

การวิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

เชื้อแคนดิดาเป็นเชื้อราที่พบบ่อยในช่องปากและไม่จำเป็นต้องก่อให้เกิดโรคเสมอไป แต่ก็สามารถทำให้เกิดโรคติดเชื้อราแคนดิเดียซิสได้ ถ้ามีปัจจัยความรุนแรงของเชื้อและปัจจัยเกื้อหนุนที่เกี่ยวข้องกับร่างกายประกอบกัน (Samaranayake, 1990) เชื้อนี้พบในช่องปากของผู้ที่มีสุขภาพดีได้ประมาณร้อยละ 40-60 (Arendorf และ Walker, 1980) แต่พบบ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ระยะรุนแรงและโรคเอดส์ (87.5%) (Korting และคณะ, 1988) การพบเช่นนั้นสอดคล้องกับการแยกค้นหาผู้เป็นพาหะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในการศึกษาครั้งนี้ด้วย โดยพบผู้ป่วยเอดส์ที่มีเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในปากร้อยละ 83.78 ทั้งที่เขาลำบากนั้นไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากให้เห็น ในขณะที่กลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 70 คน พบมีเชื้อแคนดิดาเพียง 30 คน (42.86%) เท่านั้น การที่ความชุกของการเป็นพาหะเชื้อแคนดิดาสูงขึ้นในกลุ่มที่เป็นโรคเอดส์นั้น อาจเกิดจากการติดเชื้อเอชไอวีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อที่อาศัยในช่องปาก หรืออาจมีสาเหตุจากผู้ป่วยโรคเอดส์ได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และมีผลให้เชื้อแบคทีเรียในช่องปากมีจำนวนน้อยลง ทำให้เชื้อยีสต์แบ่งตัวได้มากขึ้น (Knight และ Fletcher, 1971) นอกจากยาต้านจุลชีพแล้ว ยาต้านเชื้อไวรัสเอชเอชทีทีที่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดสภาวะเลือดจาง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากด้วย (McCarthy และคณะ, 1991; Tsang และ Samaranayake, 1999) หรืออาจเกิดจากปฏิกิริยาทางระบบภูมิคุ้มกันเฉพาะที่เสียไป ทำให้เชื้อแคนดิดาเจริญได้มากขึ้น (Hauman และคณะ, 1993) นอกจากนี้ Melbye และคณะ (1985) ยังพบว่า การเป็นพาหะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในช่องปากมีความสัมพันธ์กับสัดส่วนของจำนวนลิมโฟไซต์ชนิดซีดี 4 ต่อจำนวนลิมโฟไซต์ชนิดซีดี 8 ที่ต่ำลงและมีความสัมพันธ์ในลักษณะที่เป็นเส้นตรง ซึ่งการเป็นพาหะของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์อาจได้รับอิทธิพลจากกลไกการหลั่งสารคัดหลั่งที่ถูกควบคุมด้วยที-ลิมโฟไซต์ การลดจำนวนลงของเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดซีดี 4 ทำให้มีการผลิตสารคัดหลั่งที่จำเพาะของลิมโฟไซต์ชนิดซีดี 4 เช่น อินเตอร์เฟอรอน-แกมมา (interferon- γ , IFN- γ) ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์นิวโทรฟิลและเซลล์แมคโครฟาจลดลง ทำให้การทำลายเชื้อแคนดิดาโดยวิธีการฟาโกไซโตซิสบกพร่องไป (Cantorna และ Balish, 1991)

โรคแคนดิเดียซิสในช่องปากที่พบบ่อย ได้แก่ โรคชุกโตเมมเบรนัส แคนดิเดียซิสและโรคอริธิมาดัส แคนดิเดียซิส (Anil และ Challacombe, 1997; EC Clearing House และ US Workshop, 1993) ความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อจัดว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ก่อให้เกิดความรุนแรง

ของโรคติดเชื้อแคนดิเดียซิส เนื่องจากเหตุผลหลายประการ เช่น เอนไซม์โปรตีเนสสามารถย่อยสลายเคราตินของเยื่อผิวได้ (Howlett, 1976), เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์สายพันธุ์ที่สามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้จะมีความสามารถในการยึดติดกับเซลล์เยื่อผิวได้มากกว่าสายพันธุ์ที่ไม่สามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนส (McCullough และคณะ, 1995) นอกจากนี้ เอนไซม์ชนิดนี้ยังมีความสามารถย่อยสลายสารในระบบภูมิคุ้มกันซึ่งมีบทบาทในการต้านทานการติดเชื้อในร่างกาย เช่น อิมมูโนโกลบูลิน จี, คอมพลีเมนต์ชนิดซี 3 (Kaminishi และคณะ, 1995), อิมมูโนโกลบูลิน เอ (Ruchel, 1981), และสารที่มีคุณสมบัติต้านเชื้อราในน้ำลาย (Sweet, 1997) อีกด้วย อย่างไรก็ตาม การทำงานของเอนไซม์โปรตีเนสของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ต้องการสภาวะที่มีพีเอชต่ำ เช่น ในน้ำลายที่มีความเป็นกรด (Samaranayake และคณะ, 1984) ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีสภาวะปากแห้ง, มีโรคเจอร์เกอน ซินโดรม และเมื่อได้รับอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมาก การติดเชื้อเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับโรคของต่อมน้ำลาย ผู้ป่วยจะมีสภาวะปากแห้งหรือมีการบวมของต่อมน้ำลายขนาดใหญ่ด้วย (Schiodt, 1992) ในการวิจัยครั้งนี้ พบว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ป่วยโรคเอดส์ทุกคนสามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้ ขณะที่เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้ 83.33% ดังนั้น การติดเชื้อแคนดิเดียซิสในผู้ป่วยโรคเอดส์ควร จะมีความรุนแรงมากกว่าในผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ดังจะเห็นได้จากการที่ผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปาก แต่เชื้อจากผู้ป่วยทุกคนก็ยังสามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้ การยับยั้งการผลิตและการทำงานของเอนไซม์โปรตีเนสจึงอาจช่วยลดโอกาสการเกิดโรคแคนดิเดียซิสหรือลดความรุนแรงของโรคแคนดิเดียซิสในผู้ป่วยโรคเอดส์ลงได้

จากประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยโรคเอดส์กลุ่มนี้ พบว่า รอยโรคที่พบมากที่สุด ในช่องปาก คือ แผลแอมพัท (48%) รองลงมา คือ รอยโรคชุกโตเมมเบรนัส แคนดิเดียซิส (32%), แฮร์ลิวโคพลาเคีย (24%) และโรคอีริธมาตัส แคนดิเดียซิส (16%) (ตารางที่ 2) ซึ่งสนับสนุนผลการศึกษาของ Tsang และ Samaranayake (1999) ที่พบว่าโรคแอมพัทเป็นรอยโรคที่พบบ่อยที่สุด (27.4%) แต่ไม่สอดคล้องกับการจำแนกรอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีในการประชุมของ EC Clearing house และ WHO (1993) ที่จัดแอมพัทไว้ในกลุ่มรอยโรคที่พบเห็นในการติดเชื้อเอชไอวี (Lesions seen in HIV infection) ไม่ได้อยู่ในกลุ่มรอยโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีอย่างมาก และยังแตกต่างจากผลการศึกษารายอื่น เช่น การศึกษาของ Anil และ Challacombe (1997), Nittayananta และ Chungpanich (1997a) และ Nittayananta และ Chungpanich (1997b) ที่พบรอยโรคชุกโตเมมเบรนัส แคนดิเดียซิสมากที่สุด รองลงมาคือ โรคอีริธมาตัส แคนดิเดียซิส นอกจากนี้ ในการวิจัยครั้งนี้พบผู้มีสภาวะปากแห้งเพียง 1 คนซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Luangjarmekorn และคณะ (1996) ที่พบว่าสภาวะปากแห้งมีความชุกมากที่สุด ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จะเห็นว่า ความชุกของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้

การย่อยสลายโปรตีนที่เปลี่ยนแปลงในช่วงวันที่ 1 และ 2 จะเปลี่ยนแปลงมาก และจะมากขึ้นในช่วงวันที่ 2 และ 3 และจะค่อยเปลี่ยนแปลงน้อยลงหลังจากนั้นคือช่วงวันที่ 4 และ 5 มีการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุด แต่หลังจากวันที่ 5 ก็จะมีการเปลี่ยนแปลงมากขึ้นอีก แสดงให้เห็นว่าสีที่ปรากฏในช่วงวันที่ 4 และ 5 ของการล้างสีออกนั้นมีความคงที่มากที่สุด จึงน่าจะเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมที่สุดในการวัดขนาดของวงใส เพื่อนำมาใช้เปรียบเทียบค่าการย่อยสลายโปรตีนในงานวิจัยครั้งนี้ นอกจากนี้ เมื่อทดลองเปรียบเทียบขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางตรงบริเวณที่มีการย่อยสลายโปรตีนเมื่อวัดก่อนย้อมสีคูแมสซี บริลเลียนท์ บลู อาร์และในวันที่ 5 หลังการล้างสีคูแมสซี บริลเลียนท์ บลู อาร์ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงวัดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในวันที่ 5 หลังการล้างสี ส่วนการเปลี่ยนแปลงของวงใสที่เพิ่มมากขึ้นภายหลังจากวันที่ 5 นั้นยังไม่มีข้ออธิบายที่ชัดเจน แต่อาจจะเกิดเนื่องจากเกิดปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลสีกับซีรัม อัลบูมินของวัวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการจับของโมเลกุลสีกับซีรัม อัลบูมินของวัวและหลุดออกได้ง่ายเมื่อแช่ในน้ำยาล้างสีนานเกินไป

ในงานวิจัยครั้งนี้ เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในแต่ละสภาวะได้แก่ สภาวะที่เลี้ยงเชื้อในแซบรูโร เด็กซ์โตรอส บรธ 18 ชั่วโมงและในอีสต์ ไนโตรเจน เบส 18 ชั่วโมงระหว่างเชื้อที่แยกได้จากเพศหญิงและเพศชายภายในกลุ่มตัวอย่างโรคเอดส์และกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี พบว่า ในสภาวะอาหารเลี้ยงเชื้อเดียวกัน เชื้อที่ได้จากเพศหญิงและเพศชายทั้งในกลุ่มตัวอย่างโรคเอดส์และในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แสดงให้เห็นว่าเพศไม่มีผลต่อความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อ*แคนดิดา อัลบิแคนส์* และเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนก่อนใช้ยาด้านเชื้อราระหว่างทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่างโดยไม่แยกเพศ พบว่า ความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในกลุ่มโรคเอดส์มากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในอาหารเลี้ยงเชื้อทั้ง 2 ชนิด แสดงว่าในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปาก เชื้อ*แคนดิดา อัลบิแคนส์*จากผู้ป่วยโรคเอดส์มีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนไม่แตกต่างจากบุคคลที่มีสุขภาพดี อย่างไรก็ตาม มีบางงานวิจัยแสดงให้เห็นว่าเชื้อ*แคนดิดา อัลบิแคนส์*จากรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะรุนแรงมีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนมากกว่าเชื้อจากรอยโรคชนิดเดียวกันของผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกของการติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (De Bernardis และคณะ, 1996) นอกจากนี้ Wu และคณะ (1996) ก็พบว่า ในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีจำนวนลิมโฟไซต์ชนิดซีดี 4 น้อยกว่า 400 เซลล์/มม³ มีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีและเป็นโรคปากนกกระจอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่จากรายงานของ Wu และคณะไม่ได้ระบุว่าเขาได้เก็บเชื้อ*แคนดิดา อัลบิแคนส์*ในขณะที่มีรอยโรคในช่องปากหรือไม่และเชื้อที่ได้จากกลุ่มที่

ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นเชื้อที่เก็บจากบริเวณที่เป็นโรคปากนกกระจอกหรือบริเวณอื่นในช่องปาก ส่วนงานวิจัยของ Ollert และคณะ (1995) ที่พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีมีค่าเฉลี่ยการทำงานของเอนไซม์โปรตีเนสสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) เป็นการเก็บเชื้อมาจากกลุ่มตัวอย่างที่มีและไม่มีโรคแคนดิเดียซิสปนกัน อย่างไรก็ตาม McCullough และคณะ (1995) พบว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์สายพันธุ์ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้มากกว่าสายพันธุ์ปกติ เมื่อได้ทบทวนผลงานวิจัยต่างๆ ดังกล่าวทำให้ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดถึงความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปาก สำหรับงานวิจัยครั้งนี้ การที่เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์มีค่าความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนมากกว่าเชื้อจากกลุ่มไม่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น อาจแสดงว่าการสร้างเอนไซม์ของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในผู้ป่วยระยะนี้ยังไม่มากพอที่จะเห็นความแตกต่างเมื่อเทียบกับเชื้อที่พบในคนปกติซึ่งมิได้ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์อาจมีแนวโน้มที่จะสามารถย่อยสลายโปรตีนมากขึ้นถึงแม้ว่าจะอยู่ในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากก็ตามและอาจจะย่อยได้มากขึ้นเมื่ออยู่ในระยะที่มีรอยโรคแคนดิเดียซิส จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ก่อให้เกิดความรุนแรงของการติดเชื้อแคนดิดามากขึ้นหรือเกิดรอยโรคเรื้อรังขึ้นในผู้ป่วยโรคเอดส์ งานวิจัยครั้งนี้ใช้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 25 คน การใช้จำนวนตัวอย่างเพิ่มขึ้นจะทำให้ความแตกต่างของเชื้อในกลุ่มทั้งสองนี้มีความชัดเจนมากขึ้นหรือไม่ เป็นสิ่งที่จะต้องศึกษาต่อไป

ความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในสภาวะที่เลี้ยงเชื้อในยีสต์ ไนโตรเจน เบสครั้งนี้มีค่ามากกว่าความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในสภาวะที่เลี้ยงเชื้อในแซบรูโร เด็กซ์โตรส บรอส แสดงให้เห็นว่า เมื่อเชื้ออยู่ในสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม แม้ในระยะเวลาเพียง 18 ชั่วโมง ก็สามารถจะชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงฟีโนไทป์ (phenotypic change) ทำให้เชื้อแคนดิดาสามารถย่อยสลายโปรตีนได้มากขึ้น ซึ่งก็สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Homma และคณะ (1993) ที่พบว่า ในสภาวะที่มีโปรตีนเป็นแหล่งไนโตรเจนแม้เพียงเล็กน้อย เชื้อก็สามารถเจริญและสามารถผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้ แต่สารประกอบไนโตรเจนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำจะกุดการสร้างเอนไซม์โปรตีเนส (Homma และคณะ, 1993) นอกจากนี้ Crandall และ Edwards (1987) พบว่า ถ้าไม่มีแหล่งไนโตรเจนก็ไม่สามารถชักนำเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ให้ผลิตเอนไซม์โปรตีเนสได้ ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ใช้ยีสต์ ไนโตรเจน เบสเป็นแหล่งไนโตรเจน ซึ่งไนโตรเจนอาจทำหน้าที่เป็นทั้งสารอาหารและเป็นตัวชักนำให้เชื้อผลิตเอนไซม์โปรตีเนสในอุณหภูมิและพีเอชที่เหมาะสม ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าถ้าได้รับอาหารพวกโปรตีนซึ่งมีไนโตรเจนเป็นปริมาณมาก ประกอบกับการดูแลสุขภาพในช่องปากไม่ดีเพียงพอ มีเศษอาหารตกค้างอยู่ในช่องปาก เกิดสภาวะความเป็นกรดในช่องปากเป็นระยะเวลานาน เชื้อแคนดิดาที่มีอยู่อาจใช้เป็นแหล่งไนโตรเจนเพื่อการ

เจริญเติบโตและชักนำให้เชื้อผลิตเอนไซม์โปรตีเนส ทำให้มีผลเพิ่มการยึดติดของเชื้อแคนดิดาต่อเยื่อบุผิว (McCullough และคณะ, 1995; Borg และ Ruchel, 1988) และสามารถย่อยสลายเคอราตินทำให้เชื้อผ่านเนื้อเยื่อออร์โธเคอราตินได้ง่ายขึ้น (Howlett, 1976) และย่อยสลายอิมมูโนโกลบูลิน เอ (Ruchel, 1981) ทำให้การยึดติดของเชื้อต่อเยื่อบุผิวเกิดได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังอาจย่อยสลายที่มีคุณสมบัติต้านเชื้อราในน้ำลาย เช่น มิวซิน, แลคโตเฟอริน, แลคโตเปอร์ออกซิเดส (Sweet, 1997) ซึ่งเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแคนดิเดียซิสในช่องปาก อย่างไรก็ตามก็ต้องอาศัยปัจจัยอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะปัจจัยทางร่างกายและภูมิคุ้มกันโรค (Samaranayake, 1990) นอกจากนี้ Gruber และคณะ (1998) พบว่า ปฏิสัมพันธ์ระหว่างจีพี 160 (gp 160) ของเชื้อเชื้อไอวี-1 และเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ทำให้เกิดการเพิ่มปริมาณเอนไซม์โปรตีเนสทั้งแบบที่จับติดกับเซลล์ (cell-bound proteinase) และแบบที่เป็นอิสระ (free proteinase) และสารที่ได้จากเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่มีปฏิสัมพันธ์กับจีพี 160 หรือจีพี 41 (gp 41) มีผลเพิ่มการทำงานของเอนไซม์โปรตีเนสอย่างมากด้วย

จากผลการวิจัยครั้งนี้ ชี้ให้เห็นถึงประสิทธิภาพของยานิสตาตินและยามิโคนาโซลที่มีต่อความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ที่ไม่ติดเชื้อไอวี ที่ระดับความเข้มข้นที่น้อยกว่า MIC ของยาด้านเชื้อราทั้ง 2 ชนิดสามารถลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ โดยพบว่า ในทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง ยามิโคนาโซลมีประสิทธิภาพในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนได้ดีกว่ายานิสตาตินที่ระดับความเข้มข้นเดียวกัน ซึ่งสนับสนุนผลการวิจัยของ Wu และคณะ (1996) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์นั้น พบว่ายามิโคนาโซลสามารถลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนได้ดีกว่ายานิสตาตินทั้งที่ระดับความเข้มข้น 1/4 และ 1/16 ของ MIC ได้ชัดเจนกว่า (มีนัยสำคัญทางสถิติ) กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อไอวี ซึ่งพบว่ายานิสตาตินและยามิโคนาโซลที่ระดับความเข้มข้นเดียวกันให้ผลในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แผนภาพที่ 1) นอกจากนี้ เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ป่วยเอดส์มีการตอบสนองในลักษณะที่ขึ้นกับปริมาณยา คือ ยาที่ระดับความเข้มข้น 1/4 ของ MIC จะลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนได้มากกว่ายาที่ระดับความเข้มข้น 1/16 ของ MIC ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อไอวีพบการตอบสนองของเชื้อในลักษณะที่ขึ้นกับปริมาณยาเฉพาะยานิสตาตินเท่านั้น การพบนี้แตกต่างจากผลการวิจัยของ Wu และคณะ (1996) ที่รายงานไว้ว่าเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์จากผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อไอวีมีการตอบสนองต่อยาด้านเชื้อราในลักษณะที่เห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ติดเชื้อไอวี อย่างไรก็ตาม งานวิจัยครั้งนี้ พบว่า ทั้งกลุ่มตัวอย่างโรคเอดส์และกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อไอวีมีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนลดลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แสดงว่าประสิทธิภาพของยานิสตาตินและยามิโคนาโซลที่ระดับความเข้มข้นเท่ากันให้ผลในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของ

เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่แยกจากผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีไม่แตกต่างกัน อาจเป็นเพราะ ในการวิจัยครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปาก ซึ่งเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในระยะนี้อาจอยู่ในสภาวะใกล้เคียงกับเชื้อที่แยกได้จากผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตาม กลไกของยาด้านเชื้อรานิสตาตินและมิโคนาโซลที่มีผลต่อความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์นั้นยังไม่มีผู้ทำการศึกษาค้นคว้า จึงไม่สามารถบอกได้ว่า ยามีผลทำให้เชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์เจริญช้าลง ผลิตเอนไซม์น้อยลง หรือรบกวนการทำงานของเอนไซม์ แต่การที่ยามีโคนาโซลมีแนวโน้มลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนได้มากกว่ายานิสตาติน อาจเกิดจากกลไกการทำงานของยาทั้ง 2 ชนิดมีความแตกต่างกัน คือ ยานิสตาตินซึ่งเป็นยาในกลุ่มโพลีเอิน แมคโครไลด์นั้น จะมีผลโดยตรงต่อเซลล์เมมเบรนของเชื้อราในระยะที่เซลล์เมมเบรนถูกสร้างเสร็จสมบูรณ์แล้ว ยากลุ่มนี้จะจับกับสเตอรอลที่เป็นส่วนประกอบของเซลล์เมมเบรน ทำให้สารต่างๆ สามารถซึมผ่านเซลล์เมมเบรนได้มากขึ้น ผลก็คือ ส่วนประกอบที่อยู่ในไซโตพลาสมาผ่านออกมานอกเซลล์ได้ และอาจทำให้เซลล์ตาย ในขณะที่ยามีโคนาโซลซึ่งอยู่ในกลุ่มอะโซลนั้น ยามีผลต่อขบวนการสังเคราะห์เออร์โกสเตอรอล ทำให้เชื้อราไม่มีเซลล์เมมเบรนที่ไม่สมบูรณ์ และยังมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เมมเบรนด้วย ทำให้สารต่างๆ ผ่านออกนอกเซลล์และทำให้เซลล์ตายได้เช่นเดียวกับยากลุ่มโพลีเอิน แมคโครไลด์ นอกจากนี้ยังเกิดการสะสมของเปอร์ออกไซด์ในเซลล์เชื้อรา ซึ่งทำให้เซลล์ตายได้ โดยจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) (Mutschler และ Derendorf, 1995) จากเหตุผลดังกล่าว ยามีโคนาโซลจึงอาจมีประสิทธิภาพดีกว่ายานิสตาติน แต่อย่างไรก็ตาม ยาทั้ง 2 ชนิดก็มีประสิทธิภาพในการลดความสามารถของการย่อยสลายโปรตีนได้อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น จึงอาจนำมาใช้เฉพาะที่ในผู้ป่วยโรคเอดส์เพื่อลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา เพื่อการป้องกันและลดโอกาสการเกิดรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากหรือลดความรุนแรงของรอยโรคลง

จากงานวิจัยครั้งนี้ จึงสามารถสรุปได้ว่า

1. การสร้างเอนไซม์โปรตีเนสของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ที่แยกได้จากช่องปากของผู้ป่วยโรคเอดส์ในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากมีความชุกมากกว่าเชื้อจากผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิส
2. ความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนดิดา อัลบิแคนส์ในระยะที่ไม่มีรอยโรคแคนดิเดียซิสในช่องปากจากผู้ป่วยโรคเอดส์ไม่มีความแตกต่างจากเชื้อที่แยกได้จากผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี
3. ยาด้านเชื้อรานิสตาตินและยามีโคนาโซลมีประสิทธิภาพในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์และกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

4. ยามิโคนาโซลมีประสิทธิภาพในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนได้ดีกว่า ยานิสตาตินที่ระดับความเข้มข้นเดียวกันในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ ในขณะที่ในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ยามิโคนาโซลและยานิสตาตินมีผลในการลดความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนไม่แตกต่างกันที่ระดับความเข้มข้นเดียวกัน

5. ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์มีแนวโน้มที่จะตอบสนองต่อยามิโคนาโซลและยานิสตาตินในลักษณะที่ขึ้นกับปริมาณยา ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี การตอบสนองในลักษณะที่ขึ้นกับปริมาณของยาพบเฉพาะยานิสตาตินเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้เก็บตัวอย่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีรอยโรคแคนติเดียซิสในช่องปากเท่านั้น ดังนั้น ควรจะมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะต่างๆ ทั้งในขณะที่มีและไม่มีรอยโรคแคนติเดียซิสในช่องปากด้วย เพื่อเปรียบเทียบว่ามีความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนแตกต่างกันหรือไม่

2. เนื่องจากงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในด้านระยะเวลา ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงเก็บตัวอย่างจากในช่องปากเพียงครั้งเดียวและนำมาทดสอบความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนในห้องปฏิบัติการ จึงควรจะมีการศึกษาเพิ่มเติมทางคลินิกโดยการให้ผู้ป่วยโรคเอดส์ใช้ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่นิสตาตินหรือมิโคนาโซลและติดตามผลเป็นช่วงๆ โดยการเก็บเชื้อจากในช่องปากของผู้ป่วยเพื่อหาความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนหลังจากที่ผู้ป่วยใช้ยาด้านเชื้อราและดูลักษณะทางคลินิกในช่องปากของผู้ป่วยด้วย ตลอดจนดูแนวโน้มถึงประสิทธิภาพของยาด้านเชื้อราในระยะยาวว่ามีผลต่อความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนอย่างไร และมีผลป้องกันโรคแคนติเดียซิสในช่องปากอย่างไร

3. ควรจะมีการศึกษาให้ละเอียดลงไปถึงกลไกของยาด้านเชื้อรานิสตาตินและมิโคนาโซลว่ามีผลต่อเชื้อแคนติดาและความสามารถในการย่อยสลายโปรตีนของเชื้อแคนติดาอย่างไร เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนานิโคของยาด้านเชื้อราเฉพาะที่อย่างอื่นให้มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคเอดส์มากขึ้น