



บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่คลินิก ภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยต้องมีการตรวจเลือดขึ้นยืนในประวัติผู้ป่วย นอกและมีระดับ CD4 ในเวลาไม่เกิน 3 เดือนที่ผ่านมา $< 500 \text{ cells}/\mu\text{l}$ และมารับการตรวจ สมรรถภาพปอด และความไวหลอดลมที่หน่วยโรคปอดตีกลับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2548 มีผู้ติดเชื้อที่ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอด และความไวหลอดลม ทั้งหมด 105 คน อาสาสมัครที่มีสุขภาพดีและไม่มีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 105 คน โดยผู้ได้รับการทดสอบทุกคนจะต้องเซ็นต์ไปยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย และไม่มีข้อห้ามในการทดสอบ

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 $< 500 \text{ cells}/\mu\text{l}$ กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีและผล BHR ที่ได้รับ

	HIV with CD4 $<500 \text{ cells}/\mu\text{l}$ (n=105)	Healthy volunteers (n=105)	p-value
ชาย/หญิง	64/41	71/34	ns
อายุ(ปี)	36.04 \pm 12.69	39.84 \pm 9.31	< 0.01
แต่งงาน:ไม่แต่งงาน	45 : 60	48 : 57	ns
มีอาชีพ : ไม่มีอาชีพ	74 : 31	88 : 17	< 0.01
ปอดมีเสียงวี๊ด, %	38	31.4	ns
ประวัติภูมิแพ้, %	24	15	< 0.01
ประวัติโรคหืด, %	2	7	NE
สูบบุหรี่, %	36.2	15.2	< 0.01
BHR, %	7.6	11.4	ns

จากตารางที่ 4 พบว่าประชากรที่ศึกษามีความแตกต่างกันในเรื่องของอายุ, อาชีพ, ประวัติกุมิแพ้ และการสูบบุหรี่ ซึ่งปัจจัยที่มีผลกระทบบกับการวัดความไวหลอดลมอย่างมาก คือประวัติภูมิแพ้และการสูบบุหรี่ ที่อาจมีผลทำให้ความไวหลอดลมมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีประวัติภูมิแพ้และการสูบบุหรี่ นอกจากนี้อายุในกลุ่มผู้เชื่อเฮอไอวีมากกว่าอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีซึ่งอาจมีผลทำให้ความไวหลอดลมลดลง เรื่องของอาชีพที่ต่างกันไม่มีผลกับการตรวจความไวหลอดลมนอกจากผู้ที่ประกอบอาชีพในกลุ่มเสี่ยง (โรงงานทอผ้า, โรงงานทำขนมปัง เป็นต้น) ที่อาจเกิดโรคหืดจากการประกอบอาชีพได้ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่มีผู้ที่ประกอบอาชีพดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามผลการทดสอบความไวหลอดลมไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 5 แสดงการตอบสนองต่อการกระตุ้นหลอดลมด้วยเมธาโคลีนที่แต่ละระดับ
ความเข้มข้นในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l
กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี

Methacholine Challenge test	HIV-positive with CD4<500 cells/ μ l n = 105	Healthy volunteers n = 105
ไม่ตอบสนอง (%)	97 (92.3)	93 (88.6)
ตอบสนองที่ PC20 \leq 1mg/ml (%)	6 (5.7)	5 (4.7)
ตอบสนองที่ PC20 \leq 4mg/ml (%)	1 (1)	3 (2.8)
ตอบสนองที่ PC20 \leq 16mg/ml (%)	1 (1)	4 (3.8)

จากตาราง พบมีความไวหลอดลม 8 คนในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และ 12 คนในกลุ่มอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ส่วนใหญ่ตอบสนองที่ PC20 \leq 1 mg/ml(%) ถ้าไม่รวมตอบสนองที่ PC20 \leq 16mg/ml(%) จะเห็นว่าการตอบสนองเกือบเท่ากัน โดยที่กลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความไวของหลอดลมมากกว่าเนื่องจากใช้ความเข้มข้นของน้ำยาน้อยกว่า

ตารางที่ 6 แสดงความชุกของหลอดลมในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l
กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี

	HIV-positive with CD4<500 cells/ μ l N = 105	Healthy volunteers N = 105	p - value
Included asthma history BHR - positive	7.6 %	11.4 %	ns
Excluded asthma history BHR - positive	6.7 %	7.1 %	ns

จากตาราง เมื่อแยกประวัติโรคหืดออกพบว่าความชุกของความไวหลอดลมในสองกลุ่มประชากรเกือบเท่ากัน

ตารางที่ 7 แสดงกลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ
CD <500 cells/ μ l และอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี

	ผู้ติดเชื้อเอชไอวี Mean(SD)	อาสาสมัครที่สุขภาพดี Mean(SD)	<i>p</i> -value
ไอตอนเช้า	2.22 (1.47)	1.92 (0.76)	ns
ไอเวลาออกนอกบ้าน	2.67 (2.13)	2.85 (2.34)	0.015
ไอเมื่อสูบบุหรี่	3.06 (2.60)	3.00 (2.35)	ns
ความถี่ของการไอ	2.97 (2.06)	2.60 (2.06)	ns
เวลาของการไอ	1.25 (1.97)	1.00 (1.62)	ns
มีเสมหะตอนเช้า	3.82 (1.19)	3.70 (1.47)	ns
แน่นหน้าอก	2.08 (1.49)	2.32 (1.61)	ns
เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย	2.38 (1.54)	2.40 (1.01)	ns
เหนื่อยจนต้องหยุด	2.55 (2.14)	2.40 (1.97)	ns
ปอดมีเสียงวี๊ด	1.57 (1.03)	1.38 (0.61)	ns
คัดจมูกเวลาอากาศเย็น	1.70 (1.54)	1.53 (0.89)	ns
คัดจมูกเวลาอากาศร้อน	2.56 (0.96)	2.03 (0.96)	ns
อาการประจำปี	2.31 (1.84)	2.00 (1.04)	ns

จากตารางพบอาการไอเวลาออกนอกบ้านเพียงอาการเดียวที่ต่างกันในกลุ่มอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม โดยที่ไม่มีกลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจอื่นที่ต่างกันเลย จากตารางพบว่าอาสาสมัครที่สุขภาพดีมีอาการไอเวลาออกนอกบ้านมากกว่า ถ้าพิจารณาข้อมูลจากตารางที่ 4 ร่วมด้วย พบว่าอาสาสมัครที่สุขภาพดีมีประวัติโรคหืดมากกว่า (7 กับ 2 คน ตามลำดับ) หรือเป็นจากปัจจัยกวนอื่นๆ เช่น สภาพแวดล้อมนอกบ้านที่ต่างกัน ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจมีการดูแลหรือระวังเกี่ยวกับสุขภาพมากกว่าเนื่องจากทราบว่าตนเองติดเชื้อง่าย

ตารางที่ 8 แสดงน้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ยของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี

	ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (ค่าเฉลี่ย)	อาสาสมัครที่มีสุขภาพดี (ค่าเฉลี่ย)	p-value
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	57.48 \pm 9.90	63.44 \pm 13.25	<0.01
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	164.10 \pm 8.04	163.53 \pm 9.22	ns

จากข้อมูลในตารางพบว่าผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีน้ำหนักแตกต่างจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี แนวโน้มไปทางน้ำหนักน้อยกว่า แต่ความสูงไม่ต่างกัน ซึ่งผลของน้ำหนักที่ต่างกันไม่มีผลต่อการวัดความไวหลอดลม

ตารางที่ 9 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของ BHR กับอายุ, เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย และปอดมีเสียงวีดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l กับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี

	95%CI	Adjusted OR	p-value
อายุ	1.013-1.100	1.055	ns
เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย	0.349-0.940	0.569	0.028
ปอดมีเสียงวีด	1.037-2.949	1.749	ns

หลังจากการใช้วิธีทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างความไวหลอดลมและปัจจัยต่างๆพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความไวหลอดลมในการศึกษานี้คืออายุ, อาการเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย และปอดมีเสียงวีด โดยที่อายุที่เพิ่มขึ้น และการที่มีประวัติปอดมีเสียงวีดมีผลกับความไวหลอดลม คือ ทำให้ผลทดสอบเป็นบวกมากขึ้น แต่อาการเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกายทำให้ความไวหลอดลมลดลง ซึ่งในทางคลินิกอายุที่มากขึ้นมีผลทำให้ความไวหลอดลมลดลง และอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกายน่าจะมีผลเพิ่มความไวหลอดลมเพิ่มขึ้น และที่สำคัญไม่พบว่าประวัติสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับ BHR ในการศึกษานี้ซึ่งอาจเป็นผลมาจากจำนวนตัวอย่างไม่ค่อยเกินไป

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลพื้นฐานและผล BHR ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <200 และ ≥ 200 cells/ μ l

	HIV with CD4<200cells/ μ l (n =38)	HIV with CD4 \geq 200cells/ μ l (n =67)	p-value
เพศชาย:หญิง, %	63:37	70:30	ns
อายุ (ปี)	38.32 \pm 9.80	40.70 \pm 8.90	ns
CD4 cells/ μ l	98.39 \pm 60.07	323.54 \pm 94.16	0.004
ปอดมีเสียงวีด, %	31.5	41.8	ns
ประวัติภูมิแพ้	4	11	ns
ประวัติโรคหืด	0	2	NE
การสูบบุหรี่, %	42	25.4	ns
BHR, %	5.2	8.9	ns
HAART, %	100	91	ns

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อตามระดับ CD4 < 200cells/ μ l และ CD4 \geq 200cells/ μ l พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 \geq 200cells/ μ l มีประวัติภูมิแพ้มากกว่าแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบประวัติการเป็นโรคหืดในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 < 200 cells/ μ l ในการศึกษาี้ จากข้อมูลอาจแสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อเอชไอวีน่าจะมีผลกับการเกิดภูมิแพ้ที่มากขึ้น(ตารางที่ 4) แต่ถ้าระดับ CD4 < 200cells/ μ l การเกิดภูมิแพ้ลดลง ดังนั้น CD4 น่าจะมีบทบาทในการเกิดการตอบสนองแบบภูมิแพ้ด้วย[14] ซึ่งคงต้องการการศึกษาต่อไป การศึกษาี้ไม่ข้อมูลประวัติโรคหืดในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 < 200 cells/ μ l เนื่องจากจำนวนผู้ถูกวิจัยน้อยเกินไป คงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ส่วนประวัติการได้ยาด้านไวรัส ได้รับเกือบทุกคนที่รับการทดสอบความไวหลอดลม แตกต่างกันที่สูตรยา ส่วนใหญ่ได้รับยาที่มี Efavirenz อยู่ในสูตรยาด้วย

ตารางที่ 11 แสดงกลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี
ระดับ CD4 < 200 และ CD4 ≥ 200 cells/μl

	HIV with CD4 <200 Mean(SD)	HIV with CD4 ≥200 Mean(SD)	p-value
ไอตอนเช้า	1.97 (0.59)	2.36 (1.77)	ns
ไอเวลาออกนอกบ้าน	2.34 (1.66)	2.85 (2.34)	ns
ไอเมื่อสูบบุหรี่	3.21 (2.84)	2.97 (2.47)	ns
ความถี่ของการไอ	2.79 (2.27)	3.07 (2.58)	ns
เวลาของการไอ	1.34 (2.41)	1.19 (1.70)	ns
มีเสมหะตอนเช้า	3.74 (1.22)	3.87 (1.18)	ns
แน่นหน้าอก	2.26 (1.83)	1.97 (1.25)	ns
เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลัง	2.45 (1.75)	2.34 (1.42)	ns
เหนื่อยจนต้องหยุด	2.58 (2.26)	2.54 (2.09)	ns
ปอดมีเสียงวี๊ด	1.45 (0.72)	1.64 (1.16)	ns
คัดจมูกเวลาอากาศเย็น	1.63 (1.32)	1.75 (1.65)	ns
คัดจมูกเวลาอากาศร้อน	2.45 (1.97)	2.63 (2.22)	ns
อาการประจำปี	2.34 (2.02)	2.30 (1.75)	ns

ตารางที่ 12 แสดงน้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ยของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี ระดับ CD4 < 200
และ ≥ 200cells/μl

	ผู้ติดเชื้อเอชไอวี CD4 <200 cells/μl (ค่าเฉลี่ย)	ผู้ติดเชื้อเอชไอวี CD4 ≥200 cells/μl (ค่าเฉลี่ย)	p-value
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	54.49±9.92	59.18±9.56	ns
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	163.15±8.22	164.64±7.94	ns

ไม่พบว่ามีความแตกต่างของอาการทางระบบทางเดินหายใจ น้ำหนัก และส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 < 200 cells/μl และ CD4 ≥ 200cells/μl

ตารางที่ 13 แสดงการติดเชื้อในอดีตของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l
(94.3% on HAART)

โรคติดเชื้อในอดีต	HIV with CD4 <200 cells/ μ l (จำนวน = 38)	HIV with CD4 \geq 200 cells/ μ l (จำนวน = 67)
วัณโรค		
- ปอด	8	9
- ต่อมน้ำเหลือง	1	1
- แพร่กระจาย	3	4
เชื้อรา Cryptococcus ชนิดกระจาย	2	6
PCP	4	6
Herpes simplex virus (HSV)	4	1
Cytomegalovirus (CMV)	1	5
Herpes zoster virus (HZV)	7	8
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง	1	1
ไวรัสตับอักเสบบี HBsAg	1	0
Toxoplasmosis	1	0
ไชนัสอักเสบ	3	3
หูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์	0	1
พยาธิ	0	1
Salmonellosis	0	1
Bacterial pneumonia	0	2

จากตาราง การติดเชื้อในอดีต พบวัณโรคมากที่สุด และเป็นวัณโรคปอดมากกว่าวัณโรคของอวัยวะอื่น รองลงมาเป็น HZV และ PCP ตามลำดับ ประวัตินิ้วนสอักเสบบพบจำนวนเท่ากัน แต่เนื่องจากประชากรทั้งสองกลุ่มไม่เท่ากันเมื่อเปรียบเทียบเป็นสัดส่วนพบประวัตินิ้วนสอักเสบบมากกว่าในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 < 200 cells/ μ l

ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l ที่มีผล
การทดสอบความไวหลอดลม (BHR) เป็นบวก

No.	sex	CD4 cell count	Antiretroviral	Previous disease	Current smoking
1.	F	14	AZT, 3TC, Zilarvir	No data	No smoking
2.	M	81	GPOVIR	HZV, TB	Smoking
3.	F	141	GPOVIR	HZV, sinusitis	No smoking
4.	F	210	Stocrin, Combid	No data	No smoking
5.	M	227	AZT, 3TC	HCV	Smoking
6.	M	235	AZT, EFV, ddi	No data	No smoking
7.	F	254	AZT, 3TC, EFV	Salmonellosis, TB	No smoking
8.	M	471	GPOVIR	HZV, PCP	No smoking

จากตารางพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 <500 cells/ μ l ที่มีผลการทดสอบความไวหลอดลม (BHR) เป็นบวก เป็นเพศชาย 4 คน และเพศหญิง 4 คน, มีระดับ CD4 < 200 cells/ μ l 3 คน, ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ 6 คน ในจำนวนทั้งหมด 8 คน, ไม่มีข้อมูลการเจ็บป่วยในอดีต 3 คน, ในกลุ่มนี้มีประวัติ sinusitis เพียงคนเดียวและไม่มีประวัติโรคหืดเลย มีผู้ที่ได้ GPOVIR 3 คน นอกนั้นได้ยาต้านไวรัสสูตรอื่น การที่ไม่ประวัติโรคหืดแต่ตรวจพบ BHR เป็นบวก ผลที่ได้ อาจเป็นเพราะมีโรคหืดจริงแต่อาการน้อยและผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 < 500 cells/ μ l ไม่ได้ให้ความสนใจโดยคิดว่า เป็นโรคหลอดลมอักเสบทั่วไป หรือเหนื่อยจากโรคเดิมที่เป็นอยู่ หรือเป็นผลบวกหลงที่พบได้ในคนที่ไม่ได้เป็นโรคหืดแต่พบได้น้อยมาก น่าจะมีการติดตามการทดสอบความไวหลอดลมในผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ ว่าหลังจากได้รับยาต้านไวรัสจนมีระดับ CD4 >200 หรือ > 500 cells/ μ l จะให้ BHR เหมือนหรือแตกต่างไปจากเดิม

ตารางที่ 15 แสดงข้อมูลประชากรและความชุกของความไวหูดลมของผู้ติดเชื้อเอชไอวีใน การศึกษาในอดีต และในการศึกษานี้

Study	Moscato 1993	Wallace 1997	Poirier 2001	This study 2005
จำนวน	25	66	248	105
เพศชาย:เพศหญิง , %	88:12	94:6	100:0	67.6:33.4
อายุ(ปี)	27.9±0.6	23-67	36 (mean)	39.84 ±9.31
ประวัติสูบบุหรี่, %	100	51.5	61.7	36.2
ปอดมีเสียงวี๊ด, %	No data	25	54.4	38
ประวัติโรคหืด, %	No data	7.5	17.3	1.9
สาเหตุของการติดเชื้อ HIV, %	IVDU 100	Homo 83.3	No data	Homo 14.2 Bisexual 3.8
Mean CD4 ± SD (cells/μl)	398.0±49.5	No data	No data	242.1±136.8
Methacholine conc. (mg/ml)	≤1.4	≤ 25	≤ 2	≤ 16
BHR, %	16	19.3	26.6	7.6
- CD4 < 200 cells/μl , %	no data	6	10	1.9
- CD4 ≥ 200 cells/μl, %	16	13.3	16.2	5.7
Control group, %	12	12.9	14.4	11.4

จากข้อมูลในตาราง พบว่า BHR ในการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศอย่างมาก คือ พบ BHR ให้ผลบวกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่าอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี โดย BHR ของ Control group มีค่าใกล้เคียงกัน ถ้าพิจารณาจากปัจจัยกวนอื่น จะพบว่าประวัติโรคหืดในการศึกษานี้ น้อยกว่าในต่างประเทศมากซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการแปลผล แต่อย่างไรก็ตามถ้าพิจารณาจาก กลุ่มย่อยคือ CD4 < 200 และ CD4 ≥ 200 cells/μl ผล BHR เหมือนการศึกษาอื่น คือ CD4 < 200 cells/μl มี BHR เป็นบวกน้อยกว่า ซึ่งต้องทำการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อขยายผลต่อไป ปอดมีเสียงวี๊ด ในการศึกษานี้ข้อมูลไม่ไปด้วยกันกับผล BHR สาเหตุของปอดมีเสียงวี๊ดในการศึกษานี้น่าจะมีสาเหตุ อื่นด้วยนอกจากโรคหืด เช่น หลอดลมอักเสบ ภูมิแพ้ เป็นต้น