ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อเอชไอวีซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

นุชรี เกียรติสูงส่ง พ.บ.[1]

สุภารัตน์ วินิจปรีชากุล พ.บ., ว.ว. ประสาทวิทยา, อ.ว. ประสาทวิทยาและหลอดเลือดสมองและการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง[1]

ลักขณา บุญญกาศ พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ[1*]

[1] ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: lakkana@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S27-38

http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.50

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ในปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีกว่า 36 ล้านคนทั่วโลก ถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดได้ พบว่าเชื้อไวรัสยังสามารถเข้าสู่ระบบประสาทได้ เชื้อเอชไอวีมีผลต่อการทำลายเซลล์สมองโดยตรง ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อม รวมถึงการพบภาวะสมองเสื่อมเยอะมากขึ้นในผู้สูงอายุ วิจัยฉบับนี้จึงทำการศึกษาหาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการดำเนินการวิจัย: วิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study, single center ทำการคัดเลือกผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่า 60 ปี ที่มาเข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคติดเชื้อในวชิรพยาบาล โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 900 เตียง ซึ่งทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2562 ถึง มีนาคม 2564 โดยใช้แบบทดสอบ MoCA-T และเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กโทรนิกส์ หลังจากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะสมองเสื่อม

ผลการวิจัย: การศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 84 คน เป็นเพศชายทั้งหมด 42 คน เพศหญิง 42 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดคือ 63 ปี (SD, ± 3.9) ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีและระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านไวรัสคือ 13 ปี (SD, ± 5.7) และ 10 ปี (SD, ± 4.8) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ก่อนให้การรักษาคือ 187 cell/mm^3 (IQR, 47.25-323) และค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ล่าสุดคือ 507 cell/mm^3 (IQR, 319.25-706.25) พบว่าผู้ป่วยมีคะแนน MoCA ต่ำกว่า 26 จำนวนทั้งหมด 77 ราย (ร้อยละ 91.7) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 15.5) โดยผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 5.073, 95%CI 1.31-19.70: p-value = 0.019) ในส่วนของระยะเวลาการติดเชื้อ ค่าระดับ CD4 ค่า CPE score และชนิดของยาต้านไวรัสไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับอายุผู้ป่วยที่มากขึ้นและผู้ป่วยที่มีจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปีอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: ภาวะสมองเสื่อม, โรคเอชไอวี, ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด, จำนวนปีการศึกษา

วันที่รับบทความ 23 เมษายน 2564 **วันแก้ไขบทความ** 27 พฤศจิกายน 2564 **วันตอบรับบทความ** 29 พฤศจิกายน 2564

Prevalence and Risk Factors of Dementia in HIV-Infected Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)

Nucharee Kiatsoongsong MD[1]
Supharat Winitprichagul MD[1]
Lakkana Boonyagars MD, MSc[1*]

[1] Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand
* Corresponding author, e-mail address : lakkana@nmu.ac.th
Vajira Med J. 2021; 65 Suppl: S27-38
http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.50

Abstract

Background: Human immunodeficiency virus (HIV) infection is an epidemic worldwide. Despite the combination of antiretroviral therapy to control disease, a higher rate of neurocognitive impairment has been reported. Because highly active antiretroviral therapy (HAART) may not prevent the entry of HIV into the central nervous system, neuronal damage can be affected. Therefore, we conduct the study to evaluate the prevalence and associated factors of HIV-associated neurocognitive disorder.

Methods: We conducted a cross-sectional study in Vajira hospital, a 900-bed university hospital in Bangkok, Thailand. HIV-infected patients who on HAART routinely visit the infectious clinic from August 2019 to March 2021 were included in our study. We collected the MoCA-Thai test and search patient information from the electronic database. Then we analyze the prevalence and factors associated with HIV-associated neurocognitive disorder.

Results: We enrolled 84 patients with HIV infection, (42 men and women). The mean age of our cohort is 63 years (SD, ± 3.9). The duration of HIV infection and duration of current HAART was 13 years (SD, ± 5.7) and 10 years (SD, ± 4.8), respectively. The median CD4 count before HAART was 187 cell/mm^3 (IQR, 47.25-323). The median of the CD4 level at the time of enrollment was 507 cell/mm^3 (IQR, 319.25-706.25). MoCA scores of less than 26 points were found in 77 (91.7%) patients. Dementia was diagnosed in 13 (15.5%) patients. In adjusted analysis, patients with age equal or more than 65 years were more likely to have dementia than younger patients (OR = 0.14, 95%CI 1.95-26.17: p-value = 0.002) also with years of education less than 9 years (OR = 0.18, 95%CI 1.17-27.38 : p-value = 0.031). Whereas the duration of HIV infection, CD4 level, CPE score, and PI-base regimen were not associated with dementia.

Conclusion: The risk of dementia in HIV patients is significantly higher in older age (equal to or more than 65 years) or years of education less than 9 years.

Keywords: dementia, HIV, HIV viral load, years of education

Received: 23 April 2021, **Revised:** 27 November 2021, **Accepted:** 29 November 2021

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

บทนำ

ปัจจุบันทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีกว่า 36.7 ล้านคนทั่วโลก และมีเพียง 17 ล้านคนที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ส่วนในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 500,000 ราย และมีผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 394,598 ราย ในปี 2020[1] แม้ว่าปัจจุบันนี้มีการใช้ยาต้านเอชไอวีมากขึ้นแล้ว แต่ก็พบว่ายังคงมีผู้ติดเชื้อรายใหม่และผู้เสียชีวิตประมาณ 2.1 ล้าน และ 1.1 ล้านคนตามลำดับ สาเหตุหลักที่ทำให้เสียชีวิตในประเทศกำลังพัฒนา คือ การติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อวัณโรค โดยพบการติดเชื้อวัณโรคมากถึงหนึ่งในสามของผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยพบการติดเชื้อ cryptococcosis และการติดเชื้อ *pneumocystis carinii* เป็นอันดับรองลงมา[1] ในบางกรณีการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น เชื้อวัณโรค และ เชื้อ cryptococcosis จะทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบประสาทตามมาด้วย ซึ่งเชื้อเหล่านั้นทำให้มีผลต่อการทำลายเซลล์ประสาทตามมา เนื่องจากการติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี แต่สาเหตุอื่นที่ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยยังมีอีกมาก เช่น ภาวะซึมเศร้า (depression), การเผชิญกับการได้รับการยอมรับจากสังคมและคนรอบข้าง, การเผชิญกับผลข้างเคียงของยา, ความผิดปกติของความสามารถทางสมอง ตลอดจนรุนแรงถึงโรคสมองเสื่อม เป็นต้น

สำหรับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี มีการคิดค้นยาต้านไวรัสตั้งแต่ปี 1987 ซึ่งปัจจุบันนี้มีการคิดค้นยาชนิดใหม่ออกมาหลายสิบตัว ทำให้การติดเชื้อเอชไอวี มีการรักษาที่จำเพาะ ประกอบไปด้วยยาที่ทำหน้าที่ยับยั้งกระบวนการต่างๆ ของเชื้อไวรัส ตั้งแต่การจับตัวบนผิวเซลล์ การเปลี่ยน RNA เป็น DNA ตลอดจนการแบ่งตัวของไวรัส ซึ่งมีจุดประสงค์ในการรักษาคือ ควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ในปริมาณที่ต่ำหรือไม่สามารถตรวจพบไวรัสในเลือดได้ แม้ว่ายาต้านไวรัสจะมีประสิทธิภาพในการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ไวรัสในเลือดให้อยู่ในปริมาณที่ต่ำได้ แต่มีข้อมูลพบว่ายาต้านไวรัสไม่สามารถที่จะควบคุมให้ไวรัสเข้าไปในระบบประสาทได้[2] ทำให้ส่งผลโดยตรงต่อการทำลายเซลล์สมอง โดยไวรัสเอชไอวีจะกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาว (macrophage) และเซลล์อื่นๆ ทำให้ปล่อย cytokine ออกมาทำลายเซลล์ประสาทโดยตรง ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมตามมา[2] แม้ว่ายาต้านไวรัสจะไม่สามารถควบคุมเชื้อไวรัสในบางระบบของร่างกาย แต่โดยรวมยาที่คิดค้นได้นั้นมีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคทำให้โรคสามารถสงบได้ ทำให้ผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านไวรัสมีสุขภาพที่แข็งแรงและมีอายุขัยที่ยืนยาวขึ้น แต่เมื่อผู้ติดเชื้อมีอายุที่ยืนยาวขึ้น สิ่งที่เราจะต้องตระหนักตามมาคือ โรคต่างๆที่จะเกิดขึ้นได้ในคนที่สูงอายุ ไม่ว่าจะเป็นโรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคทางระบบประสาท เช่น สมองเสื่อม

ความผิดปกติของสมรรถนะทางสมอง ที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มีตั้งแต่ภาวะความรู้คิดบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment) ตลอดจนไปถึงอาการรุนแรงจนเกิดภาวะสมองเสื่อม (dementia) ซึ่งภาวะเหล่านี้ส่งผลกระทบโดยตรงกับการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย อาการที่เกิดขึ้นสามารถเป็นได้ตั้งแต่การคิดช้า การหลงลืม การเดินผิดปกติ การเรียนรู้ผิดปกติ ตลอดจนไปถึงการจัดการหรือการแก้ไขปัญหาผิดปกติ นอกจากนั้นยังส่งผลต่อการดูแลตนเอง ทำให้ผู้ป่วยบางคนสูญเสียความสามารถในการดูแลและช่วยเหลือตนเอง ทำให้กลายเป็นผู้พิการตามมา[3]

ภาวะสมองเสื่อม ปัจจุบันพบได้มากขึ้น เนื่องจากประชากรในปัจจุบันมีอายุยืนขึ้น ข้อมูลจากมูลนิธิสถาบันวิจัยและการพัฒนาผู้สูงอายุไทยพบว่า จำนวนประชากรผู้สูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2503 มีจำนวนประชากรผู้สูงอายุ 1.5 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 5.4 ของประชากรทั้งหมด จากนั้นได้เพิ่มขึ้นเป็น 6.7 ล้านคน ในปี 2548 คิดเป็นร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด และเพิ่มขึ้นเป็น 14 ล้านคน ในปี 2558 ซึ่งคิดเป็นสองเท่า และคิดเป็นร้อยละ 20 ของประชากรทั้งหมด[4] ซึ่งหมายความว่าประชากรสูงอายุมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้เราสามารถพบโรคต่างๆที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุมากขึ้นตามไปด้วย จากข้อมูลจะเห็นว่า ภาวะสมองเสื่อมมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น ตาม Alzheimer's Disease International พบว่าภาวะสมองเสื่อมพบมากขึ้นตามอายุ โดยไม่สัมพันธ์กับเชื้อชาติหรือสีผิว ในประเทศไทย พบภาวะสมองเสื่อมมากขึ้นตามอายุ โดยอายุ 60-64 ปี จะสามารถพบภาวะสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 1 อายุมากกว่า 85 ปีขึ้นไปสามารถพบภาวะสมองเสื่อมได้ถึงร้อยละ 17.6[5] แต่ในปัจจุบันมีบางภาวะที่ทำให้เกิดสมองเสื่อมโดยไม่สัมพันธ์กับอายุ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากมีงานวิจัยต่างๆพบว่าการติดเชื้อเอชไอวี มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อม สามารถพบ

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ภาวะสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 20-50 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ อาการของสมองเสื่อมมีได้ตั้งแต่ตรวจพบสมองเสื่อมแต่ไม่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน จนถึงรุนแรงมาก มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันทำให้ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้[6] ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี การมีภาวะสมองเสื่อม นอกจากผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันแล้ว อาจมีผลต่อความสม่ำเสมอของการรับประทานยาและส่งผลให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ เนื่องจากปัจจุบันมีความตระหนักถึงปัญหาเรื่องภาวะสมองเสื่อมมากขึ้น ทำให้การทราบถึงความชุกของภาวะสมองเสื่อมที่อาจเกิดขึ้นในคนไข้ติดเชื้อเอชไอวีว่ามีมากน้อยเพียงใดในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นเรื่องสำคัญ ทางผู้วิจัยจึงดำเนินการวิจัยโดยการใช้แบบสอบถามเพื่อคัดกรองและวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่สามารถทำให้ภาวะสมองเสื่อมเกิดมากขึ้น เช่น ยาที่สามารถผ่านเข้าตัวกรองระหว่างระบบเลือดกับสมอง ประวัติการติดเชื้อในระบบประสาท ระดับไวรัสและระดับ CD4 ในเลือด

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อศึกษาหาความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ใช้ยาต้านไวรัส ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล

วัตถุประสงค์รอง คือ เพื่อค้นหา (สำรวจ) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากเชื้อ HIV ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

เป็นงานวิจัยแบบตัดขวาง (cross-sectional study) โดยศึกษาประชากรผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุมากกว่า 60 ปี ที่ใช้ยาต้านไวรัส ที่มารับการรักษาในวชิรพยาบาล

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีที่มีความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอกแผนกโรคติดเชื้อ ในช่วง สิงหาคม 2562 – มีนาคม 2564

2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัส

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่เข้าใจภาษาไทย และไม่สามารถสื่อสารได้

นิยามตัวแปร

1. Dementia หรือ ภาวะสมองเสื่อม คือ ภาวะที่สมรรถภาพการทำงานของสมองถดถอยบกพร่อง ในด้านปริชานปัญญา (cognition) อันได้แก่ ความจำ การตัดสินใจ การวางแผน visuospatial function การใช้ภาษา สมาธิ หรือความใส่ใจ ความสามารถในการรับรู้เกี่ยวกับสังคมรอบตัวหรือมีความสามารถด้านสติปัญญาลดลงจากแต่ก่อนตั้งแต่ 1 ด้านขึ้นไป ได้แก่ ความสนใจที่มีลักษณะซับซ้อน ทักษะสมองเพื่อชีวิตที่สำเร็จ การเรียนรู้และความจำ ภาษา การรับรู้ การเคลื่อนไหว หรือการรู้คิดด้านสังคม โดยมีผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน และการเข้าสังคม แต่ต้องไม่มีภาวะเพ้อ (delirium) โรคซึมเศร้า โรคทางจิตเวชเรื้อรัง หรือวิตกกังวลรุนแรงขณะวินิจฉัย[7–9] วินิจฉัยโดยใช้เครื่องมือ Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T)[10] โดยแพทย์ผู้ทำวิจัยถามคำถามตามแบบสอบถาม แล้วให้คะแนนตามที่กำหนด เมื่อรวบรวมคะแนน จะแปลผลโดย

คะแนนรวม ≥ 26 = ปกติ

< 26 และไม่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน = Mild cognitive impairment

< 26 และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน = Dementia

2. Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T) เป็นเครื่องมือที่ใช้คัดกรองและวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมระดับน้อย (mild cognitive impairment; MCI) อ้างอิงจากการศึกษาของ Tangwongchai S และคณะ[10]

3. Central nervous system penetration-effectiveness Ranking (CPE score) เป็นเครื่องมือที่บอกถึงความสามารถของยาต้านไวรัสในการผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) โดยเทียบระดับยาในน้ำไขสันหลังกับระดับยาในเลือด โดยค่า CPE score ที่สูง บ่งบอกว่ายาสามารถผ่านเข้าสู่ blood brain barrier ได้ดี[11]

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking

	คะแนน CPE			
กลุ่มยาต้านไวรัส	4	3	2	1
กลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	Zidovudine	Abacavir Emtricitabine	Didanosine Lamivudine Stavudine	Tenofovir Zalcitabine
กลุ่ม Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	Nevirapine	Delavirdine Efavirenz	Etravirine	
กลุ่ม Protease Inhibitors	Indinavir/r	Darunavir/r Fosamprenavir/r Indinavir Lopinavir/r	Atazanavir Atazanavir/r Fosamprenavir	Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Saquinavir/r Tipranavir/r
กลุ่ม Entry/Fusion Inhibitors		Maraviroc		Enfuvirtide
กลุ่ม Integrase Inhibitors	Dolutegravir	Raltegravir		

ขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ในวชิรพยาบาล โดยมีจำนวนผู้ป่วยโดยรวม 140 คน (อ้างอิงจากข้อมูลปี 2561 พบปริมาณผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่แผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอกแผนกโรคติดเชื้อ มีจำนวนทั้งหมด 1,801 คน โดยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี รวมจำนวน 140 คน)

เครื่องมือวัดตัวแปร

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาคือ แบบประเมิน Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T) เป็นแบบประเมินภาวะสมองเสื่อม[9] ซึ่ง The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) มีฉบับแปลเป็นภาษาไทย คือ Thai version of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T) แปลโดยพญ.โสพพัทธ์ เหมรัญช์โรจน์ ซึ่งฉบับแปลเป็นภาษาไทยนี้มีความไวและความจำเพาะ สำหรับ mild cognitive impairment คือ 0.8 และ 0.8 ตามลำดับ และมีความไวและความจำเพาะ สำหรับ dementia คือ 1.0 และ 0.98 ตามลำดับ

โดยวิธีการประเมินคือ ให้แพทย์ผู้ทำวิจัยถามคำถามตามแบบประเมิน โดยผู้ทำการประเมิน MoCA test เป็นคนเดียวกันตลอดการวิจัย ซึ่งมีคำถามทั้งหมด 8 ข้อ ประกอบไปด้วยการตอบคำถาม การวาดรูปตามที่แบบประเมินกำหนด การคำนวณเลข การจำคำศัพท์ โดยแต่ละข้อจะมีคะแนนไม่เท่ากัน เมื่อได้คะแนนทั้งหมด จะแปลผลตามเกณฑ์ดังนี้

คะแนนรวม ≥ 26 = ปกติ

< 26 และไม่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน = mild cognitive impairment

< 26 และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน = dementia

โดยถ้าจำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 6 ปี ให้เพิ่ม 1 คะแนน

วิจัยฉบับนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมตามการศึกษาของของ Heidi และคณะ[12] ซึ่งตัดคะแนนรวมที่น้อยกว่า 26 คะแนนร่วมกับมีผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน และการเข้าสังคม การประเมินผลกระทบต่อชีวิตประจำวันประเมินโดยการสอบถามจากผู้ป่วยโดยแพทย์ผู้วิจัย โดยใช้แบบทดสอบ Lawton instrumental activities of daily living score (IADL)[13] ในผู้ป่วยที่สงสัย

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ภาวะสมองเสื่อมจากสาเหตุอื่นจะมีการตรวจสืบค้นเพิ่มเติม เช่น การประเมินการติดเชื้อซิฟิลิสในสมอง การตรวจ *CT* (Computerized Tomography) และ *MRI* (*Magnetic Resonance Imaging*) สมอง เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูลแบ่งเป็น 2 ส่วน ตามชนิดของข้อมูล ดังนี้

1. ลักษณะข้อมูลทั่วไป

1.1 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านไวรัส, ระดับ CD4 และ viral load ในเลือด, จำนวนปีการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัย นำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสมของข้อมูล

1.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, อาชีพ, โรคประจำตัว, ชนิดของยาต้านไวรัส, ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสในสมอง นำเสนอโดยการแจกแจงความถี่และร้อยละ

2. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะสมองเสื่อมและการติดเชื้อเอชไอวี วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (chi-squared test) และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมโดยใช้ univariable logistic regression analysis โดยเลือกค่านัยสำคัญทางสถิติ (p-value) น้อยกว่า 0.1 มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้ multivariable model พร้อมนำเสนอค่า Odds Ratio (OR) และช่วงแห่งความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS for window version 22.0 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

งานวิจัยฉบับนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล หมายเลข COA 085/2562 และได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ครั้งที่ 10/2562)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในวชิรพยาบาล ทั้งหมด 1,201 ราย มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่า 60 ปี ทั้งหมด 140 คน มีผู้ป่วยได้รับการชักชวนเบื้องต้นเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 101 คน โดยพบผู้ป่วยที่ไม่ตรงเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 5 รายและผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมทั้งหมด 12 ราย ในขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูลจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย โดยพบว่าอายุเฉลี่ยประมาณ 63 ปี (SD, ± 3.9) เป็นเพศชายทั้งหมด 42 คน คิดเป็นร้อยละ 50 มีอายุการศึกษาเฉลี่ยประมาณ 7 ปี (IQR, 4-12) โดยผู้ป่วยส่วนมากร้อยละ 70 มีประวัติการติดเชื้อเอชไอวีมานาน 10-20 ปี มีเพียงร้อยละ 7 ที่ติดเชื้อมากกว่า 20 ปี ซึ่งผู้ป่วยทุกรายสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดจนไม่สามารถตรวจพบไวรัสได้ ร้อยละ 100 พบว่าระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเฉลี่ย 10 ปี (SD, ± 4.8) และมีค่าคะแนน CPE score เฉลี่ย 7.2 (SD, ±1.8) ค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ก่อนให้การรักษาคือ 187 cell/mm^3 (IQR, 47.25-323) และค่ามัธยฐานของระดับ CD4 ล่าสุดคือ 507 cell/mm^3 (IQR, 319.25-706.25) ดังตารางที่ 1

การใช้ MOCA-T test เพื่อหาภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 84 คน พบว่า ความชุกของผู้ป่วยมีคะแนน MoCA ต่ำกว่า 26 จำนวนทั้งหมด 77 ราย (ร้อยละ 91.7) และผู้ป่วยมีคะแนน MOCA-T test น้อยกว่า 26 คะแนนร่วมกับมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันที่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมมีความชุกทั้งหมด 13 ราย (ร้อยละ 15.5) (ตารางที่ 2) ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่าผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 69) โดยพบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีถึง 7 เท่า (OR = 7.14, 95%CI 1.95-26.17: p-value = 0.002) โดย สำหรับระยะเวลาการศึกษาพบว่าอายุการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับอายุและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับอายุการศึกษาที่มากกว่าหรือเท่ากับ 9 ปีถึงเกือบ 6 เท่า (OR = 5.66, 95%CI 1.17-27.38: p-value = 0.031) แต่พบว่าความแตกต่างของเพศไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.574, 95%CI 0.17-1.92: p-value = 0.548)

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ผลการศึกษาพบว่า ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีที่มากกว่า 10 ปี ไม่มีความแตกต่างกับระยะเวลาการติดเชื้อที่น้อยกว่า 10 ปีอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.945, 95%CI 0.26-3.41: p-value = 1) นอกจากนี้ระดับปริมาณ CD4 ในเลือดทั้งก่อนรับประทานยาต้านไวรัสและระดับ CD4 ล่าสุดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม^3 ไม่พบว่ามีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับระดับปริมาณ CD4 ที่น้อยกว่า 350 เซลล์/มม^3 เช่นกัน (OR = 1.660, 95%CI 0.38-7.19: p-value = 0.446 และ OR = 0.627, 95%CI 0.18-2.15: p-value = 0.515 ตามลำดับ) คะแนน CPE score ที่น้อยบ่งบอกถึงการผ่าน blood brain barrier ได้ไม่ดี แต่จากผลการศึกษาพบว่าคะแนน CPE score ที่น้อยกว่า 7 ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 0.495, 95%CI 0.15-1.63: p-value = 0.355)

การวิเคราะห์หลายตัวแปร โดยใช้ logistic regression แสดงข้อมูลดังตารางที่ 3 พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมคืออายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี (OR = 5.073, 95%CI 1.31-19.70: p-value = 0.019) ส่วนจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 3.351, 95%CI 0.63-17.75: p-value = 0.155)

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไปของประชากร

ปัจจัยพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
อายุ (ปี) (mean ± SD)	63.24 ± 3.88
เพศชาย	42 (50%)
น้ำหนัก (กิโลกรัม), median (IQR)	59.66 (60-65)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ม^2) (mean ± SD)	22.8 ± 4.93
จำนวนปีการศึกษา, median (IQR)	7 (4-12)
โรคประจำตัว	
• เบาหวาน	17 (20.24)
• ความดันโลหิตสูง	33 (39.29)
• ไขมันในเลือดสูง	50 (59.52)
• เส้นเลือดหัวใจตีบ	2 (2.38)
• ไตวายเรื้อรัง	4 (4.76)
• มะเร็ง	4 (4.76)
• เส้นเลือดสมองตีบ	2 (2.38)
• ไม่มีโรคประจำตัว	7 (8.33)
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ	
• ไวรัสตับอักเสบบี	3 (3.57)
• ไวรัสตับอักเสบซี	6 (7.14)
ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี	
• น้อยกว่า 10 ปี	19 (22.62)
• 10-20 ปี	59 (70.24)
• มากกว่า 20 ปี	6 (7.14)

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ตารางที่ 1:

ลักษณะทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัยพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4	
• ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (เซลล์/มม^3), median (IQR)	187.5 (47.25-323)
• ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ปัจจุบัน (เซลล์/มม^3), median (IQR)	507 (319.25-706.25)
ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด	
• ตรวจไม่พบ (undetectable)	84 (100)
• ระยะเวลาของการตรวจไม่พบเชื้อ (mean ± SD)	8.7 ± 3.49
ระยะเวลาการรับยาต้านไวรัส (ปี) (mean ± SD)	10.61 ± 4.79
สูตรยาต้านไวรัสที่รับประทาน	
• สูตรยาต้าน PI based	
- LPV/r + 2NRTI	9 (10.71)
- LPV/r + 1NRTI	5 (5.95)
• สูตรยาต้าน NNRTI based	
- EFV + 2NRTI*	27 (32.14)
- RPV + 2NRTI	10 (11.90)
- NVP + 2NRTI**	25 (29.76)
• สูตรยาต้านอื่นๆ***	8 (9.52)
คะแนน CPE$^+$ (mean ± SD)	7.20 ± 1.84
ประวัติการติดเชื้อในสมอง$^{++}$	4 (4.76)
ความสม่ำเสมอของการรับประทานยาต้านไวรัส	
• ร้อยละ 100	73 (86.9)
• มากกว่าร้อยละ 80	11 (13.1)
• น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80	-

* ประกอบด้วย TEEVIR จำนวน 22 ราย

**ประกอบด้วย GPOvirZ 11 ราย, GPOvirS30 2 ราย

***สูตรยาต้านอื่นๆประกอบด้วย ATV/RTV/2NRTI 5 ราย, ATV/RTV/1NRTI 1 ราย, ATV/RTV/2NRTI/1NNRTI 1 ราย, BIC/2NRTI 1 ราย

$^+$ CPE; Central Nervous System Penetration-Effectiveness score

$^{++}$ประกอบด้วยผู้ป่วยติดเชื้อ Cryptococcoma 1 ราย, ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง 1 ราย และ ไม่ทราบประวัติการติดเชื้อ 2 ราย

SD: Standard deviation

IQR: Interquartile range

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ตารางที่ 2:

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

ปัจจัยเสี่ยง	ไม่มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีเล็กน้อย จำนวนผู้ป่วย 71 ราย (ร้อยละ)	มีภาวะสมองเสื่อม (dementia) จำนวนผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ)	p-value	Odd ratio	95% CI
อายุ (ปี) (mean ± SD)	62.72 ± 3.48	66.08 ± 4.82	0.004		
• มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี	17 (23.9)	9 (69.2)	0.002	7.14	1.95 -26.17
เพศชาย	37 (52.1)	5 (38.5)	0.548	0.574	0.17 – 1.92
น้ำหนัก (กิโลกรัม), (mean ± SD)	60.96 ± 16.56	52.62 ± 9.22	0.082		
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ม^2) (mean ± SD)	23.11 ± 5.14	21.11 ± 3.22	0.181		
• ดัชนีมวลกายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 18 กิโลกรัม/ม^2	16 (22.5)	3 (23.1)	1	1.031	0.25 – 4.20
จำนวนปีการศึกษา, median (IQR)	9 (4-12)	4 (4-7)	0.009		
• น้อยกว่า 9 ปี	35 (49.3)	11 (84.6)	0.031	5.66	1.17 – 27.38
ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี (mean ± SD)	13.48 ± 5.70	13.77 ± 5.09	0.864		
• มากกว่า 10 ปี	50 (70.4)	9 (69.2)	1.0	0.945	0.26 -3.41
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสมากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม^3	12 (18.5)	3 (27.3)	0.446	1.66	0.38 – 7.19
ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ปัจจุบันมากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์/มม^3	51 (71.8)	8 (61.5)	0.515	0.627	0.18 – 2.15
คะแนน CPE$^+$ (mean ± SD)	7.07 ± 1.87	7.92 ± 1.5	0.124		
• น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7	45 (63.4)	6 (46.2)	0.355	0.495	0.15 – 1.63
สูตรยาต้านไวรัสที่รับประทาน					
• สูตรยาต้าน NNRTI based	53 (74.6)	10 (76.9)	1.00	1.132	0.28 – 4.58
• สูตรยาต้าน PI based	13 (18.3)	3 (23.1)	0.71	1.34	0.32 – 5.58

$^+$ CPE: Central Nervous System Penetration-Effectiveness Ranking
SD: Standard deviation
IQR: Interquartile range

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

ตารางที่ 3:
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีโดยการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (multivariate analysis)

ปัจจัยเสี่ยง	p-value	Odd ratio (95%CI)
อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี	0.019	5.073 (1.31 – 19.70)
จำนวนปีการศึกษาน้อยกว่า 9 ปี	0.155	3.351 (0.63 – 17.75)

วิจารณ์

การศึกษาภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้น ปัจจัยที่มีผลสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม พบว่ามีความแตกต่างในแต่ละงานวิจัย ข้อมูลก่อนหน้านี้มีรายงานพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับการศึกษาน้อย ระดับ CD4 ต่ำ และเพศหญิงเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม[14] ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกของการเกิดภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย จากทั้งหมด 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.5 ในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว ปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีคืออายุและจำนวนปีการศึกษา โดยอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่อายุ 60-64 ปี ถึง 7 เท่า และจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนปีการศึกษามากกว่าถึงเกือบ 6 เท่า เมื่อการวิเคราะห์หลายตัวแปรพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมคืออายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ส่วนจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 9 ปี พบว่าไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนของปัจจัยอื่น เช่น ระดับปริมาณไวรัสเอชไอวีที่คาดว่าเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดภาวะสมองเสื่อม มีการศึกษาพบว่า ระดับไวรัสในน้ำไขสันหลังก่อนการเริ่มยาต้านไวรัสสูงในกลุ่มที่มีภาวะสมองเสื่อมเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม แต่หลังจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่าง[1] ส่วนระดับไวรัสในเลือดพบว่าแม้จะมีระดับไวรัสที่ต่ำก็ยังมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมซึ่งเป็นผลมาจากการที่เชื้อเอชไอวีเข้าสู่ระบบประสาทตั้งแต่แรกเริ่มการติดเชื้อ[1] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ ที่ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยารักษาจนสามารถควบคุมระดับไวรัสในเลือดจนไม่สามารถตรวจพบไวรัสได้ร้อยละ 100 แต่ก็ยังพบสัดส่วนของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี dementia ได้สูงกว่าคนปกติที่อายุใกล้เคียงกัน ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด 13 ราย จากผู้ติดเชื้อทั้งหมด 84 ราย โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อายุ 60-64 ปี ทั้งหมด 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.76 ของผู้ติดเชื้อทั้งหมด เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปที่อายุ 60-64 ปี สามารถพบสมองเสื่อมได้ประมาณร้อยละ 1[5] และจากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับไวรัส เพศ ระดับ CD4 ประวัติการติดเชื้อในสมอง ชนิดของยาต้านไวรัส ที่เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้น

มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในหลายประเทศพบว่ามีความแตกต่างกัน โดยขึ้นกับปัจจัยหลายๆ อย่าง เช่น เชื้อชาติ การรักษาของในแต่ละประเทศทำให้ส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมแตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นกว่าคนปกติซึ่งเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันไม่ได้มีเพียงปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งเป็นหลัก หนึ่งในปัจจัยที่เป็นสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นเกิดจากเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยตรง[10] เชื้อไวรัสเอชไอวีจะสามารถเข้าระบบประสาทของมนุษย์ได้ตั้งแต่เริ่มมีการติดเชื้อ โดยเชื้อไวรัสจะเข้าไปในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และ lymphocyte แล้วผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) เข้าไปในเซลล์ค้ำจุนระบบประสาท (microglia cell) และเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน (macrophage) นอกจากนี้ยังมีโปรตีน gp120 ที่ทำลายระบบประสาทโดยตรง[10] และจากการศึกษาของ Christian Eggers พบว่าหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ภาวะสมองเสื่อมมีความรุนแรงลดลง[6]

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19

สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมนั้นใช้แบบทดสอบ MoCA-T test จากการศึกษาของของ Heidi และคณะ[12] ในประชากรทั่วไปพบว่าอายุที่มากขึ้น และระยะเวลาการศึกษาที่น้อยจะมีผลทำให้คะแนน MoCA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยจำนวนปีการศึกษาที่น้อยกว่า 12 ปี พบว่าคะแนน MoCA จะลดลงมากกว่า ทำให้พบภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นในคนกลุ่มนี้[14-15] การศึกษาของ Tangwongchai S. และคณะ[10] ที่ศึกษาการใช้ MoCA-T test ฉบับภาษาไทยเพื่อวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมในประชากรไทย โดยมีการตรวจสอบแบบทดสอบ MoCA-T test ในรูปแบบภาษาไทย พบว่ามีความไวและความแม่นยำสูงถึงกว่าร้อยละ 80 ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม[10]

จากการศึกษาวิจัยนี้พบภาวะสมองเสื่อมพบมากขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปทำให้เราตระหนักถึงความสำคัญของภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้น การค้นหาเชิงรุกสำหรับภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการหรือมีอาการแต่ไม่ได้มาพบแพทย์อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ติดเชื้อมากขึ้น ทำให้ผู้ติดเชื้อได้รับการรักษาและการตรวจค้นเพิ่มเติมเร็วขึ้น โดยงานวิจัยฉบับนี้ใช้แบบทดสอบ MoCA-T test ฉบับภาษาไทย ซึ่งมีการตรวจสอบแล้วว่ามีความไวและความแม่นยำสูง ทำให้มีความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเมื่อเทียบกับ MoCA test ฉบับภาษาอังกฤษ แต่งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดอยู่บางส่วน พบว่ายังมีหลายปัจจัยที่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น เนื่องจากช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นช่วงที่มีการระบาดของโคโรนาไวรัส 2019 ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีไม่สามารถมาโรงพยาบาลได้ตามกำหนด ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจึงมีจำนวนน้อยกว่าที่ได้กำหนดไว้ นอกจากนั้นการใช้แบบทดสอบ MoCA test บางครั้งอาจเกิดความเข้าใจคลาดเคลื่อนได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาอย่างเช่น การได้ยินเสียงที่ลดลงตามอายุ เป็นต้น ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวอาจส่งผลให้การหาปัจจัยความสัมพันธ์ที่อาจจะมีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมนั้นไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับจำนวนปีการติดเชื้อเอชไอวีอาจจะยังมีข้อจำกัดในการศึกษา ระยะเวลาการติดเชื้อที่นานอาจส่งผลต่อภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หากตามผู้ป่วยในระยะยาวอาจพบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมได้

สรุป

จากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่อายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี มีความเสี่ยงที่จะมีภาวะสมองเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระยะเวลาการติดเชื้อ ค่าระดับ CD4 ค่า CPE score และชนิดของยาต้านไวรัสไม่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนวิจัยของมหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ครั้งที่ 10/2562 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณหน่วยโรคติดเชื้อและเวชศาสตร์เขตร้อนที่ให้ความอนุเคราะห์ในการรวบรวมและให้ข้อมูลผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. HIV Info HUB [Internet]. [cited 2021 Nov 25]. Available from: https://hivhub.ddc.moph.go.th/epidemic.php
2. Xia C, Luo D, Yu X, Jiang S, Liu S. HIV-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). Microbes Infect 2011;13(5): 419–25.
3. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. Lancet Infect Dis 2013;13(11):976–86.
4. Thai elderly situation report [Internet]. [cited 2021 Apr 16]. Available from: http://www.dop.go.th/download/knowledge/knowledge_th_20160106142326_1.pdf
5. Alzheimer's Disease International. Dementia facts & figures [Internet]. [cited 2021 Mar 16]. Available from: https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/
6. Eggers C, Arendt G, Hahn K, Husstedt IW, Maschke M, Neuen-Jacob E, et al. HIV-1-

associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Neurol 2017;264(8):1715–27.

7. Thai Neurological Nurse Society. Clinical practice guideline: Dementia [Internet]. [cited 2021 Mar 16]. Available from: http://www.thaineuronurse.com/
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Source Information [Internet]. 1994 [cited 2021 Mar 16]. Available from: https://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/current/DSM4/index.html
9. Barnhill JW. DSM-5® Clinical Cases [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 16]. Available from: http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9781585624836
10. Tangwongchai S, Charernboon T, Phanasathit M, L A, Hemrungrojn S, K P, et al. The validity of thai version of the montreal cognitive assessment (MoCA-T). Dement Neuropsychol 2009;3(2):172.
11. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. Arch Neurol 2008;65:65–70.
12. Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, Weiner MF. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. Neurology 2011;77(13):1272–5.
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969;9(3):179–86.
14. Mugendi AG, Kubo MN, Nyamu DG, Mwaniki LM, Wahome SK, Haberer JE. Prevalence and Correlates of Neurocognitive Disorders among HIV Patients on Antiretroviral Therapy at a Kenyan Hospital. Neurol Res Int 2019;2019:5173289. doi: 10.1155/2019/5173289.
15. Alford K, Vera JH. Cognitive Impairment in people living with HIV in the ART era: A Review. Br Med Bull 2018;127:55–68.

บางส่วนของเอกสารฉบับได้ถูกเผยแพร่ใน Proceedings: Annual Conference Navamindradhiraj University Urban Resilience in Disruption: A Lesson Learned from Covid-19