



**ความชุก ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวีที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors
เป็นส่วนประกอบ**

**Prevalence, Characteristics and Risk Factors of Lipodystrophy in Patients
Treated with Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors-based
Antiretroviral Regimens**

**ชญานี แซ่ลิ้ม
Chayanee Saelim**

**วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Pharmacy in Clinical Pharmacy
Prince of Songkla University**

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ ความชุก ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัว
ผิดปกติ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวีที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase
Inhibitors เป็นส่วนประกอบ

ผู้เขียน นางสาวชญาณี แซ่ลิ่ม

สาขาวิชา เกษัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	คณะกรรมการสอบ
..... (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล)ประธานกรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปวีณา สนธิสมบัติ)
.....กรรมการ (รองศาสตราจารย์ พญ.พรรณทิพย์ ฉายากุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมกรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล)
..... (รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร)กรรมการ (รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.เกริกชัย ทองหนู)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อวิทยานิพนธ์	ความชุก ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวีที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors เป็นส่วนประกอบ
ผู้เขียน	นางสาวชญาณี แซ่ลิ่ม
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
ปีการศึกษา	2552

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุก ลักษณะทางคลินิก และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy) ในร่างกายของผู้ป่วยไทยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) เป็นส่วนประกอบ โดยทำการศึกษา ณ โรงพยาบาลในจังหวัดนครศรีธรรมราช จำนวน 4 แห่ง ในระหว่างเดือน พฤษภาคม 2550 ถึงเดือน พฤศจิกายน 2550 ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าสู่การศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี และได้รับยาต้านเอชไอวี ที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษา การประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทำโดยผู้ป่วยเองและโดยการตรวจร่างกายและประเมินโดยแพทย์ เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนเกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อและการใช้ยาต้านเอชไอวี

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด จำนวน 611 ราย พบความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายที่ประเมินโดยแพทย์เท่ากับ ร้อยละ 59 เป็นผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันแบบ fat wasting และแบบ fat accumulation ร้อยละ 33 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ ส่วนการเกิดความผิดปกติแบบ mixed syndrome พบร้อยละ 18 อวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันแบบ fat wasting มากที่สุดคือ ไบหน้ (ร้อยละ 43), รองลงมาคือ แขน (ร้อยละ 31), ก้น (ร้อยละ 30), ขา (ร้อยละ 26), ตามลำดับ การประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยร้อยละ 50 อยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 8.7 อยู่ในระดับปานกลาง และร้อยละ 0.3 อยู่ในระดับมาก

พบว่าประเมินโดยแพทย์และการรายงานจากผู้ป่วยมีความสอดคล้องกันค่อนข้างน้อย ($K = 0.425$) มีผู้ป่วยจำนวน 138 รายที่รายงานว่าไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน แต่จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์พบว่ามีไขมันผิดปกติ และมีผู้ป่วยจำนวน 44 คน ที่รายงานว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ แต่จากการตรวจร่างกายโดยแพทย์พบว่าไม่เกิดความผิดปกติ

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 24 เดือน [adjusted OR 2.08, 95% CI 1.31-3.32] และระยะเวลาที่ได้รับยา stavudine มากกว่า 12 เดือน [adjusted OR 12.05, 95% CI 2.30-63.07]

จากการศึกษานี้ พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบค่อนข้างสูงและพบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้คล้ายกับการศึกษาอื่นๆ ที่ทำก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ ซึ่งทำให้ทราบว่าอาจจำเป็นต้องมีการวางแผนการให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเพื่อให้สามารถลดอัตราการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติซึ่งเป็นภาวะที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วยด้วย

Thesis Title Prevalence, Characteristics and Risk Factors of Lipodystrophy in Patients Treated with Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors-based Antiretroviral Regimens

Author Ms. Chayanee Saelim

Major Program Clinical Pharmacy

Academic Year 2009

ABSTRACT

The purposes of this study were to estimate the prevalence, determine the clinical characteristics and risk factors of lipodystrophy in HIV-infected Thai patients treated with NNRTIs-based antiretroviral regimens. This study was conducted at 4 hospitals in Nakhonsithammarat Province between May and November 2007. Patients aged > 15 years who were receiving NNRTIs-based antiretroviral regimens at antiretroviral clinics for at least 3 months were eligible for this study. Lipodystrophy was assessed by questionnaire (including patient's rating of severity) and physical examination. History of HIV infection and antiretroviral therapy were reviewed and collected from medical record.

Six hundred and eleven patients were enrolled. The prevalence of lipodystrophy assessed by the physicians was 59%. Fat wasting and fat accumulation were reported in 33% and 8% of patients. The mixed syndrome was reported in 18%. Fat wasting was frequently detected on the face (43%), arms (31%), buttocks (30%), and legs (26%). The physicians rated the severity of fat maldistribution in 50%, 8.7%, and 0.3% of the patients as mild, moderate, and severe, respectively.

There was a poor agreement ($K = 0.425$) between the patients and their physicians assessment of lipodystrophy. 138 patients diagnosed with lipodystrophy by physical examination were not reported by the patients. In addition, 44 patients who reported themselves as having lipodystrophy were found to have no significant body fat distribution changes by physician assessment.

Using logistic regression, duration of HIV disease longer than 24 months [adjusted odds ratio (OR) 2.08, 95% CI 1.31-3.32] and receiving d4T greater than 12 months [adjusted OR 12.05, 95% CI 2.30-63.07] were significant risk factors for lipodystrophy.

In this study, the prevalence of lipodystrophy in HIV-infected patients receiving NNRTIs-based antiretroviral regimens are high. These data highlight the need for the development of inexpensive and

accessible antiretroviral regimens that minimized the prevalence of lipodystrophy and its negative effects on ART adherence.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล และ รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ สำหรับความรู้ แนวทางและคำแนะนำในการทำวิทยานิพนธ์ ตลอดจนช่วยตรวจแก้ไขจนกระทั่งเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช, โรงพยาบาลทุ่งสง, โรงพยาบาลท่าศาลา และ โรงพยาบาลปากพนัง สำหรับการสนับสนุนและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล แพทย์และพยาบาลประจำคลินิกยาต้านเอชไอวีทุกท่าน ตลอดจนเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณทบวงมหาวิทยาลัยที่ให้การสนับสนุนทุนในการทำวิจัย และสุดท้ายขอขอบคุณทุกกำลังใจและความช่วยเหลือจากเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ และสมาชิกในครอบครัว ที่ทำให้การวิจัยในครั้งนี้บรรลุตามเป้าหมายและวัตถุประสงค์ที่วางไว้

ชญานี แซ่ลิ้ม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	(3)
ABSTRACT.....	(5)
กิตติกรรมประกาศ.....	(7)
สารบัญ.....	(8)
รายการตาราง.....	(11)
รายการภาพประกอบ.....	(12)
สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ.....	(13)
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 บทนำตั้งเรื่อง.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	5
2.1 อาการและอาการแสดงของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยา ต้านเอชไอวี.....	5
2.2 อุบัติการณ์และความชุกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	10
2.3 สาเหตุและกลไกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	12
2.3.1 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจาก ยาในกลุ่ม PIs.....	13
2.3.2 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจาก ยาในกลุ่ม NRTIs	15
2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	17
2.5 ผลกระทบของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติต่อผู้ป่วย.....	28
2.6 การตรวจและวินิจฉัยความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย.....	30

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการวิจัย.....	32
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	32
3.2 ประชากรที่จะศึกษา.....	32
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	32
3.4 วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่จะศึกษา.....	33
3.4.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา.....	33
3.4.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา.....	33
3.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....	33
3.5.1 กรอบวิธีดำเนินการวิจัย.....	33
3.5.2 แบบบันทึกที่ใช้ในงานวิจัย.....	35
3.5.3 วิธีดำเนินการ.....	35
3.6 นิยามศัพท์.....	37
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	38
3.8 การพิจารณาทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน.....	39
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	40
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	40
4.2 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ.....	42
4.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	46
บทที่ 5 บทวิจารณ์.....	49
5.1 ผลการศึกษาที่สำคัญ.....	49
5.2 อภิปรายผล.....	50
5.2.1 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ.....	50
5.2.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วย ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ.....	57

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 6 บทสรุป.....	61
6.1 สรุปผลการศึกษา.....	61
6.2 ข้อดีของการศึกษา.....	62
6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	62
6.4 ประโยชน์ที่ได้รับ.....	62
6.5 ข้อเสนอแนะ.....	63
บรรณานุกรม.....	64
ภาคผนวก.....	71
ประวัติผู้เขียน.....	79

รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายและเมแทบอลิซึมในผู้ป่วย ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีและเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	7
2.2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ lipodystrophy: ข้อมูลจากการศึกษาแบบ ไปข้างหน้า และ cohort.....	26
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	41
4.2 เปรียบเทียบการประเมินลักษณะการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย โดยแพทย์และผู้ป่วย	45
4.3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินระดับความรุนแรงของการ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายของผู้ป่วย	46
4.4 ผลการวิเคราะห์ความเสี่ยงของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดการกระจายของไขมันผิดปกติ ด้วยวิธี univariate analysis และ multivariate logistic regression.....	47
4.5 ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการกระจายของไขมันผิดปกติ.....	48

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า
2.1 การเกิดภาวะ lipoatrophy ที่ใบหน้า, ขา.....	6
2.2 การเกิด lipohypertrophy ที่ส่วนของหน้าท้องและส่วนต้นคอด้านหลัง.....	6
2.3 แสดงสมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม PIs.....	14
2.4 แสดงสมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs.....	16
3.1 แสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	34
4.1 ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายจากการประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์	43
4.2 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน ในร่างกายโดยผู้ป่วยและแพทย์	44

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ

AZT	=	Zidovudine
AIDS	=	Acquired immunodeficiency syndrome
ART	=	Antiretroviral therapy
BIA	=	Bioelectric impedance analysis
BMI	=	Body mass index
CI	=	Confidence interval
cis-9-RA	=	Cis-9-retinoic acid
CRABP-1	=	Cytoplasmic retinoic-acid binding protein type-1
CT-scan	=	Computerized tomography-scan
CYP	=	Cytochrome P450
ddI	=	Didanosine
DEXA	=	Dual-energy x-ray absorptiometry
d ₄ T	=	Stavudine
EFV	=	Efavirenz
HAART	=	Highly active antiretroviral therapy
HDL-C	=	High density lipoprotein cholesterol
HIV	=	Human immuno-deficiency virus
LD	=	Lipodystrophy
LPL	=	Low-density lipoprotein-receptor-related protein-lipoprotein lipase
LRP	=	Low-density lipoprotein-receptor-related protein
MRI	=	Magnetic resonance imaging
mtDNA	=	Mitochondrial DNA
NNRTIs	=	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	=	Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NVP	=	Nevirapine
OR	=	Odds ratio
PIs	=	Protease inhibitors
PPAR- γ	=	Peroxisome-proliferator-activated receptor type gamma

RA = Retinoic acid
RXR = Retinoic x receptor
3TC = Lamivudine
VAT = Visceral adipose tissue

บทที่ 1

บทนำ

รายละเอียดเกี่ยวกับบทนำประกอบด้วยหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

บทนำต้นเรื่อง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.1 บทนำต้นเรื่อง

โรคเอดส์ (AIDS, acquired immunodeficiency syndrome) เป็นปัญหาอยู่ทั่วโลกในปัจจุบัน สำหรับประเทศไทย โรคเอดส์ก็เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศเช่นกัน โดยข้อมูลจากกองระบาดวิทยาระบุว่า นับตั้งแต่ พ.ศ. 2527 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2551 มีผู้ป่วยเอดส์ประมาณ 335,414 คน และมีผู้เสียชีวิตแล้วประมาณ 91,839 คน (สำนักระบาดวิทยา, 2551)

โรคเอดส์ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาต้านเอชไอวีจะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นและเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสน้อยลง ในปัจจุบันการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีมีความก้าวหน้าอย่างมาก มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าการให้ยาต้านเอชไอวีชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงที่เรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) สามารถลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายของผู้ป่วยโรคเอดส์ได้อย่างชัดเจน (Detels, *et al.*, 1998; Wong, *et al.*, 2000; Centers for Disease Control, 1997) อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการใช้ยาต้านเอชไอวีจะช่วยให้ภาวะโรคของผู้ป่วยดีขึ้น แต่ยาก็ก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ได้หลายประการ โดยหนึ่งในผลอันไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ ได้แก่ กลุ่มอาการผิดปกติของการกระจายตัวของไขมัน (lipodystrophy syndrome) ซึ่งเป็นภาวะที่ประกอบไปด้วย การเปลี่ยนแปลงทางด้านกายภาพ (หรือทางกาย) คือ มีไขมันบางส่วนหายไป (fat wasting) เช่น บริเวณใบหน้า แขน ขา หรือก้น หรือในอีกลักษณะหนึ่งคือมีการสะสมไขมัน (fat accumulation) ในบางส่วนของร่างกายมากขึ้นได้ด้วย เช่น บริเวณด้านหลังของลำคอ (buffalo hump) บริเวณท้อง หรือมีเต้านมขยายใหญ่ขึ้น ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางด้านเมแทบอลิซึม ได้แก่ การเกิดภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

(hyperglycemia) และภาวะการดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (insulin resistance) เป็นต้น (Shevitz, *et al.*, 2001; Qaqish, *et al.*, 2000)

ถึงแม้การเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันทางกายภาพ จะไม่ได้ส่งผลเสียรุนแรงต่อสุขภาพทางกายของผู้ป่วย แต่ภาวะนี้ทำให้มีลักษณะรูปร่างที่เปลี่ยนแปลงไป จึงส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย และมีผลต่อจิตใจของผู้ป่วยค่อนข้างมาก เนื่องจากภาวะนี้ก่อให้เกิดความไม่สวยงามขึ้นแก่ร่างกายและลักษณะดังกล่าวอาจเป็นการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วยด้วย ส่วนภาวะไขมันในเลือดสูงอาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วย (Martinez, *et al.*, 2001; Grinspoon, *et al.*, 2005)

มีรายงานการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติและภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกในปี 1998 (Carr, *et al.*, 1998; Aboulafia, *et al.*, 1998) จากนั้นได้มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะดังกล่าวตลอดมา พบอุบัติการณ์ของภาวะนี้ประมาณร้อยละ 2-84 (Shevitz, *et al.*, 2001) โดยรายงานการศึกษาในช่วงแรก ๆ มักจะพบว่าภาวะนี้สัมพันธ์กับการใช้ยาในกลุ่ม protease inhibitors (PIs) จากการศึกษาผลของการใช้ยาในกลุ่ม PIs โดยศึกษาผลที่ 14 เดือนของการใช้ยาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับยาในกลุ่ม PIs พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PIs มีความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันถึงร้อยละ 64 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับ ยาในกลุ่ม PIs เกิดเพียงร้อยละ 3 (Carr, *et al.*, 1998) ต่อมาในระยะหลังมีการศึกษาพบการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม PIs มาก่อน หรือได้รับเฉพาะยาในกลุ่ม nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ด้วย (Madge, *et al.*, 1999; Bernasconi, *et al.*, 2002; Saint-Marc, *et al.*, 1999) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่สนับสนุนว่าการได้รับยาในกลุ่ม PIs ร่วมกับ NRTIs จะทำให้ระยะเวลาในการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันเร็วขึ้นกว่าการได้รับยาในกลุ่มใดเพียงกลุ่มเดียว (Van der Valk, *et al.*, 2001; Mallal, *et al.*, 2000) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังมีข้อมูลน้อยมากเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะนี้กับการใช้ยาในกลุ่ม non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

กลไกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด อาจมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะของโรค ตัวผู้ป่วย และจากยาต้านเอชไอวี ในส่วนของยาต้านเอชไอวีมีรายงานว่าอาจมีกลไกการเกิดจากการที่ยาในกลุ่ม PIs ไปยับยั้งการทำงานของ cytoplasmic

retinoic acid binding protein type-1 (CRABP-1) และ cytochrome P450 (CYP) 3A ซึ่งทำให้เกิดภาวะการตายของเซลล์ไขมัน (apoptosis) ในบริเวณ peripheral และมีการปลดปล่อยไขมันออกมาทำให้ไขมันที่สะสมอยู่มีปริมาณลดลง นอกจากนี้ยังไปยับยั้ง low density lipoprotein-receptor-related-protein (LRP) ที่ผนังหลอดเลือดและตับ ทำให้การสร้าง fatty acid จาก circulatory triglyceride ลดลง รวมทั้งทำให้เซลล์ตับมีการนำ chylomicrons กลับเข้าเซลล์ลดลงด้วย จึงทำให้มีการเพิ่มขึ้นของไขมันในเลือด และส่งผลให้มีการพอกพูนของไขมันในช่องท้องและเต้านมตามมา นอกจากนี้ภาวะไขมันเกินนี้ยังนำไปสู่ภาวะที่ต้องการออกฤทธิ์ของอินซูลินและเบาหวานได้อีกด้วย (Qaqish, *et al.*, 2000; Carr, 1999; Carr, 2000) ส่วนสาเหตุของการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันจากยาในกลุ่ม NRTIs นั้น เชื่อว่าเกิดจากการที่ยาในกลุ่ม NRTIs เป็นพิษต่อไมโทคอนเดรียซึ่งเป็นแหล่งสร้างพลังงานของเซลล์ (Brinkman, *et al.*, 1999)

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่า การใช้ยาต้านเอชไอวีมีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น โดยตัวยาเองก่อให้เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มาก โดยเฉพาะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติซึ่งอาจจะส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ เนื่องจากผู้ป่วยต้องใช้ยาเป็นเวลานาน และในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปถึงวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการแก้ไขภาวะนี้ มีการศึกษาเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมากมายในต่างประเทศ แต่ข้อมูลยังมีความแตกต่างกันและไม่สามารถสรุปถึงสาเหตุที่แท้จริงได้ สำหรับในประเทศไทยยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ เป็นยาสูตรแรกที่กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และในปัจจุบันเริ่มมีรายงานเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวีมากขึ้น แต่ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะดังกล่าวน้อยมาก และยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเชื้อชาติก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วย (Lichtenstein, *et al.*, 2003; Mallal, *et al.*, 2002; Bogner, *et al.*, 2001) การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยเสี่ยง รวมถึงลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบด้วย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อหาความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- 1.2.2 เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- 1.2.3 เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- 1.2.4 เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.3.1 ทราบถึงความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- 1.3.2 ทราบลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- 1.3.3 เป็นแนวทางในการติดตามดูแลผู้ป่วยเพื่อช่วยลดหรือป้องกันการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจากยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ รวมทั้งเป็นข้อมูลประกอบการเลือกใช้ยาต้านเอชไอวีในอนาคต

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ ประกอบด้วย 6 หัวข้อ ดังนี้

- 2.1 อาการและอาการแสดงของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี
- 2.2 อุบัติการณ์และความชุกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
- 2.3 สาเหตุและกลไกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
 - 2.3.1 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม PIs
 - 2.3.2 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs
- 2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
- 2.5 ผลกระทบของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติต่อผู้ป่วย
- 2.6 การตรวจและวินิจฉัยความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย

2.1 อาการและอาการแสดงของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี

ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี พบว่าหลังจากเริ่มรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ผู้ป่วยเริ่มมีไขมันสะสมที่แขนและขาเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นไขมันค่อย ๆ ลดลง โดยผู้ป่วยจะมีไขมันบริเวณกระพุงแก้มบางลง ทำให้แก้มตอบ รวมถึงไขมันบริเวณขมับก็จะหายไปมองเห็นเป็นรอยบุ๋ม แขนและขาจะพอมบางลง สังเกตเห็นเส้นเลือดดำชัดเจนมากขึ้น และ/หรือ ร่วมกับมีไขมันสะสมตามอวัยวะส่วนต้นคอ ด้านหลัง หน้าท้อง ซึ่งเป็นเพราะมีไขมันมาสะสมที่อวัยวะภายใน (visceral adipose tissue; VAT) โดยเฉพาะที่ลำไส้อาจเรียกว่า truncal หรือ central adiposity ในผู้หญิงและผู้ชายไขมันอาจมาสะสมที่เนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บเต้านม รวมทั้งอาจมีเนื้องอกของไขมันที่เรียกว่า lipoma พบตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ส่วนความผิดปกติของเมแทบอลิซึมอาจจะมีระดับไตรกลีเซอไรด์, แอลดีแอล-คอเลสเตอรอลสูง และระดับน้ำตาลในเลือดสูง แต่มีระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำ นอกจากนี้ยังอาจเกิดภาวะคีโตนูติน และการทนกลูโคสเปลี่ยนแปลงไปด้วย ดังนั้นผู้ป่วยจึงอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นด้วย ผู้

ผู้ป่วยที่มีภาวะคีโตนชิวลินและไขมันในเลือดสูงร่วมกับมีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จะเรียกภาวะนี้ว่า lipodystrophy syndrome (Qaqish, *et al.* 2000; Carr, *et al.*, 1999; Mauss, *et al.*, 2000)



รูปที่ 2.1 การเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ในส่วนของใบหน้า, ขา
ที่มา: Carr and Cooper, 1998; Mauss, 2000



รูปที่ 2.2 การเกิดภาวะที่มีไขมันสะสมมากผิดปกติที่ส่วนของหน้าท้องและส่วนต้นคอ
ด้านหลัง

ที่มา: Carr and Cooper, 1998; Abouafia and Bundow, 1998

ตารางที่ 2.1 ลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายและเมแทบอลิซึมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี และเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

ลักษณะ	
<p>การเปลี่ยนแปลงของการกระจาย - มีไขมันในบางส่วนของร่างกายหายไป ได้แก่</p> <p>ของไขมันในร่างกาย</p>	<ul style="list-style-type: none"> * ใบหน้า * แขน * ขา * ก้น <p>- มีการสะสมของไขมันเพิ่มขึ้นในบางส่วนของร่างกาย ได้แก่</p> <ul style="list-style-type: none"> * ท้อง * บริเวณด้านหลังของลำคอ * อก * การมีไขมันสะสมมากผิดปกติในเนื้อเยื่อ เกิดเป็นเนื้องอกไขมัน ในบางส่วนของร่างกาย
<p>การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึม</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะไขมันในเลือดสูง <ul style="list-style-type: none"> * ระดับไตรกลีเซอไรด์, คอเลสเตอรอลรวม, แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล เพิ่มสูงขึ้น * ระดับ เอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ลดลง - ภาวะต่อต้านการออกฤทธิ์ของอินซูลิน <ul style="list-style-type: none"> * ความผิดปกติของความคงทนต่อกลูโคส * เบาหวาน - การเปลี่ยนแปลงอื่นๆ <ul style="list-style-type: none"> * ระดับกรดแลคติกเพิ่มสูงขึ้น * ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง

ที่มา: Qaqish, et al., 2000; Mauss, 2000

มีการศึกษาหลายการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ และมีนิยามเกี่ยวกับภาวะนี้แตกต่างกัน ซึ่งจะยกตัวอย่างถึงบางการศึกษาต่อไปนี้

การศึกษาของ Carr และคณะ (1999) ในประเทศออสเตรเลีย ทำการศึกษาการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับยาในกลุ่ม PIs โดย การศึกษานี้ให้ผู้ป่วยประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ด้วยการตอบแบบสอบถามและ ประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความคิดผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ 6 ตำแหน่ง คือ ไบหน้ำ แขน ขา ก้น ท้อง และ ด้านหลังของลำคอ ด้วยตัวของผู้ป่วยเองร่วมกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ จากนั้นทำการตรวจวัดปริมาณไขมันทั้งหมดและปริมาณไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย คือ ส่วน ของแขน ขา และ ท้อง โดยใช้ dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์) และระดับ C-peptide, ระดับ น้ำตาลในเลือดและระดับอินซูลิน รวมทั้งการทดสอบความทนทานต่อกลูโคส จากการศึกษา นี้ พบว่าการประเมินตนเองของผู้ป่วย, การตรวจร่างกายโดยแพทย์, ระดับไตรกลีเซอไรด์และ C-peptide, และปริมาณไขมันที่หน้าท้องของผู้ป่วยที่ตรวจวัดโดย DEXA ล้วนมีส่วนช่วยในการ วินิจฉัยการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยปัจจัยที่จะทำนายความรุนแรงของการเกิด ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ น้ำหนักของผู้ป่วยก่อนที่จะใช้ยา กลุ่ม PIs, ระยะเวลาที่ได้รับ ยาต้านเอชไอวี, ระดับไตรกลีเซอไรด์และ C-peptide ที่ตรวจวัดหลังจากใช้ยาต้านเอชไอวี

การศึกษาของ Carter และคณะ (2001) ได้ศึกษาหาความชุกของการเกิดความคิดผิดปกติของ การกระจายของไขมันในร่างกาย โดยนิยามการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ 3 คำจำกัดความ คือ 1. การประเมินตนเองของผู้ป่วย (subjective assessment) ว่ามีการหายไปของไขมันในส่วน ของแขนหรือขา ร่วมกับ การมีไขมันเพิ่มขึ้นที่ท้อง 2. การประเมินตนเองของผู้ป่วยว่ามีไขมันในส่วน ของแขน หรือ ขา หายไปเพียงอย่างเดียว โดยไม่มีการเพิ่มขึ้นของไขมันที่ท้อง 3. การวินิจฉัยการ เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยใช้ objective assessment เป็นหลัก โดยจะวินิจฉัยว่าเกิดภาวะ ไขมันกระจายตัวผิดปกติก็ต่อเมื่อมี 1 major criteria ร่วมกับ 1 minor criteria ตามเกณฑ์ของ The Australian National Centre for HIV Epidemiology and Clinical Research (NCHECR) โดย major criteria ได้แก่ ปริมาณไขมันทั้งหมดในร่างกายที่ได้จากการทำ DEXA ที่น้อยกว่า 20% หรือ เส้น รอบเอวที่มากกว่า 90 เซนติเมตร ส่วน minor criteria ได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดที่ มากกว่า 214 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือ ระดับไตรกลีเซอไรด์ที่มากกว่า 174 มิลลิกรัม/เดซิลิตร พบ

ความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายตามค่าจำกัดความที่ 1, 2 และ 3 เท่ากับร้อยละ 19, 21.3 และ 65 ตามลำดับ

การศึกษาของ Thiebaut และคณะ (2000) ที่ประเทศฝรั่งเศส โดยทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยจำนวน 581 ราย ในเดือนมกราคม 1999 โดยการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษานี้เป็นการวินิจฉัยและตรวจร่างกายและบันทึกข้อมูลโดยแพทย์ ซึ่งข้อมูลที่เก็บในการศึกษานี้ประกอบไปด้วยการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ, ส่วนสูงและน้ำหนักตัวของผู้ป่วย, ค่าดัชนีมวลร่างกาย (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม, เอชดีแอล-คอเลสเตอรอล, ระดับไตรกลีเซอไรด์), ระดับน้ำตาลและระดับอินซูลินในเลือด โดยแบ่งการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ออกเป็น 3 ลักษณะ คือ แบบที่มีการหายไปของไขมันในส่วนของใบหน้า แขนและขา (lipoatrophy), แบบที่มีการสะสมของไขมันในส่วนของคอ, เต้านม และท้อง (lipohypertrophy), แบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน คือ เกิดทั้งแบบที่มีการหายไปของไขมันและแบบที่มีการสะสมของไขมัน (mixed patterns) ในส่วนของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม PIs คิดเป็นร้อยละ 67, และได้รับยาที่ไม่ใช่กลุ่ม PIs ร้อยละ 31 พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 38, โดยความชุกของการเกิด แบบที่มีการหายไปของไขมัน, แบบที่มีการสะสมของไขมัน และ แบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน เท่ากับร้อยละ 16, 12 และ 10 ตามลำดับ ส่วนความชุกของการเกิดความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึมของไขมันและเมแทบอลิซึมของน้ำตาล เท่ากับ ร้อยละ 49 และ 20 ตามลำดับ

การศึกษาของ สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์ และคณะ (2008) ทำการศึกษาโดยติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยสัมภาษณ์ผู้ป่วย ณ เดือนที่ 4, 12, 18 และ 36 ของการใช้ยาต้านเอชไอวี ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย, น้ำหนักและค่า CD₄, การเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี และ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย สำหรับเดือนที่ 36 จะมีการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยใช้แบบสอบถามให้ผู้ป่วยประเมินตนเอง ซึ่งแบ่งการเกิดความผิดปกติเป็น 3 ลักษณะ คือ แบบที่มีการหายไปของไขมัน, แบบที่มีการสะสมของไขมัน และ แบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน พบอัตราความชุกของการเกิดความผิดปกติจากการประเมินตนเองของผู้ป่วยเท่ากับ ร้อยละ 46.5, 6.5 และ 47.1 ตามลำดับ

จากตัวอย่างการศึกษาทั้งหมดพบว่า ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเป็นการเปลี่ยนแปลงของการกระจายของไขมันในร่างกายที่เกิดขึ้นได้ 2 ลักษณะ คือ แบบที่มีการหายไปของไขมัน และ

แบบที่มีการสะสมของไขมัน ซึ่งทั้ง 2 ลักษณะนี้อาจเกิดเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรืออาจเกิดทั้ง 2 อย่างร่วมกันได้ในผู้ป่วยคนเดียวกัน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติยังอาจมีความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึมร่วมด้วยได้ ซึ่งถ้ามีทั้งความผิดปกติของรูปร่างร่วมกับความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึม จะถือว่าผู้ป่วยเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ

2.2 อุบัติการณ์และความชุกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

มีรายงานการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1998 (Carr, *et al.*, 1998; Aboulafia, *et al.*, 1998) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม PIs จากนั้นได้มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะดังกล่าวตลอดมา จนถึงปัจจุบันยังไม่มีคำจำกัดความที่เป็นมาตรฐานสำหรับกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจึงมีรายงานที่แตกต่างกันอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 2-84 ขึ้นกับความแตกต่างของระเบียบวิธีการศึกษา การกำหนดเกณฑ์ชี้วัด ชนิดของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ ตลอดจนลักษณะผู้ป่วยที่ทำการศึกษา (Shevitz, *et al.*, 2001; Carr, *et al.*, 1999; Madge, *et al.*, 1999)

จากการศึกษาของ Carr และคณะ (1999) ในประเทศออสเตรเลีย ทำการศึกษาการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับยาในกลุ่ม PIs โดยการศึกษาทำให้ผู้ป่วยประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ด้วยการตอบแบบสอบถามและประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ 6 ตำแหน่ง คือ ใบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง และ ด้านหลังของลำคอ ด้วยตัวของผู้ป่วยเองร่วมกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ และการตรวจวัดโดยใช้ DEXA ในการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน จะแบ่งออกเป็น mild, moderate, severe ทั้งการประเมินในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายทั้ง 6 ส่วน และในภาพรวมของทั้งร่างกายด้วย ซึ่งในการศึกษานี้ถ้าผู้ป่วยประเมินตนเองว่าไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ก็จะถือว่าผู้ป่วยไม่เกิดความผิดปกติ แม้ว่าการตรวจร่างกายจากแพทย์จะบอกว่าผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ก็ตาม พบว่าจากการประเมินตนเองของผู้ป่วย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม PIs จำนวน 113 ราย เทียบกับผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยา PIs จำนวน 45 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม PIs เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันซึ่งทำให้มีรูปร่างที่เปลี่ยนแปลงไปมากถึงร้อยละ 83 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา PIs ซึ่งเกิดเพียงร้อยละ

การศึกษาของ Boufassa และคณะ (2001) ซึ่งทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศสในผู้ป่วยจำนวน 685 ราย โดยมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยา PIs ร้อยละ 77.5 และร้อยละ 22.5 เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา PIs ในการศึกษาที่ประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยโดยแพทย์ ซึ่งจะทำการตรวจร่างกายและประเมินการเปลี่ยนแปลงของการกระจายของไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ บริเวณท้อง เต้านม ด้านหลังของลำคอ และส่วนของแขน ขา และใบหน้า พบความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกายร้อยละ 58.8 โดยร้อยละ 53.9 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เป็นภาวะที่มีการหายไปของไขมันร่วมกับภาวะที่มีการสะสมของไขมัน, ร้อยละ 25.3 เป็นภาวะที่มีการหายไปของไขมันเพียงอย่างเดียว, และร้อยละ 20.8 เป็นภาวะที่มีการสะสมของไขมันเพียงอย่างเดียว

สำหรับการศึกษาที่ทำในประเทศแอฟริกา เป็นการศึกษาของ Mutimura และคณะ (2007) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยแอฟริกันจำนวน 571 ราย ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่ประกอบไปด้วย stavudine, lamivudine และ nevirapine การประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยผู้ป่วยและประเมินซ้ำโดยแพทย์ โดยประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย 7 ตำแหน่ง ได้แก่ ใบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง ด้านหลังของลำคอ และเต้านม แบ่งคะแนนของการประเมินเป็น ไม่เกิดความผิดปกติ (คะแนน = 1), เกิดความผิดปกติระดับ mild (คะแนน = 2), เกิดความผิดปกติระดับ moderate (คะแนน = 3), และเกิดความผิดปกติระดับ severe (คะแนน = 4) ซึ่งการประเมินความผิดปกตินี้จะมีการประเมินซ้ำโดยแพทย์ และจะสรุปว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ก็ต่อเมื่อคะแนนรวมทั้งร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนน จากการศึกษาที่พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 69.6 เมื่อผู้ป่วยได้รับยาเป็นเวลานานประมาณ 18 เดือน

การศึกษาที่ทำในประเทศอินเดีย โดยศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ เป็นการศึกษาของ Pujari และคณะ (2005) ทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยจำนวน 306 ราย โดยภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในการศึกษาจะหมายถึงการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป (มีการหายไปของไขมันในบริเวณใบหน้า แขน ขา หรือก้น); หรือภาวะที่มีไขมันมาสะสมผิดปกติ (มีการสะสมของไขมันในบริเวณท้อง ด้านหลังของลำคอ และเต้านม); หรือภาวะที่มีไขมันหายไปพร้อมกับมีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ โดยผู้ป่วยจะประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายด้วยตัวเอง ร่วมกับการประเมินซ้ำโดยแพทย์ พบ

ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 46.1 เมื่อผู้ป่วยได้รับยานานประมาณ 18 เดือน

สำหรับการศึกษาที่ทำในประเทศไทย เป็นการศึกษาของ สุจิตรา พุททวงศ์ และคณะ (2547) เป็นการศึกษาในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 278 ราย ที่มารักษาที่คลินิกโรคติดเชื้อของสถาบันบำราศนราดูร โดยเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study เพื่อศึกษาลักษณะความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม และความชุกของการเกิดความผิดปกติทางการกระจายตัวของไขมันในผู้ป่วย โดยใช้แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ โดยการศึกษานี้ยึดการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันจากตัวผู้ป่วยเป็นหลัก โดยระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน จะแบ่งออกเป็น mild, moderate, severe ทั้งการประเมินในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายทั้ง 6 ส่วน และในภาพรวมของทั้งร่างกายด้วย พบว่าร้อยละ 17 ของผู้ป่วยเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย โดยสูตรยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกายได้รับ คือ สูตรยาที่ประกอบไปด้วย 2NRTIs+NNRTIs ซึ่ง เป็นสูตรยาที่มีการใช้ถึงร้อยละ 52 รองลงมาได้แก่ 2NRTIs+PIs และ 3NRTIs มีการใช้ร้อยละ 30 และร้อยละ 8 ตามลำดับ ส่วนความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึม พบว่าร้อยละ 93 ของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของไขมันหรือน้ำตาลอย่างน้อย 1 อย่าง ผู้ป่วยร้อยละ 88 มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด, ร้อยละ 41 มีความผิดปกติของความคงทนต่อกลูโคส ร้อยละ 30 มีภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน และร้อยละ 21 เกิดเบาหวาน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

การศึกษาของ สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์ และคณะ (2008) ทำการศึกษาโดยติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยใช้แบบสอบถามให้ผู้ป่วยประเมินตนเอง โดยพบว่า ณ เดือนที่ 36 ของการให้ยาต้านเอชไอวี พบอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 27.7

2.3 สาเหตุและกลไกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดถึงกลไกและสาเหตุของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี แต่คาดว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งจากการติดเชื้อเอชไอวีเองและการกลับฟื้นคืนมาของระบบภูมิคุ้มกัน หรือจากยาต้านเอชไอวี

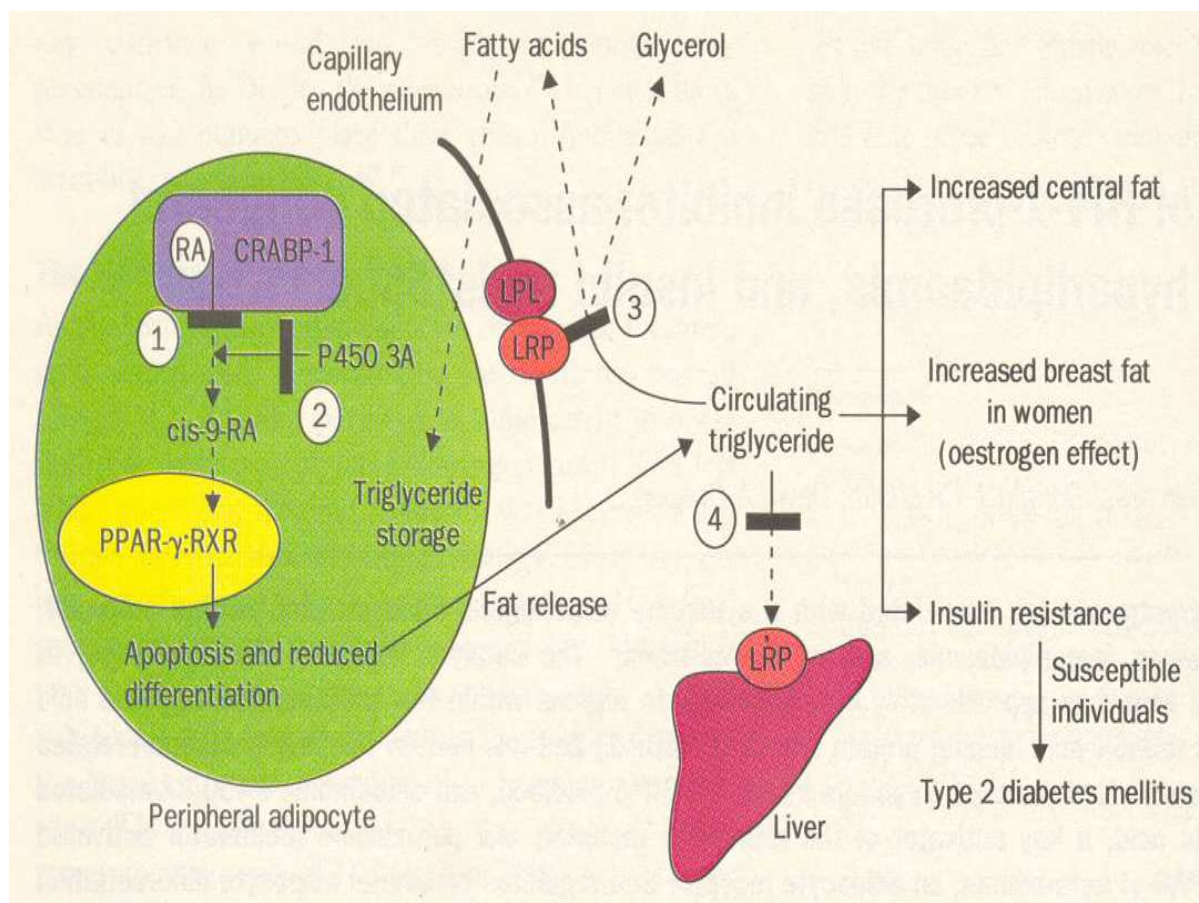
ในปี ค.ศ. 1998 มีการรายงานความผิดปกติของการกระจายของไขมันและภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเป็นครั้งแรก โดยพบว่าความผิดปกตินี้มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาในกลุ่ม PIs ดังนั้นในระยะแรกจึงเชื่อว่าภาวะดังกล่าวเกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม PIs ต่อมา มีรายงานการศึกษาใหม่ ๆ พบว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม PIs มาก่อน หรือได้รับเฉพาะยาในกลุ่ม NRTIs ก็พบความผิดปกติของการกระจายของไขมัน ได้เช่นกัน (Madge, *et al.*, 1999; Shevitz, *et al.*, 2001; Saint-Marc, *et al.*, 1999; Galli, *et al.*, 2002) นอกจากนี้ยังอาจเป็นไปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่พบเป็นผลมาจากการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติและได้รับยาในกลุ่ม PIs ก็มักจะได้รับยาในกลุ่ม NRTIs ร่วมด้วยเสมอ และยังพบว่าการเพิ่มยาในกลุ่ม NRTIs เข้าไปในผู้ป่วยที่เดิมได้รับยาในกลุ่ม PIs ร่วมกันสองตัวอยู่แล้วนั้นเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ PIs ร่วมกันเพียงสองตัว (Cohen, *et al.*, 2002; van der Valk, *et al.*, 2001) ดังนั้นในปัจจุบันจึงเชื่อว่าสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านเอชไอวีทั้งในกลุ่ม PIs และ NRTIs

กลไกที่แน่นอนของการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติจากยาต้านเอชไอวียังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีผู้เสนอสมมุติฐานไว้ 2 สมมุติฐาน คือ สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม PIs และสมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs

2.3.1 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม PIs

สมมุติฐานที่มีผู้นำมาอ้างอิงอย่างแพร่หลายมากที่สุด คือ สมมุติฐานของ Carr และคณะ (Carr, *et al.*, 1998; Carr, 2000) ซึ่งได้เสนอโมเดลของสาเหตุการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยได้ทำการเปรียบเทียบลำดับของกรดอะมิโนของ catalytic region ของเอนไซม์ HIV-1 Protease กับโปรตีนของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและลำดับของ genome พบว่ามีความเหมือนกันระหว่าง catalytic region ของเอนไซม์ HIV-1 Protease และโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเมแทบอลิซึมของไขมันคือ cytoplasmic retinoic acid binding protein type-1 (CRABP-1) และ Low-

density lipoprotein-receptor-related protein (LRP) ถึงร้อยละ 63 และ 58 ตามลำดับ และเชื่อว่าเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 แสดงสมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม PIs

ที่มา: Carr, et al., 1998

2.3.1.1 ภายในเซลล์ของไขมันมีโปรตีน CRABP-1 ซึ่งปกติจะเกาะอยู่กับ retinoic acid (RA) และมีหน้าที่ในการนำเสนองาน RA ให้กับเอนไซม์ cytochrome P450 3A isoforms เพื่อเปลี่ยนแปลงไปเป็น *cis*-9-retinoic acid (*cis*-9-RA) และไปกระตุ้น retinoid x receptor (RXR) ซึ่งโดยทั่วไป RXR จะจับคู่อยู่กับ peroxisome-proliferator-activated receptor type gamma (PPAR-γ) เป็น heterodimer เมื่อถูกกระตุ้นจะทำให้เกิดการยับยั้ง adipocyte apoptosis และเกิดการเพิ่มจำนวนและขยายขนาดของเซลล์ไขมัน

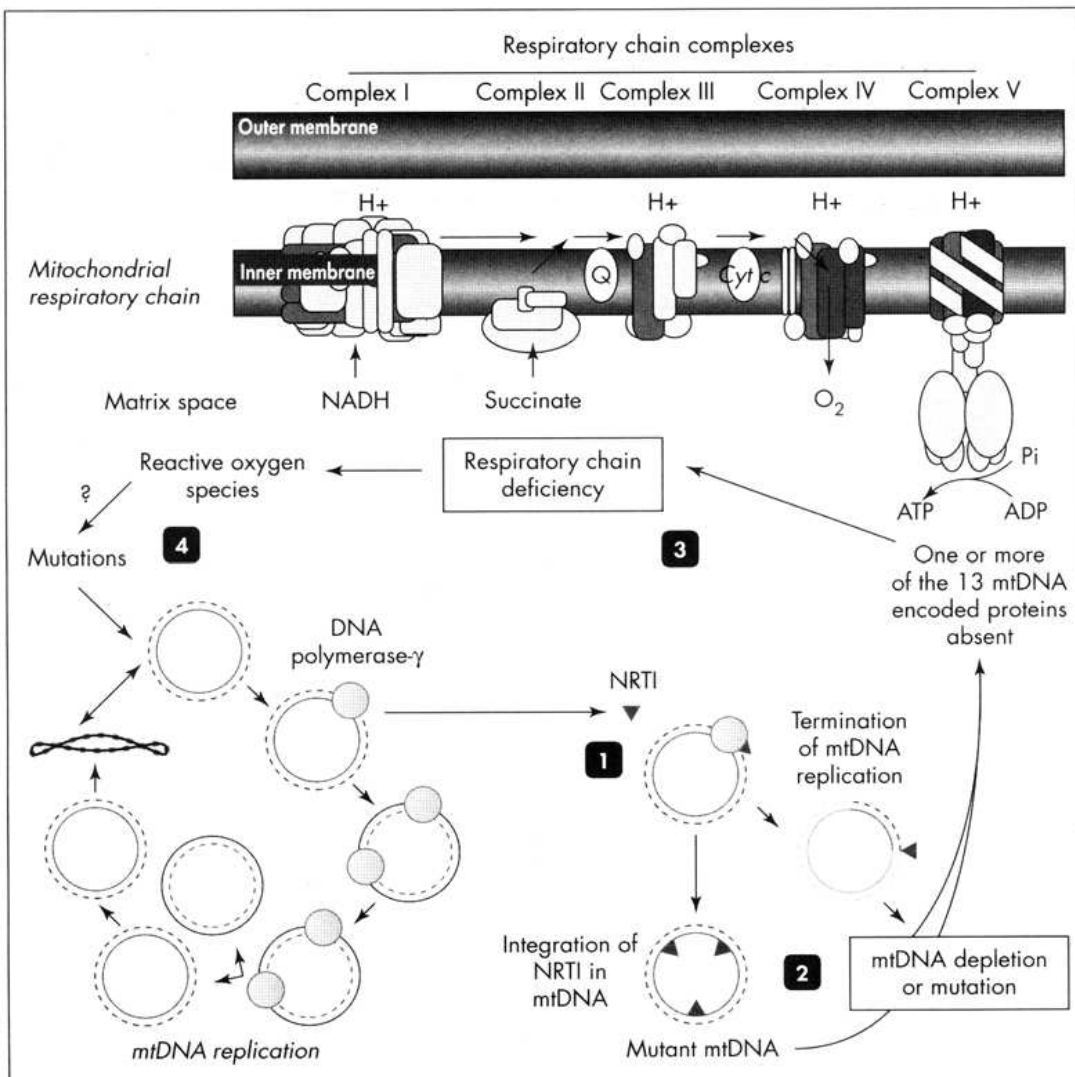
ยาในกลุ่ม PIs จะมีผลไปรบกวนการสร้าง *cis-9-RA* โดยไปจับกับ CRABP-1 โดยตรง หรือไปยับยั้ง cytochrome P450 3A isoforms จากผลดังกล่าวทำให้ *cis-9-RA* ที่จะไปกระตุ้น RXR ลดลง นำไปสู่การเกิด apoptosis ของ peripheral adipocyte เนื่องจาก PPAR- γ มักพบในเซลล์ไขมันของอวัยวะส่วนปลาย เช่น แขน ขา มากกว่าที่ส่วนกลาง หรือลำตัว (Carr, 2000) ผู้ป่วยจึงเกิดภาวะที่มีไขมันหายไปบางส่วนในร่างกาย และมีการปลดปล่อยไตรกลีเซอไรด์ออกมาสู่กระแสเลือด จึงทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูงตามมา

ส่วนอาการข้างเคียงอื่น ๆ ของยาในกลุ่ม PIs เช่น ผิวหนังอักเสบ ปากแห้ง ผมร่วง การฝ่อของเล็บ (nail atrophy) เชื่อว่าเป็นผลมาจากอาการข้างเคียงของอนุพันธ์ของ retinoic acid (retinoic acid analogue) เช่น isotretinoin ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ retinoic acid metabolism

2.3.1.2 ยาในกลุ่ม PIs ยังไปยับยั้งการทำงานของ LRP ที่ผนังของหลอดเลือด (vascular endothelium) และที่ตับ ส่งผลให้ที่ผนังของหลอดเลือดมีการทำงานของ LRP-lipoprotein lipase (LPL) complex เสียไป ทำให้การย่อยกรดไขมัน (fatty acid) จากไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือด (circulating triglyceride) เพื่อนำไปเก็บสะสมในเซลล์ไขมันลดลง ส่วนที่ตับมีการลดลงของกระบวนการนำ chylomicrons กลับเข้าเซลล์ตับ ส่งผลให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูง และเกิดการกระจายของไขมันไปยังบริเวณท้องรวมทั้งบริเวณอก ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของไขมันดังกล่าว ยังส่งผลให้เกิดการดื้อต่ออินซูลิน และเบาหวานชนิดที่ 2 ตามมาได้

2.3.2 สมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs

การเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติอันเนื่องมาจากยาในกลุ่ม NRTIs นั้น Brinkman และคณะ (1999) ได้เสนอสมมุติฐานว่าอาจจะเกิดจากการที่ยาในกลุ่ม NRTIs ทำให้เกิดความเสียหายหรือมีพิษต่อไมโทคอนเดรียของเซลล์ ทำให้แหล่งสร้างพลังงานของเซลล์เสียไป ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 แสดงสมมุติฐานที่เชื่อว่ากลุ่มอาการไข้มันกระจายตัวผิดปกติเกิดจากยาในกลุ่ม NRTIs ที่มา: Brinkman, et al., 1999

เนื่องจากยาในกลุ่ม NRTIs ไม่เพียงแต่แข่งขันกับ substrate ของเอนไซม์ HIV reverse transcriptase และทำให้การสังเคราะห์ DNA ของไวรัสสิ้นสุดลงเท่านั้น แต่ยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ DNA polymerase อื่น ๆ โดยเฉพาะ mitochondrial DNA polymerase gamma (mtDNA polymerase γ) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในขบวนการ oxidative phosphorylation สำหรับการสร้างพลังงานของเซลล์ใน respiratory chain ซึ่งอยู่ที่ผนังด้านในของไมโทคอนเดรีย โดยยา NRTIs อาจไปยับยั้งเอนไซม์ mtDNA polymerase โดยตรง หรือค้อย ๆ แทรกตัวเข้าไปใน mtDNA ขึ้นอยู่กับชนิดของ NRTIs ซึ่งทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์ mtDNA ได้ หรือเกิด mutation ของ mtDNA

จากสาเหตุดังกล่าวจึงทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์ respiratory chain components ต่าง ๆ ได้ ทำให้เกิด oxygen radical species ซึ่งก่อให้เกิดความเสียหายต่อ mtDNA ใกล้เคียงต่อไป จากกระบวนการดังกล่าวจึงทำให้มีปริมาณ mtDNA ลดลง หรือขาด mtDNA จนทำให้การทำงานของไมโทคอนเดรียเสียไป (Rustin, 2001)

นอกจากนี้ Kakuda และคณะ (1999) ได้เสนอสมมุติฐานเพิ่มเติมเพื่ออธิบายการเกิด central hypertrophy และ peripheral lipotrophy ไว้คือ ใน central adipocytes จะมีอัตราการสลายไขมันที่ค่อนข้างสูงกว่า peripheral adipocytes และเป็นกระบวนการที่ต้องใช้พลังงาน ดังนั้นจึงต้องใช้พลังงานจากไมโทคอนเดรียมากกว่า แต่เมื่อการทำงานของไมโทคอนเดรียเสียไปเนื่องจากยาในกลุ่ม NRTIs ทำให้กระบวนการสลายไขมันดังกล่าวลดลง จึงทำให้เกิดการสะสมของไขมันใน central และ dorsocervical adipocytes ส่วน peripheral lipotrophy คาดว่าเกิดจาก adipocyte apoptosis ซึ่งเกิดเนื่องจากไมโทคอนเดรียที่เกิดความเสียหายจะปล่อย apoptosis-inducing factor และ cytochrome c ออกสู่ไซโทพลาสซึมไปกระตุ้นเอนไซม์ proteolytic ทำให้มีการสลายของเซลล์และปลดปล่อยไขมันออกมาทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูง

2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามค้นหาหรือวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จากการรวบรวมการศึกษาต่าง ๆ ทำให้ทราบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีได้แก่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยเอง เช่น อายุที่มากขึ้น เพศ เชื้อชาติ ดัชนีมวลร่างกาย ระดับไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดที่สูง ค่า CD₄ ที่ต่ำสุด ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี ปริมาณของเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ ชนิดและระยะเวลาของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NRTIs และ PIs

ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นได้จากการรวบรวมผลการศึกษาต่าง ๆ ที่พยายามวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ซึ่งจะยกตัวอย่างถึงบางการศึกษาต่อไปนี้

Carr และคณะ (2000) ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยทำการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย เป็นการศึกษาแบบ case-control study ในผู้ป่วย

จำนวน 221 ราย ในเดือน พฤษภาคม 1998-กุมภาพันธ์ 1999 วิจัยการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ การวัดส่วนประกอบต่างๆของร่างกายใช้เทคนิค DEXA และ CT scan ในการศึกษาี้ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จะหมายถึง การเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในลักษณะใดลักษณะหนึ่ง ได้แก่ การมีไขมันในส่วน of แขน ขา ใบหน้า หายไป หรือ มีการสะสมของไขมันในส่วน of ท้อง ด้านหลัง of กอ ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ การใช้ยา stavudine [adjusted OR 6.69, $p < 0.001$], ระยะเวลาที่ใช้ยา กลุ่ม PIs [adjusted OR 3.00, $p = 0.007$], ระยะเวลาที่ใช้ยา กลุ่ม NRTIs [adjusted OR 1.26, $p = 0.007$], ภาวะ lactic acidaemia [adjusted OR 3.30, $p = 0.03$] ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดไขมันสะสมที่ด้านหลัง of กอ ได้แก่ ระยะเวลาที่ใช้ยา กลุ่ม PIs [adjusted OR 2.99, $p = 0.017$], การใช้ยา lamivudine [adjusted OR 3.58, $p = 0.006$] และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมีไขมันสะสมมากผิดปกติที่ท้อง ได้แก่ ภาวะ lactic acidaemia [adjusted OR 3.97, $p = 0.009$], ระยะเวลาที่ใช้ยา กลุ่ม PIs [adjusted OR 3.45, $p < 0.001$] จากการศึกษาี้สรุปว่าการใช้ยา กลุ่ม PIs ร่วมกับยา กลุ่ม NRTIs จะทำให้เกิด กลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้มากขึ้น โดยเฉพาะถ้ามีภาวะ lactic acidaemia ร่วมด้วย

การศึกษาของ Mallal และคณะ (2000) เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรต่าง ๆ จำนวน 277 ราย ในประเทศออสเตรเลีย โดยใช้เทคนิค DEXA ในการประเมินการสูญเสียไขมันในผู้ป่วยแต่ละราย ทุก ๆ 6 เดือน เป็นระยะเวลา 18 เดือน พบว่า การเกิดภาวะที่มีไขมันในบางส่วนของร่างกายหายไปในผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่ม PIs, กลุ่มที่ไม่ใช่ PIs, กลุ่ม NRTIs ไม่มีความแตกต่างกัน และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาแบบสามชนิดพร้อมกันปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะที่มีไขมันในบางส่วนของร่างกายหายไป ได้แก่ อายุ [RR = 1.052 ต่ออายุที่เพิ่มขึ้น 1 ปี, $p < 0.0001$], ชนิดของยา [RR = 3.9, $p = 0.023$], ระยะเวลาที่ใช้ยา 2NRTIs ก่อนที่จะได้รับยา PIs ร่วมด้วย [RR = 1.021 ต่อระยะเวลา 1 เดือนที่ใช้ยา NRTIs, $p = 0.0046$], และระยะเวลาสะสมที่ได้รับยา stavudine เทียบกับระยะเวลาสะสมที่ได้รับยา zidovudine [RR = 1.085 ต่อระยะเวลา 1 เดือนที่ใช้ยา, $p < 0.0001$]

จากการศึกษาของ Mauss และคณะ (2002) ในประเทศเยอรมนี เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มได้รับยาด้านเอชไอวีครั้งแรกในช่วงเดือน กรกฎาคม-กันยายน 1996 จำนวน 221 ราย โดยการศึกษาี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ หลังจากที่ได้รับยาด้านเอชไอวีเป็นเวลา 3 ปี

โดยประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ตั้งแต่เดือน เมษายน-ธันวาคม 1999 ซึ่งการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายในการศึกษานี้ ใช้ visual analogue scales ซึ่งมีคะแนน ตั้งแต่ -5 ถึง +5 ทำการประเมินส่วนต่าง ๆ ในร่างกาย จำนวน 6 ส่วน คือ ใบหน้า, คอ, เต้านม, ท้อง, ก้น และขา โดยผู้ป่วยจะใช้ visual analogue scales ในการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความคิดผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย หลังจากนั้นแพทย์จะทำการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ด้วย visual analogue scales เช่นกัน โดยการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จะยึดตามผลการประเมินของแพทย์ ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 34 และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดความคิดผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันร่างกาย ได้แก่ การได้รับยา stavudine > 12 เดือน [adjusted OR 2.1, p < 0.05], CD₄ count ต่ำสุด <200 cells/ μ L [adjusted OR 2.2, p < 0.05], ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง [adjusted OR 2.3, p < 0.01], แต่การใช้ยา กลุ่ม NNRTIs > 12 เดือน กลับพบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยง [adjusted OR 0.2, p < 0.05]

การศึกษาของ Lichtenstein และคณะ (2001) ซึ่งทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยการประเมินผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารักษาที่ คลินิก HIV Outpatient Study (HOPS) จำนวน 1,077 ราย เกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยการสัมภาษณ์และให้ผู้ป่วยประเมินความคิดผิดปกติด้วยตนเองร่วมกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ ซึ่งการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความคิดผิดปกติของการกระจายของไขมันในแต่ละส่วนของร่างกาย ได้แก่ ท้อง ด้านหลังของคอ ก้น แขน ขา และ ใบหน้า จะแบ่งระดับความรุนแรงในการประเมินการเกิดความคิดผิดปกติ เป็นเล็กน้อย (subtle), ปานกลาง (moderate), และรุนแรง (severe) ในการประเมินและให้คะแนนระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จะเป็นความเห็นร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ โดยในการศึกษานี้จะพิจารณาว่าเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เมื่อเกิดความคิดผิดปกติในระดับ รุนแรง และ ปานกลาง เท่านั้น โดยถ้าพบเป็นความคิดผิดปกติระดับ รุนแรง ในส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกายก็ถือว่าเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ แต่ถ้าเป็นความคิดผิดปกติระดับ ปานกลาง จะต้องพบอย่างน้อย 1 ตำแหน่งร่วมกับการเกิดความคิดผิดปกติระดับ เล็กน้อย หรือ ปานกลาง อีกอย่างน้อย 1 ตำแหน่งถึงจะถือว่าเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ถ้าพบความคิดผิดปกติระดับ เล็กน้อย หรือ ปานกลาง เพียงตำแหน่งเดียวไม่จัดว่าเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ พบว่า จากการศึกษาในช่วง 1 ตุลาคม – 31 ธันวาคม 1998 มีผู้ป่วยเกิดภาวะ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จำนวน 171 ราย (ร้อยละ 15.9), และเกิดภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ จำนวน 104 ราย (ร้อยละ 9.7) โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ อายุที่มากกว่า

40 ปี [adjusted OR 2.52, p = 0.001], ระยะเวลาที่ทราบว่าคุณติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 3 ปี [adjusted OR 1.76, p = 0.022], ชนผิวดำ [adjusted OR 2.08, p = 0.019], BMI ที่ลดลง $> 1 \text{ kg/m}^2$ [adjusted OR 1.65, p=0.012], การใช้ยา stavudine [adjusted OR 1.77, p = 0.015], และการใช้ยา indinavir นานกว่า 2 ปีขึ้นไป [adjusted OR 2.71, p < 0.001] สำหรับปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะที่มีไขมันมาสะสมได้แก่ อายุที่ ≥ 50 ปี [adjusted OR 2.02, p = 0.020], ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดสูงสุด < 10 copies/ml [adjusted OR 2.17, p = 0.022], ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวี [adjusted OR 1.91, p = 0.011]

การศึกษาของ Lichtenstein และคณะ (2003) ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 337 ราย ที่ยังไม่มีอาการของภาวะที่มีไขมันหายไป ในขณะที่เริ่มเข้าร่วมการศึกษาเพื่อที่จะศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ในผู้ป่วยในระยะเวลา 21 เดือนต่อมา ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ โดยการศึกษาต้องการศึกษาเฉพาะภาวะที่มีไขมันหายไป ที่เกิดขึ้นในส่วนของแขน ขา ก้น และใบหน้า และจะต้องเป็นความผิดปกติในระดับ ปานกลาง หรือ รุนแรง จากการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป 44 ราย (ร้อยละ 13) และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ ชนผิวดำ [adjusted OR 5.17 p = 0.003], ค่า CD_4 จากการสำรวจครั้งหลัง น้อยกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร [adjusted OR 4.2 p = 0.13], และค่า BMI ที่น้อยกว่า 24 กิโลกรัมต่อตารางเมตร [adjusted OR 2.4 p = 0.024] แต่จากการศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวี, การเริ่มต้นใช้ยา การใช้ยาอยู่ในปัจจุบัน หรือ การหยุดใช้ยาต้านเอชไอวีไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป

การศึกษาของ Lauenroth และ Schlote (2002) ในประเทศเยอรมนี โดยทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยจำนวน 354 ราย เป็นระยะเวลา 1 ปี จำนวนผู้ป่วยที่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ เท่ากับ 330 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร HAART โดยได้รับยาในกลุ่ม PIs ร้อยละ 31, กลุ่ม NNRTIs ร้อยละ 52, ยา zidovudine ร้อยละ 41, และยา stavudine ร้อยละ 54 ความเปลี่ยนแปลงของร่างกายประเมิน โดยอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับการบันทึกความเปลี่ยนแปลงโดยตัวผู้ป่วยเอง พบว่าความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับ ร้อยละ 60.4 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวี โดยเฉพาะการใช้ยาในกลุ่ม NRTIs นานเกินกว่า 2 ปีขึ้นไป ร่วมกับการใช้ยาในกลุ่ม PIs นานกว่า 1 ปี จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ [adjusted OR 7.65, p < 0.005] ในขณะที่การใช้ยา

กลุ่ม NNRTIs เกินกว่า 12 เดือนขึ้นไป กลับช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ [adjusted OR 0.55, $p < 0.005$]

การศึกษาของ Jacobson และคณะ (2005) ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 452 ราย เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ประเมินผู้ป่วย 2 ครั้ง คือ ในเดือน พฤศจิกายน 1998 และอีก 1 ปีต่อมา พบว่า ที่เดือน พฤศจิกายน 1998 มีความชุกของภาวะที่มีไขมันหายไปเพียงอย่างเดียว, ภาวะที่มีไขมันมาสะสมผิดปกติ และภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม เท่ากับร้อยละ 35, 44 และ 14 ตามลำดับ หลังจากติดตามผู้ป่วยที่ 1 ปีต่อมา พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ ที่เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป, ภาวะที่มีไขมันมาสะสมผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 22 และ 23 ตามลำดับ ซึ่งภาวะที่มีไขมันหายไป ในการศึกษานี้จะหมายถึง การมีความหนาของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (skinfold thickness) ที่น้อยกว่า 14 มิลลิเมตรในเพศหญิง และน้อยกว่า 6 มิลลิเมตรในเพศชาย ส่วนภาวะที่มีไขมันมาสะสมผิดปกติ หมายถึง การมีอัตราส่วนระหว่างความยาวรอบเอวและความยาวรอบสะโพกที่มากกว่า 0.85 ในเพศหญิง และมากกว่า 0.95 ในเพศชาย ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ การมีชั้นไขมันใต้ผิวหนังที่น้อยกว่า [RR 0.3, $p < 0.001$], การมีรอบสะโพกที่น้อยกว่า [RR 0.6, $p < 0.001$], ค่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือดที่น้อยที่สุด [RR 1.5, $p = 0.006$], การใช้ยา abacavir [RR 2.8, $p < 0.001$], การใช้ยา stavudine [RR 1.9, $p = 0.002$], การใช้ยาสูตร HAART [RR 1.02, $p < 0.001$] ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด fat deposition ได้แก่ เพศหญิง [RR 5.7, $p < 0.001$], ผู้ป่วยที่ปริมาณไขมันในร่างกายมาก [RR 3.1, $p < 0.005$], ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง [RR 1.6, $p < 0.001$]

การศึกษาของ Miller และคณะ (2003) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ในประเทศออสเตรเลีย ในผู้ป่วยจำนวน 1,348 ราย ช่วงระหว่าง พฤศจิกายน 1998-กรกฎาคม 1999 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 87 เป็นผู้ป่วยที่ใช้อย่างน้อย 1 ชนิดของยาต้านเอชไอวีสูตรที่ใช้อย่างน้อย 2 ชนิดพร้อมกัน ร้อยละ 73 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาสูตรที่มี PIs เป็นส่วนประกอบ และร้อยละ 14 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านสูตรที่ไม่มี PIs เป็นส่วนประกอบ ในศึกษานี้ ใช้เทคนิค DEXA และ CT scan ในการตรวจวัดการกระจายของไขมันในร่างกาย ส่วนการประเมินการเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ และระดับความรุนแรงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จะประเมินโดยแพทย์ โดยประเมินการเกิดผิดปกติในส่วนต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ใบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง เต้านม และด้านหลังของคอ พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 53 ซึ่งถ้าพิจารณาตามการใช้ยาต้านเอชไอวี พบว่า ความชุกของการเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในกลุ่มที่ใช้อย่างน้อย 2 ชนิด

กลุ่มที่ไม่ใช้ยา PIs, และกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาต้านเอชไอวี เท่ากับร้อยละ 62, 33 และ 21 ตามลำดับ จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ อายุ > 35 ปี [adjusted OR 1.55, p = 0.019], CDC HIV disease category B or C [adjusted OR 2.22 และ adjusted OR 1.82, p < 0.001], HIV RNA \leq 500 log/ml [adjusted OR 2.28, p < 0.001], การใช้ยากกลุ่ม NRTIs > 57 เดือน [adjusted OR 3.11, p < 0.001], และการใช้ยากกลุ่ม PIs [adjusted OR 1.82, p = 0.001]

การศึกษาของ Gervasoni และคณะ (1999) โดยทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยาต้านเอชไอวีในประเทศอิตาลี จำนวน 306 ราย ในช่วงระหว่าง เดือนธันวาคม 1997-กุมภาพันธ์ 1998 ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยเทคนิค DEXA ร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ พบว่า ความชุกในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 10.5 (32 ใน 306 ราย) และผู้ที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ทั้ง 32 ราย ส่วนได้รับยาต้านไวรัสสูตรที่มี lamivudine อยู่ด้วย ซึ่งพบ ว่า ยา lamivudine มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (p = 0.017) สำหรับปัจจัยเสี่ยงใน การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยาต้านเอชไอวี คือ ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีมากกว่า 1,000 วันขึ้นไป [adjusted OR 10.8, p = 0.0207]

การศึกษาของ Thiebaut และคณะ (2000) ที่ประเทศฝรั่งเศส โดยทำการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยจำนวน 581 ราย ในเดือนมกราคม 1999 โดยการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษานี้ เป็นการวินิจฉัยและตรวจร่างกายโดยแพทย์ แบ่งการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ออกเป็น 3 ลักษณะ คือภาวะที่มีไขมันหายไป (ในส่วนของใบหน้า แขนและขา), ภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ (ในส่วนของคอ, เต้านม และท้อง), และภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม ในส่วนของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ มีผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม PIs คิดเป็นร้อยละ 67, และได้รับยาที่ไม่ใช่กลุ่ม PIs ร้อยละ 31 พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 38 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 5 ปี [สำหรับภาวะที่มีไขมันหายไปและภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม : adjusted OR 1.28, p < 0.01, และ adjusted OR 1.33, p < 0.01 ตามลำดับ], เพศชาย [สำหรับภาวะที่มีไขมันหายไป : adjusted OR 2.15, p=0.03], AIDS stage [สำหรับภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม : adjusted OR 4.18, p < 0.0001], BMI > 25 [สำหรับภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ : adjusted OR 2.92, p < 0.01], (WHR > 0.85 for women or WHR > 0.95 for men) [สำหรับภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ และ ภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม :

adjusted OR 2.62, $p < 0.01$ และ OR 7.88, $p < 0.0001$ ตามลำดับ], และระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวีที่เพิ่มขึ้นทุก 1 เดือน [สำหรับภาวะที่มีไขมันหายไป : adjusted OR 1.04, $p < 0.01$]

การศึกษาของ Galli และคณะ (2000) ซึ่งทำการศึกษาที่ประเทศอิตาลี เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยจำนวน 2,258 ราย ระหว่างวันที่ 15 ตุลาคม – 15 ธันวาคม 1999 ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยแพทย์ โดยแบ่งลักษณะของการเกิดความผิดปกติออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1; ภาวะที่มีไขมันหายไป, กลุ่มที่ 2; ภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ, กลุ่มที่ 3; ภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม, กลุ่มที่ 4; มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของไขมันและน้ำตาลในเลือด โดยไม่มีความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย ผลการศึกษาพบว่า ความชุกในการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย และความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึม เท่ากับร้อยละ 33.2 และ 12.8 ตามลำดับ โดยความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายแบ่งออกเป็นภาวะที่มีไขมันหายไป ร้อยละ 33.7, ภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ ร้อยละ 25.6, และ ภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม ร้อยละ 40.7 สำหรับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ ระยะเวลาในการใช้ยาต้านเอชไอวีและอายุ ($p=0.0002$), ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ ได้แก่ เพศหญิง [adjusted OR 1.78, $p = 0.0008$], ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและมีไขมันมาสะสม ได้แก่ ระยะเวลาในการใช้ยาต้านเอชไอวี ($p = 0.001$), เพศหญิง [adjusted OR 3.77, $p = 0.0001$], อายุ และการตรวจไม่พบไวรัสในกระแสเลือด [adjusted OR 1.82, $p = 0.0001$], ส่วนปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม ได้แก่ เพศชาย [adjusted OR 1.46, $p=0.004$], อายุ ($p = 0.0001$).

การศึกษาของ Martinez และคณะ (2001) เป็นการศึกษาที่ทำในประเทศสเปน โดยเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี จำนวน 494 ราย ทำการติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ เดือนตุลาคม 1996 – เดือน กันยายน 1999 โดยมีการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ทุก ๆ 3 เดือนด้วยแพทย์ที่มิดชิดตลอดการศึกษา การวินิจฉัยว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษานี้ ได้จากการให้ผู้ป่วยประเมินตัวเองและประเมินซ้ำโดยแพทย์ หรือหมายถึงแพทย์เป็นผู้วินิจฉัยการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยผู้ป่วยยอมรับผลการตรวจวินิจฉัยด้วย หากมีความเห็นที่ไม่สอดคล้องกันจะต้องขอความเห็นจากแพทย์คนอื่น ๆ อีก 1 ท่านเพื่อยืนยันการวินิจฉัยการเกิดภาวะนี้ สำหรับภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ ภาวะที่มีไขมันหายไป, ภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ, และภาวะที่มีทั้งไขมันหายไปและ

มีไขมันมาสะสมผิดปกติ ผลการศึกษาพบว่าหลังจากที่ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลาประมาณ 18 เดือน เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ร้อยละ 17 อุบัติการณ์การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับ 11.7 ต่อ 100 person-year ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ระหว่างเพศหญิงกับเพศชาย [relative hazard 1.87 [1.07-3.28]], อายุที่เพิ่มขึ้น [1.33 ต่ออายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี [1.08-1.62]], ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวี [1.57 ต่อระยะเวลา 6 เดือนที่ใช้ยา [1.30-1.88]] แต่การศึกษานี้ไม่สามารถเปรียบเทียบยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด

การศึกษาของ Bogner และคณะ (2001) ซึ่งได้ทำการศึกษาในประเทศเยอรมนี โดยเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี จำนวน 115 ราย การประเมินว่าผู้ป่วยเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เมื่อเข้าตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งในสามข้อ คือ ผู้ป่วยประเมินตนเองว่าเกิด ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ หรือ แพทย์หรือพยาบาลซึ่งดูแลผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มใช้ยาต้านเอชไอวีประเมินว่าผู้ป่วยเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ หรือเกณฑ์ข้อสุดท้าย คือประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยการตรวจร่างกายจากแพทย์จำนวน 2 ท่าน ซึ่งถ้าวินิจฉัยว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจะต้องมีการเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงทางด้านหน้าตาของผู้ป่วยโดยเทียบกับรูปถ่ายของผู้ป่วยซึ่งถ่ายไว้ก่อนได้รับยาต้านเอชไอวี ในการศึกษานี้แบ่งการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ออกเป็น 3 ลักษณะ คือ 1. เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ; มีความผิดปกติของการกระจายของไขมันในส่วนต่างๆของร่างกายต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง คือ ใบหน้า แขน ขา ท้อง เต้านมและด้านหลังของคอ, 2. เกิดภาวะที่มีไขมันหายไป (มีไขมันในร่างกายหายไปอย่างน้อย 1 ตำแหน่งต่อไปนี้ คือ ใบหน้า หรือแขน ขา), 3. เกิดภาวะที่มีไขมันมาสะสมผิดปกติ (มีไขมันมาสะสมผิดปกติในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง ได้แก่ ท้อง เต้านม และด้านหลังของลำคอ) ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 48.7 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป ได้แก่ การได้รับยาต้านเอชไอวีเป็นเวลานานกว่า 2 ปีขึ้นไป [adjusted OR 4.4, P = 0.002], ค่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือดก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี > 100,000 copies/ml [adjusted OR 4.3, p = 0.004], อายุ > 40 ปี [adjusted OR 3.2, p = 0.016], ชนิดชาย [adjusted OR 5.4, p = 0.041], ส่วนระดับคอเลสเตอรอล > 200 mg/dl ที่ตรวจวัดก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวี สัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะที่มีไขมันหายไป [adjusted OR 0.36, p = 0.047].

การศึกษาของ Pujari และคณะ (2005) ทำการศึกษาแบบ cross-sectional study ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 306 ราย ในระหว่างเดือน กรกฎาคม-ธันวาคม 2546 โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ

ยา d4T+3TC+NVP จำนวน 150 ราย, สูตร AZT+3TC+NVP จำนวน 30 คน ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าสู่การศึกษา นี้ จะต้องได้รับยาต้านเอชไอวีนานกว่า 1 ปีขึ้นไป ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยผู้ป่วยร่วมกับการประเมินซ้ำโดยแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยมาตั้งแต่เริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 46.1 และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ การได้รับยา stavudine [adjusted odds ratio 3.3, 95% CI 1.3–11.3, P = 0.04].

สำหรับการศึกษาที่ทำในประเทศไทย ได้แก่

การศึกษาของ Tin และคณะ (2005) เป็นการศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลชลบุรี โดยเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าร่วมกับแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่ประกอบด้วย stavudine+lamivudine+nevirapine มาแล้วอย่างน้อย 1 ปี ก่อนเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 83 ราย ในระหว่างวันที่ 10 พฤศจิกายน 2003 – 4 มกราคม 2004 ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยแพทย์และผู้ป่วยประเมินความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของส่วนต่าง ๆ ของร่างกายร่วมกัน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 52.3 มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 หลังจากได้รับยาไปนานกว่า 12 เดือน, อัตราการติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง ($p = 0.001$), หลังจากได้รับยาต้านเอชไอวีนานมากกว่า 2 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยร้อยละ 39.5 จะมี ค่า $CD_4 > 200 \times 10^6 \text{ cell/l}$ และ ร้อยละ 11.6 ของผู้ป่วยจะมี ค่า $CD_4 > 500 \times 10^6 \text{ cell/l}$ การประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยแพทย์และผู้ป่วย พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านเอชไอวีมาประมาณ 2 ปี เท่ากับ ร้อยละ 16.8 และพบว่าอายุที่มากขึ้น (40-49 ปี) จะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ($p = 0.043$)

การศึกษาของ เขวลักษณ์ เชื้อไผ่ และคณะ (2550) เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกยาด้านเอชไอวี โรงพยาบาลรามารินทร์ ในเดือนมกราคม 2549 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 56 ราย การวินิจฉัยการเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยให้ผู้ป่วยประเมินตนเองและมีการประเมินซ้ำอีกครั้งโดยผู้ประเมินซึ่งเป็นคนคนเดียวกันตลอด การศึกษา และมีการประเมินความผิดปกติทางด้านเมแทบอลิซึมด้วย พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เท่ากับร้อยละ 66.1 การวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดย logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ ปริมาณไวรัสที่น้อยจนนับไม่ ได้ [adjusted OR 6.435, 95% CI 1.42-29.03, $p = 0.016$] และ การได้รับยา stavudine [adjusted OR 7.39, 95% CI 1.34-40.82, $p = 0.022$]

จากการศึกษาดังกล่าวทั้งหมด พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในหลาย ๆ การศึกษา ได้แก่ ระยะเวลาและชนิดของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ โดยเฉพาะยา stavudine, ยาในกลุ่ม NRTIs, ในส่วนของยากกลุ่ม NNRTIs มีอยู่ 2 การศึกษาที่พบว่าช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ, นอกจากนี้ ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น, ชนผิวดำ, เพศหญิง, ระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี, ค่า CD₄ และ ค่าปริมาณไวรัสในกระแสเลือด

ตารางที่ 2.2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ: ข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า และ cohort (Carr, 2003)

Cohort[reference]	n	Antiretroviral therapy				
		การใช้ ยากกลุ่ม PI	ระยะเวลา ที่ใช้ยา กลุ่ม PI ที่ มากขึ้น	การใช้ ยากกลุ่ม NRTI	ระยะเวลา ที่ใช้ยา กลุ่ม NRTI ที่ เพิ่มขึ้น	การใช้ยา กลุ่ม NNRTI
Sydney [Carr, <i>et al</i> , 2000]	221	+	+	+	+	-
Australia [Miller, <i>et al</i> , 2000]	1350	+	+	+	+	-
HOPS [Lichtenstein, <i>et al</i> , 2001]	1077	IDV	IDV	d4T	d4T	-
Aquitaine [Thiebaut, <i>et al</i> , 2000]	581	Not studied	+	Not studied	+	Not studied
Italian [Galli, <i>et al</i> , 2000]	2258	+	+	+	+	-
Barcelona [Martinez, <i>et al</i> , 2001]	494	Not studied	+	Not studied	+	Not studied
Germany [Bogner, <i>etal</i> , 2001]	115	-	+	-	+	-

+ = positive association with presence of HIV lipodystrophy; - = negative association with presence of HIV lipodystrophy; HOPS = HIV Outpatient Study.

ตารางที่ 2.3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ: ข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า และ cohort (Carr, 2003)

Cohort[reference]	n	Demographics			
		อายุที่เพิ่มขึ้น	ระยะของโรคเอดส์	เพศ	ชนผิวขาว
Sydney [Carr, <i>et al</i> , 2000]	221	-	-	Not studied	Not studied
Australia [Miller, <i>et al</i> , 2000]	1350	+	+	LA, male	Not studied
HOPS [Lichtenstein, <i>et al</i> , 2001]	1077	+	+	-	+
Aquitaine [Thiebaut, <i>et al</i> , 2000]	581	LA	+	LA, female	Not studied
Italian [Galli, <i>et al</i> , 2000]	2258	-	-	female	Not studied
Barcelona [Martinez, <i>et al</i> , 2001]	494	+	-	female	Not studied
Germany [Bogner, <i>et al</i> , 2001]	115	+	-	-	+

+ = positive association with presence of HIV lipodystrophy; - = negative association with presence of HIV lipodystrophy; HOPS = HIV Outpatient Study; LA = lipoatrophy

ตารางที่ 2.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ: ข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า และ cohort (Carr, 2003)

Cohort[reference]	n	HIV disease		Metabolic parameters (increase)		
		CD4 cell	↑ HIV RNA	Lactate	Lipids	Insulin resistance
Sydney [Carr, <i>et al</i> , 2000]	221	-	-	+	+	+
Australia [Miller, <i>et al</i> , 2000]	1350	-	+	-	+	+
HOPS [Lichtenstein, <i>et al</i> , 2001]	1077	↑	+	Not studied	+	Not studied
Aquitaine [Thiebaut, <i>et al</i> , 2000]	581	-	-	Not studied	+	+
Italian [Galli, <i>et al</i> , 2000]	2258	-	+	+	Not studied	Not studied
Barcelona [Martinez, <i>et al</i> , 2001]	494	-	-	Not studied	+	+
Germany [Bogner, <i>et al</i> , 2001]	115	-	-	Not studied	+	Not studied

+ = positive association with presence of HIV lipodystrophy; - = negative association with presence of HIV lipodystrophy; HOPS = HIV Outpatient Study.

2.5 ผลกระทบของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติต่อผู้ป่วย

ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญที่อาจส่งผลกระทบต่อการใช้ยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วย เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างลักษณะภายนอกของร่างกายอาจเป็นการบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติหรือมีการติดเชื้อเอชไอวี ภาวะที่มีการสะสมของไขมันบริเวณด้านหลังของลำคอ ถ้ามีขนาดใหญ่ขึ้นก็อาจทำให้เกิดปัญหาในการหายใจและการนอนหลับออกที่ขยายใหญ่ขึ้นอาจทำให้เกิดความเจ็บปวด สิ่งเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือ ในการใช้ยาต้านเอชไอวี และอาจทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนยาต้านเอชไอวี หรือการรักษาต้องหยุดชะงักลง ปัญหาทางระบบเมแทบอลิซึมอาจทำให้ผลได้ทางการรักษาโดยรวมลดลง คือ เมื่อผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นแต่มีปัญหาทางอายุรกรรมชนิดใหม่เกิดขึ้น ปัญหาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด ทำให้ความเสี่ยงของการเกิด atherosclerosis และ atherosclerotic vascular disease เพิ่มขึ้น ปัญหาของการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดอาจนำมาซึ่งโรคเบาหวาน นอกจากนี้การใช้ยาเพื่อ

การรักษากลุ่มอาการผิดปกติของไขมันในร่างกายอาจก่อให้เกิดปัญหาการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความสำคัญทางคลินิกได้

มีการศึกษาบางการศึกษาได้ศึกษาเกี่ยวกับผลของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วย ซึ่งจะยกตัวอย่างบางการศึกษาต่อไปนี้

การศึกษาของ Duran และคณะ (2001) ทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส โดยติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตร HAART ที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม PIs จำนวน 277 ราย ในเดือนที่ 4 และเดือนที่ 20 ของการใช้ยา โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งจะถือว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีก็ต่อเมื่อเป็นไปตามเงื่อนไขดังนี้ คือ ผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิดที่จะต้องใช้ในแต่ละวันครบร้อยละ 100 ในช่วง 4 วันก่อนวันนัด และผู้ป่วยจะต้องไม่เปลี่ยนวิธีการรับประทานยาเอง หรือรวมจำนวนเม็ดยาที่ต้องใช้ในแต่ละมือของวันนั้นมารวมกันเป็นครั้งเดียวต่อวัน และจะต้องไม่ลืมรับประทานยาเมื่อใดมือหนึ่งในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ผลการศึกษาพบว่า ที่เดือนที่ 20 ของการใช้ยา ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี และร้อยละ 76.4 ของผู้ป่วยเหล่านี้มีการรายงานที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติอย่างน้อย 1 ตำแหน่งในร่างกาย จากการวิเคราะห์โดย logistic regression พบว่า จำนวนของผู้ป่วยที่รายงานที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดีของผู้ป่วยที่เดือนที่ 20 ของการใช้ยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [adjusted OR 1.80, 95% CI 1.1-3.1]

การศึกษาของ Ammassari และคณะ (2002) ในประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อศึกษาว่าภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจะมีผลลดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยหรือไม่ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีจำนวน 207 ราย โดยสูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นสูตร HAART ที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม PIs หรือ NNRTIs ร้อยละ 74 และร้อยละ 26 ตามลำดับ ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวี คือ 89 สัปดาห์ ทำการสำรวจความร่วมมือในการใช้ยา ของผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถามซึ่งประกอบไปด้วยการประเมินตนเองเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ และความร่วมมือในการใช้ยา โดยการที่จะประเมินว่ามีความร่วมมือในการใช้ยาก็ต่อเมื่อใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมาผู้ป่วยไม่เคยลืมกินยาต้านเอชไอวีเลยแม้เพียงมือเดียว ผลการศึกษาพบว่าที่ ขณะที่เริ่มต้นทำการศึกษามีผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี ร้อยละ 62.8 ผู้ป่วยรายงานว่ามีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติร้อยละ 14.9 สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยที่รายงานที่เกิดภาวะที่มีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดความ

ร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี เพิ่มขึ้น [OR 4.67, 95%CI 1.01-22.4, $p = 0.05$] และระยะเวลาการใช้ยาด้าน เอชไอวีที่นานขึ้น เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี ของผู้ป่วยด้วย [OR 1.84, 95% CI 1.08-3.15, $p = 0.03$]

2.6 การตรวจและวินิจฉัยความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย

2.6.1 การวัดสัดส่วนของร่างกาย (Anthropometry)

ประกอบด้วยการวัดส่วนสูง น้ำหนัก ความหนาของไขมันใต้ชั้นผิวหนัง ซึ่งสามารถประเมินปริมาณไขมันใต้ผิวหนังในผู้ป่วยที่เกิดภาวะความผิดปกติของการกระจายของไขมัน รวมถึงการวัดเส้นรอบวงของอวัยวะต่าง ๆ เช่น แขน ขา ศีรษะ เอว สะโพก เป็นต้น วิธีนี้มีการนำไปใช้มากทางคลินิก เนื่องจากเป็นวิธีการวัดที่ง่ายไม่มีอันตราย เครื่องมือที่ใช้วัดราคาไม่แพง สามารถเคลื่อนย้ายเครื่องมือไปทำการวัดได้ทุกที่ แต่ก็มีข้อเสียคือ โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนระหว่างผู้วัดแต่ละคนก่อน ช้างสูง และเป็น การวัดที่ค่อนข้างหยาบ อาจไม่มีประสิทธิภาพในการบอกความแตกต่างของการวัดที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อย ๆ

2.6.2 BIA (bioelectric impedance analysis) (Schwenk, *et al*, 1999)

เป็นวิธีการวัดส่วนประกอบของร่างกายที่นิยมใช้ในทางคลินิกมากเป็นอันดับสอง รองจากการวัดสัดส่วนของร่างกาย และมีข้อดีกว่า คือ เพศ เชื้อชาติ ภาวะโรค และภาวะทุพโภชนาการไม่มีผลกระทบต่อ การวัด การวัดโดยใช้เครื่องมือ BIA สามารถวัดได้ทั้ง ส่วนประกอบที่เป็นน้ำของร่างกาย (total body water) เนื้อเยื่อที่ไม่มีไขมัน (total body lean mass) และเนื้อเยื่อไขมัน (total body fat) นอกจากนั้นยังวัดได้ง่าย รวดเร็ว ไม่เจ็บ ไม่มีอันตราย สามารถเคลื่อนย้ายไปทำการวัดได้ทุกที่ ไม่ต้องอาศัยความชำนาญและการฝึกฝนมากและราคาไม่แพง แต่ก็มีข้อเสีย คือ ไม่สามารถบอกถึงการกระจายของไขมันในแต่ละ ส่วนของร่างกายได้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้เครื่องมือ BIA ในการวินิจฉัยการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Schwenk, *et al*, 2001)

2.6.3 DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) (Behrens and Schmidt, 2005; Shevitz, *et al*, 2001)

เป็นวิธีที่ถือว่าเป็น “gold standard” ในการประเมินส่วนประกอบของร่างกาย สามารถวัดเกลือแร่ในกระดูก และการกระจายของไขมันในแต่ละส่วนของร่างกายได้ แต่ไม่สามารถแยกแยะระหว่างไขมันใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous fat) และไขมันในช่องท้อง (visceral fat) ได้ นอกจากนั้นยังมีข้อจำกัดคือ มีราคาแพง ต้องสัมผัสกับกัมมันตภาพรังสี และไม่สามารถเคลื่อนย้ายไปทำการวัดในที่ต่าง ๆ ได้ ทำให้มีการนำไปใช้ในทางคลินิกค่อนข้างน้อย แต่ก็ถือว่าเป็นเครื่องมือที่สำคัญและนิยมใช้ในงานวิจัย

2.6.4 CT-scan (Computerised Tomography-scan)

สามารถวัดขนาดของอวัยวะต่าง ๆ กระจก และการกระจายของไขมันได้ดี สามารถเปรียบเทียบสัดส่วนของ visceral adipose tissue (VAT) และ total adipose tissue (TAT) ได้ ข้อเสียของวิธีนี้คือ ราคาแพง และต้องสัมผัสกับกัมมันตภาพรังสี

2.6.5 MRI (Magnetic Resonance Imaging)

สามารถวัดขนาดอวัยวะต่าง ๆ กล้ามเนื้อ ปริมาณน้ำในร่างกาย และการกระจายของไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี แต่ข้อเสีย คือ ราคาแพง และใช้เวลา scan ในแต่ละส่วนของร่างกายค่อนข้างนาน คือ ประมาณ 45 นาที

2.6.6 Sonography

ใช้วัดไขมันที่กระจายในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี ไม่มีอันตรายจากสารกัมมันตรังสี แต่อากาศที่อยู่ในทางเดินอาหารอาจรบกวนผลการวัดและความถูกต้องแม่นยำของการวัดขึ้นกับความชำนาญของผู้ทำการวัดมาก

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional descriptive study)

3.2 ประชากรที่จะศึกษา

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและเข้ารับการรักษาที่คลินิกด้านไวรัสของโรงพยาบาล 4 แห่ง คือ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช, โรงพยาบาลทุ่งสง, โรงพยาบาลท่าศาลา และ โรงพยาบาลปากพนัง เก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 7 เดือน ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2550 ถึง 30 พฤศจิกายน 2550

3.3 ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ โดยอ้างอิงผลการศึกษาของ สุจิตรา พุทธวงศ์ และคณะ (2547) จากสูตร (สังวาลย์ รัชย์เฝ้า, 2538)

$$n = [(Z_{\alpha/2})^2 \rho(1-\rho)]/e^2$$

เมื่อ

n = ขนาดตัวอย่าง (sample size)

α = ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance) = 0.05

ρ = สัดส่วนของประชากรที่มีลักษณะที่ต้องการศึกษา = 0.17 (สุจิตรา พุทธวงศ์, 2547)

e = ความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ = 0.03

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า $Z_{\alpha/2}$ จากตารางเมื่อ α 0.05 มีค่า = 1.96

$$\begin{aligned} \text{จะได้ขนาดตัวอย่าง} &= [(1.96)^2 (0.17)(1-0.17)] / 0.03^2 \\ &= 602 \text{ คน} \end{aligned}$$

ดังนั้นต้องใช้ตัวอย่างประมาณ 650 คน

3.4 วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่จะศึกษา

3.4.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา

3.4.1.1 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ที่มารับการรักษาที่ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โรงพยาบาลทุ่งสง โรงพยาบาลท่าศาลา และโรงพยาบาลปากพนัง โดยต้องได้รับยาต้านเอชไอวีมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน นับจนถึงวันที่สัมภาษณ์ผู้ป่วย

3.4.1.2 มีอายุ 15 ปีขึ้นไป

3.4.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา

3.4.2.1 ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

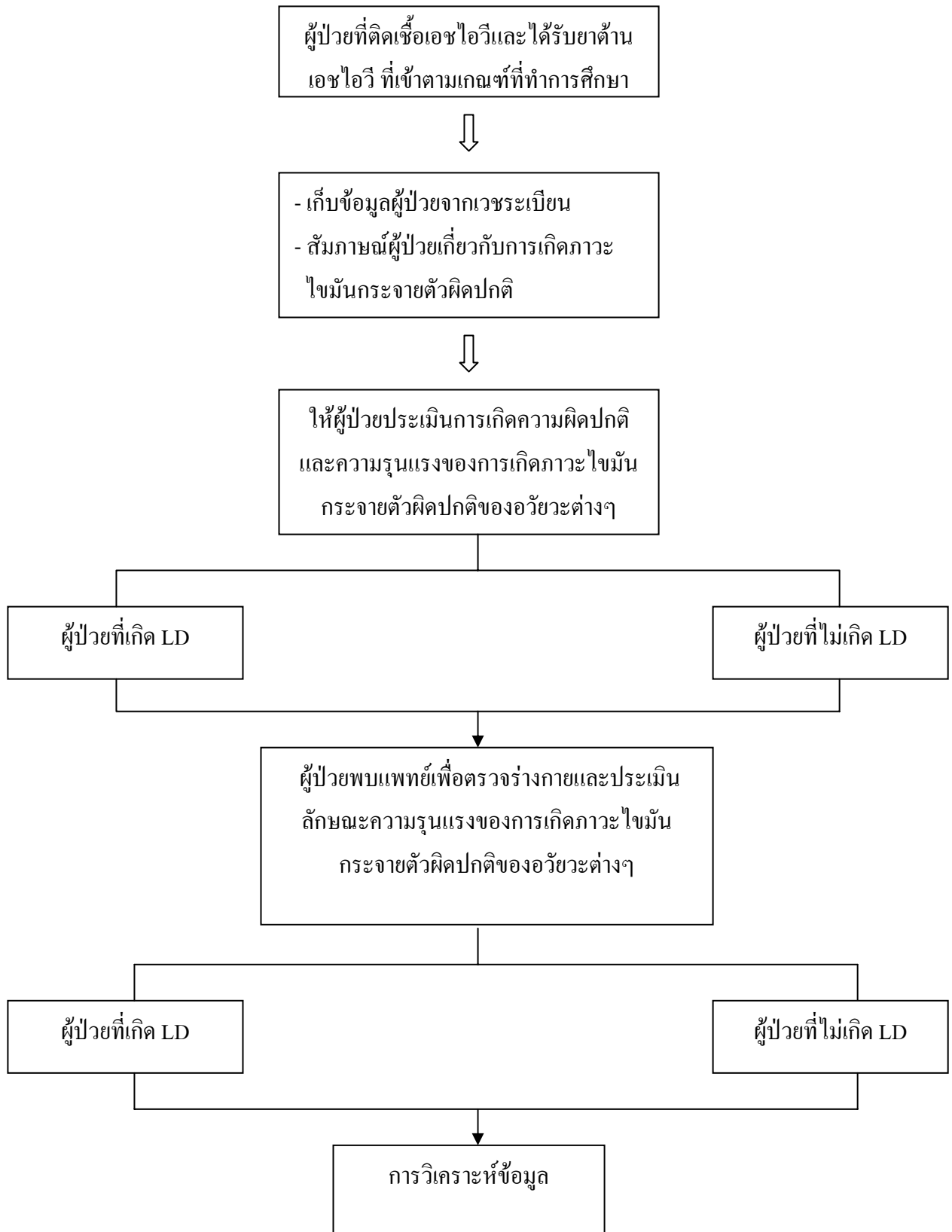
3.4.2.2 ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาที่มีผลต่อเมแทบอลิซึมของน้ำตาลหรือการกระจายของไขมัน ในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา ได้แก่ anabolic hormones, growth hormone หรือ systemic glucocorticoids

3.4.2.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรง (ต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล) ในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา

3.4.2.4 ผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถหาเพิ่มประวัติได้

3.5 วิธีดำเนินการวิจัย

3.5.1 กรอบวิธีดำเนินการวิจัย



LD = lipodystrophy

รูปที่ 3.1 แสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

3.5.2 แบบบันทึกที่ใช้ในงานวิจัย

ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัย	(ภาคผนวก ก)
แบบฟอร์มใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	(ภาคผนวก ก)
แบบสัมภาษณ์การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วย ที่ใช้น้ำต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ	(ภาคผนวก ข)
แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในผู้ป่วยที่ใช้น้ำต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ	(ภาคผนวก ค)

3.5.3 วิธีดำเนินการ

- (1) ติดต่อประสานงานล่วงหน้าไปยังผู้ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผู้รับผิดชอบงานคลินิกยาต้านเอชไอวี (แพทย์และเจ้าหน้าที่อื่น), งานเวชระเบียนและสถิติ ของโรงพยาบาล กลุ่มเป้าหมายที่ให้ความร่วมมือเข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้
- (2) เตรียมความพร้อมของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดังกล่าวข้างต้น โดยชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและกรอบวิธีดำเนินการวิจัยแก่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง
- (3) คัดเลือกและเชิญชวนผู้ป่วยที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด เข้าสู่การศึกษา และขออนุญาตเก็บข้อมูลการรักษาจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทุกคน
- (4) ให้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (ภาคผนวก ก) ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่บรรลุนิติภาวะตามกฎหมาย จะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองด้วย
- (5) ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกราย (ภาคผนวก ค) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในหัวข้อต่อไปนี้
 - (5.1) อายุ, เพศ, น้ำหนัก และ ส่วนสูง
 - (5.2) ประวัติการเจ็บป่วย ระยะเวลาที่ทราบว่าเป็นเชื้อเอชไอวี

- (5.3) จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ ซึ่งตรวจก่อนเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี และตรวจวัดครั้งล่าสุดของผู้ป่วยแต่ละคนภายในระยะเวลา 1 ปี นับจนถึงวันที่สัมภาษณ์ผู้ป่วย
- (5.4) ประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวี (ชื่อยา, ขนาดยา, ระยะเวลาที่ใช้ยา)
- (6) ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยใช้แบบสัมภาษณ์ การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวี ที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ (ภาคผนวก ข)
- (7) ให้ผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายประเมินลักษณะและความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ไบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง ด้านหลังของลำคอ และเต้านม (ภาคผนวก ค) ซึ่งจากลักษณะการกระจายของไขมันตามอวัยวะต่าง ๆ สามารถแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันหายไป, ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันมาสะสมมากผิดปกติ และ ผู้ป่วยที่เกิดทั้งภาวะที่มีไขมันหายไปพร้อมกับมีไขมันมาสะสมมากผิดปกติ จากนั้นเมื่อรวมคะแนนของระดับความรุนแรงของอวัยวะ ทั้ง 7 ตำแหน่ง ก็จะสามารถแบ่งผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ออกเป็น 4 กลุ่ม คือ ไม่เกิด, เกิดน้อย, ปานกลาง และมาก ตามลำดับ
- (8) ผู้ป่วยทุกราย เข้ารับการตรวจร่างกายและซักประวัติจากแพทย์ เพื่อประเมินว่ามีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันหรือไม่ และประเมินความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ของอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ไบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง ด้านหลังของลำคอ และเต้านม โดยการที่จะสรุปว่าผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติหรือไม่ ขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยและตรวจร่างกายโดยแพทย์
- (9) รวบรวมผลการศึกษา เพื่อคำนวณหาความชุกในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ
- (10) วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

3.6 นิยามศัพท์

ก. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเอชไอวี โดยวิธี gel particle agglutination (GPA) หรือ enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA)

ข. Lipodystrophy (Carr, *et al.*, 1999) หมายถึง ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยมีการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างอันเนื่องมาจากการกระจายของไขมันที่ผิดปกติไปภายหลังการติดเชื้อหรือหลังจากเริ่มรับประทานยาต้านเอชไอวี โดยการประเมินและตรวจร่างกายจากแพทย์ อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

(1) มีไขมันหายไป ในบริเวณอวัยวะต่างๆ ดังนี้คือ ใบหน้า แขน ขา หรือก้น หรือสังเกตเห็นเส้นเลือดดำบริเวณแขน ขา ชัดเจนขึ้น

(2) มีไขมันสะสม ในบริเวณหน้าท้อง ด้านหลังของลำคอ หรือ เต้านม

(3) มีทั้งไขมันหายไป และ ไขมันสะสม ในบริเวณอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ใบหน้า แขน ขา ก้น หน้าท้อง ด้านหลังของลำคอ หรือ เต้านม

ค. HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) (DHHS, 2003) หมายถึง สูตรยาด้านเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดให้ต่ำกว่า 50 copies ต่อมิลลิลิตร ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน ซึ่งเป็นสูตรยาที่ประกอบด้วยยาด้านเอชไอวีอย่างน้อย 3 ชนิดขึ้นไป

ง. สูตรยาด้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ หมายถึง สูตรยาด้านเอชไอวีที่ประกอบไปด้วยยาด้านเอชไอวีกลุ่ม NRTIs อย่างน้อย 2 ชนิด ร่วมกับยาด้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs อีก 1 ชนิด (nevirapine หรือ efavirenz)

จ. ดัชนีมวลร่างกาย (Body mass index) หมายถึง ดัชนีมวลร่างกาย โดยคำนวณได้จากสูตรดังนี้

$$\text{ดัชนีมวลร่างกาย (กิโลกรัมต่อเมตร}^2\text{)} = \frac{\text{น้ำหนักร่างกาย (กิโลกรัม)}}{(\text{ส่วนสูงเป็นเมตร})^2}$$

ฉ. ระยะเวลาที่ทราบติดเชื้อ หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีจนถึงวันที่ผู้ป่วยถูกสัมภาษณ์

ช. การให้คะแนนในการประเมินความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายของอวัยวะทั้ง 7 คือ ใบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง ด้านหลังลำคอ และเต้านม (Carr, *et al.*, 1999)

ระดับคะแนน 0 คือ ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายไขมันในร่างกาย

ระดับคะแนน 1 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย
น้อย (ต้องตรวจดูและพิจารณาอย่างละเอียดจึงจะ
พบความผิดปกติ)

ระดับคะแนน 2 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย
ปานกลาง (สามารถสังเกตเห็นได้โดยแพทย์ และ/หรือ
ผู้ป่วย)

ระดับคะแนน 3 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย
มาก (สามารถสังเกตเห็นได้ง่ายโดยบุคคลอื่น)

เมื่อรวมคะแนนจากอวัยวะทั้ง 7 เพื่อประเมินเป็นความรุนแรงของการเกิด
ความผิดปกติของการกระจายของไขมันทั้งร่างกาย

คะแนนรวมเท่ากับ 0 คือ ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันใน
ร่างกาย

คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 1-7 ความรุนแรงของการเกิดอยู่ในระดับเล็กน้อย

คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 8-14 ความรุนแรงของการเกิดอยู่ในระดับปานกลาง

คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 15-21 ความรุนแรงของการเกิดอยู่ในระดับมาก

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 หาอัตราความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายเป็น
ร้อยละ จากสูตร

$$\% \text{อัตราความชุก} = \frac{\text{อัตราส่วนของจำนวนคนที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายในระยะเวลาที่ศึกษา (ทั้งรายเก่าและรายใหม่) และจำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา}}{\text{จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา}} \times 100$$

3.8.2 ใช้โปรแกรม SPSS version 15.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูลและกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดย

(1) เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย กับ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย โดยใช้ t-test และ χ^2 test ในการวิเคราะห์

(2) ใช้ logistic regression analysis ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ กับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี กลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยมีตัวแปรอิสระ ได้แก่ เพศ, อายุ, ดัชนีมวลร่างกาย, ชนิดและระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวี, ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี, ค่า CD₄ (ก่อนใช้ยาต้านเอชไอวี และตรวจวัดครั้งล่าสุดของผู้ป่วยแต่ละคนภายในระยะเวลา 1 ปี นับจนถึงวันที่สัมภาษณ์ผู้ป่วย) โดยแบ่งผลลัพธ์ออกเป็น “เกิด” และ “ไม่เกิด” ไขมันกระจายตัวผิดปกติ และแบ่งค่าตัวแปรทำนายต่าง ๆ โดยใช้จุดตัด (cut off value) เดียวกับการหาค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่าง ๆ (แสดงดังตารางที่ 4.3) โดยกำหนดค่านัยสำคัญของตัวแปรทำนายที่ $p = 0.25$

(3) ประเมินความสอดคล้องกัน (measure of agreement) ของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย โดยใช้สถิติ kappa (K)

3.9 การพิจารณาทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคนของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่หนังสือ มอ.598/409

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาหาความชุก, ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยผู้วิจัยขอนำเสนอผลการศึกษาเป็นส่วน ๆ ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษาดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

4.2 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

4.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการสำรวจโดยการสัมภาษณ์เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกยาต้านเอชไอวีของโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช, โรงพยาบาลทุ่งสง, โรงพยาบาลท่าศาลา และโรงพยาบาลปากพนัง ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2550 ถึง 30 พฤศจิกายน 2550 ตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง จำนวนทั้งสิ้น 611 ราย เป็นเพศชายจำนวน 363 ราย (ร้อยละ 59.4) และเพศหญิงจำนวน 248 ราย (ร้อยละ 40.6) ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา stavudine ร้อยละ 98.85 และยาต้านเอชไอวีอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้ คือ zidovudine ร้อยละ 7.36, nevirapine ร้อยละ 95.09 และ efavirenz ร้อยละ 21.44 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 36 ปี (36.2 ± 7.2 ปี) ผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงมีดัชนีมวลร่างกายเฉลี่ย ณ วันที่ถูกสัมภาษณ์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ($18.5 - 24.9$ กิโลกรัม/เมตร²) ระยะเวลาที่ทราบว่าเป็นเชื้อเอชไอวีเฉลี่ยประมาณ 4 ปี (3.9 ± 2.7 ปี) และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเฉลี่ยประมาณ 2 ปี (2.2 ± 1.2 ปี) เมื่อพิจารณาจากจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ ของผู้ป่วย ซึ่งตรวจวัดครั้งล่าสุดภายในระยะเวลา 1 ปีนับจนถึงวันที่สัมภาษณ์ผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีสถานะทางคลินิกที่ค่อนข้างดี คือจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ เฉลี่ยประมาณ 359 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (359 ± 208 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ แสดงดังตารางที่ 4.1 พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ปัจจัยที่ศึกษา	เกิดภาวะไขมัน กระจายผิดปกติ n = 363	ไม่เกิดภาวะไขมัน กระจายผิดปกติ n = 248	รวม n = 611	p-value ^a
เพศ, n (ร้อยละ)				
ชาย	206 (56.8)	157 (63.3)	363	0.112 [*]
หญิง	157 (43.3)	91 (36.7)	248	
อายุ (mean±SD), ปี	36.7±7.1	35.6±7.2	36.2±7.2	0.587 [†]
ดัชนีมวลร่างกาย ณ วันที่สัมภาษณ์				
(mean±SD), กิโลกรัม/เมตร ²	21.5±3.3	21.3±2.7	21.4±3.0	0.095 [†]
ระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี				
(mean±SD), [range], เดือน	53.2±32.6 [5.5-212.2]	39.1±30.8 [3.8-202.3]	47.5±32.6 [3.8-212.2]	0.271 [†]
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด				
(mean±SD), เดือน				
AZT	0.8±4.5	1.1±8.0	0.9±6.1	0.133 [†]
d4T	29.7±13.6	18.8±13.3	25.3±14.5	0.996 [†]
3TC	30.5±13.8	19.9±14.4	26.2±14.9	0.764 [†]
NVP	25.5±16.6	16.4±15.1	21.8±16.6	0.058 [†]
EFV	5.0±11.8	3.5±9.1	4.4±10.9	0.001 [†]
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเฉลี่ย				
(mean±SD), [range], เดือน	30.5±13.8 [3.3-72.0]	19.9±14.4 [3.1-73.2]	26.2±14.9 [3.1-73.2]	
CD ₄ ก่อนใช้ยาต้านเอชไอวี				
(mean±SD), เซลล์/มิลลิลิตร ³	71±69	67±66	69±68	0.374 [†]
CD ₄ ครั้งล่าสุดก่อนวันที่สัมภาษณ์				
(mean±SD), [range], เซลล์/มิลลิลิตร ³	397±217 [25-1274]	305±183 [36-952]	359±208 [25-1274]	

^a ทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มที่เกิดและกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

[†] ทดสอบโดยสถิติ independent t-test

^{*} ทดสอบโดยสถิติ χ^2 test

(p value > 0.05) ในเรื่องเพศ อายุ ดัชนีมวลร่างกาย ระยะเวลาที่ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด (ยกเว้นระยะเวลาที่ใช้ยา efavirenz) และ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ ก่อนเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี

4.2 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีกลุ่มที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

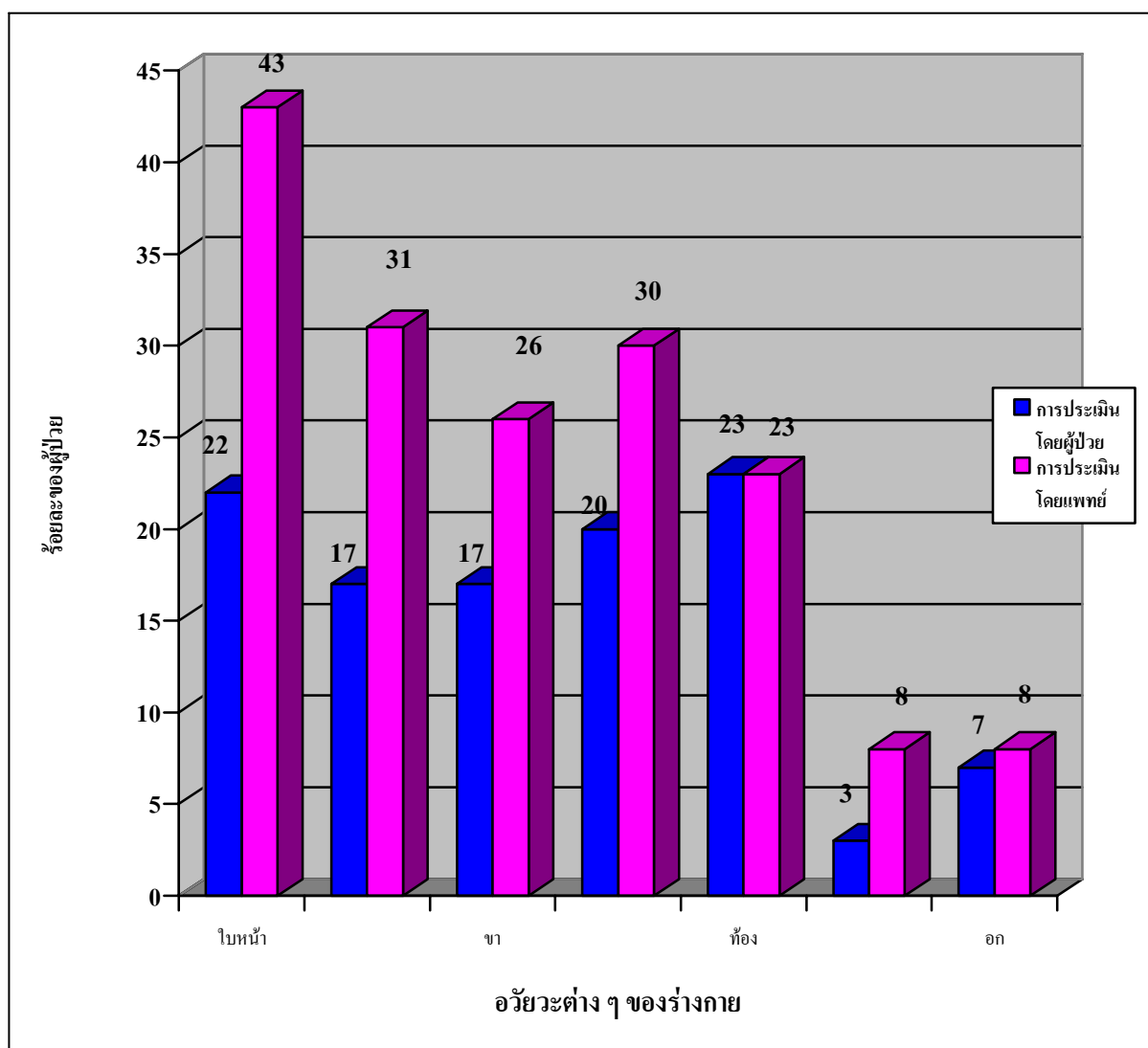
การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลัก คือ หาความชุก และ ลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 611 ราย จากการประเมินโดยแพทย์ พบผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายจำนวน 363 ราย อัตราความชุกคิดเป็นร้อยละ 59 เป็นเพศชาย 206 ราย (อัตราความชุกในผู้ป่วยชายร้อยละ 56) เป็นเพศหญิง 157 ราย (อัตราความชุกในผู้ป่วยหญิงร้อยละ 63)

จากการประเมินตนเองของผู้ป่วย ดังรูปที่ 4.1 พบว่าอวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันมากที่สุด คือ ท้อง (ร้อยละ 23), รองลงมาคือ ไบหน้า (ร้อยละ 22), ก้น (ร้อยละ 20), แขน ขา (ร้อยละ 17) ส่วนด้านหลังของลำคอและอกเกิดน้อย คือ ร้อยละ 3 และร้อยละ 7

ในส่วนของการประเมินโดยแพทย์ ดังรูปที่ 4.1 พบว่าอวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันมากที่สุดคือ ไบหน้า (ร้อยละ 43), รองลงมาคือ แขน (ร้อยละ 31), ก้น (ร้อยละ 30), ขา (ร้อยละ 26), ท้อง (ร้อยละ 23) ส่วนด้านหลังของลำคอและอกเกิดน้อยคือ ร้อยละ 8

การประเมินความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยตามอวัยวะต่าง ๆ ทั้ง 7 แห่งทั่วร่างกาย ได้แก่ ไบหน้า แขน ขา ก้น ท้อง ด้านหลังของลำคอ และอก ของแพทย์และผู้ป่วยไม่เป็นไปในทางเดียวกัน คือ แพทย์มีความเห็นว่าอวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันมากที่สุดคือ ไบหน้า รองลงมาได้แก่ แขน ก้น ขา และท้อง ตามลำดับ ส่วนบริเวณด้านหลังของคอและอกเกิดน้อย สำหรับผู้ป่วยมีความเห็นว่าอวัยวะที่เกิดความผิดปกติ

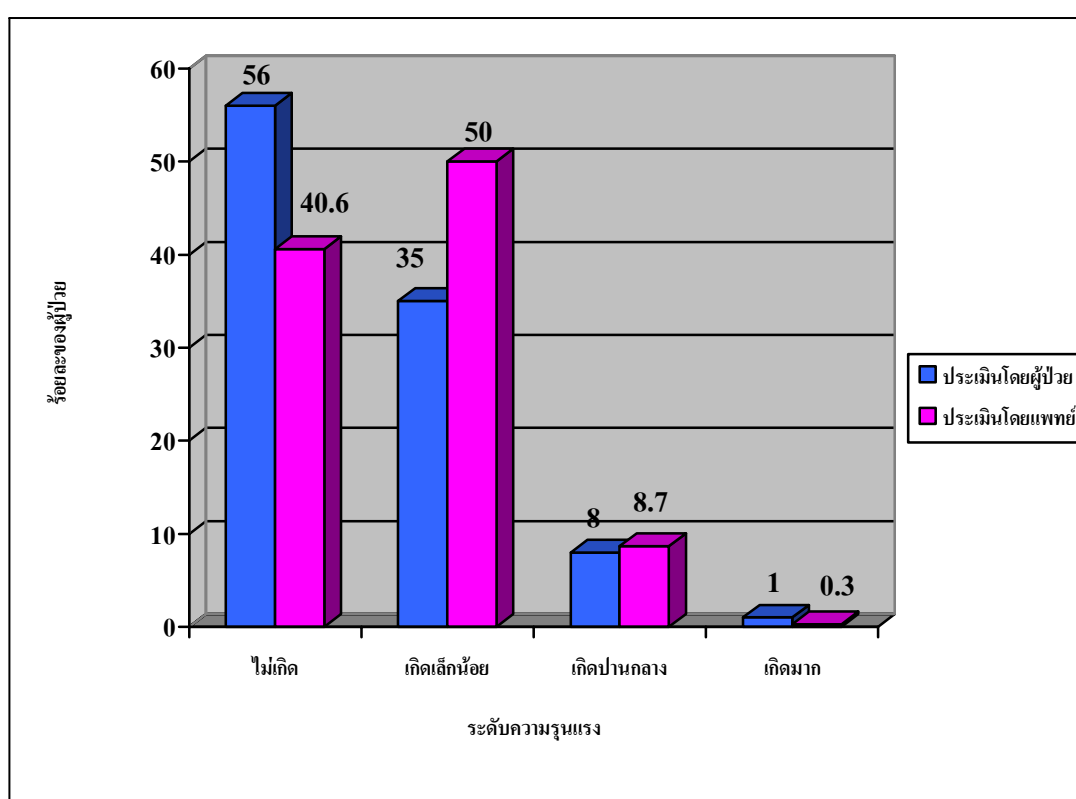
ของการกระจายของไขมันมากที่สุดคือ ท้อง รองลงมาคือ ไบหน้า ก้น แขน และขา ตามลำดับ สำหรับความรุนแรงในการเกิดความผิดปกติตามอวัยวะต่าง ๆ นั้น แพทย์และผู้ป่วยประเมินไปในทางเดียวกันคือ เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ดังรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.1 ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายจากการประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์ (n = 611)

เมื่อรวบรวมคะแนนการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันของอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายทั้ง 7 แห่ง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 35) ให้คะแนนระดับความรุนแรงของการเกิดอยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 8 ให้คะแนนอยู่ในระดับปานกลาง และร้อยละ 1 ให้คะแนนอยู่ในระดับมาก

ส่วนการประเมินโดยแพทย์พบว่า การประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยร้อยละ 50 อยู่ในระดับเล็กน้อย ร้อยละ 8.7 อยู่ในระดับปานกลาง และร้อยละ 0.3 อยู่ในระดับมาก ดังแสดงในรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.2 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยผู้ป่วยและแพทย์ (n = 611)

เมื่อเปรียบเทียบการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่ประเมินโดยแพทย์เทียบกับประเมินโดยผู้ป่วย พบว่า ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 611 ราย ประเมินตนเองว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจำนวน 269 ราย (ร้อยละ 44) ส่วนแพทย์ประเมินว่าเกิดภาวะนี้จำนวน 363 ราย (ร้อยละ 59) โดยมีผู้ป่วยที่ทั้งผู้ป่วยและแพทย์ประเมินว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จำนวน 225 ราย (ร้อยละ 36.8) ดังนั้นผู้ป่วยที่ประเมินตนเองว่าไม่เกิดภาวะไขมันกระจาย

ตัวผิดปกติแต่จากการตรวจร่างกายและประเมินโดยแพทย์ระบุว่าผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ เท่ากับ 138 ราย (ร้อยละ 22.6)

จากการแบ่งลักษณะการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย ออกเป็น 3 ประเภท คือ 1. มีการหายไปของไขมันในบริเวณใบหน้า แขน ขา หรือก้น เพียงอย่างเดียว อย่างหนึ่งหรือร่วมกัน 2. มีการสะสมของไขมันในบริเวณท้อง หรือด้านหลังของลำคอ หรือ หน้าอก เพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรือร่วมกัน และ 3. เกิดทั้งสองสภาวะร่วมกัน จากการประเมินของผู้ป่วยพบว่า มีผู้ที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันแบบที่มีการหายไปของไขมัน และแบบที่เกิดทั้งสองสภาวะร่วมกัน ในจำนวนที่ใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 18.7 และ ร้อยละ 15.5 ตามลำดับ ส่วนผู้ที่มีความผิดปกติของการกระจายของไขมันแบบที่มีการสะสมของไขมัน มีประมาณร้อยละ 9.8 และที่เหลือร้อยละ 56 ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย ดังแสดงในตารางที่ 4.2 ส่วนแพทย์ประเมินว่าผู้ป่วยเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันแบบที่มีการหายไปของไขมัน ถึงร้อยละ 33.4 แบบที่เกิดทั้งสองสภาวะร่วมกัน และแบบที่มีการสะสมของไขมัน ร้อยละ 18 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ และร้อยละ 40.6 ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบการประเมินลักษณะการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยแพทย์และผู้ป่วย (n = 611)

ลักษณะการเกิด	การประเมิน โดยผู้ป่วย จำนวน (%)	การประเมิน โดยแพทย์ จำนวน (%)
1. มีไขมันบริเวณใบหน้า แขน ขา หรือก้นหายไปเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรือร่วมกัน	114 (18.7)	204 (33.4)
2. มีการสะสมของไขมันบริเวณท้อง ด้านหลังของลำคอ หรืออกเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรือร่วมกัน	60 (9.8)	49 (8.0)
3. เกิดทั้ง 2 ลักษณะร่วมกัน	95 (15.5)	110 (18.0)
4. ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน	342 (56.0)	248 (40.6)

เมื่อวิเคราะห์ความสอดคล้องกันของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินการเกิดความคิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย โดยใช้สถิติทดสอบ Kappa ได้ค่า Kappa เท่ากับ 0.425 ถือว่ามีความสอดคล้องปานกลาง ซึ่งอาจถือได้ว่าเป็นเรื่องปกติของการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งแพทย์และผู้ป่วยมักจะประเมินได้ต่างกัน และเมื่อประเมินความสอดคล้องกันของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินความคิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในแต่ละส่วนของร่างกาย พบว่ามีความสอดคล้องกันไม่ค่อนัก ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์ความสอดคล้องกันของแพทย์และผู้ป่วยในการประเมินระดับความรุนแรงการเกิดความคิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายของผู้ป่วย (n = 611)

อวัยวะที่เกิดความคิดปกติของการกระจายของไขมัน	Kappa
ใบหน้า	0.247
ด้านหลังของคอ	0.121
แขน	0.252
เต้านม	0.266
ท้อง	0.256
ก้น	0.231
ขา	0.270

4.3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยใช้ Univariate analysis ผลของ crude analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 24 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine > 12 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับยา nevirapine > 12 เดือน, และ ระยะเวลาที่ได้รับยา stavudine > 12 เดือน ส่วนปัจจัยอื่น ๆ มีผลน้อยมาก รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ผลการวิเคราะห์ความเสี่ยงของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดการกระจายของไขมันผิดปกติ ด้วยวิธี univariate analysis และ multivariate logistic regression

ตัวแปร	crude OR (95% CI), <i>p</i> -value	Adjusted OR (95% CI), <i>p</i> -value
เพศหญิง	1.31 (0.94, 1.83), 0.1050	1.18 (0.80, 1.74), 0.3910
อายุ > 35 ปี	1.16 (0.84, 1.61), 0.3630	1.19 (0.83, 1.71), 0.3380
BMI > 24 kg ² /m ²	1.17 (0.76, 1.80), 0.4820	1.21 (0.74, 1.98), 0.4420
ระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV > 24 เดือน	4.35 (2.91, 6.50), 0.0005	1.99 (1.24, 3.21), 0.0040
ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine > 12 เดือน	7.25 (4.61, 11.40), 0.0005	0.19 (0.02, 2.02), 0.1700
ระยะเวลาที่ได้รับ nevirapine > 12 เดือน	3.60 (2.53, 5.10), 0.0005	2.36 (0.45, 12.26), 0.3080
ระยะเวลาที่ได้รับ efavirenz > 12 เดือน	1.43 (0.88, 2.33), 0.1460	1.78 (0.34, 9.24), 0.4890
การได้รับ zidovudine เทียบกับไม่ได้รับยา	1.75 (0.90, 3.40), 0.1000	2.29 (0.88, 5.94), 0.0870
ระยะเวลาที่ได้รับ stavudine > 12 เดือน	7.34 (4.74, 11.37), 0.0005	12.69 (2.40, 67.15), 0.0030
Initial CD ₄ -cell count < 100 เซลล์/มิลลิลิตร ³	0.84 (0.58, 1.21), 0.3560	0.80 (0.52, 1.22), 0.3030

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate logistic regression เพื่อปรับผลของความแตกต่างระหว่างกลุ่มของทุกตัวแปรทำนายที่คาดว่าจะมีผลต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Confounder) พบว่าค่า adjusted OR แตกต่างจาก crude OR อย่างชัดเจนในบางปัจจัย ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine > 12 เดือน และ ระยะเวลาที่ได้รับ stavudine > 12 เดือน และพบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา stavudine มากกว่า 12 เดือน โดยเพิ่มความเสี่ยงประมาณ 12 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับยาน้อยกว่า

12 เดือน ส่วนระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 24 เดือนจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติประมาณ 2 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 4.4

อย่างไรก็ตาม ในการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วย ผู้วิจัยได้หา model ที่เหมาะสมในการทำนายการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยเริ่มจาก full model ซึ่งบรรจุตัวแปรทั้งหมด ได้แก่ เพศ, อายุ, ดัชนีมวลร่างกาย, ระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV > 24 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine > 12 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับ nevirapine > 12 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับ efavirenz > 12 เดือน, การได้รับ zidovudine, ระยะเวลาที่ได้รับ stavudine > 12 เดือน, ค่า CD₄ (ก่อนใช้ยาต้านเอชไอวี) โดยแบ่งผลลัพธ์ออกเป็น “เกิด” และ “ไม่เกิด” ไขมันกระจายตัวผิดปกติ และแบ่งค่าตัวแปรทำนายต่าง ๆ โดยใช้จุดตัดเดียวกับการหาค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่าง ๆ (แสดงดังตารางที่ 4.4) โดยกำหนดค่านัยสำคัญของตัวแปรทำนายที่ $p = 0.25$ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.5 ซึ่งจะเห็นว่าการได้รับยา stavudine > 12 เดือน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติประมาณ 12 เท่า ซึ่งค่าดังกล่าวใกล้เคียงกับค่าที่ปรับผลของทุกตัวแปรทำนาย แสดงให้เห็นว่า การได้รับยา stavudine > 12 เดือน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ซึ่งผลดังกล่าวคล้ายกันกับระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV > 24 เดือน คือ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติประมาณ 2 เท่า ส่วนตัวแปรอื่น ๆ มีความสำคัญน้อยมากต่อการทำนายการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการกระจายของไขมันผิดปกติ

ตัวแปร	adjusted OR (95% CI)	p-value
ระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV > 24 เดือน	2.08 (1.31, 3.32)	0.0020
ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine > 12 เดือน	0.34 (0.06, 2.00)	0.2300
ระยะเวลาที่ได้รับ nevirapine > 12 เดือน	1.39 (0.83, 2.33)	0.2120
การได้รับ zidovudine เทียบกับไม่ได้รับยา	2.49 (0.97, 6.39)	0.0580
ระยะเวลาที่ได้รับ stavudine > 12 เดือน	12.05 (2.30, 63.07)	0.003
Initial CD ₄ -cell count < 100 เซลล์/มิลลิลิตร ³	0.74 (0.49, 1.12)	0.158

บทที่ 5

บทวิจารณ์

การศึกษาความชุก ลักษณะทางคลินิก และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบนี้ เป็นการศึกษาาระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์แบบ cross-sectional study ในผู้ป่วยทั้งหมด 611 ราย แบ่งการอภิปรายออกเป็นส่วนตัวต่าง ๆ ดังนี้

5.1 ผลการศึกษาที่สำคัญ

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

5.2.2 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

5.1 ผลการศึกษาที่สำคัญ

ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบที่ได้จากการประเมินโดยแพทย์ เท่ากับ ร้อยละ 59 ซึ่งหากแบ่งตามลักษณะของการเกิดความผิดปกติ พบว่าผู้ป่วยเกิดความผิดปกติแบบที่มีการหายไปของไขมัน มากที่สุด คือ ร้อยละ 33.4 สำหรับความผิดปกติแบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน และที่มีการสะสมของไขมัน พบร้อยละ 18 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ พบว่าอวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันมากที่สุดคือ ไบหน้า (ร้อยละ 43), รองลงมาคือ แขน (ร้อยละ 31), ก้น (ร้อยละ 30), ขา (ร้อยละ 26), ท้อง (ร้อยละ 23) ส่วนด้านหลังของลำคอและอกเกิดน้อยคือ ร้อยละ 8

ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้น้ำยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ การได้รับยา stavudine > 12 เดือน และ ระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV > 24 เดือน

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 ความชุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

5.2.1.1 ความชุกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

จากการสำรวจเพื่อศึกษาหาความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ จำนวน 611 ราย พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 59 (363 ราย) ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย คือ การศึกษาของ สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์ และคณะ (2008) ทำการศึกษาโดยติดตามผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ โดยพบว่า ณ เดือนที่ 36 ของการใช้ยาต้านเอชไอวี พบอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 27.7 และการศึกษาของสุจิตรา พุทธรังศรี และคณะ (2004) ที่พบว่าอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 17 โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ร้อยละ 50 ได้รับยากลุ่ม PIs > 6 เดือน และร้อยละ 13 ได้รับยากลุ่ม PIs < 6 เดือน

เมื่อเปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย จะพบว่าอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติในการศึกษานี้สูงกว่าค่อนข้างมาก ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก วิธีการในการศึกษา ยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงวิธีการในการวินิจฉัยภาวะไขมันกระจายผิดปกติที่แตกต่างกัน โดยทั้งสองการศึกษา คือ การศึกษาของสุวัฒน์ และคณะ (2008) และการศึกษาของสุจิตรา และคณะ (2004) ยึดการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันโดยผู้ป่วยเป็นหลัก (subjective assessment) แต่ในการศึกษานี้ใช้การประเมินตัวเองของผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ และการวินิจฉัยการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติยึดคำวินิจฉัยจากแพทย์เป็นหลัก ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันในหลายการศึกษาและถือว่าเป็นวิธีที่มีการแนะนำให้ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยด้วยวิธี objective assessment ได้ (Tien, *et al.*, 2004) นอกจากนี้ การศึกษาของสุจิตรา และคณะ เป็นการศึกษาทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับและยังไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี จึงทำให้ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับการ

ศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือนนับถึงวันที่สัมภาษณ์ จึงทำให้พบอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติของการกระจายของไขมันมากกว่า

จากการศึกษาของสุวัฒน์ และคณะ พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเมื่อติดตามผู้ป่วย ณ เดือนที่ 36 ของการใช้ HAART ที่มี NNRTIs เป็นส่วน ประกอบ เท่ากับ ร้อยละ 27.7 เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับการศึกษาภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษานี้พบว่าความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่ 6 เดือน, 12 เดือน, 18 เดือน, 24 เดือน, 36 เดือน และ ที่มากกว่า 36 เดือนของการใช้ยาต้านเอชไอวีในการศึกษานี้ เท่ากับ ร้อยละ 1.9, 4.9, 12.1, 21.3, 39.3, และ 59.4 ตามลำดับ ซึ่งความชุกในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเป็นเวลา 36 เดือนในการศึกษานี้ จะสูงกว่าการศึกษาของสุวัฒน์ และคณะ เล็กน้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการวิธีประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่แตกต่างกันคือ การศึกษาครั้งนี้ใช้การประเมินตัวเองของผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ แต่การศึกษาของ สุวัฒน์ และคณะ ยึดการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติของการกระจายของไขมันโดยผู้ป่วยเป็นหลัก อย่างไรก็ตามจากผลของทั้งสองการศึกษา แสดงให้เห็นว่าเมื่อระยะเวลาการได้รับยาต้านเอชไอวีมากขึ้น จะพบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากขึ้นด้วย

สำหรับการศึกษาที่ทำในต่างประเทศ เช่นการศึกษาของ Goujard และคณะ (2001) ที่ประเทศฝรั่งเศส ในผู้ป่วยจำนวน 143 ราย โดยผู้ป่วยร้อยละ 88 ในการศึกษานี้ได้รับ HAART ที่มียาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนประกอบ ร้อยละ 2.4 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ dual therapy คือ ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเพียง 2 ชนิด และอีกร้อยละ 6 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่ไม่มี PIs เป็นส่วนประกอบ เปรียบเทียบกับการศึกษานี้ สูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับจะแตกต่างกัน โดยที่การศึกษานี้จะเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่ไม่มี PIs เป็นส่วนประกอบ ทั้งหมด ในขณะที่การศึกษาของ Goujard และคณะ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่มียาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนประกอบเป็นส่วนใหญ่ การประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษาของ Goujard และคณะ เป็นการประเมินและตรวจร่างกายโดยแพทย์ ซึ่งจะประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะผิดปกติ เป็น 4 ระดับ คือ ไม่เกิดภาวะผิดปกติ, เกิดภาวะผิดปกติเล็กน้อย, ปานกลาง และเกิดภาวะผิดปกติมาก โดยประเมินส่วนต่าง ๆ ได้แก่ ไบพัส แขน ขา ลำตัว ท้อง เต้านม ผิวและเล็บ จากการติดตามผู้ป่วย พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่ระยะเวลา 6 เดือนเท่ากับร้อยละ 5, ที่ระยะเวลา 12 เดือน พบร้อยละ 9, และที่ระยะเวลา 24 เดือน พบร้อยละ 26 ตามลำดับ และการศึกษาของ Mahajan และคณะ (2001) ได้ศึกษาการเกิดภาวะผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย

ของผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการรักษาด้วย HAART โดยสรุปว่าการเปลี่ยนแปลงรูปร่างในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยาต้านเอชไอวีมักจะเกิดภายใน 12 เดือนของการรักษาด้วย HAART ที่ประกอบด้วยยาในกลุ่ม PIs โดยการศึกษานี้ประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายด้วยการประเมินตัวเองของผู้ป่วยร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ แม้ว่าการศึกษานี้ไม่สามารถระบุเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มปรากฏอาการของความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย แต่ก็พบว่าผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายและทำให้มีรูปร่างเปลี่ยนแปลงไป ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีเป็นระยะเวลาอย่างน้อยที่สุดคือ 12.5 เดือน

การศึกษาของ Mutimura และคณะ (2007) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยแอฟริกันจำนวน 571 ราย ที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษานี้ ประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยผู้ป่วยและประเมินซ้ำโดยแพทย์ พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับ ร้อยละ 34 และความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีมากกว่า 18 เดือนขึ้นไป เท่ากับ ร้อยละ 69.6

จากการศึกษาในต่างประเทศทั้ง 3 การศึกษา พบว่าการศึกษาของ Mutimura และคณะ (2007) พบอัตราความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 69.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่ากับร้อยละ 59 ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากวิธีการศึกษาที่คล้ายกัน คือ ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่ประกอบไปด้วย stavudine, lamivudine และ nevirapine เหมือนกัน และวิธีการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่ประเมินโดยผู้ป่วยและตรวจร่างกายโดยแพทย์เหมือนกัน จึงทำให้พบความชุกในอัตราที่ใกล้เคียงกัน ส่วนการศึกษาของ Goujard และคณะ (2001) และการศึกษาของ Mahajan และคณะ (2001) จะค่อนข้างแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ ทั้งในส่วนของการต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับและวิธีการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย โดยการศึกษาทั้งสองการศึกษาดังกล่าว เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ HAART ที่มียาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนประกอบด้วย และวิธีในการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในการศึกษาของ Goujard และคณะ (2001) ใช้การประเมินความผิดปกติจากแพทย์เท่านั้น

จากรายงานการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับ HAART เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้ ตั้งแต่ร้อยละ 20-80 (Conry, *et*

al.,2006) ซึ่งความชุกของการเกิดความผิดปกตินี้จะมีช่วงที่แตกต่างกันค่อนข้างมาก ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่สามารถที่จะหาข้อสรุปของคำจำกัดความหรือสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีได้ ความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันจึงขึ้นอยู่กับวิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัย ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย สูตรยาต้านเอชไอวีที่ใช้ หรือลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ดังตัวอย่างการศึกษาต่อไปนี้

การศึกษาของ Carter และคณะ (2001) ได้ศึกษาหาความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย โดยใช้คำจำกัดความของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติแตกต่างกัน 3 คำจำกัดความ โดยมีเกณฑ์ในการประเมินที่แตกต่างกัน คำจำกัดความแรกใช้ objective assessment เป็นหลักพบความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายร้อยละ 65 ส่วนคำจำกัดความที่สอง คือ ผู้ป่วยเกิดความผิดปกติแบบที่มีการหายไปของไขมัน ร่วมกับการมีการสะสมของไขมันที่หน้าท้อง โดยใช้ subjective assessment เป็นหลัก พบความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายร้อยละ 19 และคำจำกัดความที่สาม ใช้ subjective assessment เป็นหลัก โดยผู้ป่วยจะถูกพิจารณาว่าเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายเมื่อเกิด lipoatrophy อย่างเดียว พบความชุกของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายร้อยละ 21.3

สำหรับเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติจะมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา (Carr, *et al.*, 1999; Joly, *et al.*, 2002; Mallal, *et al.*, 2000; Domingo, *et al.*, 1999; Puttawong, *et al.*, 2004) บางการศึกษาจะวินิจฉัยว่าเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติก็ต่อเมื่อมีทั้งความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมและความเปลี่ยนแปลงทางรูปร่าง ในขณะที่บางการศึกษาก็จะสนใจเพียงแต่ความผิดปกติทางรูปร่างเท่านั้น สำหรับวิธีการในการตรวจวินิจฉัยภาวะไขมันกระจายผิดปกติที่มีความน่าเชื่อถือในปัจจุบัน ได้แก่ CT-scan, MRI และ DEXA แต่เนื่องจากวิธีการตรวจวินิจฉัยเหล่านี้ค่อนข้างต้องใช้ค่าใช้จ่ายที่สูงและอาจไม่ค่อยมีความเหมาะสมที่จะใช้ในประเทศไทย ซึ่งการวินิจฉัยการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติสำหรับผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยการประเมินตนเองของผู้ป่วย (subjective assessment) ร่วมกับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ (ซึ่งจัดเป็น objective assessment อย่างหนึ่ง) อย่างเช่นในการศึกษาครั้งนี้ ก็น่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมและเพียงพอในการวินิจฉัยภาวะนี้ได้

ได้มีการศึกษาพบว่าวิธีที่ให้ผู้ป่วยรายงานความผิดปกติด้วยตัวเอง ทำให้เกิดการรายงานที่มากกว่าความจริงในส่วนของระดับความรุนแรงของความผิดปกติของการกระจายของไขมันเมื่อเทียบกับการตรวจร่างกายจากแพทย์ (Miller, *et al.*, 2000) หรือเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธี anthropometric measurements (Tien, *et al.*, 2003) ในขณะที่เดียวกันก็มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยรายงานความผิดปกติด้วยตัวเองทำให้เกิดการรายงานต่ำกว่าความจริง เมื่อเทียบกับการตรวจโดยใช้ DEXA (Carter, *et al.*, 2001; Law, *et al.*, 2006) สำหรับการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้วิธีวินิจฉัยการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติด้วยวิธีการให้ผู้ป่วยรายงานการเกิดความผิดปกติ ร่วมกับการตรวจร่างกายซ้ำโดยแพทย์ ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันในหลายการศึกษาและถือว่าเป็นวิธีที่มีการแนะนำให้ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยด้วยวิธี objective assessment ได้ (Tien, *et al.*, 2004)

5.2.1.2 ลักษณะทางคลินิกของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย มีลักษณะเหมือนกับที่มีรายงานในต่างประเทศ คือ มีไขมันหายไปบริเวณ ใบหน้า แขน ขา ก้น และเกิดการสะสมของไขมันในบริเวณท้อง ด้านหลังของลำคอ และอก นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายยังพบไขมันสะสมในบริเวณ preauricular fat pad ร่วมด้วย โดยอวัยวะที่เกิดความผิดปกติมากที่สุด คือ ใบหน้า แขน ก้น ขา และท้อง ส่วนด้านหลังของลำคอ และอกเกิดน้อยที่สุด โดยผู้ป่วยและแพทย์ให้คะแนนของความรุนแรงในการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันทั่วทั้งร่างกายอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง เมื่อวิเคราะห์ความสอดคล้องของการประเมินความรุนแรงในการเกิดความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย โดยใช้สถิติทดสอบ Kappa ได้ค่า Kappa เท่ากับ 0.425 ถือว่ามีความสอดคล้องปานกลาง ซึ่งอาจถือได้ว่าเป็นเรื่องปกติของการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งแพทย์และผู้ป่วยมักจะประเมินได้ต่างกัน เพราะอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาในลักษณะเดียวกัน อาจส่งผลต่อบุคคลแต่ละคนแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับการรับรู้ พฤติกรรม และสิ่งแวดล้อมของแต่ละคน พบว่าผู้ป่วย 138 รายที่รายงานว่าไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ แต่จากการตรวจร่างกายและการประเมินของแพทย์ระบุว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย โดยเป็นผู้ป่วยที่แพทย์ประเมินว่าเกิดความผิดปกติที่ส่วนของใบหน้ามากที่สุด คือ ร้อยละ 75 (104 ราย) รองลงมาคือ แขน (ร้อยละ 47), ก้น (ร้อยละ 39), ท้อง (ร้อยละ 30), ขา (ร้อยละ 28), ด้านหลังของคอ (ร้อยละ 9) และอก (ร้อยละ 5) ตามลำดับ ซึ่งจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ทราบว่าตนเองเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

และมีผู้ป่วยบางส่วนที่ยังไม่ทราบว่าการใช้ยาต้านเอชไอวีอาจทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้ จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการรายงานที่ต่ำกว่าความเป็นจริงในการศึกษานี้

จากการศึกษานี้เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามลักษณะการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยการประเมินของแพทย์ พบว่า ผู้ป่วยมีความผิดปกติแบบที่มีการหายไปของไขมัน ถึงร้อยละ 33.4 ส่วนที่เหลือเป็นแบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน และแบบที่มีการสะสมของไขมัน ร้อยละ 18 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ

จากการพิจารณาความผิดปกติของการกระจายของไขมันตามอวัยวะต่าง ๆ พบว่าในผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติค่อนข้างมาก ไขมันของผู้ป่วยจะมีไขมันหายไปบริเวณแก้ม ขมับ และรอบดวงตา โดยผู้ป่วยจะมีแก้มที่ตอกลง ขมับและแก้มจะมีรอยบุ๋ม มองเห็นกระดูกแก้มชัดเจน เบ้าตาโหลลึก และนอกจากมีไขมันที่หายไปแล้ว ในผู้ป่วยบางรายอาจพบไขมันมาสะสมอยู่ที่บริเวณด้านหน้าของไบหู (preaudicular fat pad) ด้วย เนื่องจากไบหูเป็นส่วนที่มองเห็นได้ง่าย จึงทำให้สามารถมองเห็นความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้ก่อนอวัยวะอื่น ๆ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่สังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้มากกว่าอวัยวะอื่น ๆ อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 75 ที่รายงานว่าไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (ที่ส่วนของไบหู) แต่จากการตรวจร่างกายและการประเมินของแพทย์ระบุว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย โดยอวัยวะที่เกิดความผิดปกติมากที่สุดที่แพทย์ประเมิน คือ ส่วนของไบหู ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความเปลี่ยนแปลงในส่วนของไบหูอาจสังเกตเห็นได้ง่ายโดยบุคคลอื่นมากกว่าตัวผู้ป่วยเอง ในขณะที่ความผิดปกติในส่วนของอวัยวะอื่นๆ ผู้ป่วยอาจสังเกตเห็นได้มากกว่าคนอื่น จึงทำให้เกิด underreport ในส่วนของไบหูได้ ซึ่งการหายไปของไขมันในบริเวณนี้จะชัดเจนมากขึ้นเมื่อได้ทำการเปรียบเทียบโดยให้ผู้ป่วยนำบัตรประจำตัวต่าง ๆ เช่น บัตรประจำตัวประชาชน หรือใบขับขี่รถยนต์ซึ่งถ่ายไว้ก่อนหน้าที่จะติดเชื้อเอชไอวี หรือก่อนรับประทานยาต้านเอชไอวี เทียบกับปัจจุบัน ซึ่งผู้ป่วยบอกว่าการเปลี่ยนแปลงมักจะถูกทักโดยคนรอบ ๆ ตัว หรือเพื่อนบ้าน เพื่อนร่วมงาน หรือเพื่อนที่ไม่ได้พบกันมานานแล้วบังเอิญมาพบกัน ก็จะบอกว่าผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก

การหายไปของไขมันในบริเวณอื่นๆของร่างกาย คือ แกน ขาและก้น ผู้ป่วยรายงานว่าจะรู้สึกขาหนักขาตึงลงไป มองเห็นเส้นเลือดบริเวณขาชัดเจนขึ้น ลักษณะนี้ทำให้ผู้ป่วยมองดูแข็งกร้าวเหมือนผู้ที่ต้องใช้แรงงาน ส่วนบริเวณก้นที่มีไขมันหายไป ผู้ป่วยรายงานว่าจะรู้สึกเวลาใส่กางเกงแล้วก้นจะดูหายไปดูแล้วไม่สวยงามมากกว่าความรู้สึกเจ็บก้นเมื่อเวลาต้องนั่งนาน ๆ

การเพิ่มขนาดใหญ่ขึ้นของท้อง และการเพิ่มขนาดหน้าอกในผู้ป่วยหญิง ผู้ป่วยจะสังเกตได้จากการต้องขยายขนาดของเอวกางเกงหรือกระโปรง หรือมีการเปลี่ยนขนาดเสื้อชั้นในให้ใหญ่ขึ้น ส่วนไขมันที่มาสะสมบริเวณด้านหลังของลำคอ หรือ buffalo hump ผู้ป่วยมักจะไม่ได้สังเกตเห็นด้วยตัวเอง เนื่องจากเป็นบริเวณที่ไม่สามารถมองเห็นได้ จึงทำให้มีผู้ป่วยที่รายงานว่ามีความผิดปกติในอวัยวะส่วนนี้เพียงร้อยละ 3 ซึ่งจากการประเมินและตรวจร่างกายโดยแพทย์พบว่ามีผู้ป่วยเกิดความผิดปกติร้อยละ 8

จากเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติของผู้ป่วยในการศึกษานี้ ที่มีการประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติในแต่ละส่วนของร่างกาย และนำคะแนนของแต่ละส่วนมารวมกันเพื่อแบ่งระดับความรุนแรงทั้งร่างกายอีกครั้ง พบว่าในส่วนที่เป็นการประเมินร่างกายของผู้ป่วยโดยแพทย์ ในผู้ป่วยทั้งหมด 611 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายระดับเล็กน้อย, ปานกลาง และ มาก เท่ากับ 308 ราย, 53 ราย และ 2 ราย ตามลำดับ เมื่อพิจารณาการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในแต่ละส่วนของร่างกายของผู้ป่วยทั้ง 2 รายที่แพทย์ประเมินว่าเกิดความผิดปกติในระดับมาก พบว่า เกิดความผิดปกติที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายถึง 6 ตำแหน่งทั้ง 2 ราย (ประเมินทั้งหมด 7 ตำแหน่ง คือ ไบหน้า, แขน, อก, ก้น, ขา, ด้านหลังของคอ และท้อง) และระดับของการเกิดความผิดปกติในแต่ละตำแหน่งก็อยู่ในระดับปานกลาง ถึง มาก

ในส่วนของผู้ป่วยจำนวน 308 ราย ที่ผลการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยแพทย์อยู่ในระดับเล็กน้อย เมื่อพิจารณาการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในแต่ละอวัยวะ พบว่า ในผู้ป่วยจำนวน 308 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีการเกิดความผิดปกติของแต่ละอวัยวะอยู่ในระดับ เล็กน้อย เป็นส่วนใหญ่ มีผู้ป่วยเพียง 10 รายเท่านั้นที่ผลการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันที่ส่วนของไบหน้าเกิดความผิดปกติในระดับมาก แต่ส่วนอื่น ๆ ไม่เกิดความผิดปกติหรือเกิดความผิดปกติในระดับเล็กน้อย จึงทำให้ผลการประเมินการเกิดความผิดปกติทั้งร่างกายอยู่ในระดับเล็กน้อย ดังนั้นการใช้เกณฑ์ดังกล่าวในการแบ่งระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะนี้ก็ค่อนข้างสมเหตุสมผล เนื่องจากการเกิดความผิดปกติในระดับที่รุนแรงมาก ก็จะส่งผลให้แต่ละส่วนของร่างกายของผู้ป่วยแทบทุกส่วนมีการกระจายของไขมันผิดปกติไปด้วย

ในการศึกษานี้มีแพทย์ที่ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทั้งหมด 4 ท่าน เนื่องจากทำการศึกษาในโรงพยาบาล 4 แห่ง จึงไม่สามารถที่จะทำ reliability test ระหว่างแพทย์แต่ละท่านได้ ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ ดังนั้นเพื่อให้การศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น จะต้องมี การเพิ่มความชัดเจนในส่วนของเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมิน โดยมีการทดสอบเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินก่อนนำไปใช้กับการศึกษาวิจัย ซึ่งผู้ที่ทำการทดสอบเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินอาจไม่จำเป็นต้องเป็นแพทย์ก็ได้ โดยอาจให้ผู้ที่ดูแลผู้ป่วยทำการทดสอบเครื่องมือแทน ซึ่งก็เป็นอีกแนวทางหนึ่งในการ validate เครื่องมือก่อนที่จะนำไปใช้ในงานวิจัย

เนื่องจาก HAART ที่ผู้ป่วยใช้ในการศึกษานี้ ประกอบไปด้วย ยาในกลุ่ม NRTIs จำนวน 2 ชนิด ร่วมกับยาในกลุ่ม NNRTIs อีก 1 ชนิด ซึ่งยาในกลุ่ม NRTIs มักจะเป็น stavudine หรือ zidovudine ร่วมกับ lamivudine ส่วน NNRTIs ก็จะเป็น nevirapine หรือ efavirenz มีรายงานการศึกษาที่พบว่า stavudine ทำให้เกิดภาวะที่มีการหายไปของไขมันสูงกว่ายาชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญ คือ การศึกษาของ Joly และคณะ (2002) ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบสูตรยาที่ผู้ป่วยใช้ระหว่าง stavudine เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยา zidovudine ประเมินความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ พบแก้้มตอบ ร้อยละ 48 และ 22 ตามลำดับ ($p = 0.011$), ขาลีกลง พบร้อยละ 49 และ 22 ตามลำดับ ($p = 0.006$), ก้นลีบเล็กลง พบร้อยละ 47 และ 20 ตามลำดับ ($p = 0.009$) โดยไม่พบความแตกต่างกันในเรื่องภาวะที่มีการสะสมของไขมัน จึงน่าจะ สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะที่มีการหายไปของไขมันมากที่สุดถึง ร้อยละ 33.4

5.2.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วยวิธี logistic regression model for multivariate analysis พบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติดังนี้ คือ การได้รับยา stavudine มากกว่า 12 เดือน และ ระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV มากกว่า 24 เดือน

จากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยา stavudine มากกว่า 12 เดือน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้มากกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติใช้ยา stavudine มาน้อยกว่า 12

เดือน ประมาณ 12 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Chuapai และคณะ (2007) พบว่าการได้รับ ยา stavudine เป็นปัจจัยชี้้นำของการเกิดความผิดปกติของการสะสมของไขมันในร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [adjusted OR 7.39, 95% CI 1.34-40.82, $p = 0.022$] นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Health และคณะ (2002) พบว่า ระยะเวลาที่ใช้ยา stavudine เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติแบบที่มีการสะสมของไขมัน (การศึกษาอื่นเป็นแบบที่มีการหายไปของไขมัน) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [adjusted OR 3.67, 95% CI 1.61-8.38] ซึ่งการศึกษาครั้งนี้สนใจเฉพาะการเกิดหรือไม่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยไม่ได้วิเคราะห์แยกเป็นภาวะที่มีการสะสมของไขมัน หรือเป็น ภาวะที่มีการหายไปของไขมัน ในส่วนของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับในทั้งสองการศึกษาจะประกอบไปด้วยยากลุ่ม PI's รวมด้วย ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ ส่วนการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในการศึกษาของ Chuapai และคณะ (2007) จะเหมือนกับการศึกษาครั้งนี้ คือ ประเมินการเกิดความผิดปกติโดยผู้ป่วยและตรวจร่างกายและประเมินซ้ำโดยแพทย์ ส่วนการศึกษาของ Health และคณะ เป็นการรายงานการเกิดความผิดปกติโดยผู้ป่วยเป็นหลัก

เนื่องจาก stavudine เป็นส่วนประกอบหนึ่งในสูตรยา HAART ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรก และเป็นยาสูตรแรกที่กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากเป็นยาเม็ดรวมที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม ซึ่งมีข้อดีคือ ยามีราคาถูกและสะดวกในการรับประทาน จึงพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ เป็นผู้ที่ได้รับยา stavudine ถึง ร้อยละ 98.85 โดยยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้ คือ zidovudine ร้อยละ 7.36, nevirapine ร้อยละ 95.09 และ efavirenz ร้อยละ 21.44 ซึ่งอาจเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติได้มากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ คือ การศึกษาของสุจิตรา และคณะ (2004) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งที่ได้รับยาและยังไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี โดยมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจำนวน 46 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา stavudine เพียงร้อยละ 39 และการศึกษาของสุวัฒน์ และคณะ (2008) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา stavudine ทั้งหมด (ร้อยละ 100) แต่เนื่องมาจากการประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติใช้การประเมินของผู้ป่วยเท่านั้น จึงอาจทำให้ การรายงานที่ต่ำกว่าความเป็นจริงได้ จากผลการศึกษาที่ได้ แม้ว่า stavudine จะมีประสิทธิภาพดีในการยับยั้งเชื้อเอชไอวี แต่ในระยะยาวอาจมีโอกาสดเกิดผลอันไม่พึงประสงค์จากยาได้มากขึ้น จึงน่าจะทำให้ต้องมีการระมัดระวังในการใช้ยา stavudine ในประเทศไทย เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาที่ได้รับ stavudine ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ว่าเกิดหลังจากใช้ยา stavudine เป็นระยะเวลาานานเท่าใด ในอนาคตอาจมีการเปลี่ยนแปลง

แนวทางการใช้ยา stavudine ใหม่ เพื่อให้มีความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น โดยในระยะแรกอาจใช้ stavudine เป็นยาสูตรแรกก่อน หลังจากที่ผู้ป่วยมีสถานะทางคลินิกที่ดีขึ้น จึงค่อยปรับเปลี่ยนไปใช้อื่นที่มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้น้อยกว่า เช่น zidovudine, didanosine หรือ tenofovir

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 24 เดือน จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้มากกว่าผู้ที่มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่า 24 เดือน ประมาณ 2 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Lichtenstein และคณะ (2001) ที่พบว่า ระยะเวลาและความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวีที่มากกว่า จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติแบบ lipoatrophy เพิ่มขึ้น [adjusted OR 1.76, 95% CI 1.09-2.86, $p = 0.022$] และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Health และคณะ (2002) พบว่า อัตราการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติแบบ lipoatrophy เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ได้รับวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี [adjusted OR 2.07, 95% CI 1.20-3.56] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Diehl และคณะ (2008) ที่พบว่าระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีที่มากกว่า 8 ปีขึ้นไปเป็นปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสรiskต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) โดยการศึกษาของ Lichtenstein และคณะ (2001) และการศึกษาของ Diehl และคณะ (2008) ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเหมือนกับการศึกษานี้ คือ ประเมินการเกิดความเสี่ยงโดยผู้ป่วยและตรวจร่างกายและประเมินซ้ำโดยแพทย์ ส่วนการศึกษาของ Health และคณะ (2002) ประเมินการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วยการรายงานของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว ในส่วนของยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษาทั้งสามการศึกษาจะประกอบไปด้วยยาในกลุ่ม PIs ร่วมด้วย ซึ่งแตกต่างกับการศึกษานี้ ที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบเท่านั้น

นอกจากนี้ การได้รับยา zidovudine เป็นปัจจัยที่มีแนวโน้มว่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Carter และคณะ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 159 ราย โดยผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับยาที่มี PIs เป็นส่วนประกอบถึง ร้อยละ 76 พบว่าการได้รับยา zidovudine เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ lipoatrophy [adjusted OR 1.17, 95% CI 1.03-1.35, $p = 0.02$] แต่จากการศึกษานี้เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ได้รับยา zidovudine เป็นจำนวนค่อนข้างน้อย เพียงร้อยละ 1 เท่านั้น จึงทำให้ผลการศึกษาเกี่ยวกับยา zidovudine เป็นเพียงแนวโน้มที่จะทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเท่านั้น [adjusted OR 2.49, 95% CI 0.97-6.39, $p = 0.0580$]

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate logistic regression ซึ่งได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine > 12 เดือน, ระยะเวลาที่ได้รับยา nevirapine > 12 เดือน, และ CD₄ < 100 พบว่า ระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine > 12 เดือน และ ระยะเวลาที่ได้รับยา nevirapine > 12 เดือน ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Mauss และคณะ (2002) ซึ่งพบว่าการใช้ยาในกลุ่ม NNRTIs > 12 เดือน ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันร่างกาย [adjusted OR 0.2, p < 0.05] โดยการศึกษาของ Mauss และคณะ แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ในส่วนของการใช้ยาต้านเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับ โดยการศึกษาของ Mauss และคณะ ผู้ป่วยร้อยละ 62 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PIs มากกว่า 12 เดือน มีเพียง ร้อยละ 8 เท่านั้นที่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NNRTIs มากกว่า 12 เดือน

มีการศึกษาน้อยมากที่ศึกษาเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจากการใช้ยา lamivudine แต่อย่างไรก็ตามมีหนึ่งการศึกษาที่พบว่า lamivudine เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดปกติแบบที่มีการสะสมของไขมันที่บริเวณท้อง และทำให้เกิด buffalo hump [adjusted OR 3.58, p = 0.006] (Carr, *et al.*, 2000)

และมีการศึกษาที่พบว่า ยา NNRTIs สามารถลด risk ของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ คือ การศึกษาของ Mauss และคณะ (2002) ที่ทำการศึกษาในประเทศเยอรมนี โดยติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเป็นเวลา 3 ปี พบว่ายา stavudine และ CD₄ < 200 ทำให้เพิ่ม risk ของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ [adjusted OR 2.2, p < 0.05] ในขณะที่การใช้ยา NNRTIs กลับช่วยลด risk [NNRTI intake > 12 months (adjusted OR 0.2, 95% CI 0.04–0.87)]

นอกจากนี้ สำหรับปัจจัยอื่น ๆ พบว่า จากการศึกษาของ Miller และคณะ (2003) อายุ > 35 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ [adjusted OR 1.55, p = 0.019] และ การศึกษาของ Lichtenstein และคณะ (2003) พบว่าค่า BMI ที่น้อยกว่า 24 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ [adjusted OR 2.4 p = 0.024] ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวมีผลน้อยมากต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ

บทที่ 6

บทสรุป

6.1 สรุปผลการศึกษา

จากการสำรวจเพื่อศึกษาหาความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกาย ผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกด้านเอชไอวี จำนวน 611 ราย พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบโดยการประเมินของแพทย์ คิดเป็นร้อยละ 59 (363 ราย) ผู้ป่วยมีสถานะทางคลินิกที่ค่อนข้างดี คือ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ เฉลี่ยประมาณ 360 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิลิตร

การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย พบว่า จะมีลักษณะที่เหมือนกับที่มีการรายงานในต่างประเทศ คือ มีไขมันหายไปบริเวณ ใบหน้า แขน ขา และก้น และเกิดการสะสมของไขมันในบริเวณ ท้อง ด้านหลังของลำคอ และอก นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายยังพบการสะสมของไขมันในบริเวณ preauricular fat pad ร่วมด้วย โดยอวัยวะที่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันมากที่สุด คือ ใบหน้า รองลงมาได้แก่ แขน ก้น ขา และท้อง ตามลำดับ ส่วนบริเวณด้านหลังของคอและอกเกิดน้อย ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ความสอดคล้องกันของการประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์ พบว่ามีความสอดคล้องปานกลาง (Kappa เท่ากับ 0.425) เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามลักษณะของการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย พบว่าผู้ป่วยเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันแบบที่มีการหายไปของไขมันถึงร้อยละ 33.4 ส่วนที่เหลือเป็นแบบที่เกิดทั้งสองภาวะร่วมกัน และ แบบที่มีการสะสมของไขมัน ร้อยละ 18 และ ร้อยละ 8 ตามลำดับ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี multivariate logistic regression พบว่า

1. ระยะเวลาที่ได้รับยา stavudine มากกว่า 12 เดือน ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้มากกว่าผู้ที่มิประวัติใช้ยา stavudine มาน้อยกว่า 12 เดือน ประมาณ 12 เท่า [adjusted OR 12.05, 95% CI 2.30-63.07, p = 0.003]

2. ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 24 เดือน จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติได้มากกว่าผู้ที่มีระยะเวลาวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่า 24 เดือน ประมาณ 2 เท่า [adjusted OR 2.08, 95% CI 1.31-3.32, $p = 0.002$]
3. สำหรับปัจจัยที่มีแนวโน้มว่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติคือ การได้รับยา zidovudine เทียบกับไม่ได้รับยา ($p = 0.0580$)
4. สำหรับปัจจัยอื่นๆ พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine > 12 เดือน ($p = 0.2300$), ระยะเวลาที่ได้รับยา nevirapine > 12 เดือน ($p = 0.2120$), และ $CD_4 < 100$ ($p = 0.158$)

6.2 ข้อดีของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันโดยผู้ป่วย และประเมินซ้ำโดยแพทย์ ซึ่งเป็นวิธีการที่ทำให้ผลการประเมินที่ได้มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น และมีการวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยมีการปรับผลของปัจจัยร่วมแต่ละตัวแปรที่มีผลต่อผลลัพธ์ เพื่อให้ได้ผลของแต่ละปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ที่แท้จริง

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ซึ่งจะมีการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายเพียงครั้งเดียว ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดเพราะมีผู้ป่วยบางรายที่มีการเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีที่ได้รับ เป็นการยากที่จะบอกว่ายาสสูตรใดเป็นสาเหตุของความผิดปกติที่เกิดขึ้น
2. การประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายโดยแพทย์ในการวิจัยครั้งนี้ มีแพทย์ที่ร่วมประเมินทั้งหมด 4 ท่าน ซึ่งอาจมีข้อเสีย คือ อาจเกิดความผันแปรระหว่างแพทย์ผู้ประเมิน เนื่องจากไม่มีการทำ reliability test ระหว่างแพทย์แต่ละท่าน
3. ไม่มีการใช้ DEXA ซึ่งเป็น objective assessment ที่เป็น gold standard ในการประเมินการเกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมัน
4. ไม่ได้ศึกษาผลของยา stavudine ต่อการเกิดภาวะที่มีการหายไปของไขมัน เนื่องจากมีหลายการศึกษาที่พบว่ายา stavudine มีส่วนทำให้เกิดภาวะที่มีการหายไปของไขมัน แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาแยกตามชนิดของการเกิดความผิดปกติว่าเป็นแบบที่มีไขมันหายไป หรือ แบบที่มีการ

สะสมของไขมันมากผิดปกติ จึงไม่สามารถศึกษาผลของยา stavudine ต่อการเกิดภาวะที่มีกรวยไปของไขมันได้

6.4 ประโยชน์ที่ได้รับ

จากผลการศึกษาที่ได้ สามารถนำมาเป็นแนวทางในการเลือกใช้และเฝ้าระวังการใช้ยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบได้มากขึ้น และจากผลการศึกษา ถ้าพิจารณาจากช่วงระยะเวลาที่ทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วย ก็สามารถนำมาข้อมูลดังกล่าวมาใช้เป็นประโยชน์สำหรับการปรับเปลี่ยนสูตรยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรนี้ไปในระยะเวลาหนึ่งได้ ทั้งนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยามากที่สุด

6.5 ข้อเสนอแนะ

1. สำหรับการทําวิจัย : ควรให้มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (cohort or prospective study) เพื่อติดตามการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อเอชไอวี รวมทั้งควรศึกษาในเรื่องของการเกิดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยมีการเริ่มศึกษาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวี และติดตามไปในระยะยาว เพื่อศึกษาหาสาเหตุและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดกลุ่มอาการดังกล่าวนี้

2. สำหรับการนำผลการวิจัยไปใช้ : จากผลการศึกษาที่ได้ พบว่า ความชุกของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่ประกอบไปด้วย stavudine + lamivudine + nevirapine หรือ efavirenz เป็นเวลา 24 เดือน เท่ากับร้อยละ 21.3 จากข้อมูลดังกล่าว การรายงานการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอที่จะป้องกันหรือแก้ไขการเกิดภาวะนี้ ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย จะต้องมีความรู้ในการติดตามการเกิดภาวะนี้หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรดังกล่าวไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง ทั้งนี้เพื่อลดอัตราและความรุนแรงของการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วย

บรรณานุกรม

- ปราณีต ผ่องแผ้ว, เบ็ญจลักษณ์ ผลรัตน์. การประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้วิธีการวัดสัดส่วนของร่างกาย. ใน; ปราณีต ผ่องแผ้ว, เบ็ญจลักษณ์ ผลรัตน์, ฟรังค์ เพเตอร์ เซลท์ และคณะ. โภชนศาสตร์ชุมชนในสังคมที่มีการเปลี่ยนแปลงภาวะเศรษฐกิจอย่างรวดเร็ว. หน้า 271-332. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ลิฟวิ้ง ทรานส์ มีเดีย จำกัด, 2539.
- สังวาลย์ รักษ์เผ่า. ระเบียบวิธีวิจัยและสถิติในการวิจัยทางคลินิก. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2538.
- สำนักกระบาดวิทยา. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ ณ วันที่ 31 สิงหาคม 2551. [online] Available from: http://epid.moph.go.th/epi32_aids.html. (Accessed 2008 Sep18).
- Aboulafia, DM. and Bundow, D. Buffalo hump in a patient with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1998;339:1297.
- Ammassari, A., Antinori, A., Cozzi-Lepri, A., et al. Relationship between HAART adherence and adipose tissue alterations. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(Suppl 3):S140-4.
- Behrens, G., Schmidt, RE. Lipodystrophy syndrome 2005. [online] Available from: <http://www.hivmedicine.com/textbook/lis.htm>. (Accessed 2006 Sep 5).
- Bernasconi, E., Boubaker, K., Junghans, C., et al. Abnormalities of body fat distribution in HIV-infected persons treated with antiretroviral drugs: The Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31:50-5.
- Bogner, JR., Vielhauer V., Beckmann, RA., et al. Stavudine versus zidovudine and the development of lipodystrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:237-44.
- Boufassa, F., Dulioust, A., Lascaux, AS., et al. Lipodystrophy in 685 HIV-1-treated patients: influence of antiretroviral treatment and immunovirological response. *HIV Clin Trials* 2001;2:339-45.
- Brinkman, K., Smeitink, JA., Romijn, JA., et al. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999;354:1112-5.
- Carr, A. and Cooper, DA. Lipodystrophy associated with an HIV-protease Inhibitor. *N Engl J Med* 1998;339:1296.

- Carr, A. HIV lipodystrophy: risk factor, pathogenesis, diagnosis and management. *AIDS* 2003;17:S141-S148.
- Carr, A. HIV Protease Inhibitor-induced lipodystrophy Syndrome. *AIDS Rev* 1999;1:29-36.
- Carr, A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *Clin Infect Dis* 2000;30 (Suppl 2):S135-42.
- Carr, A., Miller, J., Law, M., Cooper, DA. A syndrome of lipoatrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000; 14:25–32.
- Carr, A., Samaras, K., Burton, S., et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:F51-8.
- Carr, A., Samaras, K., Chisholm, DJ., Cooper, DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998;351:1881-3.
- Carr, A., Samaras, K., Thorisdottir, A., Kaufmann, GR., Chisholm, DJ., Cooper, DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2093-9.
- Carter, VM., Hoy, JF., Bailey, M., et al. The prevalence of lipodystrophy in an ambulant HIV-infected population: it all depends on the definition. *HIV Medicine* 2001;2:174-180.
- Centers for Disease Control. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. *MMWR* 1981; 30: 250-2.
- Centers for Disease Control. Update: Trends in AIDS incidence – United State,1996. *MMWR* 1997;46:861-867.
- Chariyalertsak, S., Oberdorfer, P., Suwanteerangkul, J., et al. Prevalence of lipodystrophy after 3 years of WHO first line ART and its impact on quality of life and negative perceptions of ART in Thailand. Poster presentation at “The 17th International AIDS Conference” August 3-8, 2008. Mexico City.
- Chene, G., Angelini, E., Cotte, L., Lang, JM., Morlat, P., Rancinan, C., et al. Role of long-term nucleoside analogue therapy in lipodystrophy and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 649-57.

- Chuapai, Y., Kiertiburanakul, S., Malathum, K., et al. Lipodystrophy and dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected Thai Patients receiving antiretroviral therapy. *J Med Asso Thai* 2007; 90 (3): 452-8.
- Cohen, C., Shen, Y., Rode, R., et al. Effect of nucleoside (NRTI) intensification on prevalence of morphologic abnormalities (MoAs) at year 5 of ritonavir (RTV) plus saquinavir (SQV) therapy in an HIV-infected cohort. *Conf Retrovir Oppor Infect* 9th 2002 Seattle Wash. Feb 24- 28, 2002; 9;; abstract no. 683-T.
- Conry.JM. and Cheung.G. Lipodystrophy syndrome: A complication of HIV treatment. Available from: <http://www.uspharmacist.com/print.asp?page=ce/10205/default.htm>. (Accessed 2006 Sep 25)
- Department of health and human services (DHHS). Guideline for using Antiretroviral agents among HIV-infected adult and adolescents July 14 2003. Available from: [http:// www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov).
- Detels, R., Munoz, A., McFarlane, G., et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS cohort study investigators. *JAMA* 1998;280:1497-503.
- Diehl, LA., Dias. JR., Paes, AC. et al., Prevalence of HIV-associated lipodystrophy in Brazilian outpatients: relation with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. *Arq Bras Endocrinol Metabolism* 2008: June;52(4);658-76.
- Domingo, P., Matias-Guiu, X., Pujol, RM., Francia, E., Lagarda, E., Sambeat, MA., et al. Subcutaneous adipocyte apoptosis in HIV-1 protease inhibitor-associated lipodystrophy. *AIDS* 1999; 13: 2261-7.
- Duran, S., Saves, M., Spire, B., et al. Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy. *AIDS* 2001;15 : 2441-4.
- Galli, M., Ridolfo, AL., Adorni, F., et al. Body habitus change and metabolic alterations in protease inhibitor-naïve HIV-1-infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002;29: 21-31.
- Galli, M., Veglia, G., Angarano, A., et al. Metabolic and morphological alterations under antiretroviral therapy: preliminary results of lipodystrophy Italian Multicenter Study (LIMS). *AIDS* 2000;14:S54.

- Gervasoni, C., Ridolfo, AL., Trifiro, G., et al. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13:465-71.
- Goujard, C., Boufassa, F., Deveau, C., et al. Incidence of clinical lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated during primary infection [Research Letters]. *AIDS* 2001;15:282-284.
- Grinspoon, S. and Carr, A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2005;352:48-62.
- Health, KV., Hogg, RS., Singer, J., et al. Antiretroviral treatment patterns and incident HIV-associated morphologic and lipid abnormalities in a population-based cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 Aug 1;30 (4):440-7.
- Jacobson, DL., Knox, T., Spiegelman, D., et al. Prevalence of, evolution of, and risk factor for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1837-45.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2006 report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: UNAIDS;2006. Available at http://www.unaids.org/en/hiv_data/2006globalreport/default.asp.
- Joly, V., Flandre, P., Meiffredy, V., et al. Increased risk of lipoatrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *AIDS* 2002;16(18):2447-2454.
- Kakuda, TN., Brundage, RC., Anderson, PL. and Fletcher, CV. Nucleoside reverse transcriptase inhibitor-induced mitochondrial toxicity as an etiology for lipodystrophy. *AIDS.* 13: 2311-2312 (1999).
- Lauenroth-Mai, E. and Scholte, F. No difference in association between individual thymidine analogues and HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. The LION-HAART-Cohort. In: Program and abstracts of the XIV International AIDS Conference; July 7-12, 2002; Barcelona, Spain. Abstract ThPeB7320.
- Law, M., Puls, R., Cheng, AK., et al. Evaluation of the HIV lipodystrophy case definition in a placebo-controlled, 144-week study in antiretroviral-naive adults. *Antivir Ther.* 2006; 11:179-186.
- Lichtenstein, KA., Delaney, KM., Armon, C., et al. Incidence of and risk factors for lipoatrophy (abnormal fat loss) in ambulatory HIV-1-infected patients. *JAIDS* 2003;32:48-56.

- Lichtenstein, KA., Ward, DJ., Moorman, AC., et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS* 2001;15:1389-98.
- Madge, S., Kinloch-de-Loes, S., Mercey, D., et al. Lipodystrophy in patients naïve to HIV protease inhibitors [Correspondence]. *AIDS* 1999;13:735.
- Mahajan, AP., Tashima, KT., Bausserman, LL., et al. Plateau in body habitus changes and serum lipid abnormalities in HIV-positive women on Highly Active Antiretroviral Therapy: A 3.5-Year Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:332-335.
- Mallal, SA., John, M., Moore, CB., et al. Contribution of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors to subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 2000;14:1309-16.
- Martinez, E., Garcia-Viejo, MA., Blanch, L., et al. Lipodystrophy syndrome in patients with HIV infection: quality of life issues. *Drug Saf* 2001;24:157-66.
- Martinez, E., Mocroft, A., Garcia-Viejo, MA., et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet* 2001;357:592-8.
- Mauss, S., Corzillius, M., Wolf, E., et al, for the DAGNA Lipantiretroviral Therapy Study Group. Risk factors for HIV-associated lipodystrophy syndrome in a closed cohort of patients after 3 years of antiretroviral treatment. *HIV Med.* 2002;3:49-55.
- Mauss, S. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000;14(Suppl 3):S197-S207.
- Miller, J., Carr, A., Emery, S., et al. HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Medicine* 2003;4:293-301.
- Miller, J., Carr, A., Smith, D., et al. Lipodystrophy following antiretroviral therapy of primary HIV infection. *AIDS.* 2000;14:2406-2407.
- Miller, JE., Emery, S., French, M., et al. The Australian prevalence survey of lipodystrophy syndrome. In: Programme and abstract of the 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 30 -February 4, 2000; San Francisco. Abstract 201.
- Mutimura, E., Stewart, A., Rheeder, P., et al. Metabolic function and the prevalence of lipodystrophy in a population of HIV-infected African subjects receiving Highly Active Antiretroviral Therapy [Brief report:Clinical Science]. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46(4):451-455.

- Pujari, SN., Dravid, A., Naik, E., et al. Lipodystrophy and dyslipidemia among patients taking first-line, World Health Organization–recommended Highly Active Antiretroviral Therapy regimens in Western India. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39:199–202.
- Puttawong, S., Prasithsirikul, W., Vadcharavivad, S. Prevalence of lipodystrophy in Thai-HIV infected patients. *J Med Assoc Thai* 2004;87:605-11.
- Qaqish, RB., Rublein, J., Wohl, DA., et al. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Pharmacotherapy* 2000;20:13-22.
- Rustin, P. Mitochondrial dysfunction in HIV infection: An overview of pathogenesis. *J. HIV Ther.* 2001; 6: 4-12.
- Saint-Marc, T., Partisani, M., Poizot-Martin, I., et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS* 1999;13:1659-67.
- Schwenk, A., Beisenherz, A., Kremer, G., et al. Bioelectrical impedance analysis in HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 1999;70:867-73.
- Schwenk, A., Breuer, P., Kremer, G., Ward, L. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy syndrome: bioelectrical impedance analysis, anthropometry and clinical scores. *Clin Nutr* 2001;20:243-9.
- Shevitz, A., Wanke, CA., Falutz, J., et al. Clinical perspective on HIV-associated lipodystrophy syndrome: an update. *AIDS* 2001;15:1917-1930.
- Thiebaut, R., Daucourt, V., Mercie, P., et al. Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection: Aquitaine cohort, France, 1999. Groupe d'épidémiologie clinique du syndrome d'immunodéficience acquise en Aquitaine. *Clin Infect Dis* 2000;31:1482-7.
- Tien, PC., Cole, SR., Williams, CM., et al. Incidence of lipoatrophy and lipohypertrophy in the Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003;34:461-466.
- Tien, PC., Grunfeld, C. What is HIV-associated lipodystrophy? Defining fat distribution changes in HIV infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2004;17:27-32.
- Tin, EE., Bowonwatanuwong, C., Desakorn, V., et al. The efficacy and adverse effects of GPO-VIR (stavudine+lamivudine+nevirapine) in treatment-naïve adult HIV patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36:362-9.

van der Valk, M., Gisolf, EH., Reiss, P., et al. Increased risk of lipodystrophy when nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors are included with protease inhibitors in the treatment of HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15:847-55.

Wong, T., Chiasson, MA., Reggy, A., et al. Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York city. *J Urban Health* 2000;77:492-500.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัยและใบสมัครใจเข้าร่วมโครงการ

ชื่อ โครงการ

ความชุก, ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
ในผู้ป่วยที่เข้ายาด้านเอชไอวีที่มี non-nucleosides reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) เป็น
ส่วนประกอบ

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

พวกเราคณะผู้วิจัยขอเล็งถึง โครงการวิจัยที่กำลังทำอยู่ และขอเชิญท่านเข้าร่วมในโครงการ
ดังรายละเอียดดังนี้

เนื่องจากแนวทางในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ ได้กำหนดให้ผู้ติดเชื้อ
และผู้ป่วยโรคเอดส์ต้องได้รับยาด้านเอชไอวีหลายชนิดร่วมกัน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการ
รักษา ซึ่งยาด้านเอชไอวีดังกล่าว อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงได้หลายชนิด ซึ่งหนึ่งในอาการ
ข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยภาวะนี้ทำให้
มีลักษณะรูปร่างที่เปลี่ยนแปลงไป มีไขมันบางส่วนหายไป เช่น บริเวณใบหน้า แขน ขา หรือก้น แต่
กลับมีการสะสมไขมันในบางส่วนของร่างกาย เช่น บริเวณด้านหลังของลำคอ บริเวณท้อง หรือมีอก
ขยายใหญ่ขึ้นในกรณีเพศหญิง และการเปลี่ยนแปลงทางด้านอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การเกิดภาวะไขมัน
และน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งจะต้องคำนึงถึงความเสี่ยงของภาวะนี้ที่จะทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด
ในผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วย ผู้วิจัยอยากจะทราบว่า มีผู้ป่วยมากน้อยแค่ไหนที่เกิดปัญหานี้ขึ้น และมี
สาเหตุอะไรที่อาจทำให้ผู้ป่วยบางคนมีแนวโน้มจะเกิดปัญหานี้มากกว่าผู้ป่วยคนอื่นๆ ผู้วิจัยคาดว่า
ถ้าทราบข้อมูลเหล่านี้แล้วจะเป็นประโยชน์ในการหาแนวทางการป้องกันและแก้ไขปัญหาดังกล่าว
ได้

ด้วยสาเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงได้ร่วมมือกันเพื่อทำการศึกษาดังกล่าวจากผู้ป่วยที่ได้รับยาด้าน
เอชไอวี โดยการศึกษานี้จำเป็นต้องมีผู้ป่วยจำนวนประมาณ 650 คน เข้าร่วมโครงการ พวกเรา
คณะผู้วิจัยจึงใคร่ขอเชิญท่านเข้าร่วมโครงการนี้

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมโครงการนี้จะมีขั้นตอนของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับท่านดังนี้คือ
ผู้วิจัยจะทำการสัมภาษณ์ท่านเกี่ยวกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของท่าน ว่า
ท่านมีความผิดปกติเกิดขึ้นหรือไม่ หากท่านเกิดปัญหาจากภาวะนี้ผู้วิจัยจะให้ท่านประเมินระดับ
ความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติของอวัยวะต่างๆด้วยตัวของท่านเอง หลังจากนั้นผู้วิจัยจะให้

ท่านพบแพทย์เพื่อตรวจร่างกายและแพทย์จะประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดความคิดปกติ
อีกครั้งหนึ่ง จากนั้นผู้วิจัยจะนำเวชระเบียนของท่านมาตรวจสอบประวัติการใช้ยา และสัมภาษณ์
ข้อมูลอื่นๆที่จำเป็น และตรวจวัดร่างกายของท่าน

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วม โครงการนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีเช่นเดียวกับ
ผู้ป่วยคนอื่น ๆ และถ้าท่านต้องการที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยนี้เมื่อใด ท่านก็สามารถทำได้
อย่างอิสระและจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ท่านจะได้รับต่อไป คณะผู้วิจัยขอรับรองว่าจะเก็บ
ข้อมูลของท่านเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยอย่างเป็นทางการเป็นความลับ โดยจะมีเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่
สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ และจะมีการทำลายข้อมูลภายหลังจากเสร็จสิ้นการวิจัยและจะเปิดเผย
เฉพาะในรูปที่เป็นผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ถ้าท่านมีคำถามใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่าง
เต็มที่โดยติดต่อ ญญ.ชญานี แซ่ลิ้ม โทร.081-9572398 ได้ทุกวันในวันและเวลาราชการ

ขอขอบคุณอย่างสูง

คณะผู้วิจัย

ใบสมัครใจเข้าร่วมโครงการ

โครงการวิจัยเรื่อง

ความชุก ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ
ในผู้ป่วยที่ใส่ยาต้านเอชไอวีที่มี non-nucleosides reverse transcriptase inhibitors
(NNRTIs) เป็นส่วนประกอบ

ข้าพเจ้า(นาย นาง นางสาว).....(นามสกุล).....

ได้อ่านเอกสารใบเชิญชวน จำนวน 1 หน้า ข้างต้นแล้ว และผู้วิจัยได้อธิบายด้วยวาจาให้ข้าพเจ้า
ทราบถึงวัตถุประสงค์ของโครงการ วิธีการวิจัย ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการ
และข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามผู้วิจัยจนเป็นที่พอใจและเข้าใจดีแล้ว

ข้าพเจ้าเข้าใจดีว่า เมื่อข้าพเจ้าตัดสินใจเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าจะต้อง
ยินยอมให้ข้อมูล และให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลการรักษาจากเวชระเบียนของข้าพเจ้าได้ การเข้าร่วมใน
โครงการวิจัยนี้เป็นความสมัครใจของข้าพเจ้า และข้าพเจ้าเข้าใจดีว่าข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะเปลี่ยนใจ
ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยที่การถอนตัวจะไม่มีผลกระทบใดๆต่อสิทธิและการ
ปฏิบัติที่ข้าพเจ้าพึงได้รับ

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการนี้ข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามผู้วิจัยได้ในระหว่างการ
ดำเนินการวิจัย หากการกระทำและคำชี้แจงของผู้วิจัยยังไม่เป็นที่เข้าใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อ
ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ หมายเลขโทรศัพท์ 074
288909-10 หรือผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช (โทร 075-340250-3) ได้ ในวัน
และเวลาราชการ ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับโครงการวิจัยทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว
ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการตามวิธีการดังกล่าว

.....

(ลายเซ็นผู้ป่วย)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

.....

(ลายเซ็นพยาน/ผู้ปกครอง)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

.....

(ลายเซ็นผู้ทำการวิจัย)

.....

(วัน/เดือน/ปี)

ภาคผนวก ข

แบบสัมภาษณ์

ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่เข้าด้านเอชไอวีที่มี NNRTIs เป็นส่วนประกอบ

วันที่.....

มีความผิดปกติเกิดขึ้นกับร่างกายของคุณหรือไม่ (มีไขมันหายไปหรือเพิ่มขึ้นในบางส่วนของร่างกาย) หลังจากที่
คุณใช้ยาต้านเอชไอวี?

ไม่มี

มี

ถ้ามีความผิดปกติเกิดขึ้น ความผิดปกตินั้นเกิดที่ไหน และรุนแรงระดับใด

	ไม่มี	มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
มีไขมันหายไป					
1. ใบหน้า	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. แขน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ก้น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ขา	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
มีไขมันสะสม					
5. ด้านหลังของคอ (Buffalo hump)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. เต้านม	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ท้อง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

เล็กน้อย คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย**น้อย** (ต้องตรวจดูและพิจารณาอย่างละเอียดจึงจะพบความผิดปกติ; noticeable on close inspection)

ปานกลาง คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย**ปานกลาง** (สามารถสังเกตเห็นได้โดยตัวผู้ป่วยเอง; readily noticeable by patients)

มาก คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย**มาก** (สามารถสังเกตเห็นได้ง่ายโดยบุคคลอื่น; readily noticeable to a causal observer)

ภาคผนวก ก

แบบเก็บข้อมูลการวิจัย

ความชุก ลักษณะทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมัน กระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่
ใช้ยาต้านเอชไอวีที่มี non-nucleosides reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) เป็น
ส่วนประกอบ

วัน/เดือน/ปี.....

1. ข้อมูลพื้นฐาน

เพศ.....วันเดือนปีเกิด.....อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก.

ส่วนสูง.....เมตร BMI.....kg/m²

วินิจฉัยโรค HIV เมื่อวันที่..... น้ำหนักก่อนเริ่มใช้ยาต้านเอชไอวี.....กก.

เคยมีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงที่ต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่

ไม่มี

มี ระบุ.....

เคยได้รับยา anabolic hormone, growth hormone, systemic glucocorticoid หรือไม่ ในช่วงระยะเวลา 3 เดือน ที่
ผ่านมา

ไม่ได้รับ

ได้รับ ระบุ.....

2. ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการได้รับยาต้านเอชไอวี

	Duration	Currently used
1. AZT	-----	<input type="checkbox"/>
2. d4T	-----	<input type="checkbox"/>
3. ddI	-----	<input type="checkbox"/>
4. ddC	-----	<input type="checkbox"/>
5. 3TC	-----	<input type="checkbox"/>
6. ABC	-----	<input type="checkbox"/>
7. NVP	-----	<input type="checkbox"/>
8. EFV	-----	<input type="checkbox"/>
9.	-----	<input type="checkbox"/>

ภาคผนวก ง

3. Clinical Features (Physician assessment)

	No	Yes	Mild	Moderate	Severe
fat wasting					
1. ใบหน้า	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. แขน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ก้น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ขา	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
fat accumulation					
5. ด้านหลังของคอ (Buffalo hump)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. เต้านม	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ท้อง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mild คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายน้อย (ต้องตรวจดูและพิจารณาอย่างละเอียดจึงจะพบความผิดปกติ; noticeable on close inspection)

Moderate คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายปานกลาง (สามารถสังเกตเห็นได้โดยแพทย์; readily noticeable by clinician)

Severe คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายมาก (สามารถสังเกตเห็นได้ง่ายโดยบุคคลอื่น; readily noticeable to a casual observer)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นางสาวชญาณี แซ่ลิ้ม

รหัสประจำตัวนักศึกษา 4852004

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
เกศศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2540

ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา)

- ทุนโครงการสร้างความเข้มแข็งสู่ความเป็นเลิศทางวิชาการ สาขาเกศศาสตร
ประจำปีการศึกษา 2548-2549 ประเภททุนค่าธรรมเนียม คณะเกศศาสตร
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

เกศกรระดับชำนาญการ ฝ่ายเกศกรรมชุมชน โรงพยาบาลบางขัน
จังหวัดนครศรีธรรมราช