

## บทที่ 7

### อภิปรายผลการวิจัย

#### ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อเอชไอวีและการเกิดพยาธิสภาพในไต

นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1984 จนถึงปัจจุบัน รายงานต่าง ๆ ในประเทศตะวันตก ได้แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อเอชไอวีและการเกิดพยาธิสภาพในไต โดยรายงานส่วนใหญ่มาจากทวีปอเมริกาเหนือ และยุโรปตะวันตก พยาธิสภาพในไตที่เกิดสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HIV ในรายงานต่าง ๆ นั้นส่วนใหญ่ เป็นพยาธิสภาพลักษณะคล้าย focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) (Korbet และ Schwartz, 1992) แต่เป็น FSGS ที่มีลักษณะพิเศษ คือ (Gardenswartz และคณะ, 1984)

1. พบการยุบตัวลง (collapse) ของ glomerular tuft
2. พบการขยายตัว (Dilatation) ของ Bowman's space
3. ช่องว่างใน Bowman's space จะถูกบรจุโดยสารโปรตีน
4. พบการขยายตัวของ tubular lumen
5. พบการแบ่งตัว (hyperplasia) และการขยายใหญ่ (hypertrophy) ของ visceral epithelial cell
6. อาจย้อมติด IgM, C3, C1g ในเนื้อเยื่อไต

พยาธิสภาพโดยรวมที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี นี้รวมเรียกว่า HIV-associated nephropathy (HIVAN)

HIVAN นอกจากจะมีพยาธิสภาพเฉพาะดังกล่าวข้างต้นแล้ว ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ยังมีลักษณะทางคลินิก เฉพาะ คือ ผู้ป่วยมักเกิดภาวะไตวายเรื้อรังภายหลังการเกิดอาการทางไตอย่างรวดเร็ว และเมื่อวัดขนาดของไต มักพบว่าไตไม่มีขนาดเล็ก ดังเช่น ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังโดยทั่วไปจากสาเหตุอื่น การศึกษาจากการตรวจศพและการเจาะชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี พบว่า พยาธิสภาพของไตลักษณะ HIVAN คิดเป็น 61 % และ 66 % ของพยาธิสภาพต่าง ๆ ของไตที่พบในผู้ป่วยเอชไอวีเท่าที่มีรายงาน ตามลำดับ

นอกจากการพบพยาธิสภาพลักษณะ HIVAN จากรายงานต่าง ๆ แล้วยังพบพยาธิสภาพลักษณะอื่นประปราย เช่น IgA Nephropathy (Kenouch และคณะ, 1990)

membranoproliferative glomerulonephritis, membranous glomerulopathy และ Lupus nephritis ซึ่งเป็นการยากที่จะบอกถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดพยาธิสภาพของไตเหล่านี้ และการติดเชื้อเอชไอวีว่า มีความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่องกันโดยตรงหรือเป็นเพียงการพบร่วมกันโดยบังเอิญ

จะเห็นได้ว่าข้อมูลต่าง ๆ ข้างต้นเป็นข้อมูลในผู้ป่วยตะวันตก ยังไม่เคยมีรายงานพยาธิสภาพของไตในผู้ป่วยเอเชีย ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีและการเกิดพยาธิสภาพของไตว่าเป็นไปในลักษณะเดียวกันหรือไม่ กล่าวได้ว่าข้อมูลจากการศึกษาค้างนี้ เป็นข้อมูลเบื้องต้นครั้งแรกในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งไม่ใช่ชาวตะวันตก

### พยาธิสภาพของไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีไทย

ผลจากการศึกษานี้ ซึ่งศึกษาพยาธิสภาพของไตในผู้ป่วยไทยติดเชื้อเอชไอวีที่มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1.5 กรัมต่อวัน ไม่พบลักษณะ HIVAN ดังเช่นรายงานในต่างประเทศ พยาธิสภาพของไตที่พบในผู้ป่วยไทยส่วนใหญ่ คือ mesangial proliferative glomerulonephritis นอกจากนั้น ยังพบ IgA Nephropathy, cryptococcal nephritis, tuberculous granulomatous nephritis, diffuse proliferative glomerulonephritis, membranous glomerulopathy, membranoproliferative glomerulonephritis ได้ประปราย ข้อเสนอแนะ ความแตกต่างของพยาธิสภาพไตในผู้ป่วยไทยและผู้ป่วยตะวันตก อาจเกิดจาก

#### 1. ปัจจัยทางเชื้อชาติ (Humphreys, 1990)

โดยเมื่อพิจารณาข้อมูลทางระบาดวิทยาของการเกิดพยาธิสภาพ HIVAN ในประเทศตะวันตก ก็พบว่า อาจมีปัจจัยของเชื้อชาติเกี่ยวข้องโดยรายงานส่วนใหญ่ของการเกิดพยาธิสภาพ HIVAN มาจากผู้ป่วยผิวดำ ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ HIV จากการฉีดยาเสพติดเข้าเส้น (IVDU) ขณะที่ในผู้ป่วยผิวขาวซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV จากพฤติกรรมรักร่วมเพศ พบการเกิดพยาธิสภาพ HIVAN น้อย ดังนั้น ปัจจัยทางเชื้อชาติอาจเป็นเหตุอธิบายความแตกต่างดังกล่าว ข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาค้างนี้อานเป็นแนวทางให้มีการพิสูจน์ต่อไปว่า ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีซึ่งมีเชื้อชาติเอเชีย อาจมีโอกาสน้อยในการเกิดพยาธิสภาพของไตแบบ HIVAN

## 2. ปัจจัยการเกิด HIV

เมื่อศึกษาการติดเชื้อเอชไอวีในประชากรแต่ละส่วนของโลกจะพบว่า การระบาดของเชื้อเอชไอวี ในปัจจุบันประกอบด้วยเชื้อเอชไอวี 2 ชนิด คือ

1. HIV type 1

2. HIV type 2

HIV type 1 แพร่ระบาดในกลุ่มประเทศเอเชีย, ยุโรป และอเมริกา ส่วน HIV type 2 แพร่ระบาดในกลุ่มประเทศแอฟริกา

HIV type 1 แบ่งออกเป็นชนิดย่อย (subtype) ต่าง ๆ คือ subtype A, B, C, D และ E โดยอาศัยความแตกต่างของหน่วยพันธุกรรม ส่วนที่เรียกว่า gag gene HIV type 1 subtype A, C, D แพร่ระบาดบริเวณ subsahara, subtype C แพร่ระบาดที่ประเทศอินเดีย, subtype B แพร่ระบาดที่กลุ่มประเทศยุโรปและอเมริกาเหนือ ส่วนประเทศไทยการเกิดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่เป็นชนิด type E การศึกษาพบว่า ความแตกต่างของ subtype ต่าง ๆ อาจทำให้การติดเชื้อเอชไอวีมีลักษณะแตกต่างกัน กล่าวคือ HIV type 1 subtype E มีโอกาสติดต่อของเชื้อผ่านการมีเพศสัมพันธ์แบบต่างเพศมากกว่า ขณะที่ HIV type 1 subtype B มีโอกาสติดต่อของเชื้อผ่านการมีเพศสัมพันธ์แบบรักร่วมเพศมากกว่า (Soto-Ramirez และคณะ, 1996) ความแตกต่างของ HIV type 1 subtype ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ อาจเป็นเหตุอธิบายการเกิดพยาธิสภาพของไตแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากรของโลก

### กลไกการเกิดพยาธิสภาพที่ไตจากเชื้อเอชไอวี

ข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศแสดงให้เห็นว่า การติดเชื้อเอชไอวีของเนื้อเยื่อไต และผลจากการติดเชื้อเอชไอวีต่อเนื้อเยื่อไตอาจอธิบายกลไกการเกิดพยาธิสภาพได้

### การติดเชื้อเอชไอวีของเนื้อเยื่อไต

หลักฐานการศึกษาที่แสดงว่า เชื้อเอชไอวีสามารถติด (infect) เข้าเนื้อเยื่อไต คือ

1. จากการศึกษาโดยเทคนิค in-situ hybridization พบชิ้นส่วนของโปรตีนของเชื้อเอชไอวี เช่น p24 Antigen ในเนื้อเยื่อไตบริเวณโกลเมอรูลัสและทิวบูลา
2. การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้เทคนิคประสานยีนของเชื้อเอชไอวีเข้ากับยีนของสัตว์ทดลอง (Transgenic animal model) พบว่า สัตว์ทดลองที่ได้รับการประสานยีนของเชื้อเอชไอวีอาจเกิด HIVAN ได้

3. การศึกษาภายนอกร่างกาย (In vitro study) แสดงให้เห็นว่า สามารถพบ CD4 receptor ที่เนื้อเยื่อไต ซึ่งอาจเป็นทางให้เชื้อเอชไอวีมาเกาะติด และเข้าสู่เซลล์ได้

### ผลจากการติดเชื้อเอชไอวีที่เนื้อเยื่อไต

การติดเชื้อเอชไอวีที่เนื้อเยื่อไตทำให้เกิดผลต่าง ๆ คือ

1. โปรตีนจากการติดเชื้อเอชไอวีบางชนิด เช่น gp120, p24 สามารถออกฤทธิ์เป็น growth factor เพิ่มขึ้น และตัวมันเองยังออกฤทธิ์ให้เซลล์อื่น ๆ สร้าง cytokine และ growth factor เพิ่มขึ้น เช่น กระตุ้น macrophage ให้สร้าง Transforming growth factor B1 เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะ glomerulosclerosis
2. Cytokine และ growth factor ที่เพิ่มขึ้นออกฤทธิ์กระตุ้น proliferation ของเซลล์ต่าง ๆ และทำให้มีการสร้าง matrix จาก mesangial cell เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์เป็น chemokine ทำให้เกิดผล chemotactant ต่อเซลล์ภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ทำให้เกิดผลเสียต่อเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น

ผลต่าง ๆ ทั้งหมดทำให้เกิดพยาธิสภาพที่นำไปสู่ภาวะ End stage renal disease