

การเจริญเติบโตช้า และความผิดปกติของ การทำงานของไทรอยด์ในเด็กที่ติดเชื้อ เอชไอวีจากมารดา

สงวนศักดิ์ ฤกษ์ศุภผล พ.บ.*

บทคัดย่อ

ได้ศึกษาเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาและไม่มีอาการแสดงของโรคเอดส์ ที่มารับการตรวจรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกกุมารเวชศาสตร์ วชิรพยาบาล ระหว่างเดือนสิงหาคม 2542 ถึง เดือนธันวาคม 2542 จำนวน 21 คน เป็นเพศชาย 11คน เพศหญิง 10คนโดยเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับสัดส่วนของร่างกาย คือ น้ำหนัก และส่วนสูง (ความยาว) ผลทางชีวเคมี คือ thyroxine (T_4), free thyroxine (FT_4), triiodothyronine (T_3) และ thyroid stimulating hormone (TSH) จากการศึกษาพบว่า 57% เป็นเด็กที่อายุน้อยกว่า 18 เดือน, 57% ของเด็กมีการเจริญเติบโตช้าโดยไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศ 28% มีการเจริญเติบโตช้าแบบเฉียบพลัน 19% มีการเจริญเติบโตช้าแบบเรื้อรัง 9% มีการเจริญเติบโตช้าแบบเรื้อรังและมีการเจริญเติบโตช้าแบบเฉียบพลันแทรก เด็ก 33% มีความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมน โดย 29% มี TSH สูงขึ้น 10% มี T_4 สูงขึ้น 5% มี T_3 สูงขึ้น ไม่พบความแตกต่างระหว่างความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่เจริญเติบโตปกติ กับเด็กที่เจริญเติบโตช้า และชนิดของการที่เจริญเติบโตช้า 19 % ของเด็กที่ติดเชื้อมีภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำที่สามารถสร้างชดเชยได้ 10% พบลักษณะไทรอยด์ฮอร์โมนเฉพาะที่ TSH และ T_4 สูงโดยไม่พบความแตกต่างของชนิดในระหว่างเด็กที่มีเจริญเติบโตปกติ กับเด็กที่เจริญเติบโตช้า จากการศึกษาพบว่าความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนพบได้บ่อย ที่มากที่สุด คือ ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำที่สามารถสร้างชดเชยได้

Abstract Failure to thrive and thyroid function abnormalities in perinatally human immunodeficiency virus infected children.

Sanguansak Rerksuppaphol, MD.*

A relationship between failure to thrive and thyroid function abnormalities in perinatally human immunodeficiency virus infected children was studied at the outpatient department of Pediatrics, Vajira Hospital during August 1999 to December 1999. There were 21 patients (11 males; 10 females). Fifty seven percents of patients were under 18 months old. Fifty seven percents of patients had failure to thrive. However, there was

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

* Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

no statistically significant difference between males and females. The incidences of acute malnutrition, chronic malnutrition and acute on top chronic malnutrition were 28%, 19% and 9%, respectively. The incidence of thyroid function abnormalities as 33% and 29% of these had TSH level above upper limit of normal. There was no statistically significant difference between infected children with normal growth and abnormal growth or type of abnormal growth. Nineteen percents of infected children had compensated hypothyroidism and ten percents had a TSH and T_4 level above upper limit of normal. However, there was no statistically significant difference between type of thyroid function abnormalities and growth pattern. The results from the present study revealed that thyroid function abnormalities occurred more common in perinatally HIV infected children, even though they had no growth abnormalities.

(MJS 2000 ; 7 : 53 – 61)

บทนำ

โรคเอดส์ เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยต่าง ๆ ทั่วโลก โดยเฉพาะในเด็กนั้น องค์การอนามัยโรครายงานเมื่อ ปี พ.ศ. 2541 คาดการณ์ว่า จะมีเด็กที่ติดเชื้อเอดส์ประมาณ 1.2 ล้านคน ทั่วโลก โดยร้อยละ 90 จะอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา¹ การติดเชื้อที่สำคัญในเด็ก ร้อยละ 90 ติดเชื้อจากมารดาในขณะที่คลอด ร้อยละ 7 ติดจากการได้รับเชื้อที่ปนจากการได้รับเลือด หรือส่วนประกอบของเลือด² นอกจากนี้ยังติดเชื้อจากทางมีเพศสัมพันธ์ ซึ่งเป็นสาเหตุส่วนน้อยในผู้ป่วยเด็ก การศึกษาถึงอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อในประเทศไทยพบอัตราการติดเชื้อของเด็กร้อยละ 25-45³⁻⁹ การศึกษาจากต่างประเทศพบอัตราการติดเชื้อของเด็กร้อยละ 25-30¹⁰⁻¹²

ผลกระทบต่อร่างกายจากการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กมีการแสดงอาการได้หลายแบบ ทั้งจากการที่ไม่จำเพาะต่อโรค เช่น การเจริญเติบโตช้า, การติดเชื้อราในช่องปากเรื้อรัง, ต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป, ตับโต, ม้ามโต, ท้องเสียเรื้อรัง, ต่อมน้ำลายอักเสบ, พัฒนาการช้า เป็นต้น และอาการที่จำเพาะต่ออวัยวะต่างๆ ตัวอย่าง เช่น ระบบประสาท ได้แก่ สมองเสื่อม, ชัก, ร่างกายอ่อนแรง, ระบบโลหิต ได้แก่ เกร็ดเลือดต่ำ, โลหิตจาง, ระบบทาง

เดินหายใจ ได้แก่ lymphoid interstitial pneumonitis, ระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, กล้ามเนื้อหัวใจบกพร่อง, ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ตับอักเสบ, ระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ ความผิดปกติของไต, และ มะเร็ง เป็นต้น นอกจากนี้ยังป่วยด้วยการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อนและรุนแรง หรือเชื้อฉวยโอกาสได้ง่าย การเจริญเติบโตช้าในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้มีการศึกษาจากหลายแหล่ง ยืนยันถึงผลกระทบของการติดเชื้อเอชไอวีต่อการเจริญเติบโตของเด็ก พบว่าเด็กที่ติดเชื้อจะมีการเจริญเติบโตช้าร้อยละ 22-75^{13,14,15}

การเจริญเติบโตผิดปกติ อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ, ความผิดปกติของทางเดินอาหาร, โรคไต, โรคหัวใจ, การติดเชื้อ หรือความผิดปกติของฮอร์โมน เป็นต้น

ไทรอยด์ฮอร์โมน เป็น ฮอร์โมนที่สำคัญชนิดหนึ่ง มีหน้าที่สำคัญคือ ควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกาย เพิ่มการใช้ออกซิเจน เพิ่มการสร้างโปรตีน และการเจริญเติบโต รวมทั้งพัฒนาการของเนื้อเยื่อ ไทรอยด์ฮอร์โมนจะมีความสำคัญมากต่อการเจริญเติบโต โดยเฉพาะในทารก และปฐมวัย ต่อการเจริญเติบโตของกระดูก พัฒนาการและการเจริญเติบโตของสมอง ถ้าเด็กขาดไทรอยด์ฮอร์โมนในระยะนี้จะทำให้สมองพิการ และไม่เจริญเติบโตตามวัยได้¹⁶

การศึกษาไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ยังมีจำนวนน้อย และผลการศึกษาที่มีความแตกต่างกัน ความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนพบได้ระหว่างร้อยละ 18-73^{13,17,18,19} บางการศึกษากลับไม่พบความแตกต่างของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีเทียบกับเด็กที่ไม่ติดเชื้อ^{14,20} อย่างไรก็ตาม การศึกษาก่อนหน้านี้ถึงระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กยังกำหนดค่ามาตรฐานอ้างอิงไม่ถูกต้อง มีการใช้ค่าอ้างอิงของไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ใหญ่มาเปรียบเทียบ ทำให้พบอุบัติการณ์ความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กในระดับที่สูง นอกจากนี้ยังเคยไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาและการเจริญเติบโตในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เนื่องจากผลการศึกษาระดับไทรอยด์ฮอร์โมนจากการศึกษาต่างๆ ยังไม่ได้ผลเป็นไปในทิศทางเดียวกัน และยังไม่มีการศึกษาใด ศึกษาเปรียบเทียบระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการเจริญเติบโตช้า กับระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อและมีการเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติ การศึกษานี้จึงมุ่งที่จะ

1. ศึกษาระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี
2. ศึกษาเปรียบเทียบไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการเจริญเติบโตช้า กับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติ

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาและไม่มีอาการแสดงของโรคเอดส์ขั้นปานกลางหรือรุนแรงและไม่มีการติดเชื้อขณะมารับการตรวจระหว่างเดือนสิงหาคม 2542 - เดือนธันวาคม 2542 จำนวน 21 คน โดยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 18 เดือน จะได้รับการตรวจยืนยันการพบเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยวิธี HIV polymerase chain reaction (PCR) เด็กที่มีอายุ

มากกว่า 18 เดือน จะยืนยันการติดเชื้อโดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อเอชไอวีที่เป็น Ig G (HIV-Ig G) 2 ครั้ง โดยวิธี Enzyme-linked immunosorbant assays (ELISA) และ particle agglutination ตามข้อเสนอนะขององค์การอนามัยโรค เด็กทั้งหมดเป็นเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาและมาตรวจตามนัดที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกกุมารเวชศาสตร์ วชิรพยาบาล ระหว่างสิงหาคม 2542 ถึง ธันวาคม 2542 โดยได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย โดยกุมารแพทย์ เด็กที่มีความเจ็บป่วยขณะที่มาตรวจ หรือมีอาการแสดงของการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มอาการปานกลาง (Category B) หรือรุนแรง (Category C) ตามเกณฑ์ของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา²¹ จะถูกคัดออกจากกลุ่มทดลอง ผู้ทำการศึกษานี้ได้แนะนำตัวต่อเด็กและผู้ปกครอง ชี้แจงให้เข้าใจถึงวิธีการศึกษา รวมทั้งผลดีผลเสียและสิ่งที่จะได้รับการจากการศึกษา หลังจากเด็กและผู้ปกครองตกลงให้ความร่วมมือแล้ว จึงเริ่มทำการเก็บข้อมูล

ได้แบ่งกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย เป็น 2 กลุ่มตัวอย่างตามการเจริญเติบโต คือ

1. เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีการเจริญเติบโตช้าผิดปกติ หมายถึง เด็กที่มีน้ำหนักเมื่อเปรียบเทียบกับค่าน้ำหนักมัธยฐาน (median) ของเด็กที่มีเพศและอายุเดียวกัน²² น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 90²³ หรือเด็กที่มีความสูง (ความยาว) เทียบกับค่าความสูง (ความยาว) มัธยฐานของเด็กเพศและอายุเดียวกัน²² น้อยกว่าร้อยละ 95 หรือเด็กที่มีน้ำหนัก เทียบกับน้ำหนักมัธยฐานของเด็กเพศเดียวกันและมีความสูง (ความยาว) เดียวกัน²² น้อยกว่าร้อยละ 90

2. เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีการเจริญเติบโตปกติ โดยศึกษาตัวแปรของการเจริญเติบโต คือน้ำหนัก (weight), ส่วนสูง (height), ความยาว (length), น้ำหนักเทียบกับน้ำหนักมาตรฐานของอายุและเพศ (weight for age, W/A), ความสูงเทียบกับความสูงมาตรฐานของอายุและเพศ (height for age, H/A), น้ำหนักเทียบกับน้ำหนักมาตรฐานของความสูงและเพศ (weight for height, W/H) และการตรวจทางชีวเคมี คือ thyroxine (T_4), free thyroxine (FT_4), triiodothyronine (T_3) และ thyroid stimulating hormone (TSH) เก็บเลือดจำนวน 5 มิลลิลิตร นำเลือด

มาทำการปั่นแยกซีรัม แล้วนำซีรัมที่ได้ไปตรวจหา T_4 , FT_4 และ T_3 ด้วยวิธี chemiluminescent โดยใช้เครื่องมือ Immulite Analyzer (Diagnostic Products Corporation, DPC: USA) และตรวจหา TSH ด้วยวิธี radio immunometric assay โดยใช้ RIA-gnost h TSH (CIS bio International : France)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลขั้นต้นหรือข้อมูลในเชิงปริมาณ (descriptive statistics) ซึ่งสถิติที่ทดสอบคือ ไคสแควร์ (X^2 -test), fisher's exact test และ analysis of variance ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS for Windows

ผลการศึกษา

ได้ทำการศึกษาเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 9 ปี ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกกุมารเวชศาสตร์ วชิรพยาบาล จำนวน 21 คน เป็นเพศชาย 11 คน (ร้อยละ 52) ค่ามัธยฐานของอายุ 1 ปี 8 เดือน (6 เดือน - 9 ปี) เพศหญิง 10 คน (ร้อยละ 48) ค่ามัธยฐานของอายุ 1 ปี 6 เดือน (6 เดือน - 2 ปี 3 เดือน) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างอายุและเพศของเด็กที่นัยสำคัญ 0.05 (ดังตารางที่ 1)

เด็กชายมีค่ามัธยฐานของน้ำหนัก 10.0 กิโลกรัม (6.6 กิโลกรัม - 21.8 กิโลกรัม) ความสูง 80.0 เซนติเมตร (66.0 เซนติเมตร - 115.0 เซนติเมตร)

เด็กหญิงมีค่ามัธยฐานของน้ำหนัก 9.35 กิโลกรัม

ตารางที่ 1 เพอร์เซ็นต์ของอายุประชากรที่ศึกษา

	ชาย (n=11) %	หญิง (n=10) %	รวม (n=21) %
อายุ			
ต่ำกว่า 18 เดือน	36.4	50.0	42.9
มากกว่าหรือเท่ากับ 18 เดือน	63.6	50.0	57.1
รวม	100.0	100.0	100.0

(7.9 กิโลกรัม - 10.7 กิโลกรัม) ความสูง 76.0 เซนติเมตร (63.0 เซนติเมตร - 87.0 เซนติเมตร)

ร้อยละ 57.1 มีการเจริญเติบโตช้า พบในเด็กชายร้อยละ 54.5 พบในเด็กหญิงร้อยละ 60.0 ไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์ของการเจริญเติบโตช้าในระหว่างเพศในทวิวิธีการประเมิน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เพอร์เซ็นต์ของเด็กที่มีน้ำหนักหรือส่วนสูง (ความยาว) ผิดปกติจากค่ามัธยฐาน

การเจริญเติบโต ผิดปกติ	ชาย (n=11) %	หญิง (n=10) %	รวม (n=21) %
W/A \leq 90%	36.4	20.0	28.6
H/A < 95%	27.3	30.0	28.6
W/H < 90%	36.4	30.0	33.3
W/A \leq 90% or H/A < 95%	54.5	60.0	57.1
or W/H < 90%			

เมื่อศึกษาถึงชนิดของการเจริญเติบโตช้าผิดปกติ พบว่าร้อยละ 28.6 มีการเจริญเติบโตช้าแบบฉับพลัน ร้อยละ 19.0 มีการเจริญเติบโตช้าแบบเรื้อรัง ร้อยละ 9.5 มีการเจริญเติบโตช้าแบบเรื้อรังและมีการเจริญเติบโตช้าแบบฉับพลันแทรก ไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์ของชนิดการเจริญเติบโตช้าผิดปกติในระหว่างเพศ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เพอร์เซ็นต์ของการเจริญเติบโตผิดปกติชนิดต่างๆ

ชนิดของการเจริญเติบโตผิดปกติ	ชาย (n=11) %	หญิง (n=10) %	รวม (n=21) %
Acute malnutrition	27.3	30.0	28.6
Chronic malnutrition	18.2	20.0	19.0
Acute ontop chronic malnutrition	9.1	10.0	9.5
No malnutrition	45.5	40.0	42.9
รวม	100.0	100.0	100.0

เมื่อศึกษาถึงความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนพบว่าร้อยละ 33.3 จะมีความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนค่าใดค่าหนึ่ง ร้อยละ 28.6 มีค่า TSH สูงกว่าปกติ ร้อยละ 9.5 มีค่า T_4 สูงกว่าปกติ ร้อยละ 4.8 มีค่า T_3 สูงกว่าปกติ ไม่พบค่า FT_4 ผิดปกติในเด็กที่ติดเชื้อ และไม่พบค่าไทรอยด์ฮอร์โมนชนิดใดค่า

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อและมีการเจริญเติบโตช้า (protein energy malnutrition, PEM) กับเด็กที่ติดเชื้อและมีการ

เจริญเติบโตปกติ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 4)

เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของการเจริญเติบโตช้ากับความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมน พบว่าการเจริญเติบโตช้า (ฉับพลันและเรื้อรัง) พบค่า T_3 และ TSH สูงไม่แตกต่างกัน และไม่พบความผิดปกติของ T_4 และ FT_4 ในทุกชนิดของการเจริญเติบโตช้า (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 เปอร์เซนต์ค่าของไทรอยด์ฮอร์โมน

ชนิดของไทรอยด์ฮอร์โมน	PEM (n=12) %			NO PEM (n=9) %			รวม (n=21) %		
	Low	Normal	High	Low	Normal	High	Low	Normal	High
T_4	-	100.0	-	-	77.8	22.2	-	90.5	9.5
FT_4	-	100.0	-	-	100.0	-	-	100.0	-
T_3	-	91.7	8.3	-	100.0	-	-	95.2	4.8
TSH	-	75.0	25.0	-	66.7	33.3	-	71.4	28.6

ตารางที่ 5 เปอร์เซนต์ความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนแยกตามชนิดของการเจริญเติบโตช้า

High thyroid hormone Test	Acute malnutrition (n=6) %	Chronic malnutrition (n=4) %	Acute ontop chronic malnutrition (n=2) %	PEM (n=12) %
T_4	-	-	-	-
FT_4	-	-	-	-
T_3	16.7	-	-	8.3
TSH	16.7	25.0	50.0	25.0

จากการศึกษาพบว่า ร้อยละ 19.0 ของเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีค่าไทรอยด์ฮอร์โมนเข้าได้กับลักษณะภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ ที่สามารถสร้างชดเชยได้ (compensated hypothyroidism) โดยพบในเด็กที่มีการเจริญเติบโตช้าร้อยละ 25.0 และในเด็กที่ไม่มีการเจริญเติบโตช้า ร้อยละ 11.1 และพบเด็กที่มีค่า TSH และ T_4 สูง ร้อยละ 9.5

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบชนิดความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมน ในเด็กที่ติดเชื้อและมีการเจริญเติบโตช้ากับเด็กที่ติดเชื้อและมีการเจริญเติบโตปกติ พบว่าไม่แตก

ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ภาวะผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนตามการเจริญเติบโต

Condition	PEM (n=12) %	No PEM (n=9) %	รวม (n=21) %
Compensated hypothyroidism	25.0	11.1	19.0
HIV ($TSH \uparrow, T_4 \uparrow$)	-	22.2	9.5

วิจารณ์

การศึกษาการเจริญเติบโตช้าและความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนนี้ มุ่งที่จะศึกษาเฉพาะในเด็กที่ติดเชื้อจากมารดา เนื่องจากเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการติดเชื้อในเด็กและเพื่อที่จะจัดสิ่งรบกวนต่างๆ เช่นการติดเชื้อภายหลังจากการได้รับเลือด หรือส่วนประกอบของเลือด จะมีการดำเนินโรคที่แตกต่างจากการดำเนินโรคของเด็กที่ติดเชื้อจากมารดา²⁴

การเจริญเติบโตช้าเป็นอาการแสดงที่ตรวจพบได้บ่อยในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี จากการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ของการเจริญเติบโตช้าในเด็กที่ติดเชื้อได้สูงถึงร้อยละ 57 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นก่อนหน้า²⁵

การศึกษานี้ยังศึกษาถึงลักษณะการเจริญเติบโตช้าพบว่าเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี มีการเจริญเติบโตต่อทั้งน้ำหนักและส่วนสูงในอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน ซึ่งแม้การศึกษาก่อนหน้านี้จะระบุว่าไม่มีผลกระทบต่อเฉพาะน้ำหนัก²⁶ หรือเฉพาะความสูง¹² เท่านั้น แต่ก็เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเด็กที่ติดเชื้อจากมารดากับเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อแต่เด็กไม่ติดเชื้อเอชไอวี ถ้าศึกษาในรายละเอียดจะพบว่าเด็กที่ติดเชื้อมีน้ำหนักและความสูงน้อยกว่าค่าเฉลี่ยมาตรฐานของเด็กปกติเช่นกัน¹² เมื่อศึกษาถึงลักษณะความเร่งรีบของการเจริญเติบโตช้าพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเจริญเติบโตช้าชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง (รวมชนิดเรื้อรังและมีความฉับพลันแทรก) ในปริมาณเท่ากัน การศึกษาที่พบนี้ทำให้คาดการณ์ได้ว่ากลไกที่ทำให้มีการเจริญเติบโตช้า น่าจะมีหลายปัจจัยสาเหตุของการเจริญเติบโตช้าในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน แต่ปัจจัยที่ศึกษาพบและอาจเป็นสาเหตุ ได้แก่ อาหารและโภชนาการ, ปริมาณไวรัสเอชไอวีในร่างกาย, การติดเชื้อแทรกซ้อน, ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน, ความผิดปกติของการย่อยและดูดซึมอาหาร, ความผิดปกติของการใช้พลังงานและความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เป็นต้น

การศึกษาในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและการเจริญเติบโตช้าและภาวะโภชนาการดี ก่อนหน้านี้ไม่พบความผิดปกติของฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone) และการตอบสนองของ cortisol จากต่อมหมวกไต แต่พบความผิดปกติของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับ

ต่อมไทรอยด์²⁷ จึงเป็นจุดที่น่าสนใจในการศึกษาไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

พบว่าการเปลี่ยนแปลงของไทรอยด์ฮอร์โมนในการศึกษานี้เป็นแบบไม่แสดงอาการของความผิดปกติของฮอร์โมน (Asymptomatic) คล้ายกับการศึกษาอื่นซึ่งจะพบการเปลี่ยนแปลงทางอาการอย่างชัดเจนได้น้อยมาก และมักพบเป็นผลจากการทำลายของต่อมไทรอยด์โดยตรงจากเชื้อฉวยโอกาส เช่น *Pneumocystis carinii*²⁸ หรือจากการที่มีเนื้องอก เช่น Kaposi's sarcoma²⁹ ค่า T_3 สูงขึ้น พบได้ร้อยละ 4.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบ T_3 ค่อนข้างปกติ²⁷ แต่ต่างจากการศึกษาของ Hirschfeld และคณะ¹⁷ เมื่อพิจารณาจะพบว่าค่าอ้างอิงมาตรฐานปกติที่ใช้ในการศึกษาก่อนหน้านี้ค่อนข้างต่ำ เป็นเกณฑ์มาตรฐานของผู้ใหญ่ซึ่งปกติจะมีระดับ T_3 ต่ำกว่าระดับของเด็ก ทำให้พบอุบัติการณ์ของความผิดปกติสูงขึ้นแตกต่างกัน ค่า T_3 ที่สูงขึ้นอาจจะอธิบายได้จากการที่มี binding protein เพิ่มขึ้น¹⁷ หรือจากการที่มีการลดลงของการกีดขวาง T_3 นอกต่อมไทรอยด์ โดยเป็นผลของ Cytokines ต่างๆ เช่น Tumor necrosis factor ซึ่งพบว่าสูงขึ้นในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี^{30,31} ซึ่งการทดลองในสัตว์พบว่า TNF มีผลทำให้ Type-1 iodothyronine 5'- deiodase activity เพิ่มขึ้น³² และกระตุ้นการสร้าง Thyroid binding globulin (TBG) ให้สูงขึ้น³³ ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลง T_3 เพิ่มขึ้นด้วย

การที่ไม่พบค่า T_3 ต่ำลงดังเช่นการศึกษานี้อาจเนื่องจากประชากรที่ใช้ศึกษาเป็นเด็กที่ไม่มีความเจ็บป่วยแทรกซ้อนและยังไม่มีอาการของโรคเอดส์ ซึ่งการศึกษานี้ ค่า T_3 ที่ต่ำลง มักสัมพันธ์กับพยาธิกรรมของโรคเอดส์ที่ไม่ดี หรืออยู่ในระยะสุดท้ายของโรค³⁴

ค่า T_4 และ TSH ที่สูงขึ้นคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁷ ซึ่งประชากรที่ใช้ศึกษาไม่ได้เทียบระหว่างเด็กมีการเจริญเติบโตปกติและช้าผิดปกติ จากการทดลองนี้ พบว่าเด็กทั้งกลุ่มมีอุบัติการณ์ความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนไม่แตกต่างกัน ไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งไม่น่าเป็นสาเหตุเพียงอย่างเดียวของการเจริญเติบโตช้า อย่างไรก็ตามมีการศึกษาโดยให้ไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่มี TSH สูง¹⁷ หรือในเด็กที่ติดเชื้อและ CD4 Counts ค่อนข้างต่ำ³⁵ พบว่า เด็กส่วนหนึ่งมีการเจริญเติบโตที่ดี

ขึ้น จึงน่าเชื่อได้ว่า แม้ไทรอยด์ฮอร์โมนจะไม่มีบทบาทต่อการเจริญเติบโตในเด็กที่ติดเชื้อทั้งหมด แต่ก็น่ามีผลบางส่วนต่อการเจริญเติบโต ซึ่งควรศึกษาถึงกลไกที่ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดนี้ต่อไป

พบว่าระยะเวลาของการเจริญเติบโตช้า ไม่มีผลต่อลักษณะการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน เด็กที่มีการเจริญเติบโตช้าทั้งแบบฉับพลันและเรื้อรังมีการเปลี่ยนแปลงไทรอยด์ฮอร์โมนไปในลักษณะเดียวกันคือ มี T_3 และ TSH สูงขึ้นในอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน ซึ่งลักษณะนี้ยังไม่มีการรายงานการศึกษาใด

พบว่าเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจากมารดา มีอุบัติการณ์ของความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ส่วนใหญ่มีภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำที่สามารถผลิตซดเซยได้ (Compensated hypothyroidism) คล้ายกับการศึกษา ก่อนหน้านี้²⁷ ซึ่งการศึกษาไม่พบความผิดปกติของปัจจัยอื่น ที่อาจมีผลต่อการเจริญเติบโต เช่น โภชนาการ, ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไตและฮอร์โมนการเจริญเติบโต การศึกษานี้ยังสนับสนุนถึงลักษณะเฉพาะของการเปลี่ยนแปลงของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีของการศึกษาก่อน¹⁷ ที่พบลักษณะ T_4 และ TSH สูง การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่เหมือนการเปลี่ยนแปลงในโรคอื่น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อแตกต่างจากการศึกษาเดิมคือ ศึกษาเฉพาะในเด็กที่ติดเชื้อจากมารดาเท่านั้น กลุ่มประชากรมีอายุน้อยกว่าและศึกษาเฉพาะเด็กที่มีอาการติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่แสดงอาการและอาการไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบถึงลักษณะการเจริญเติบโตกับความผิดปกติของฮอร์โมน ซึ่งการที่เลือกศึกษาในเด็กกลุ่มนี้เพราะเป็นกลุ่มประชากรที่พบบ่อย และสามารถให้การรักษาได้ตั้งแต่วัยแรกของความผิดปกติ ทำให้การพยากรณ์ของโรคดีขึ้น

การที่ค่าไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี เปลี่ยนไปในลักษณะดังกล่าวยังไม่มีการศึกษาใดสามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นได้ทั้งหมด แต่อาจคาดเดาได้จากการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ เช่น การที่มีการสร้าง Cytokines เพิ่มขึ้น เช่น Tumor necrosis factor (TNF), Interleukin-1 (IL-1) และ Interferons (IFN) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของไทรอยด์ฮอร์โมนอาจเป็นผลมาจากค่า Cytokines ที่เปลี่ยนแปลงนี้ โดยการศึกษานี้พบว่ามีแนวโน้มให้ TNF หรือ IL-1 เข้าไปใน

สัตว์ทดลองจะมีผลทำให้มีการยับยั้งการกระตุ้นของ TSH ต่อต่อมไทรอยด์^{32,36} ซึ่งผลเช่นนี้ก็พบเช่นกันในการทดลองกับเซลล์ของต่อมไทรอยด์มนุษย์ภายนอกร่างกาย³⁷ การที่ต่อมไทรอยด์มีความไวต่อการกระตุ้นของ TSH ลดลงทำให้การสร้าง T_4 ลดลง และเปลี่ยนแปลงเป็น T_3 ที่เนื้อเยื่อต่างๆ ลดลง เมื่อ T_4 และ T_3 ลดลง ทำให้ขาดการยับยั้งการสร้าง Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) ที่ไฮโปธาลามัส และ TSH ที่ต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้า เป็นเหตุให้ TRH กับ TSH สูงขึ้น เมื่อการกระตุ้นมีมากถึงระดับหนึ่ง การสร้าง T_4 และ T_3 จะกลับอยู่ในเกณฑ์ปกติได้เรียกภาวะนี้ว่า Compensated Hypothyroidism แต่ถ้าภาวะนี้ยังอยู่ต่อไปจนต่อมไทรอยด์ไม่สามารถสร้าง T_4 และ T_3 เพิ่มขึ้นก็จะทำให้เด็กเกิดอาการของโรคขาดไทรอยด์ฮอร์โมนได้

สรุป

จากการศึกษาพบว่าความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนพบได้บ่อยถึงร้อยละ 33 ที่พบมากที่สุดคือภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำที่สามารถสร้างซดเซยได้ จากการศึกษาเปรียบเทียบกับไม่พบความแตกต่างระหว่างความผิดปกติของไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการเจริญเติบโตช้า กับไทรอยด์ฮอร์โมนในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีการเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติ และชนิดของการที่เจริญเติบโตช้า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์สุมนทพรหมบุญ อธิการบดีมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่อนุญาติและสนับสนุนงบประมาณการวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ธรรมบุญวานิชยะพงศ์ คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่อนุญาติให้ศึกษา และนำเสนองานวิจัยนี้

ขอกราบขอบพระคุณ แพทย์หญิงสุพรรณวี วิรุฒมเสน อดีตหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และแพทย์หญิงรจนกร สิงคาลวณิช รักษาการหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ควบคุมงานวิจัยและให้คำแนะนำต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

- UNAIDS/WHO : Joint United Nations Programme on HIV / AIDS (UNAIDS), World Health Organization. Report on the global HIV/AIDS epidemic. June 1998.
- Centers for Disease Control and Prevention : HIV/AIDS Surveillance Report 1999:1-24.
- วิรัตน์ ศิริสินธนะ, ดนยา เหมธัญ. การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกที่เชียงใหม่ วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2537 ; 33 : 193-200.
- สมชาย เลาน์อุทัยวัฒนา. การถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสู่ทารกในโรงพยาบาลแม่และเด็ก เชียงใหม่ ลำปางเวชสาร. 2537 : 15 : 314-320.
- พัชราพร เอ้า, ปรีชา รัตนศิริทรัพย์, วิจิตรวรรณ หนูสุทธิเวชกุล, ศิริราช พัวพันวัฒนะ, ระวี เนตตกุล. การศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลเชียงใหม่ราชประชานุเคราะห์. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2536 ; 32(3) : 169-173.
- วิไลวรรณ กุลกลวาร. ศึกษาการติดเชื้อไวรัสเอดส์จากมารดาสู่ทารกที่คลอดในโรงพยาบาลลำปาง. ลำปางสาร 2537 ; 15(1) : 1-12.
- อุษณีย์พร ศรีมินันท์. การศึกษาอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลพะเยา พุทธชินราชเวชสาร พ.ศ. 2537 ; 11 : 78-84.
- สงวนศักดิ์ ฤกษ์ศุภผล, อุไรวรรณ ตะรุไธย. การเจริญเติบโตของเด็กที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีที่คลอดในวชิรพยาบาล. Vajira Medical Journal 1998 ; 42 : 143-8.
- Chotpitayusunondh T, Shaffer N, Bhiraless P. et al. Perinatal HIV-1 transmission rate and risk factors, Bangkok, Thailand. Abstract A801 in Third International Conference on AIDS in ASIA and the Pacific and The Fifth National AIDS Seminar In Thailand. Chiang Mai, Thailand. September 17-21, 1995.
- Blanche S, Rouzioux C, Moscato MLG, et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 1989; 320: 1643-8.
- Halsay NA, Boulos R, Ruff A, et al. Transmission of HIV-1 infections from mothers to infants in Haiti. JAMA 1990; 264: 2088-92.
- Pollack H, Glasberg H, Lee E, et al. Impaired of early growth of infants perinatally infected with human immunodeficiency virus : correlation with viral load. J Pediatr 1997; 130: 15-22.
- Matarazzo P, Palomba E, Lala R, et al. Growth impairment, IGF I hyopsecretion and thyroid dysfunction in children with perinatal HIV-1 infection. Acta Paediatr 1994 ; 83 : 1029-34.
- Lepage P, Perre PV, Vliet GY, et al. Clinical and endocrinologic manifestations in Perinatally human immunodeficiency virus type 1 infected children aged 5 years or older ; AJDC 1991 ; 145 : 1248-51.
- Beyene H, Moss W. Clinical and epidermiological features of HIV-I seropositive hospitalized Ethiopian children. Ethiop Med J 1991 ; 29 : 57-61.
- Fisher DA. The thyroid. In : Kaplan SA. Clinical Pediatric Endocrinology. Philadelphia:WB Saunders company:1990:87-126.
- Hirschfeld S, Laue L, Cutler Jr GB, Pizzo PA. Thyroid abnormalities in children Infected with human immunodeficiency virus. J Pediatr 1996 ; 128 : 70-4.
- Waterlow JC. Classification and definition of protein calorie malnutrition. BMJ 1972 ; 3 : 566-9.
- Laue L, Pizzo PA, Butler K, Cutler GB. Growth and neuroendocrine dysfunction in children with acquired immunodeficiency syndrome. J Pediatr 1990 ; 117 : 541-5.
- Kaufman FR, Gomperts ED. Growth failure in boys with hemophilia and HIV infection. Am J Pediatr Hematol Oncol 1989; 11:292-4.
- Centers for Disease Control and Prevention, U.S.A. 1994 Revised Classification System for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994 ; 43 (No.RR-12) : 1-7.
- คณะทำงานจัดมาตรฐาน น้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการอื่นๆ ของประชาชนไทย : มาตรฐาน น้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการอื่นๆ ของประชาชนไทย อายุ 1 วัน - 19 ปี. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข 2530.
- Gomez F, Glawan RR, Cravioto J, et al. Malnutrition in infancy and childhood, with special reference to kwashiorkor. Adv Pediatr 1955 ; 7 : 131-69.
- Frederick T, Mascola L, Eller A, O'Neil L, Byers B. Progression of human immunodeficiency virus disease among infants and children infected perinatally with human immunodeficiency virus or through neonatal blood transfusion. Pediatr Infect Des J 1994 ; 13 : 1091-7.
- วิรัตน์ ศิริสินธนะ, นันทพร เล้าประเสริฐ, แรกขวัญ สิทธิวงค์กุล. เด็กป่วยจากการติดเชื้อ HIV จากมารดาที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2536 ; 32 : 95-102.
- Miller TL., Evans SJ, Orav EJ, Moris V, Melntosh K, Winter HS. Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus-1. Am J Clin Nutr 1993 ; 57 : 588-92.
- Schwartz LJ, Louis YS, Wu R, Wiznia A, Rubinstein A, Saenger P. Endocrine function in children with human immunodeficiency virus infection. AJDC 1991 ; 145 : 330-3.
- Guttler R, Singer PA. Pneumocystis carinii thyroiditis. Report of three cases and review of the literature. Arch Intern Med 1993 ; 153 : 393-6.
- Mollism LC, Mijch A, McBride G, Dwyer B. Hypothyroidism due to destruction of the thyroid by Kaposi's sarcoma. Rev Infect Dis 1991 ; 13 : 826-7.

30. Lahdevirta J, Maury CPJ, Teppo AM, Repo H. Elevated levels of circulating cachectin / tumor necrosis factor in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1988 ; 85 : 289-91.
31. Lambert M, Zech F, De Nayer P, et al. Elevation of serum thyroxine binding globulin (but not cortisol binding globulin and sex hormone binding globulin) associated with the progression of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1990 ; 89 : 748-51.
32. Ozawa M, Sato K, Han D, et al. Effect of tumor necrosis factor-alpha/cachectin on thyroid hormone metabolism in mice. *Endocrinology* 1988; 123 : 1461-7.
33. Belec L, Meillet D, Gresenguet G, Gherardi RK. Increased tumor necrosis factor-Alpha serum levels in patients with HIV wasting syndrome and euthyroid sick syndrome. *J Acquired Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995 ; 8 : 212-4.
34. Lopresti JS, Fried JC, Spencer CA, Nicoloff JT. Unique alterations of thyroid hormone indices in the acquired immunodeficiency syndrome. *An Intern Med* 1989;110:970-5.
35. Derry DM. Thyroid therapy in HIV-infected patients. *Med Hypotheses* 1995 ; 45 : 121-4.
36. Fuji T, Sato K, Ozawa M, et al. Effect of interleukin-1 (IL-1) on thyroid hormone metabolism in mice : Stimulation by IL-1 of iodothyronine 5'-deiodinating activity (type I) in the liver. *Endocrinology* 1989 ; 124 : 167-74.
37. Sato K, Satoh T, Shizume K, et al. Inhibition of ¹²⁵I organification and thyroid hormone release by interleukin-1, tumor necrosis factor-alpha, and interferon gamma in human thyrocytes in suspension culture. *J Clin Endocrinol Metab* 1990 ; 70 : 1735-43.