลของ USRDS ในปี 1997 [45] แสดงถึงสาเหตุการตายของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังว่าร้อยละ 53.3 เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 19.6 เกิดจากโรคติดเชื้อและโรคมะเร็ง (ซึ่งเกี่ยวข้องกับโดยตรงกับภาวะภูมิคุ้มกันที่ลดลงของผู้ป่วย) ส่วนที่เหลือไม่ทราบสาเหตุการตาย มีหลักฐานหลายอย่างทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความบกพร่องเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน [1] เช่น พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อสูงขึ้นกว่าคนปกติ และภายหลังการติดเชื้อ hepatitis B virus จะเกิดภาวะพาหะโรคอย่างเรื้อรัง (chronic carrier) สูง มีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ไต และเม็ดเลือดขาวสูงกว่าคนปกติ หลักฐานอื่นๆ เช่น พบ cutaneous anergy, การอยู่รอดของกราฟท์ (graft survival) ยาวนานขึ้น, การตอบสนองต่อวัคซีนลดลง นอกจากนี้บางรายที่มีโรคพื้นฐานทาง autoimmune เช่น โรค systemic lupus erythematosus (SLE) ก็พบว่าความรุนแรงของโรคจะลดลงหรือโรคเข้าสู่ระยะสงบได้ นับว่าการติดเชื้อเป็นปัญหาที่มีความสำคัญมากที่สุด ซึ่งมีผลต่อผู้ป่วยเองในแง่ของอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วย ตลอดจนผลเกี่ยวเนื่องจากการรักษา เช่น การรับไว้ในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล เป็นต้น

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความบกพร่องในหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ uremic toxin โดยเฉพาะสาร middle molecular weight molecule (MMWM) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ เข้ามาเกี่ยวข้องอีก เช่น ภาวะทุโภชนาการ (malnutrition) ซึ่งตรวจพบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมอื่น เช่น ภาวะเหล็กสะสมเกินขนาดในร่างกาย ภาวะชืด ระดับแคลเซียมในเซลล์เพิ่มขึ้น ความผิดปกติเกี่ยวกับโรคพื้นฐานเดิมของผู้ป่วย เช่น โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคตับแข็ง (liver cirrhosis), โรคมะเร็ง (cancer), SLE การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน, ยาสเตียรอยด์หรือยาปฏิชีวนะ ซึ่งจะกดภูมิคุ้มกันให้มีความบกพร่องมากขึ้น หรือเกิดการติดเชื้อซ้ำเติม (superimposed infection) เมื่อได้รับการรักษาด้วยวิธี hemodialysis หรือ continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) ก็จะมีปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ได้แก่ vascular access, peritonitis, การติดเชื้อที่ตำแหน่งเปิดออก (exit site infection) ของสาย Tenckoff's catheter และการติดเชื้อในช่องทางเดิน (tunnel infection) ของสาย Tenckoff's catheter ตามลำดับ ปัจจัยดังกล่าวมีผลโดยรวมต่อระบบภูมิคุ้มกันในทุกๆ ส่วนไม่ว่าจะเป็น

cell-mediated immune response (CMIR), humoral immune response (HIR), phagocytic system และ complement system

CMIR เป็นส่วนหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกันที่มีความบกพร่องในหน้าที่อย่างเห็นได้ชัด ความผิดปกตินี้เกิดขึ้นในส่วนต่างๆ ของ CMIR เช่น lymphocyte, natural killer cell และ cytokine ซึ่งสาเหตุของความผิดปกติเป็นผลรวมของปัจจัยหลาย ๆ อย่างดังกล่าว ในส่วนของเชื้อโรค (organism) ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้ออาจเป็น intracellular organism ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของ CMIR หรืออาจเป็นเชื้อโรคเดียวกับที่พบในคนปกติก็ได้ แต่ว่ามีอาการดำเนินของโรคที่รุนแรงกว่า

การศึกษาในอดีต ส่วนใหญ่จะศึกษาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันชนิด phagocytosis กันมาก ขณะที่การศึกษาระบบภูมิคุ้มกันชนิด cell mediated ในผู้ป่วยที่ทำการ CAPD มีข้อมูลอยู่น้อย อีกทั้งระเบียบวิธีการวิจัยยังไม่ดีนัก จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่าในซีรัมของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะมีปริมาณสาร MMWM สูงขึ้น ซึ่งสารนี้มีน้ำหนักโมเลกุล 300-15000 ดาลตัน และมีฤทธิ์ยับยั้ง mitogen-induced T cell proliferation, mixed leukocyte culture และ graft versus host reaction และเนื่องจากผู้ป่วย CAPD สามารถขจัดสาร MMWM ได้ดี จึงน่าจะเป็นผลทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยดีขึ้นด้วย

## 2. วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รักษาด้วยวิธีการล้างไตผ่านทางหน้าท้องเป็นเวลานาน 6 เดือน สามารถทำให้ภูมิคุ้มกันชนิด cell mediated ดีขึ้น

### วัตถุประสงค์รอง

- ก) ศึกษาอัตราการติดเชื้อทั้งหมดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตผ่านทางหน้าท้อง
- ข) ศึกษาจำนวนและการทำงานของ T cell ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการล้างไตผ่านทางหน้าท้องในกลุ่มที่มีการติดเชื้อและกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ

## 3. ประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัย

เป็นที่ทราบกันว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อ (ร้อยละ 15) เป็นสาเหตุที่สำคัญ รองลงมาจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 50) และถ้าผลการรักษาด้วยวิธี CAPD สามารถทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยดีขึ้น จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่จะต้องทำ longterm dialysis