

บทที่ 1



บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคหอบหืดเป็นโรคที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญทางคลินิก อุบัติการณ์ในประชากรทั่วไปประมาณ 8-15 % ประชากรไทย[23] จากการศึกษาในอดีตเราพบว่าในผู้ที่ติดเชื้อเอช ไอ วี มีการเกิดโรคของระบบทางเดินหายใจมากกว่าคนปกติ[1] ไม่ว่าจะเหตุเกิดจากการติดเชื้อ หรือไม่ติดเชื้อ โดยมีความสัมพันธ์กับระดับ CD4 ที่ลดลง การศึกษาส่วนมากพบว่าในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกระยะมีอาการแสดงของภาวะหลอดลมอักเสบบ่อยกว่าประชากรปกติ[2-5]

จากความรู้เดิมเราทราบว่า การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจสามารถกระตุ้นให้มีการตอบสนองของหลอดลมไวกว่าปกติ และถ้ามีการกระตุ้นนานๆหรือหลายครั้งสามารถทำให้เกิดการตอบสนองของหลอดลมอย่างถาวรซึ่งพบได้ในผู้ป่วยหอบหืด แต่อย่างไรก็ตามจากความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดหอบหืด เราพบว่าระดับ CD4 T-cell เป็นตัวตั้งต้นในการหลั่งสารกระตุ้น (mediator) ที่ทำให้เกิดการตอบสนองไวเกินของหลอดลมและมีอาการแสดงแบบหอบหืดได้ ดังนั้นผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 ที่ลดลงก็น่าจะมีการตอบสนองของหลอดลมลดลงด้วย

จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อตอบคำถามว่าระดับ CD4 T cell ที่ลดลงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการตอบสนองของหลอดลมมากกว่าคนปกติหรือไม่ ที่ไม่ได้ศึกษาแบบอุบัติการณ์หรือความชุก เนื่องจากมีอุปสรรคทางด้านเวลาและงบประมาณ ในการศึกษาเลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l โดยจะแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่ระดับ CD4 < 200 หรือ \geq 200 cells/ μ l

เนื่องจากรายงานจากต่างประเทศก่อนหน้านี้ทำในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 < 200 และ \geq 200 cells/ μ l[6-13] โดยรวมพบว่ามีความไวของหลอดลมมากกว่าคนปกติแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากมีความแตกต่างกันทั้งด้านเชื้อชาติ สภาพแวดล้อม ตลอดจนความชุกของโรคหอบหืดในประชากรไทยน้อยกว่าต่างประเทศ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงกว่า ซึ่งจะกล่าวต่อไปในกลไกการเกิดหอบหืด ดังนั้นผลการศึกษาจากต่างประเทศอาจจะแตกต่างจากประชากรไทย และยังไม่เคยมีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความไวของหลอดลมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยมาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

คำถามของการวิจัย (Research Question)

คำถามหลัก

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารวมที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และมีระดับ CD4 < 500 cells / μ l มีความไวของหลอดเลือดโดยการทดสอบด้วยสารเมธาโคลีนมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

คำถามรอง

อาการแสดงของอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อและสมรรถภาพปอดตั้งต้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมี CD4 < 500 cells/ μ l

ความไวของหลอดเลือดในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 < 200 cells/ μ l เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ CD4 \geq 200 cells/ μ l

ลักษณะของประชากรในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีการตอบสนองของหลอดเลือดมากกว่าปกติ

ลักษณะของประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการตรวจแบบผู้ป่วยนอกของแผนกภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิกและยาที่ได้รับ

การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในอดีตของกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีมีผลต่อการตอบสนองของหลอดเลือดหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาถึงสัดส่วนความไวเกินของหลอดเลือดกับการทดสอบด้วยเมธาโคลีน ตลอดจนอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ, สมรรถภาพปอดตั้งต้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 < 500 cells / μ l

2. เพื่อเปรียบเทียบความไวของหลอดเลือดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 < 500 cells / μ l ที่มารวมที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีโดยใช้สารเมธาโคลีนและทดสอบด้วยวิธีมาตรฐาน

สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

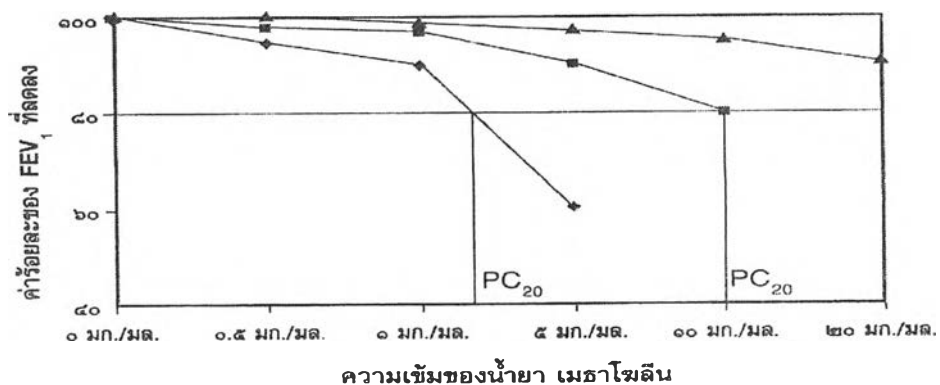
ความไวของหลอดลมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารวมที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์และมี $CD4 < 500$ cells / μ l โดยใช้สารเมธาโคลีนและทดสอบด้วยวิธีมาตรฐาน มีความไวมากกว่าอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

bronchial hyperresponsiveness (BHR) หมายถึงภาวะที่หลอดลมตอบสนองต่อสิ่งเร้าไวเกินกว่าปกติวินิจฉัยโดยการตรวจสอบสมรรถภาพปอดร่วมกับการหายใจสารกระตุ้นให้หลอดลมหดตัว เช่น เมธาโคลีน, ฮีสตามีน, BHR พบได้ในผู้ป่วยโรคหืดแทบทุกรายแต่อาจพบมีผลบวกได้ในคนปกติ

PC₂₀ หมายถึง ความเข้มข้นของ methacholine น้อยกว่าหรือเท่ากับ แล้วทำให้ FEV₁ ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20% ถือว่าหลอดลมมีการตอบสนองไวต่อการทดสอบ (ภาพประกอบ 1)

ภาพที่ 1 แสดงการคำนวณหาค่าความเข้มข้นของน้ำยาเมธาโคลีน



รูปที่ ๙ แสดง dose-response curve และการคำนวณหาค่า PC₂₀^๒

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ $CD4 < 500$ cells / μ l หมายถึงระดับ $CD4$ ในระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือนจนถึงวันทดสอบ

การประเมินก่อนการทดสอบ หมายถึงการซักประวัติ ตรวจร่างกายโดยแพทย์ การอ่านบันทึกในเวชระเบียนและถามประวัติการใช้ยาในปัจจุบันตลอดจนโรคประจำตัวก่อนเริ่มเก็บข้อมูล โดยแบบสอบถามและทดสอบความไวหลอดลม

ข้อตกลงเบื้องต้น ถือว่าผลการทดสอบเป็นบวกเมื่อได้รับความเข้มข้นของเมธาโคลีน ความเข้มข้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 16 mg/ml แล้วทำให้ forced expiratory volume in 1st second (FEV1) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20%

หยุดทำการทดสอบเมื่อ ผลการทดสอบเป็นบวก หรือทดสอบจนครบทุกความเข้มข้นของเมธาโคลีนตามที่กำหนด หรือไม่สามารถทำการทดสอบต่อไปได้ เช่น ไม่สมัครใจทดสอบต่อ มีข้อห้ามในการทดสอบ (รายละเอียดในวิธีการทดสอบความไวหลอดลม)

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (Expected Benefits & Application)

1. เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของความไวของหลอดลมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและมีระดับ CD4 < 500 cells/ μ l เมื่อเทียบกับคนปกติ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาต่อไป
2. ประโยชน์ทางอ้อม ทราบสัดส่วนกลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ นอกจากนี้ยังสามารถทราบข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับสมรรถภาพปอดตั้งต้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and Strategies to solve the problems)

1. เนื่องจากเป็นการทดสอบในคนไทยซึ่งยังไม่เคยมีการทดสอบแบบนี้มาก่อน แต่ค่าที่นำมาคำนวณขนาดตัวอย่างได้มาจากข้อมูลของต่างประเทศ ถ้าทดสอบแล้วพบว่ามี การตอบสนองไวเกิน น้อยเกินไปอาจมีปัญหาในการคำนวณทางสถิติ แก้ไขโดยการเพิ่มขนาดตัวอย่าง
2. มีการเตรียมอุปกรณ์ช่วยชีวิตและการเตรียมความพร้อมในการใช้งาน กรณีเกิดเหตุการณ์ที่ อาจเป็นอันตรายขณะทำการทดสอบ