



ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วย
ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase
Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก

Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV Infected Patients Treated with
Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) based
Highly Active Antiretroviral Therapy

เพ็ญประภา พลับบอดี

Penprapa Plubboodee

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

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษา
ด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse
Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก

ผู้เขียน นางสาวเพ็ญประภา พลับบดี

สาขาวิชา เกษัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	คณะกรรมการสอบ
..... (ดร.กมลทิพย์ วิวัฒน์วงศา)ประธานกรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมกรรมการ
..... (รองศาสตราจารย์ นพ.สุภมัย สุนทรพันธ์)	(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา มณฑกานติกุล)
..... (รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร)กรรมการ (ดร.กมลทิพย์ วิวัฒน์วงศา)
..... (รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร)กรรมการ (รองศาสตราจารย์ ดร.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรม
คลินิก

.....
(ศาสตราจารย์ ดร. อมรรัตน์ พงศ์ดารา)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อวิทยานิพนธ์	ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก
ผู้เขียน	นางสาวเพ็ญประภา พลัฒบดี
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
ปีการศึกษา	2553

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวางมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุก ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) ที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTIs) เป็นหลัก กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในจังหวัดนครศรีธรรมราช จำนวน 4 แห่ง โดยมีเกณฑ์คัดผู้เข้าร่วมการศึกษา คือ เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลักมาแล้วไม่น้อยกว่า 6 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษา และมีอายุ 18 ปีขึ้นไป การประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิก จะใช้เกณฑ์ของ National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) ที่ปรับค่าเส้นรอบวงเอวเป็นของคนเอเชีย การศึกษาจะมีการตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด วัดเส้นรอบวงเอว วัดความดันโลหิตร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย และบันทึกข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกเกี่ยวกับประวัติการติดเชื้อ การได้รับ HAART ประวัติการรับยาในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา และการประเมินภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยตัวผู้ป่วยเองร่วมกับการตรวจร่างกายและประเมินโดยแพทย์ผู้รักษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด จำนวน 255 คน พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 19.6 [95% CI 14.9 – 25.0] ลักษณะความผิดปกติที่พบได้มากที่สุด คือ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (ร้อยละ 94) รองลงมาได้แก่ ระดับไขมันเอชดีแอลต่ำ (ร้อยละ 78) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 70) เส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน (ร้อยละ 52) และ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 36) นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นตามช่วงอายุ โดยกลุ่มอายุตั้งแต่ 55 ปีพบความชุกสูงสุด (ร้อยละ 33.3) เพศหญิงมีแนวโน้มที่จะมีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกสูงกว่าเพศชายในทุกช่วงอายุ ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในกลุ่มที่ได้รับ HAART

ที่ประกอบด้วย stavudine พบว่า ผู้ที่ได้รับร่วมกับ efavirenz สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine (ร้อยละ 22.2 และ 16.5 ตามลำดับ) และมีการเพิ่มขึ้นของความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกตามระยะเวลา การได้รับยาที่สูงกว่าเช่นกัน โดยเฉพาะที่มากกว่า 12 เดือนหลังได้รับยา

กลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีสัดส่วนของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง ไ้ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง เอชดีแอลต่ำ และระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับ zidovudine มีสัดส่วนของผู้ที่มีไขมันเอชดีแอลต่ำสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ stavudine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมแทบอลิก คือ ระดับการศึกษา กลุ่มที่จบการศึกษาดังแต่ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไปจะมีความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกลดลง (OR 0.19, 95% CI 0.09-0.43) และปัจจัยที่น่าจะเพิ่มความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine มากกว่า 24 เดือน (OR 1.52, 95% CI 0.77-3.03) และ เพศหญิง (OR 1.44, 95% CI 0.75-2.75)

การศึกษานี้เป็นการรายงานความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่ประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วย HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลักเป็นครั้งแรกและพบว่าระดับการศึกษาดังแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 ลดความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังนั้น นอกจากจะต้องมีการวางแผนการเลือกยาต้านเอชไอวีเพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกแล้ว ควรจะมีการวางแผนติดตามกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด และควรให้ความรู้เกี่ยวกับการเฝ้าระวังกลุ่มอาการเมแทบอลิกและการดูแลสุขภาพแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นพิเศษ

Thesis Title	Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV Infected Patients Treated with Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) based Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)
Author	Miss Penprapa Plubboodee
Major Program	Clinical Pharmacy
Academic Year	2010

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the prevalence, characteristics and risk factors for metabolic syndrome in Thai HIV patients treated by NNRTIs based highly active antiretroviral therapy (HAART). A cross-sectional study was conducted at the outpatient department of community hospitals located in southern Thailand. Patients diagnosed as HIV-positive, aged 18 years or older who had been receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)-based HAART for at least 6 months were recruited. Serum lipid profiles, blood glucose, CD4 counts, duration of HAART were recorded. Additional interviews regarding illnesses and a physical examination for lipodystrophy were performed. Metabolic syndrome was assessed according to the US National Cholesterol Educational Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III).

Two hundred and fifty five patients were enrolled in the study. The prevalence of metabolic syndrome was 19.6% [95%CI 14.9 – 25.0]. Metabolic features found in the study, according to the frequency of the feature were hypertriglyceridemia (94%), low HDL cholesterol (78%), high blood pressure (70%), abdominal obesity (52%), and hyperglycemia (36%). The prevalence of metabolic syndrome was highest in the age group 55 years or older, and in females. The prevalence of the metabolic disorder was higher in females than males for all age groups. Subgroup analysis in stavudine plus lamivudine users found higher prevalence of metabolic syndrome in efavirenz group than nevirapine group (22.2% versus 16.5%). The prevalence tended to increase with duration of HAART uses, particularly after 12 month.

Metabolic syndrome components, i.e. high blood pressure, hypertriglyceridemia, low HDL, and hyperglycemia were present in a greater proportion of patients who received efavirenz compared to the nevirapine group. Low HDL was found in patients receiving zidovudine in significant higher proportions than for those receiving stavudine. Multivariate regression analysis revealed a strong association between educational level and metabolic syndrome. Patients who had completed grade 6 or higher showed a significantly reduced risk for metabolic syndrome (OR 0.19, 95% CI 0.09-0.43). In contrast, those receiving lamivudine for greater than 24 months (OR 1.52, 95% CI 0.77-3.03) and of female gender (OR 1.44, 95% CI 0.75-2.75) tended to have an increased risk.

This study is the first report of the prevalence of metabolic syndrome (NCEP ATP III) in HIV-infected Thai patients receiving NNRTIs-based HAART. Their education background was a major factor in reducing the risk for metabolic syndrome. Results suggested that metabolic syndrome should be closely monitored in patients treated with NNRTIs-based HAART, particularly those with low education. Adequate understanding about the diseases, medications, and health behavior should be provided to these patients to minimize the long term antiretroviral adverse effects.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	(3)
Abstract.....	(5)
กิตติกรรมประกาศ.....	(7)
สารบัญ.....	(8)
รายการตาราง.....	(12)
รายการภาพประกอบ.....	(13)
สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ.....	(14)
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ปัญหาและความเป็นมาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	
2.1 เชื้อเอชไอวี	
2.1.1 การระบาดของเชื้อเอชไอวี.....	6
2.1.2 ส่วนประกอบและวงจรชีวิตเชื้อเอชไอวี.....	6
2.1.3 ระยะการดำเนินของโรค.....	8
2.1.4 แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวี ในประเทศไทย.....	12
2.1.5 ยาต้านเอชไอวี.....	13
2.1.6 สูตรยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย.....	19
2.1.7 ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี.....	20
2.1.8 การตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ.....	21
2.2 กลุ่มอาการเมแทบอลิก	
2.2.1 ค่านิยาม.....	22

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.2 สาเหตุและกลไกการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....	23
2.2.3 การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....	24
2.2.4 ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ในประชากรทั่วไป.....	25
2.2.5 ความชุก ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ในผู้คิดเชื้อเอชไอวี.....	27
2.2.6 สาเหตุและกลไกของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิก จากขาด้านเอชไอวี.....	30
บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย	
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	34
3.2 ประชากรที่ศึกษา	
3.2.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่จะศึกษา.....	34
3.2.2 ขนาดตัวอย่าง.....	35
3.3 วิธีดำเนินการศึกษา	
3.3.1 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	36
3.3.2 วิธีดำเนินการ.....	37
3.3.3 วิธีการเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมการศึกษาและขั้นตอนในการศึกษา.....	38
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	39
3.5 นิยามศัพท์.....	41
3.6 การพิจารณาทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน.....	43
บทที่ 4 ผลการศึกษา	
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง.....	44
4.2 ความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....	47
4.3 ปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....	54

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา	
5.1 ข้อมูลทั่วไป.....	56
5.2 ความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก.....	57
5.3 ปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก.....	60
บทที่ 6 บทสรุป	
6.1 สรุปผลการศึกษา.....	62
6.2 จุดเด่นของการศึกษานี้.....	62
6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	63
6.4 ประโยชน์ที่ได้รับ.....	64
6.5 ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัย.....	64
บรรณานุกรม.....	66
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก ไบโอชุมชนเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	73
ภาคผนวก ข ไบโอสัมผัสใจเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	75
ภาคผนวก ค แบบสัมภาษณ์ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	76
ภาคผนวก ง แบบประเมินภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ.....	77
ภาคผนวก จ ตอนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป.....	78
ตอนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี.....	80
ตอนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลการตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	81
ประวัติผู้เขียน.....	83

รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1	ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness).....10
2.2	ข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี.....13
2.3	ขนาดและการบริหารยา stavudine ในผู้ใหญ่.....15
2.4	ขนาดและการบริหารยา lamivudine ในผู้ใหญ่.....16
2.5	สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ใช้ในประเทศไทย..... 20
2.6	เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิกขององค์การอนามัยโลก.....24
2.7	เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิกของ NCEP, IDF และ AHA.....25
2.8	ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....27
2.9	ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ที่มีดัชนีมวลร่างกายปกติ.....28
2.10	ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....29
2.11	ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....30
4.1	ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....45
4.2	ข้อมูลพื้นฐาน และผลการตรวจร่างกาย แบ่งตามการมีและไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก.....49
4.3	จำนวนผู้เข้าเกณฑ์การประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกในแต่ละข้อ.....51
4.4	ค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่างๆต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ด้วยวิธี univariate analysis.....54
4.5	ค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่างๆต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ด้วยวิธี multivariate logistic regression.....55

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า
2.1	โครงสร้างและองค์ประกอบของเชื้อเอชไอวี.....7
2.2	ขั้นตอนการบุกรุกเซลล์เม็ดเลือดขาวของเชื้อเอชไอวีและตำแหน่ง ที่ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ.....8
2.3A	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อฉวยโอกาสกับ ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในแต่ละช่วง.....11
2.3B	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีกับปริมาณเชื้อเอชไอวี และปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในกระแสเลือด.....11
2.4	โครงสร้างของ nucleoside thymidine และ cytidine.....14
2.5	โครงสร้างของยากดภูมิ nucleoside revers transcriptase inhibitor ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ.....14
2.6	โครงสร้างของยากดภูมิ non-nucleoside revers transcriptase inhibitor ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ.....17
2.7	พยาธิกำเนิดของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ภาวะไขมันในเลือดสูงและ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน จากยาในกลุ่ม PIs และ NRTIs.....31
2.8	กลไกของยาในกลุ่ม PIs ที่เชื่อว่าทำให้เกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิก.....32
2.9	สมมุติฐานกลไกของยาในกลุ่ม NRTIs ที่เชื่อว่าทำให้เกิดความผิดปกติ ทางเมแทบอลิก.....33
4.1	ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่เวลาต่างๆ แบ่งตามสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง.....48
4.2	ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกแบ่งตามเพศ.....52
4.3	ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกแบ่งตามเพศและช่วงอายุ.....52
4.4	ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเมื่อแบ่งตามชนิดของ NNRTIs.....53
4.5	ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเมื่อแบ่งตามชนิดของ NRTIs.....53

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ปัญหาและความเป็นมาของปัญหา

โรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS) เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus, HIV) มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 โรคนี้ทำให้มีผู้เสียชีวิตไปเป็นจำนวนมาก และนับเป็นปัญหาสำหรับทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคปี 2552 โดยสำนักโรคระบาดวิทยา ได้รายงานไว้ว่า ระหว่างปี พ.ศ. 2527 จนถึง ปี พ.ศ. 2552 มีจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์ รวมทั้งสิ้น 368,560 คน มีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ถึง 97,226 คน กลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือ 30-34 ปี (สำนักโรคระบาดวิทยา, 2553) ในขณะนี้ยังไม่มียาที่จะสามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นเป้าหมายในการรักษา (Somnuek Sungkanuparph, et al., 2008) จึงเป็นเพียงการทำให้จำนวนของเชื้อเอชไอวีลดลงให้มากที่สุดและยาวนานที่สุด เพื่อป้องกันการทำลายระบบภูมิคุ้มกันและช่วยให้มีการฟื้นกลับมาซึ่งจะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต และช่วยลดอัตราการเป็นเอดส์และอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้และโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ได้มีการศึกษาและพัฒนายาต้านเชื้อเอชไอวี (Antiretroviral Agents, ARV) ที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ยาในกลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs), Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs), Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs), Protease Inhibitors (PIs) จนถึงกลุ่ม Fusion Inhibitors และ Integrase Inhibitors และได้มีการเปลี่ยนแปลงการใช้สูตรยาเรื่อยมาตั้งแต่การใช้ยา NRTIs ตัวเดียว (monotherapy) ซึ่งพบว่าได้ผลดีเฉพาะกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มีหรือมีอาการของโรคเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้การใช้ยาเพียงตัวเดียวทำให้การดื้อยาเกิดขึ้นเร็ว และปริมาณเชื้อไวรัส (viral load) กลับมาเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็ว ทำให้มีการศึกษาการใช้ยา NRTIs ร่วมกัน 2 ตัว (double therapy) พบว่าให้ผลในการชะลอ การลดลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 cell count) การเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าเป็นเอดส์ และการเสียชีวิตได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงตัวเดียว (Hammer, et al., 1996) จนกระทั่งในปัจจุบันมีข้อมูลพบว่าการใช้ยาร่วมกันถึง 3 ตัว ที่เรียกว่า ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อเอชไอวีและลดการพัฒนาไปเป็นเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ดีที่สุด (Erb, et al., 2000)

โดยการเลือกใช้ยาจากกลุ่ม PIs หรือ NNRTIs 1 ตัว ร่วมกับยาในกลุ่ม NRTIs อย่างน้อย 2 ตัว ปัจจุบันนี้การใช้ยาด้านเอชไอวีร่วมกัน 3 ตัว จัดเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี (DHHS, 2011; ประพันธ์ ภาณุภาค, 2553) โดยประสิทธิภาพของ HAART สูงกว่ายาด้านเอชไอวีที่เป็นยาเดี่ยว หรือยาที่ใช้ร่วมกัน 2 ตัว HAART ช่วยให้มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภูมิคุ้มกันที่ดี เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส น้อยลง ลดอัตราการเป็นเอดส์ และอัตราการเสียชีวิต (Krentz, et al., 2005; Mocroft, et al., 2002) มีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น (Palella, et al., 1998; Sterne, et al., 2005) จากรายงานของ Center of Disease Control (CDC) (1997) ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ใน สหรัฐอเมริกาลดลงร้อยละ 23 และร้อยละ 47 ในปี ค.ศ.1996 และ 1997 ตามลำดับ นอกจากนี้ อัตราการเกิดโรคแทรกซ้อนลดลงร้อยละ 60 - 80 ในปี ค.ศ. 1996 อัตราการเข้ารักษาตัวใน โรงพยาบาลลดลงจากปี 1995 ร้อยละ 24 ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง ร้อยละ 16 (Torres, and Barr, 1997) สำหรับประเทศไทยมีแนวโน้มเช่นเดียวกัน จากรายงานของ กระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2544 มีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิตสูงถึง 8,246 คน หลังจากมีการนำ HAART เข้ามาใช้ ผู้เสียชีวิตในแต่ละปีได้ลดลงเรื่อยๆ จากที่มีอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากเอดส์เกือบ 50 รายต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2547 ลดลงเหลือ 9.4 รายต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2552 (สำนักกระบวนวิชา, 2553)

แม้ว่ายาด้านเอชไอวีจะมีประโยชน์อย่างมากกับผู้ติดเชื้อเอชไอวี แต่ก็มีอีกหลาย ปัจจัยที่ทำให้ไม่สามารถรับประทานยาได้ครบและสม่ำเสมอ ได้แก่ ปัญหาการรับประทาน กลัวคนรอบข้างจะทราบว่าตัวเองติดเชื้อเอชไอวี หรือสืมรับประทานยาเนื่องจากความยุ่งยากของสูตรยา และที่สำคัญผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระยะยาว ได้แก่ ความผิดปกติทางด้านร่างกายและภาวะเมแทบอลิก (metabolic abnormalities) อาทิเช่น กลุ่มอาการผิดปกติของการกระจายตัวของไขมัน (lipodystrophy syndrome) ซึ่งมีการฝ่อของเนื้อเยื่อไขมัน (lipoatrophy) บริเวณใบหน้า แขน ขา หรือ ก้น แต่มีการสะสมของเนื้อเยื่อไขมัน (lipohypertrophy) บริเวณด้านหลังของลำคอ (buffalo hump) บริเวณท้อง (abdomen) หรือมีเต้านมขยายใหญ่ขึ้น (breast hypertrophy) ภาวะความผิดปกติของไขมันในเลือด (dyslipidemia) เช่น ไขมันแอลดีแอลสูง (Brown, et al., 2005) ไขมันเอชดีแอลลดต่ำ ระดับไตรกลีเซอไรด์ และคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia) ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) (Carr, et al., 1998a) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เบาหวาน (diabetes mellitus) และความดันโลหิตสูง (hypertension) (Seaberg, et al., 2005) เป็นต้น

ข้อมูลการเกิดความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกจากการใช้ยาต้านเอชไอวีนั้น ส่วนใหญ่เป็นรายงานจากต่างประเทศ ซึ่งผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักจะได้รับยาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนใหญ่ พบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ในหลายประเทศอย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มนี้มีน้อยในประเทศไทยเนื่องจากราคาขายที่สูง สูตรยาที่ใช้ในประเทศไทย ประกอบด้วยยากกลุ่ม NRTIs คือ stavudine (d4T) หรือ zidovudine (AZT) และ lamivudine (3TC) ร่วมกับ NNRTIs คือ nevirapine (NVP) หรือ efavirenz (EFV) โดยที่การศึกษาที่รายงานถึงความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีในประเทศไทยนั้นยังมีจำกัด อาทิเช่น การศึกษาโดยสุจิตรา พุทธรังศรี และ คณะ (2004) และ เขียวลักษณ์ เชื้อไฝ และ คณะ (2007) โดยพบว่ามีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย ร่วมกับ ความผิดปกติของระดับน้ำตาล และระดับไขมันในเลือด

จากลักษณะความผิดปกติดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก (Metabolic Syndrome, MS) ที่พบในประชากรทั่วไปและจากการที่กลุ่มอาการเมแทบอลิกสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) (NCEP, 2001) การศึกษาหาความชุกของความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART จึงเป็นการประเมินภาวะที่ไม่พึงประสงค์และเป็นการสะท้อนความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนนี้ ในหลายประเทศมีรายงาน การศึกษาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART (Jerico, et al., 2005; Bergerson, et al., 2006; Samaras, et al., 2007) โดยที่การศึกษาในประเทศไทยที่รายงานไว้ แล้วนั้น ไม่ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีประโยชน์ในการช่วยให้สามารถวางแผน ป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ HAART ในระยะยาวและช่วยให้การตัดสินใจ วางแผนเลือกใช้ยาต้านเอชไอวีได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

1. หาความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

1. หาปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก
2. ทราบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนด้านกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง
3. เพื่อนำข้อมูลมาใช้ประกอบการกำหนดแนวทางการใช้ยาต้านเอชไอวี ได้แก่
 - 3.1 การเลือกใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงให้เหมาะกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละรายเพื่อช่วยลดหรือป้องกันการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยง
 - 3.2 การติดตามดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อเฝ้าระวังการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก
 - 3.3 การให้คำแนะนำแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อเฝ้าระวังและหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ ประกอบด้วย

2.1 เชื้อเอชไอวี

2.1.1 การระบาดของเชื้อเอชไอวี

2.1.2 ส่วนประกอบและวงจรชีวิตเชื้อเอชไอวี

2.1.3 ระยะการดำเนินของโรค

2.1.4 แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย

2.1.5 ยาต้านเอชไอวี

2.1.6 สูตรยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย

2.1.7 ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

2.1.8 การตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ

2.2 กลุ่มอาการเมแทบอลิก

2.2.1 คำนิยาม

2.2.2 สาเหตุและกลไกการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก

2.2.3 การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิก

2.2.4 ความชุกและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากรทั่วไป

2.2.5 ความชุก ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

2.2.6 สาเหตุและกลไกของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิกจากยาต้านเอชไอวี

2.1 เชื้อเอชไอวี

2.1.1 การระบาดของเชื้อเอชไอวี (วิชัย เตชะสาธิต และ สุรพล สุวรรณกุล, 2548)

เชื้อเอชไอวี หรือ Human immunodeficiency virus (HIV) เป็น retrovirus ชนิดหนึ่งในคนจัดอยู่ในสายพันธุ์ lentivirus เชื้อเอชไอวี มี 2 ชนิด คือ HIV-1 ซึ่งพบได้ทั่วทุกภูมิภาคของโลก และเป็นสาเหตุเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยเอดส์ และ HIV-2 ซึ่งพบเฉพาะในทวีปแอฟริกาแถบตะวันตก และในประเทศที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับประเทศในแถบดังกล่าว

เชื้อเอชไอวี ติดต่อได้ 3 ทาง คือ

- 1) การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อเอชไอวี
- 2) การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดที่มีเชื้อเอชไอวี
- 3) หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีถ่ายทอดไปสู่ลูก

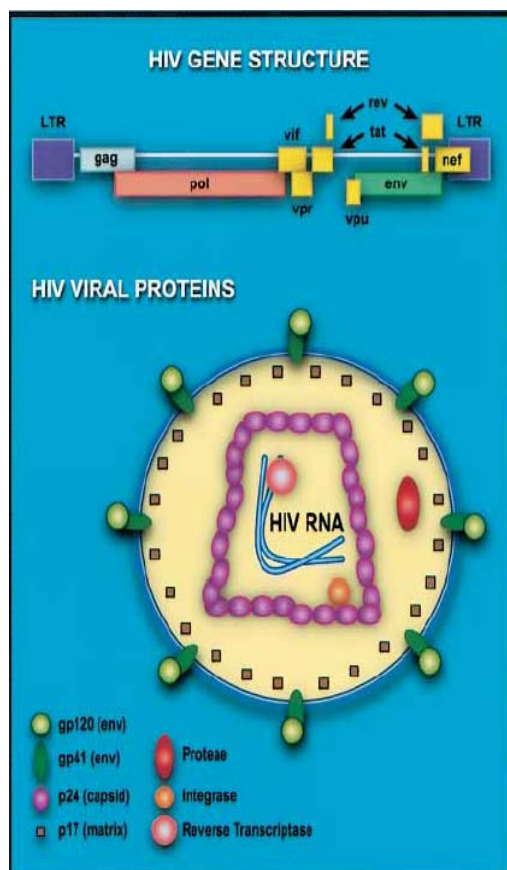
ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรป การระบาดส่วนใหญ่มาจากการมีเพศสัมพันธ์แบบรักร่วมเพศ (homosexual transmission) และเข็มฉีดยาในกลุ่มผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ส่วนประเทศในทวีปแอฟริกา อเมริกาใต้ และเอเชีย การระบาดส่วนใหญ่มาจากการมีเพศสัมพันธ์แบบรักร่วมเพศ (heterosexual transmission) เป็นส่วนใหญ่

สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยเอดส์รายแรกในปี พ.ศ.2527 หลังจากนั้นมียางานถึงจำนวนผู้ป่วยเอดส์ที่เพิ่มขึ้นเป็นลำดับ

2.1.2 ส่วนประกอบและวงจรชีวิตเชื้อเอชไอวี (Chinen and Shearer, 2002)

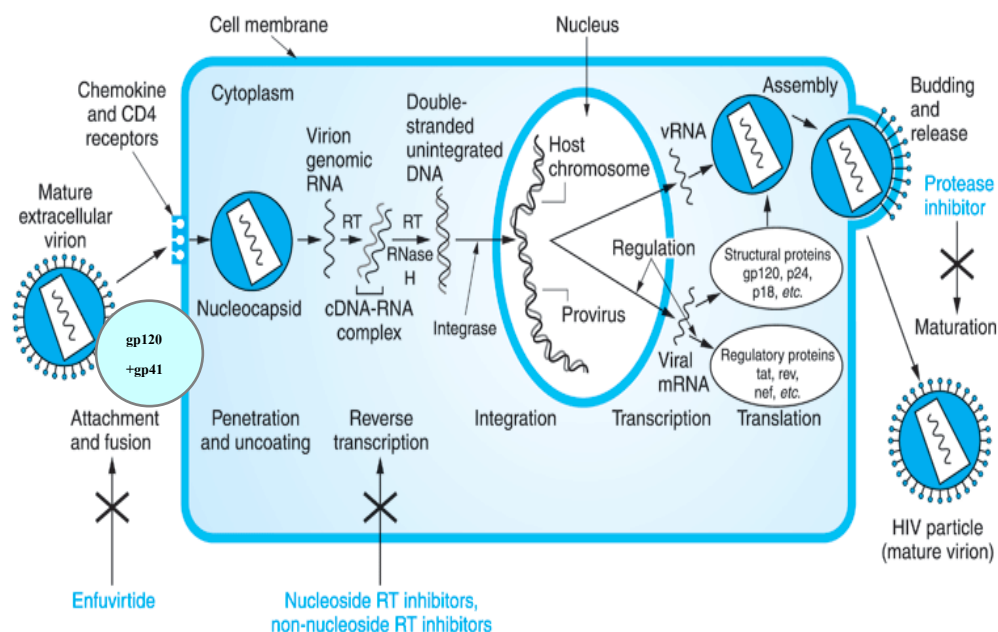
เชื้อเอชไอวี มีลักษณะทรงกลมขนาดประมาณ 100 นาโนเมตร เปลือกชั้นนอกเป็นเมมเบรน 2 ชั้น ประกอบด้วย glycoprotein 2 ชนิด ได้แก่ gp 120, gp 41 ดังแสดงในรูปที่ 2.1 สำหรับแกนของเชื้อเอชไอวีประกอบด้วยสารพันธุกรรม RNA สายเดี่ยว จำนวน 2 เส้น รวมตัวกันอยู่ในบริเวณแกนกลางที่มีรูปร่างเป็นทรงกระบอกที่เรียกว่า core หรือ capsid ภายในแกนกลางนี้ยังมีโปรตีนหลายชนิดที่มีบทบาทสำคัญในวงจรชีวิตของเชื้อ ได้แก่ เอนไซม์ reverse transcriptase (RT) ซึ่งใช้ในกระบวนการเปลี่ยนสาย RNA ให้เป็น DNA เอนไซม์ protease ใช้ตัดสายโปรตีนของไวรัสให้เป็นเส้นสั้นๆ รวมทั้งเอนไซม์ integrase ซึ่งใช้ในกระบวนการแทรกสาย DNA ของเชื้อเข้าสู่สายพันธุกรรมของผู้ติดเชื้อ gp 120 มีความสามารถพิเศษในการจับกับ cluster of differentiation (CD4) receptor ซึ่งเป็น glycoprotein อยู่บนผิวเซลล์หลายชนิด โดยเฉพาะ T-helper lymphocyte หรือที่เรียกว่า CD4 T lymphocyte นอกจากนี้บนผิวของ CD4 T lymphocyte ดังกล่าวยังมีโปรตีนที่เป็น co-receptor ทำหน้าที่ช่วยในการจับและเข้าสู่เซลล์ co-receptor ที่พบในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ C-C

chemokine receptor (CCR-5) บนผิว monocyte และ lymphocyte และ C-X-C chemokine receptor (CXCR-4) จะอยู่เฉพาะบริเวณผิว ของ T lymphocyte



รูปที่ 2.1 โครงสร้างและองค์ประกอบของเชื้อเอชไอวี (Chinen and Shearer, 2002)

หลังจากเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ร่างกายของคน จะไปเกาะผิวเซลล์ โดยจับกับ CD4 และ co-receptor บนผิวเซลล์ แล้วจะปลดปล่อย สารพันธุกรรม RNA เข้าไปในไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ของเซลล์ดังกล่าว เรียกว่า viral entry ต่อจากนั้น จะมีการถอดรหัสสายพันธุกรรม RNA เป็น RNA:DNA hybrid แล้วกลายเป็น double stranded DNA โดยอาศัยเอนไซม์ RT ไวรัส ในช่วงนี้จะเรียกว่า provirus แล้วจะมีการสอดแทรก DNA ของไวรัส เข้าไปใน DNA ของเซลล์ผู้ติดเชื้อ โดยอาศัยเอนไซม์ integrase ระยะเวลาเรียกว่า integration กลายเป็น DNA ต้นแบบในการสร้างเชื้อไวรัส ซึ่ง provirus อาจแฝงตัวสงบอยู่และแบ่งตัวไปพร้อมกับเซลล์ที่ติดเชื่อนั้น แต่สำหรับ T-lymphocyte ที่ติดเชื้อ ถ้าได้รับการกระตุ้นจาก antigen บางชนิดบ่อยๆ จนกลายเป็น activated T-cell ซึ่งเชื้อสามารถเพิ่มจำนวนได้มากๆ ทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อตายได้ ดังแสดงในรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ขั้นตอนการบุกรุกเซลล์เม็ดเลือดขาวของเชื้อเอชไอวีและตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ (Brunton and Parker, 2008)

เมื่อมีการกระตุ้น provirus จะเกิด viral replication โดยเปลี่ยนจาก DNA เป็น RNA 2 ชนิด คือ genomic RNA เป็นส่วนประกอบของสารพันธุกรรมของเชื้อ และ messenger RNA ซึ่งควบคุมการสร้างโปรตีนของเชื้อ จากนั้น genomic RNA จะรวมกับโปรตีน เรียกว่า viral assembly และในที่สุดเชื้อไวรัสจะถูกขนส่งไปยังเซลล์แมมเบรน และออกจากเซลล์โดยที่มีสารภายในเซลล์ติดไปด้วย เรียกกระบวนการนี้ว่า budding เมื่อออกจากเซลล์ใหม่ๆ ยังไม่มีความสามารถในการบุกรุกเซลล์อื่น หรือ premature virus เมื่อโปรตีนของเชื้อเอชไอวีถูกตัดเป็นสายสั้นโดยเอนไซม์ protease จะได้เป็นเชื้อไวรัสตัวใหม่ที่มีโครงสร้างที่สมบูรณ์ (mature virus) ซึ่งมีความสามารถในการแพร่กระจายเข้าสู่เซลล์อื่นๆ ต่อไป หรือกระจายไปตามส่วนต่างๆ ของร่างกายและอยู่ในเลือดหรือสารคัดหลั่งต่างๆ เช่น น้ำอสุจิ น้ำในช่องคลอด (vaginal fluid)

2.1.3 ระยะเวลาดำเนินของโรค (วิชัย เตชะสาธิต และ สุรพล สุวรรณกุล, 2548)

1) การติดเชื้อในระยะเริ่มต้น (primary HIV-1 infection, PHI)

เป็นช่วงที่เพิ่งได้รับเชื้อเอชไอวี จากการศึกษาระบบจำลองการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ พบว่าเมื่อเชื้อเอชไอวีเข้าสู่ร่างกายผ่านทางเยื่อช่องคลอด โดยจะจับกับ Langerhans cells และไปจับกับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 lymphocyte) ซึ่งจะนำเชื้อเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองแล้วจึงกระจายไปในกระแสเลือด เกิดภาวะ viremia จนเชื้อเข้าสู่อวัยวะต่างๆ เช่น สมอง ม้าม ระบบต่อมน้ำเหลืองในที่อื่นๆ เป็นต้น ซึ่งพบว่าในคนจะใช้เวลาในช่วงนี้ประมาณ 4-11 วัน แต่ถ้าเป็นการ

ติดเชื้อเอชไอวีจากการได้รับเลือดหรือเข็มฉีดยา เชื้อเอชไอวีจะเข้าสู่ร่างกายทางกระแสเลือดโดยตรง และแพร่ไปยังม้ามและต่อมน้ำเหลืองต่างๆ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในระยะนี้ จะมีอาการและอาการแสดงทางคลินิก ที่เรียกว่า acute retroviral syndrome คือ มีอาการไข้ อ่อนเพลีย ผื่น ปวดศีรษะ เจ็บคอ ปวดกล้ามเนื้อและปวดข้อ ซึ่งคล้ายกับอาการไข้หวัดใหญ่ บางรายมีอาการท้องเสียร่วมกับปวดท้องและน้ำหนักลด ในรายที่รุนแรงอาจมีอาการทางสมองหรือเชื้อหุ้มสมองอักเสบอาการเหล่านี้มักเกิดหลังการติดเชื้อประมาณ 2-4 สัปดาห์ แต่มีบางรายงานพบว่าอาจมีระยะตั้งแต่ 6 วัน ถึง 6 สัปดาห์

การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีในช่วง PHI โดยวิธีหา antibody ต่อเชื้อเอชไอวี (anti-HIV) จะยังให้ผลลบ เรียกระยะนี้ว่า window period ซึ่งจะมีระยะเวลาประมาณ 22-27 วันหลังการติดเชื้อ โดยการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในช่วงเวลา window period ที่ได้รับการรับรอง คือ การตรวจหา antigen ในเลือด ซึ่งมีความจำเพาะร้อยละ 100 แต่มีความไวร้อยละ 88.7 หรือการตรวจหา HIV-RNA ซึ่งมีความไวร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะร้อยละ 97.4

2) การติดเชื้อในระยะเรื้อรัง (chronic HIV-1 infection)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะมีการลดลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เฉลี่ยปีละ 50-75 ตัว ในทางเวชปฏิบัติจะใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เป็นตัวบ่งบอกระดับภูมิคุ้มกัน โดยจะแบ่งออกได้เป็น 4 ชั้น คือ

Early-stage ผู้ติดเชื้อจะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 มากกว่า 500 เซลล์/มคล. ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ (asymptomatic) อาจมีต่อมน้ำเหลืองโตเล็กน้อย หรืออาการทางผิวหนัง บางรายอาจมีเชื้อราที่เล็บเรื้อรัง มีแผลร้อนในในช่องปาก

Mid-stage ผู้ติดเชื้อมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ระหว่าง 200-500 เซลล์/มคล. อาจมีหรือไม่มีอาการของ early-stage บางรายเป็นเรื้อรังที่ริมฝีปากหรืออวัยวะเพศบ่อย เป็นงูสวัดหรือเชื้อราในปากและช่องคลอด มีอาการท้องเสียบ่อย มีไข้เป็นๆหายๆ และน้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ บางรายมีอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อ พบไช้เรื้อรังหรือปอดอักเสบจากแบคทีเรียบ่อยขึ้น

Advanced-stage ผู้ติดเชื้อมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ระหว่าง 50-200 เซลล์/มคล. เป็นผู้ป่วยเอดส์ตามนิยามของ CDC (AIDS-defining illness) (ตารางที่ 2.1) เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง ทำให้มีโอกาสติดเชื้อฉวยโอกาสได้ง่าย ในประเทศไทยพบผู้ป่วยระยะนี้มาด้วยอาการผื่นผิวหนังอักเสบ ที่เรียกว่า Pruritic papular eruption เป็นจำนวนมาก

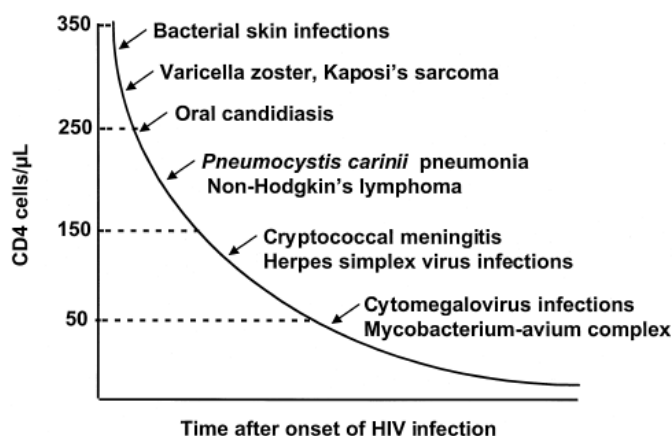
ตารางที่ 2.1 ความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness)

Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
 Candidiasis, esophageal
 Cervical cancer, invasive
 Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
 Cryptococcosis, extrapulmonary
 Cryptococcosis, chronic intestinal (มากกว่า 1 month)
 Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
 Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
 Encephalopathy, HIV-related
 Herpes simplex: chronic ulcer(s) (มากกว่า 1 เดือน); or bronchitis, pneumonitis
 or esophagitis
 Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
 Isosporiasis, chronic intestinal (มากกว่า 1 month)
 Kaposi's sarcoma
 Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
 Lymphoma, immunoblastic (or equivalent)
 Lymphoma, primary, of brain
 Mycobacterium avium complex or M. kansasii, disseminated or extrapulmonary
 Mycobacterium tuberculosis, any site (pulmonary or extrapulmonary)
 Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
 Pneumocystis pneumonia
 Pneumonia, recurrent
 Progressive multifocal leukoencephalopathy
 Salmonella septicemia, recurrent
 Toxoplasmosis of brain
 Wasting syndrome due to HIV

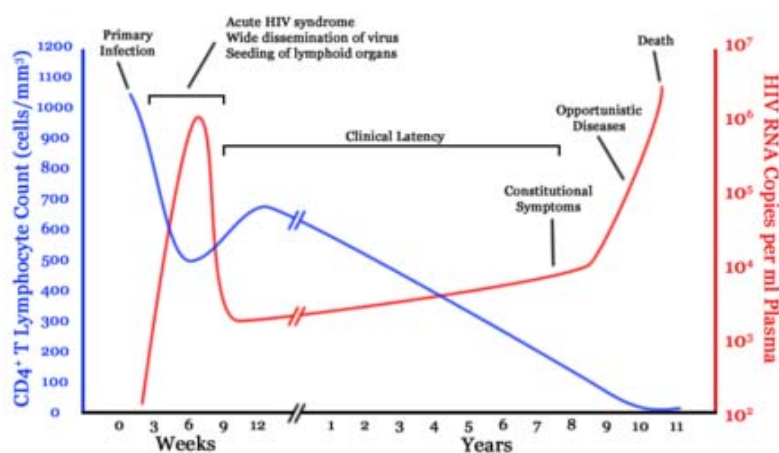
สำหรับในประเทศไทย ให้นับ penicilliosis เป็นหนึ่งในความเจ็บป่วยของระยะเอดส์ (AIDS-defining illness) ด้วย (CDC, 1992 อ้างถึงใน สมนึก สังฆานุภาพ และคณะ 2550)

End-stage เป็นระยะสุดท้ายของโรค ผู้ติดเชื้อมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์/มคล. มีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสได้ง่าย เช่น disseminated Mycobacterium avium complex, Cryptococcal meningitis, disseminated histoplasmosis บางรายอาจมีเนื้องอกในสมอง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีรูปร่างผอมมาก เรียกภาวะนี้ว่า HIV wasting syndrome

A



B



รูปที่ 2.3 (A) กราฟความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อฉวยโอกาสกับปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในแต่ละช่วง (Fletcher and Kakuda, 2005)

(B) กราฟความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีกับปริมาณเชื้อเอชไอวีและปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในกระแสเลือด (<http://schools-wikipedia.org/wp/a/AIDs.htm>)

การแบ่งระดับภูมิคุ้มกันตามจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 จะช่วยในการพยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยมีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะใด มีอาการทางคลินิกหรือมีโอกาสติดเชื้ออวัยวะใดได้บ้าง ในทางกลับกันเมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์มีอาการทางคลินิกใด ก็จะสามารถประเมินว่ามีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ระดับใด (รูปที่ 2.3 A) นอกจากนี้ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 จะสัมพันธ์กับปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด โดยในการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะท้ายๆ ปริมาณเชื้อไวรัสจะเพิ่มมากขึ้นและจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวจะลดลงอย่างรวดเร็ว (รูปที่ 2.3 B)

2.1.4 แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

ก่อนเริ่มยาต้านเอชไอวีนอกจากต้องเตรียมความพร้อมของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในเรื่องความรู้ ความเข้าใจในความสำคัญของการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอตลอดชีวิตเพื่อป้องกันการดื้อยา วิธีการรับประทานยาและผลข้างเคียงจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้และหลีกเลี่ยงยาที่อาจเกิดปฏิกิริยากับยาต้านเอชไอวี

การพิจารณาเริ่มยาต้านเอชไอวีมีหลักการและข้อสังเกต คือ โอกาสที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะเข้าสู่ระยะเอดส์ขึ้นกับระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด โดยในประเทศไทยจะพิจารณาจากระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และ อาการทางคลินิก (ตารางที่ 2.2)

ตารางที่ 2.2 ข้อบ่งชี้ในการเริ่มยาต้านเอชไอวี (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

อาการทางคลินิก	จำนวนเม็ดเลือดขาว ชนิด CD4 (เซลล์/มคล.)	คำแนะนำ
มีความเจ็บป่วยของระยะ เอดส์ (AIDS-defining illness) ^a	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านเอชไอวี
มีอาการ ^b	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านเอชไอวี
ไม่มีอาการ	< 350	เริ่มยาต้านเอชไอวี
ไม่มีอาการ	≥ 350	ยังไม่เริ่มยาต้านเอชไอวีให้ติดตาม อาการและตรวจระดับเม็ดเลือดขาว ชนิด CD4 ทุก 6 เดือน
หญิงตั้งครรภ์	เท่าใดก็ตาม	เริ่มยาต้านเอชไอวีและหยุดยาหลัง คลอดถ้าก่อนการรักษาด้วยยาต้าน ไวรัสมีระดับ CD4 ≥ 350 เซลล์/มคล.

^a ดูตารางที่ 2.1

^b 1. อาการเชื้อราในปาก 2. ตุ่มคันทั่วตัวโดยไม่ทราบสาเหตุ (Pruritic Poplar Eruptions: PPE) 3. ไข้เรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุ อุจจาระร่วงเรื้อรังนาน 14 วันโดยไม่สามารถหาสาเหตุได้ 4. น้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 ใน 3 เดือน 5. งูสวัด

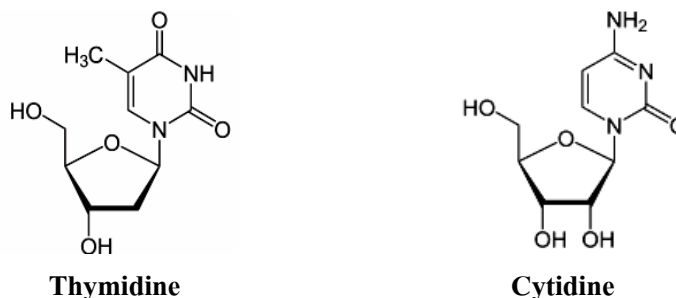
2.1.5 ยาต้านเอชไอวี

ยาต้านเอชไอวี เป็นยาสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์โดยการหยุดยั้งหรือด้านการแบ่งตัวของเชื้อไวรัส หรือรบกวนการเกาะจับและเข้าสู่เซลล์ของเชื้อไวรัส สามารถแบ่งกลุ่มยาตามกลไกและตำแหน่งการออกฤทธิ์ได้เป็น 6 กลุ่ม คือ Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs), Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs), Protease Inhibitors (PIs), Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NtRTIs), Fusion Inhibitors (FIs) และ Integrase Inhibitors ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะยาในกลุ่มที่มีใช้ในประเทศไทยและมีการกล่าวถึงในการศึกษานี้

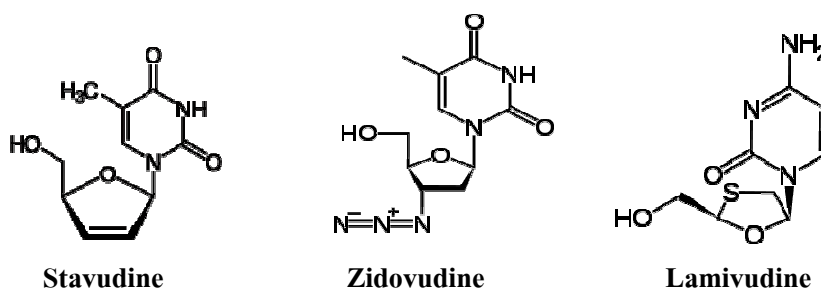
1) Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)

ยาในกลุ่มนี้จะมีลักษณะโครงสร้างคล้ายกับ nucleosides thymidine และ cytidine (รูปที่ 2.4) ออกฤทธิ์โดยแย่งจับกับเอนไซม์ Reverse Transcriptase (RT) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญใน

การสร้าง DNA ของเชื้อไวรัส การสร้างสาย DNA ของไวรัสจึงสิ้นสุดลง ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ stavudine (d4T), zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), didanosine (ddI) เป็นต้น



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของ nucleoside thymidine และ cytidine



รูปที่ 2.5 โครงสร้างยากลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ (Brunton, 2008)

Stavudine (d4T)

เป็นยาต้านเอชไอวีที่มีโครงสร้างคล้าย thymidine (โครงสร้างแสดงในรูปที่ 2.5) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูก phosphorylated เป็น stavudine triphosphate โดยเอนไซม์ kinase ในเซลล์ ซึ่งจะแย่งที่ในการจับของเอนไซม์ RT กับ thymidine triphosphate ที่อยู่ในร่างกายตามธรรมชาติ ทำให้การสร้างสาย DNA หยุดชะงัก

ข้อบ่งใช้

- ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีอื่นอีก 2-3 ชนิด โดยจะช่วยลดโอกาสการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและช่วยให้ภูมิคุ้มกันฟื้นตัวขึ้น

อาการข้างเคียง

- ปวดศีรษะ

- 2) ผื่น ผื่นคัน
- 3) คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
- 4) ตับอักเสบ (hepatitis) ระดับเอนไซม์ transaminase สูงขึ้น
- 5) ปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) ได้แก่ อาการปวด แสบ หรือชาบริเวณมือและเท้า ซึ่งอาการจะขึ้นกับขนาดยาและจะหายเมื่อหยุดยา
- 6) กลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy)

ตารางที่ 2.3 ขนาดและการบริหารยา stavudine ในผู้ใหญ่

ระดับการทำงานของไต (มิลลิลิตร/นาที)	ขนาดยา
> 50	30 mg ทุก 12 ชั่วโมง
26 – 50	15 mg ทุก 12 ชั่วโมง
10 – 25 หรือ HD*	15 mg ทุก 24 ชั่วโมง

*HD = Hemodialysis

Zidovudine (AZT)

เป็นยาต้านเอชไอวีที่มีโครงสร้างคล้าย thymidine (โครงสร้างแสดงในรูปที่ 2.5) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนเป็น zidovudine triphosphate โดยเอนไซม์ kinase ของเซลล์ ซึ่งจะแย่งที่ในการจับของเอนไซม์ RT กับ thymidine triphosphate ที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ทำให้การสร้างสาย DNA หยุดชะงัก นอกจากนี้ zidovudine triphosphate ยังถูก incorporate เข้าสู่สาย DNA แทน thymidine เนื่องจากมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกัน ทำให้เชื้อไวรัสไม่สามารถสร้างสาย DNA ต่อได้ จึงไม่สามารถแบ่งตัวต่อได้อีก

ข้อบ่งใช้

- 1) ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีอื่นอีก 2-3 ชนิด ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี โดยจะช่วยลดโอกาสการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและช่วยให้ภูมิคุ้มกันต้านทานดีขึ้น
- 2) ใช้ป้องกันการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารกในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี

อาการข้างเคียง

- 1) โลหิตจาง เนื่องจากยากดการทำงานของไขกระดูก มักพบในผู้ที่ได้รับยาในขนาดสูงหรือเป็นเวลานาน มักเกิดหลังได้รับยาติดต่อกัน 4-6 สัปดาห์
- 2) เม็ดเลือดขาวต่ำ
- 3) คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เบื่ออาหาร

- 4) ปวดศีรษะ มีไข้ ปวดกล้ามเนื้อ นอนไม่หลับ
- 5) ผื่น

ขนาดและการบริหารยาในผู้ใหญ่

- 1) กรณีการทำงานของไตปกติวันละ 200-300 mg ทุก 12 ชั่วโมง
- 2) กรณีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (ระดับการทำงานของไต < 15 มล./นาที) หรือได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ให้ 100 มก. ทุก 8 ชั่วโมง หรือ 300 มก. ทุก 24 ชั่วโมง

Lamivudien (3TC)

มีสูตรโครงสร้างคล้าย cytidine เมื่อเข้าสู่เซลล์โดยวิธี passive diffusion จะถูกเปลี่ยนเป็น lamivudine triphosphate ซึ่งจะแย่งที่ในการจับของเอนไซม์ RT กับ cytidine ที่มีอยู่ในธรรมชาติ ทำให้การสร้างสาย DNA หยุดชะงัก

ข้อบ่งใช้

- 1) ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวี อื่นอีก 2-3 ชนิด ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี โดยจะช่วยลดโอกาสการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและช่วยให้ภูมิคุ้มกันทานดีขึ้น
- 2) รักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

อาการข้างเคียง

- 1) ปวดศีรษะ มีไข้ เพลีย มึนงง นอนไม่หลับ
- 2) คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน
- 3) ปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy)
- 4) ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis)

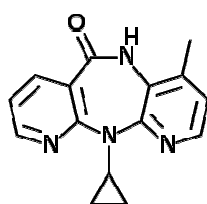
ตารางที่ 2.4 ขนาดและการบริหารยา lamivudine ในผู้ใหญ่

ระดับการทำงานของไต (มิลลิลิตร/นาที)	ขนาดยาครั้งแรก	ขนาดยาที่ใช้ต่อเนื่อง
≥ 50	150 mg	150 mg ทุก 12 ชั่วโมง
30 - < 50	150 mg	150 mg ทุก 24 ชั่วโมง
15 - < 30	150 mg	100 mg ทุก 24 ชั่วโมง
5 - < 15	150 mg	50 mg ทุก 24 ชั่วโมง
< 5 หรือ HD*	50 mg	25 mg ทุก 24 ชั่วโมง

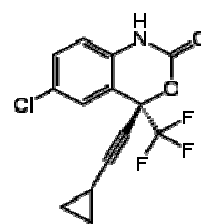
*HD = Hemodialysis

2) Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

ยาในกลุ่มนี้ไม่ได้มีโครงสร้างเลียนแบบ nucleoside แต่จะมีโครงสร้างที่แตกต่างกันไป ออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอนไซม์ RT ที่ binding site ที่ต่างจากบริเวณที่ NRTIs จับ แต่จะทำให้เอนไซม์สูญเสียหน้าที่จนไม่สามารถสร้างสาย DNA ได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ efavirenz (EFV), nevirapine (NVP) และ delavirdine (DLV)



Nevirapine



Efavirenz

รูปที่ 2.6 โครงสร้างของยากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ (Brunton, 2008)

Nevirapine (NVP)

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อเอชไอวี โดยการจับกับเอนไซม์ RT โดยตรง และยับยั้งการทำงานของ RNA-dependent และ DNA-dependent polymerase ของเชื้อ HIV-1 โดยทำลาย catalytic site ของเอนไซม์ แต่ไม่มีผลกับ HIV-2

ข้อบ่งใช้

- 1) ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่มอื่นอีก 2-3 ชนิด ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV-1 โดยจะช่วยลดโอกาสการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและช่วยให้ภูมิคุ้มกันฟื้นคืน

อาการข้างเคียง

- 1) ผื่นผิวหนัง พบได้ถึง ร้อยละ 16 พบทั้งแบบจุดและแบบตุ่มแดงเล็กๆ มีตั้งแต่เล็กน้อยถึงรุนแรงแบบ Steven-Johnson syndrome
- 2) ใช้ ปวดศีรษะ
- 3) คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง
- 4) การทำงานของตับผิดปกติ ตับอักเสบ มีโอกาสพบสูงสุดในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก จนถึง 18 สัปดาห์หลังได้รับยา

ขนาดและการบริหารยาในผู้ใหญ่

14 วันแรก	200 mg ทุก 24 ชั่วโมง
ตั้งแต่วันที่ 15	200 mg ทุก 12 ชั่วโมง

Efavirenz (EFV)

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ RT แบบไม่แข่งขัน จึงยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ HIV-1 แต่ไม่มีผลกับ HIV-2 หรือ DNA polymerase α , β , γ และ δ ของคน

ข้อบ่งใช้

- 1) ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีกลุ่มอื่นอีก 2-3 ชนิดโดยจะช่วยลดโอกาสการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและช่วยให้ภูมิคุ้มกันฟื้นคืน

อาการข้างเคียง

- 1) ผื่นแพ้ยา พบน้อยกว่า nevirapine ส่วนใหญ่ไม่ต้องหยุดยาอาจพบผื่นรุนแรงได้ร้อยละ 1-2
- 2) อาการทางระบบประสาท ได้แก่ เวียนศีรษะ ฝันร้าย ประสาทหลอน สับสน มักมีอาการประมาณ 2 สัปดาห์แล้วจะดีขึ้น
- 3) ไขมันในเลือดสูง
- 4) ระดับเอนไซม์ transaminase สูงขึ้น พบได้น้อย

ขนาดและการบริหารยาในผู้ใหญ่

600 mg ทุก 24 ชั่วโมง

3) Protease inhibitors (PIs)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ protease ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำให้ได้ไวรัสที่สมบูรณ์ จึงทำให้ไวรัสไม่สามารถเติบโตอย่างเต็มที่ และไม่สามารถแบ่งตัวต่อไปได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ amprenavir (APV), atazanavir (ATV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV) และ saquinavir (SQV) เป็นต้น

Lopinavir/ritonavir

เป็นสูตรผสมของยาในกลุ่ม PIs โดยการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ protease แบบ selective, competitive และ reversible ทำให้ได้เชื้อเอชไอวีที่ไม่สมบูรณ์จึงไม่สามารถจะไปบุกรุกเซลล์อื่นต่อไปได้ มีผลกับเชื้อทั้ง HIV-1 และ HIV-2 โดย ritonavir มีคุณสมบัติเป็นสารยับยั้งที่แรง (potent inhibitor) ของเอนไซม์ hepatic cytochrome P-450 (CYP) 3A ทำให้ลดการทำลายยา Lopinavir จึงมีระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้น

ข้อบ่งชี้

- 1) ใช้ร่วมกับยาต้านเอชไอวีตัวอื่น เพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวีทั้งในผู้ที่เคยและไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน

อาการข้างเคียง

- 1) ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) อาจมีอาการแสดง คือ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
- 2) ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)
- 3) การทำงานของตับบกพร่อง ส่วนใหญ่มักพบในผู้ที่อยู่ใน Advanced-stage และได้รับยา ร่วมกันหลายชนิด
- 4) อาการอื่นๆ ทั่วไป เช่น ปวดศีรษะ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อ่อนแรง (asthenia) อาหารไม่ย่อย (dyspepsia)

ขนาดและการบริหารยาในผู้ใหญ่

เป็นยาผสม (fix dose combination) ขนาดยา Lopinavir/ritonavir 200/50 มก./เม็ด

1. สำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาก่อน
800/200 มก. ทุก 24 ชั่วโมง หรือ 400/100 มก. ทุก 12 ชั่วโมง
2. สำหรับผู้ที่เคยได้รับยาต้านเอชไอวีมาก่อน
400/100 มก. ทุก 12 ชั่วโมง

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง

2.1.6 สูตรยาต้านเอชไอวีในประเทศไทย (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในปัจจุบันแนะนำให้มีการใช้ยาอย่างน้อย 3 ตัว เรียกว่า ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (highly active antiretroviral therapy, HAART) โดยจะเลือกใช้ NNRTIs หรือ PIs 1 ชนิด ร่วมกับ NRTIs 2 ชนิด สำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้ NNRTIs-based regimen เป็นสูตรแรก (ตารางที่ 2.5) ยกเว้นเมื่อเกิดผลข้างเคียงจากยาในกลุ่ม NNRTIs จึงเปลี่ยนเป็น PIs-based regimen

ตารางที่ 2.5 สูตรยาต้านเอชไอวีที่ใช้ในประเทศไทย (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

NRTIs		NNRTIs		PIs
แนะนำเป็นอันดับแรก				แนะนำเป็นอันดับแรก
AZT + 3TC			กรณีเกิดอาการ	LPV/r
TDF + 3TC		EFV	ข้างเคียงจาก	
ทางเลือก	+	NVP	—————▶	ทางเลือก
ABC + 3TC			ยากลุ่ม NNRTIs	ATV/r
d4T + 3TC				DRV/r
ddI + 3TC				SQV/r

2.1.7 ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

การให้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงในปัจจุบันยังไม่สามารถกำจัดเชื้อเอชไอวีให้หมดไปจากร่างกายได้ เนื่องจากในระยะแรกของการติดเชื้อเอชไอวี จะมีเชื้อบางส่วนหลบซ่อนอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 โดยไม่มีการเพิ่มจำนวน และคงอยู่ในสภาพนั้นได้นาน ทำให้ผู้ติดเชื้อต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่องและตรงเวลาไปตลอดชีวิต (ปวีณา สนธิสมบัติ, 2550) ซึ่งทำให้พบภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีได้ทั้งในระยะเริ่มแรกของการรักษาและหลังการรักษาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งภาวะเหล่านี้เป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องเปลี่ยนสูตรยาหรือหยุดการรักษา แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

- ผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects) ได้แก่ Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), hepatic events, ภาวะกรดแลคติกคั่ง (lactic acidosis), ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis, severe mitochondrial toxicities), hypersensitivity reaction (HSR)

- ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects) ได้แก่ ผื่นผิวหนัง กดไขกระดูก พิษต่อดับตับอักเสบหรือเอนไซม์ตับสูงขึ้น นิวไนไต นิวในระบบทางเดินปัสสาวะ พิษต่อไต ตับอ่อนอักเสบ

- ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term complications) ได้แก่ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ภาวะไขมันในเลือดสูง ภาวะคีโตนชูลิน เบาหวาน ปลายประสาทอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมอง

2.1.8 การตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ (ประพันธ์ ภาณุภาค และคณะ, 2553)

เมื่อมีการเริ่มให้การรักษาด้วย HAART ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงจากยา ซึ่งการติดตามประเมินผลการรักษาในปัจจุบัน คือ การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และการตรวจหาปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือด และการตรวจติดตามอื่นๆ ดังนี้

- 1) การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 cell counts) มีวัตถุประสงค์ ดังนี้
 - เพื่อพยากรณ์ระยะของโรคและการดำเนินโรคของผู้ติดเชื้อเอชไอวี
 - เพื่อประกอบการพิจารณาในการให้ยาป้องกันการติดเชื้ออวัยวะต่างๆ
 - เพื่อประกอบการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
 - เพื่อประกอบการประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

ผลการตรวจจะแสดงเป็นค่าร้อยละ (%CD4) และจำนวน (absolute CD4) ซึ่งผู้ที่ทราบว่ามีติดเชื้อเอชไอวีควรได้รับการตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 โดยเร็ว และควรได้รับการตรวจติดตามอย่างน้อยปีละ 2 ครั้ง เนื่องจากระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 จะมีความแปรผันตามช่วงเวลาของวัน จึงควรนัดผู้ติดเชื้อเอชไอวีเจาะเลือดแต่ละครั้งในเวลาเดียวกันหรือใกล้เคียงกันโดยแนะนำให้เป็นช่วงเช้า นอกจากนี้ การผ่าตัด การได้รับวัคซีน การติดเชื้อไวรัส และการได้รับยาในกลุ่ม steroid มีผลต่อจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ทั้งสิ้น เพราะฉะนั้นควรหลีกเลี่ยงการส่งตรวจในช่วงเวลาดังกล่าว

- 2) การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด (viral load)

เป็นการตรวจหาปริมาณ RNA ของไวรัส มีวัตถุประสงค์เพื่อการตัดสินใจในการรักษา การตรวจติดตามผลการรักษาและการเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี ควรมีการตรวจติดตามปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดหลังเริ่มยาครั้งแรกในเดือนที่ 6 และ 12 และหลังจากนั้นอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และควรได้มีการตรวจทุกครั้งก่อนปรับเปลี่ยนสูตรยา การรายงานผลมี 2 รูปแบบ คือ copies/มล. และ \log_{10} equivalence ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อผลการตรวจปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด คือ อาการไข้ การติดเชื้อต่างๆ หรือการได้รับวัคซีน ซึ่งอาจกระตุ้น ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และมีผลให้มีการเพิ่มปริมาณของเชื้อไวรัสได้มากกว่า 10 เท่า ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการส่งตรวจปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดในภาวะดังกล่าว

- 3) การตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance testing)

เป็นการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสในสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการรักษาที่ล้มเหลว การเลือกใช้และหรือปรับเปลี่ยนสูตรยา การตรวจการดื้อยาของเชื้อเอชไอวี จะได้รับการตรวจเมื่อมีปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดมากกว่า 2,000 copies/มล.

4) การตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ควรตรวจในเดือนที่ 6 และ 12 หลังได้รับ HAART และหลังจากนั้นควรตรวจทุก 6 เดือน ซึ่งถ้าเป็นไปได้ควรมีการตรวจก่อนเริ่มยาเพื่อเป็นค่าพื้นฐาน

5) การตรวจค่าการทำงานของตับ ควรตรวจในเดือนที่ 6 และ 12 หลังได้รับ HAART และหลังจากนั้นควรตรวจทุก 6 เดือน ซึ่งถ้าได้รับยาในกลุ่ม NNRTIs ควรติดตามภายใน 3 เดือนแรก หลังเริ่มยา

2.2 กลุ่มอาการเมแทบอลิก

2.2.1 คำนิยาม (NCEP, 2001; ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, 2549)

กลุ่มอาการเมแทบอลิก หรือ โรคอ้วนลงพุง (Metabolic Syndrome) หมายถึง กลุ่มความผิดปกติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งพบร่วมกันได้บ่อย และโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ความผิดปกติดังกล่าวได้แก่ ความผิดปกติของไขมันในเลือด ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ตลอดจนปัจจัยที่เป็น prothrombotic และ proinflammatory โดยมีชื่อเรียกที่แตกต่างกันไป เช่น syndrome X, insulin resistance syndrome, Reaven's syndrome, metabolic cardiovascular syndrome, dysmetabolic syndrome, atherothrombogenic syndrome, deadly quartet หรือ CHAOS

2.2.2 สาเหตุและกลไกการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก (Grundy, et al., 2004)

สาเหตุหลักของกลุ่มอาการเมแทบอลิก มีอยู่ 2 ประการใหญ่ คือ

1. ความอ้วน โดยเฉพาะอ้วนบริเวณพุง (central obesity)
2. ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance)

มีหลายการศึกษาที่ให้ความสำคัญกับภาวะดื้ออินซูลินมากกว่าความอ้วน หลักฐานเกี่ยวกับกลไกการเกิดภาวะดื้ออินซูลินหรือภาวะที่มีระดับอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีสมมุติฐานว่าน่าจะเกิดจากความผิดปกติในการทำหน้าที่ของอินซูลินที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งในกลไกการส่งสัญญาณของอินซูลิน (insulin signaling pathways) ทำให้เซลล์ตอบสนองต่ออินซูลินลดลง และในปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนว่าเนื้อเยื่อไขมัน โดยเฉพาะไขมันหน้าท้อง (visceral adipose tissue) ไม่ได้ทำหน้าที่เพียงเก็บสะสมไตรกลีเซอไรด์ไว้ในเซลล์ไขมันเพื่อเป็นแหล่งพลังงานเท่านั้น แต่ยังทำหน้าที่เป็นต่อมไร้ท่อ (endocrine organ) ซึ่งสามารถหลั่งสารเคมีต่างๆ ที่มีบทบาทในการเผาผลาญน้ำตาลและไขมัน สารต่างๆ ที่เนื้อเยื่อไขมันหลั่ง ได้แก่ free fatty acid, TNF- α , leptin, interleukin-6, resistin และ adiponectin เรียกโดยรวมว่า

Adipocytokines ซึ่งทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินลดลงและเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะดื้ออินซูลิน (Fassauer, 2003)

ผลของสารต่างๆดังกล่าวมีบทบาทต่อภาวะดื้ออินซูลิน ดังนี้

1) กรดไขมันอิสระ (free fatty acid)

จากการศึกษาพบว่า กรดไขมันอิสระจะสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน นั่นคือเมื่อมีการเพิ่มระดับกรดไขมันอิสระในคนปกติให้สูงขึ้น จะทำให้การใช้กลูโคสในร่างกายลดลง หรือมีภาวะดื้ออินซูลินเพิ่มขึ้น ดังนั้นในคนอ้วนหรือไม่ได้ออกกำลังกาย และมีเนื้อเยื่อไขมันสะสมเป็นจำนวนมากในช่องท้อง กล้ามเนื้อ และตับ เซลล์เนื้อเยื่อไขมันเหล่านี้จะหลั่งกรดไขมันอิสระออกมา ทำให้มีปริมาณกรดไขมันอิสระในร่างกายมากกว่าปกติ จึงเกิดภาวะดื้ออินซูลิน

2) Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)

ในคนที่อ้วนหรือคนที่เป็นเบาหวาน จะมีระดับ TNF- α ในปริมาณมากกว่าปกติ เชื่อว่า TNF- α ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยกลไก ดังนี้

1. TNF- α ยับยั้งกลไกการส่งสัญญาณของอินซูลินใน insulin signaling pathway ในเซลล์กล้ามเนื้อ และเซลล์เนื้อเยื่อไขมัน
2. TNF- α ทำให้มีการสลายไขมันเพิ่มขึ้น ทำให้มีกรดไขมันอิสระเพิ่มขึ้น และเกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยผ่านกรดไขมันอิสระ

3) Resistin

มีการศึกษาในหนูทดลองที่อ้วน พบว่ามีปริมาณ resistin เพิ่มขึ้น และเมื่อมีการให้ยาลดภาวะดื้ออินซูลินจะทำให้ปริมาณ resistin ลดลง

4) Leptin

เป็นฮอร์โมน ที่หลั่งจากเซลล์เนื้อเยื่อไขมัน มีผลต่อ receptor ในระบบประสาทส่วนกลาง โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการกินอาหารและเพิ่มการใช้พลังงาน ในคนที่ขาดหรือมีภาวะดื้อต่อฮอร์โมน leptin (leptin deficiency or resistance) จะพบว่ามีภาวะดื้ออินซูลินได้

5) Adiponectin

เป็นโปรตีนที่ถูกหลั่งมาจากเซลล์เนื้อเยื่อไขมัน เป้าหมายหลักในการออกฤทธิ์ คือ เซลล์กล้ามเนื้อลายและตับ โดยมีผลเพิ่มการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการเมแทบอลิซึมในกล้ามเนื้อลาย จึงมีผลเพิ่มการเผาผลาญไขมันและเพิ่มการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อลาย ส่วนในเซลล์ตับ adiponectin จะมีผลลดการแสดงออกของยีน ทำให้ลดการนำเข้าของกรดไขมันอิสระกลับเข้าเซลล์ตับ และมีผลลดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ ในคนที่อ้วน จะมี adiponectin ลดลงเมื่อเทียบกับคนปกติที่มีอายุช่วงเดียวกันและเพศเดียวกัน (Yamauchi, et al., 2001)

2.2.3 การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิก

เกณฑ์ในการวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้นปัจจุบันมีหลายองค์กรและสถาบันได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยไว้ (ชัชชาญ คีโรจนวงศ์, 2549) ดังนี้

- 1) องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) 1998
- 2) European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) 1999
- 3) American College of Endocrinology (ACE) 2002
- 4) National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) 2001
- 5) American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) 2005
- 6) International Diabetes Federation (IDF) 2005

ซึ่งในที่นี้จะขอกล่าวถึงเกณฑ์การวินิจฉัยที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ WHO, NCEP ATP III, AHA และ IDF (ตารางที่ 2.6 และ ตารางที่ 2.7)

ตารางที่ 2.6 เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิกขององค์การอนามัยโลก

เกณฑ์ที่ใช้ประเมิน	Definition level*
1. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (มก./ดล.)	≥ 110
2. อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก (ซม.)	
ผู้ชาย	0.9
ผู้หญิง	0.85
หรือ ดัชนีมวลกาย	≥ 30
3. ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	≥ 150
4. ระดับไขมันเอชดีแอล (มก./ดล.)	
ผู้ชาย	< 35
ผู้หญิง	< 39
5. ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	$\geq 140/ \geq 90$
6. ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ (มก./นาที) หรือ อัตราส่วนอัลบูมินต่อครีตินินในปัสสาวะ (มก./กรัม)	≥ 20 ≥ 30

* ต้องเข้าเกณฑ์ข้อที่ 1 ร่วมกับ เกณฑ์ข้ออื่นอีกอย่างน้อย 2 ข้อ

ตารางที่ 2.7 เกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมแทบอลิกของ NCEP, IDF และ AHA

ปัจจัยเสี่ยง	Definition level ⁺		
	NCEP	IDF	AHA/NHLBI
1. ภาวะอ้วนลงพุง วัดเส้นรอบเอว ^a		เชื้อชาติ (เอเชีย)	เชื้อชาติ (เอเชีย)
ผู้ชาย	> 102	> 90	> 90
ผู้หญิง	> 88	> 80	> 80
2. ระดับไขมัน triglycerides ^b	≥ 150	≥ 150	≥ 150
3. ระดับไขมัน HDL ^b			
ผู้ชาย	< 40	< 40	< 40
ผู้หญิง	< 50	< 50	< 50
4. ความดันโลหิต ^c	≥ 130/ ≥ 85	≥ 130/ ≥ 85	≥ 130/ ≥ 85
5. ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ^b หรือเป็นเบาหวาน	≥ 110	≥ 100 หรือ	≥ 100 หรือ

⁺ ต้องเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อ ^a ซม. ^b มก./ดล. ^c มม.ปรอท

เกณฑ์ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ NCEP ATP III เนื่องจากค่าที่ใช้ในการประเมินไม่ยุ่งยาก เมื่อเทียบกับเกณฑ์ของ WHO (1999) และเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ของ IDF ในคนไทยพบว่า NCEP ATP III มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Supachai Tanomsup, et al., 2007)

นอกจากนี้ องค์การอนามัยโลกได้รวบรวมการศึกษาในคนไทยพบว่า การประเมินโรคอ้วนและน้ำหนักเกินมีค่าต่างจากชาวตะวันตกจึงให้คำจำกัดความของน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในคนไทยจะใช้ค่าดัชนีมวลร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 และ 25 กก./ม.² ตามลำดับ (WHO, 2004) และค่าเส้นรอบวงเอวในแต่ละเชื้อชาติมีความแตกต่างกัน (IDF, 2005) สำหรับชาวเอเชีย เกณฑ์เส้นรอบวงเอวสำหรับประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจะใช้เกณฑ์มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ซม. หรือ 36 นิ้ว ในผู้ชาย และ มากกว่าหรือเท่ากับ 80 ซม. หรือ 32 นิ้ว ในผู้หญิง

2.2.4 ความชุก และปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากรทั่วไป

การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาประเมินโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III พบว่ามีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 25 ของประชากรทั้งประเทศ และพบว่าในกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติมีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพียงร้อยละ 4.6 ในขณะที่ความชุกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 22.4 และ 59.6 ในกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและอ้วนตามลำดับ (Park, et al., 2003)

การศึกษาของประเทศสิงคโปร์ในประชากรอายุระหว่าง 18-69 ปี พบความชุกร้อยละ 12.2 เมื่อประเมินด้วยเกณฑ์ NCEP ATP III แต่เมื่อประเมินโดยใช้เส้นรอบวงเอวของคนเอเชีย

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 17.9 นอกจากนี้ ยังพบว่าความชุกในคนสิงคโปร์เชื้อสายอินเดียสูงกว่าเชื้อสายมาเลย์และเชื้อสายจีน (Deurenberg-Yap, et al., 1999)

สำหรับข้อมูลในประเทศไทย ซึ่งศึกษาในพนักงานการไฟฟ้าผลิตในกรุงเทพมหานคร (Sritara, Personal communication อ้างถึงใน ชัยชาญศิริโรจนวงศ์, 2549) อายุระหว่าง 35 - 54 ปี จำนวน 3,449 คน และประเมินด้วยเกณฑ์ NCEP ATP III พบความชุกกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 16.4 โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่เมื่อประเมินโดยใช้เส้นรอบวงเอวของคนเอเชีย จะพบความชุกกลุ่มอาการเมแทบอลิก คิดเป็นร้อยละ 21.5

การศึกษาของ วิฑูรย์ โล่สุนทร และคณะ (2007) ในนักวิชาชีพและพนักงานในกรุงเทพมหานครที่เข้ามาตรวจสุขภาพประจำปี 2544 อายุระหว่าง 20 - 60 ปี จำนวน 1,339 คน และประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 15.2 โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ความชุกในเพศชายและเพศหญิง มีค่าร้อยละ 25.8 และ 8.2 ตามลำดับ

จิตบรรจง ตั้งปอง และคณะ (2008) ได้ศึกษาหาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในกลุ่มพนักงานของมหาวิทยาลัย อายุระหว่าง 25 - 65 ปี จำนวน 304 คน พบความชุกร้อยละ 13.2 เมื่อประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III นอกจากนี้ ยังพบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่ช่วงอายุ 25 - 35, 36 - 45, 46 - 55 และ 56 - 65 ปี มีค่าร้อยละ 7.5, 14.7, 24.2 และ 31.2 ตามลำดับ เห็นได้ว่าความชุกเพิ่มขึ้นตามช่วงอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Lamthong Kaewtrakulpong (2008) ศึกษาโดยใช้ข้อมูลของประชาชนที่เข้ามารับการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลในจังหวัดหนองคาย ระหว่าง พ.ศ. 2549 - 2550 จำนวน 1,004 คน และมีอายุระหว่าง 20 - 80 ปี พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 16.93 เมื่อประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III ซึ่งสูงกว่าการประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ IDF และ WHO ที่มีความชุกเป็นร้อยละ 15.04 และ 12.7 ตามลำดับ

ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล และคณะ (2007) ศึกษาในผู้ที่มารับการตรวจสุขภาพที่คลินิกตรวจสุขภาพ โรงพยาบาลในจังหวัดขอนแก่น ระหว่าง พ.ศ. 2546 - 2547 ประเมินโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 15 และพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความชุกคือ เพศชาย อายุที่มาก ดัชนีมวลร่างกายที่มากกว่า 25 กก./ม.²

ดังนั้น จากการศึกษาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในคนไทย พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก มีค่าระหว่างร้อยละ 13.2 - 21.5 และพบว่าปัจจัยของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากรทั่วไป คือ เพศชาย อายุที่มากขึ้น ดัชนีมวลร่างกายที่มากกว่า 25 กก./ม.²

2.2.5 ความชุก ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

มีรายงานความผิดปกติของรูปร่าง โดยมีการเพิ่มขึ้นของไขมันในช่องท้อง ร่วมกับภาวะน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกในปี 1998 (Carr, et al., 1998a) ได้มีการศึกษาถึงความผิดปกติในระยะยาวของผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านเอชไอวี ซึ่งพบว่าลักษณะความผิดปกติดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากรทั่วไป เนื่องจากกลุ่มอาการเมแทบอลิกสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Isomaa, et al., 2001; Supachai Tanomsup, 2007) จึงมีการศึกษาเพื่อหาความชุก ลักษณะ และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ในหลายประเทศ ดังนี้

การศึกษา โดย Jerico และคณะ (2005) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 710 ราย ในประเทศสเปน โดยมีทั้งผู้ที่กำลังได้รับ (626 คน) และไม่เคยได้รับยาต้านเอชไอวี (84 คน) ประเมินโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III พบว่า ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกคิดเป็นร้อยละ 17 ผู้ที่มีลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิก อย่างน้อย 1 ข้อ มีจำนวน 492 คน (ร้อยละ 69.3) มีลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกครบทั้ง 5 ข้อจำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.1) ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่พบมากที่สุดคือ ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง ซึ่งมี 306 คน (ร้อยละ 43.1) รองลงมา คือ ไขมันเอชดีแอลต่ำ มี 253 คน (ร้อยละ 35.6) ความดันโลหิตสูง เส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน และ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง 187 คน (ร้อยละ 26.3) 89 คน (ร้อยละ 12.5) และ 82 คน (ร้อยละ 11.5) ตามลำดับ อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษา 41.9 ± 9.2 ปี เพศชายมากกว่าเพศหญิง (511/199 คน) ระยะเวลาการได้รับยาต้านเอชไอวี 78 เดือน [42-104 เดือน] มีประวัติได้รับหรือกำลังได้รับยาในกลุ่ม PIs 266 คน และ 202 คน ตามลำดับ ได้รับยา stavudine, lamivudine, zidovudine, nevirapine และ efavirenz จำนวน 380, 557, 557, 249 และ 188 คน ตามลำดับ พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.8 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Adjusted OR (95%CI)	p-value
ดัชนีมวลร่างกาย	1.27 (1.19-1.36)	0.0001
อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี	1.41 (1.12-1.77)	0.0030
มีประวัติเคยได้รับยาในกลุ่ม PIs	2.96 (1.03-3.55)	0.0400
การได้รับยาในกลุ่ม PIs	4.18 (1.4-12.5)	0.0110
การได้รับ Lopinavir/ritonavir*	2.46 (1.28-4.71)	0.0070
การได้รับยา stavudine*	1.74 (1.01-2.98)	0.0400

* แยกวิเคราะห์เฉพาะการได้รับยาแต่ละชนิด

Bergersen และคณะ (2006) ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ประเทศนอร์เวย์ ระหว่าง ค.ศ. 2000-2001 เพื่อหาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART (207 คน) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้รับ HAART (56 คน) และผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (94 คน) ในกลุ่มที่ได้รับ HAART มีผู้ได้รับยา stavudine ร้อยละ 47 และ lamivudine ร้อยละ 85 และได้รับยาในกลุ่ม PIs ร้อยละ 77 ประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III ผลการศึกษาพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกคิดเป็นร้อยละ 16.4, 1.8 และ 16.0 ตามลำดับในกลุ่มที่เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 3 กลุ่มนี้ เมื่อตัดผู้ที่มีดัชนีมวลร่างกายมากกว่า 25 กก./ม.² ออกจากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART คิดเป็นร้อยละ 15 ในขณะที่ ในผู้ไม่ติดเชื้อพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 2 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART และมีกลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้น จะมีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเอชดีแอลต่ำ สูงกว่าผู้ไม่ติดเชื้อ ($p < 0.001$ และ $p = 0.011$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ ยังพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ร้อยละ 41 (85 ราย) มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ และร้อยละ 8 ของผู้ติดเชื้อที่ได้รับ HAART ที่ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ กลุ่มอาการเมแทบอลิก และภาวะคืออินซูลินร่วมกัน พบปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 2.9

ตารางที่ 2.9 ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ที่มีดัชนีมวลร่างกายปกติ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Adjusted OR (95%CI)	p-value
การได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง	9.59 (1.26-73.31)	0.029
มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	3.39 (1.63-7.04)	0.001
ภาวะคืออินซูลิน	4.61 (2.07-10.31)	< 0.001
อายุที่มากกว่า 45 ปี	2.47 (1.15-5.27)	0.020

Samaras และคณะ (2007) ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ในประเทศออสเตรเลีย จำนวน 788 ราย เพื่อเปรียบเทียบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกประเมินโดยเกณฑ์ NCEP ATP III กับเกณฑ์ IDF ผลการศึกษาพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเป็นร้อยละ 17.6 และ 14.5 เมื่อประเมินโดยเกณฑ์ NCEP ATP III และ IDF ตามลำดับ ผู้ป่วยร้อยละ 39 มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด มีการประเมินภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติโดยใช้ dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) และ single-slice computed tomography (CT) พบว่าในผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก พบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติร้อยละ 77 พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมแทบอลิกจากการประเมินโดย NCEP ATP III คือ อายุที่เพิ่มขึ้น ($p < 0.0001$) ดัชนีมวลกายที่สูง ($p < 0.0001$) ความดันโลหิตที่สูงขึ้น ($p < 0.0001$) ระยะเวลาการติดเชื้อที่นาน

($p=0.001$) มีการกระจายตัวของไขมันที่ผิดปกติ ($p < 0.001$) การได้รับยากลุ่ม PIs ($p=0.04$) และการดื่มแอลกอฮอล์ ($p=0.007$)

Jacobson และคณะ (2006) หาคความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษา The Nutrition for Healthy Living (NFHL) จำนวน 477 คน กับประชากรทั่วไปในการศึกษา National Health and Nutrition Survey (NHANES) จำนวน 1,876 คน ประเมินโดยใช้เกณฑ์ American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute (AHA) พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 24 และ 23.7 ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (NFHL) และประชากรทั่วไป (NHANES) ตามลำดับ ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่พบมากที่สุด ใน NFHL คือ ไขมันเอชดีแอลต่ำ (ร้อยละ 54) และไตรกลีเซอไรด์สูง (ร้อยละ 47) ระดับน้ำตาลในเลือดสูงพบน้อยที่สุด (ร้อยละ 4) จาก NFHL มีผู้เข้าเกณฑ์กลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างน้อย 1 ข้อ คิดเป็นร้อยละ 81.6 เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อ, 3 ข้อ และ 4 ข้อ คิดเป็นร้อยละ 51.8, 24.3 และ 5.2 ตามลำดับ ไม่พบผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิกครบทั้ง 5 ข้อ โดยร้อยละ 76.7 ของผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก มีไตรกลีเซอไรด์สูงและเอชดีแอลต่ำ ร่วมกับความผิดปกติอีกอย่างน้อย 1 ข้อ นอกจากนี้ผู้วิจัยได้รายงานหาอุบัติการณ์ของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ซึ่งคิดเป็น 1.2 per 100 person-months (88 คน จาก 7,026 person-months) ผู้วิจัยได้สรุปปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 2.10

ตารางที่ 2.10 ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Relative risk (95%CI)	p-value
ปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดที่เพิ่มขึ้น	1.8 (1.1-3.1)	0.020
ได้รับยา Lopinavir/ritonavir	2.1 (1.2-3.6)	0.005
ได้รับยา Didanosine	2.0 (1.3-3.1)	0.002
น้ำหนักที่เพิ่มมากกว่า 2 กก.	2.47 (1.15-5.27)	0.020
trunk-to-limb fat ratio ที่สูง	4.9 (2.3-10.5)	<0.0001
การศึกษาตั้งแต่ระดับวิทยาลัย	0.52 (0.32-0.85)	0.009
ดัชนีมวลร่างกายที่เกินมาตรฐาน	1.99 (1.2-3.2)	0.005
ภาวะอ้วน	4 (1.9-8.2)	0.0002

Mondy และคณะ (2007) ได้ทำการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 471 ราย โดยการนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับข้อมูลผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อของการศึกษา NHANES โดยใช้วิธีจับคู่ (match) ผู้ป่วยด้วย อายุ เพศ เชื้อชาติ และการสูบบุหรี่ ประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยเกณฑ์ของ NCEP ATP III พบว่าความชุกของ ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน นั่นคือ ร้อยละ 25.5 ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และร้อยละ 26.5 ในกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างน้อย 1 ข้อ 381 คน (ร้อยละ 81) สำหรับลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้น ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเอชดีแอลต่ำพบในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า ในขณะที่การมีเส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน และระดับน้ำตาลในเลือดสูงพบในประชากรปกติมากกว่า อย่างไรก็ตามพบว่าในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ระดับน้ำตาลในเลือดสูงและความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่สุด (OR= 11.4 [95%CI 6.9-18.9] และ 9.3 [95%CI 5.8-14.9] ตามลำดับ)

การศึกษาของ Alvarez และคณะ (2010) โดยวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 6 เดือน จำนวน 4,010 คน ในลาตินอเมริกา ประเมินโดยเกณฑ์ของ NCEP ATP III พบความชุก ร้อยละ 20.2 เพศหญิงมีความชุกมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 22.7 และ 19.4 ตามลำดับ) ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิก คือ มีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเอชดีแอลต่ำมากที่สุด (ร้อยละ 55.8 และ 49.5 ตามลำดับ) รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 31.5) พบปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 2.11

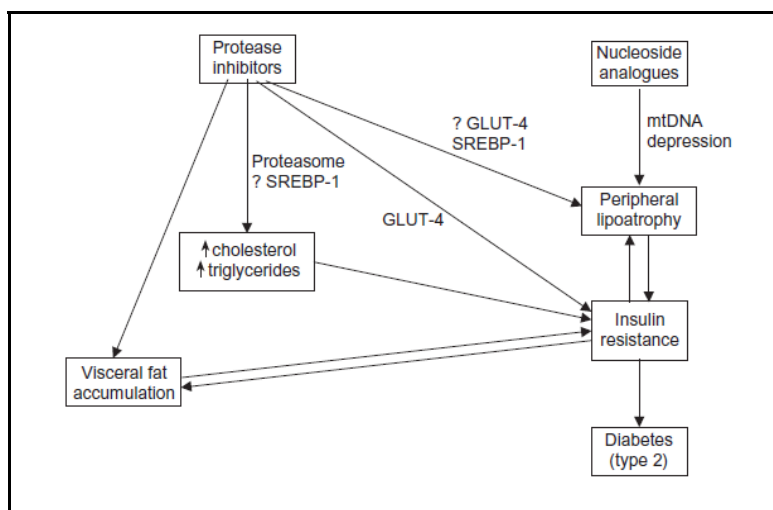
ตารางที่ 2.11 ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Odd ratio (95%CI)	p-value
อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี	1.05 (1.04-1.06)	p < 0.001
เพศหญิง	1.29 (1.08-1.54)	p = 0.006
ครอบครัวมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด	1.28 (1.07-1.54)	p < 0.007
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่เพิ่ม 100 เซลล์	1.09 (1.06-1.12)	p < 0.001
การได้รับยาในกลุ่ม PIs	1.33 (1.13-1.57)	p = 0.001

2.2.6 สาเหตุและกลไกของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิกจากยาต้านเอชไอวี

ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดถึงกลไกและสาเหตุของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี แต่คาดว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งจากปัจจัยที่พบได้ในประชากรทั่วไป การติดเชื้อเอชไอวี (Lemoine, Capeau and Serfaty, 2009) หรือจากยาต้านเอชไอวี

กลไกของการเกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมจากยาต้านเอชไอวียังไม่ทราบแน่ชัด แต่สันนิษฐานว่าเกิดจากการที่ยามีผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะดื้ออินซูลิน และ ผ่านกระบวนการกระจายตัวที่ผิดปกติของไขมัน (Carr, 2003) โดยมีพยาธิกำเนิดของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมเกิดเนื่องจากยาในกลุ่ม PIs และ ยาในกลุ่ม NRTIs (รูปที่ 2.7)



รูปที่ 2.7 พยาธิกำเนิดของภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ภาวะไขมันในเลือดสูงและภาวะดื้อต่ออินซูลิน จากยาในกลุ่ม PIs และ NRTIs (Carr, 2003)

พยาธิกำเนิดของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมจากยากลุ่ม PIs (Carr, 1998b; Brinkman, 1999)

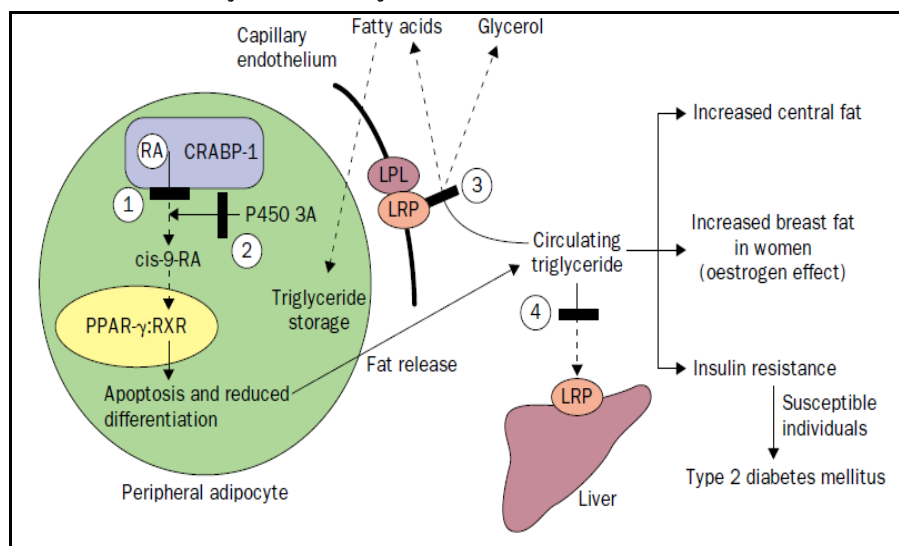
1.1 ยาในกลุ่ม PIs มีผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดย Nolte และ คณะ (2001) ทำการศึกษาในหนูพบว่ายาในกลุ่ม PIs ทำให้การนำกลูโคสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อลดลงจากเดิมร้อยละ 58 และเมื่อวัดปริมาณของ Glucose transporter 4 (GLUT-4) ที่ผิวเซลล์ พบว่า การเพิ่มขึ้นของ GLUT-4 เมื่อได้รับการกระตุ้นโดยอินซูลินลดลงจากเดิมร้อยละ 70

1.2 ยาในกลุ่ม PIs อาจมีส่วนในการยับยั้ง sterol responsive element-binding protein (SREBP)-1c ซึ่งเป็น nuclear transcription factor ที่มีบทบาทสำคัญในการเพิ่มการแสดงออกของ lipogenic genes ในเซลล์ไขมัน ซึ่งมีผลในการเพิ่มจำนวนของ adipocytokines ชนิดต่างๆ ที่มีผลต่อสมดุลของการใช้พลังงานและความรู้สึกรอ

1.3 ผลของยาผ่านกระบวนการกระจายตัวของไขมันที่ผิดปกติ

เนื่องจากเอนไซม์ protease ของไวรัส มีส่วนคล้ายกับโครงสร้างของ C-terminal region ของ CRABP-1 ถึงร้อยละ 58 ทำให้ยากลุ่ม PIs ไปจับกับ CRABP-1 (หมายเลข 1) ร่วมกับการที่ยากลุ่ม PIs มีคุณสมบัติของยาในการเป็นสารยับยั้งที่แรง (potent inhibitors) ของ cytochrome P450 3A (หมายเลข 2) ซึ่งจะมีผลยับยั้งการสร้าง cis-9-RA ทำให้ลด adipocyte

differentiation แต่มีการเพิ่มขึ้นของ adipocyte apoptosis ซึ่งจะนำไปสู่การปลดปล่อยไขมันไตรกลีเซอไรด์เข้าสู่กระแสเลือดและนำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลิน



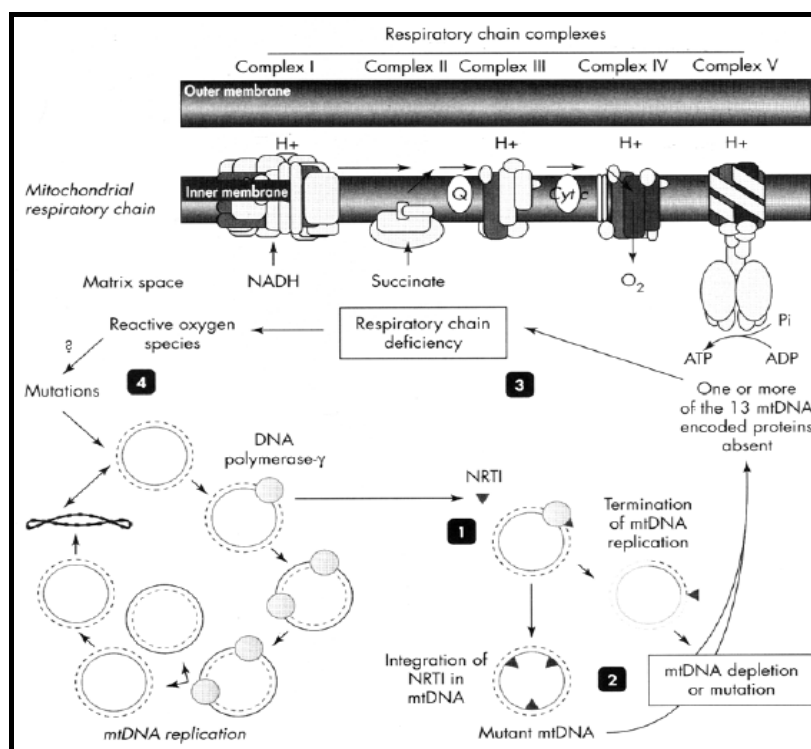
รูปที่ 2.8 กลไกของยาในกลุ่ม PI3K ที่เชื่อว่าทำให้เกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม

Cytoplasmic retinoic acid binding protein type 1 (CRABP-1) เป็นโปรตีนที่อยู่ใน cytoplasm ของเซลล์ไขมัน ซึ่งเกาะติดอยู่กับ retinoic acid (RA) ทำหน้าที่นำเสนอ RA ต่อ cytochrome P450 3A เพื่อเปลี่ยนโครงสร้างเป็น cis-9 retinoic acid (cis-9-RA) แล้วไปกระตุ้น retinoid X receptor (RXR) ให้สร้างสารโมเลกุลเชิงซ้อนกับ peroxisome-proliferator-activated receptor type gamma (PPAR- γ) เป็น 9-cis-RA-RXR-PPAR- γ molecular complex ซึ่งจะมียับยั้งในการถอดรหัสยีนในเซลล์ไขมัน ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ adipocyte differentiation และยับยั้ง adipocyte apoptosis ส่วน Low density lipoprotein receptor related protein (LRP) เป็น receptor ทำหน้าที่ในกระบวนการ post-prandial chylomicron clearance ที่ตับ และทำหน้าที่ร่วมกับ lipoprotein lipase (LPL) ในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดที่ผนังหลอดเลือด (Carr, et al., 1998)

นอกจากนี้เอนไซม์ protease ยังมีส่วนคล้ายคลึงกับโครงสร้างของ LRP ถึงร้อยละ 63 เมื่อยากลุ่ม PI3K จับและยับยั้ง LRP ทำให้การทำงานของ LRP-lipoprotein lipase complex เสียไป (หมายเลข 3) การย่อยกรดไขมันอิสระจากไขมันไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดเพื่อนำไปเก็บสะสมในเซลล์ไขมันลดลง ส่วนที่ตับเมื่อยากลุ่ม PI3K ไปจับกับ LRP จะทำให้กระบวนการนำ chylomicrons เข้าสู่เซลล์ตับถูกขัดขวาง (หมายเลข 4) ส่งผลให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูงและนำไปสู่การสะสมของไขมันบริเวณลำตัว ซึ่งไขมันเหล่านี้จะหลั่งสาร adipocytokines ที่ทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินลดลงและลดการหลั่งของ adiponectin (Barbaro, 2009) ส่งผลให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน และเบาหวานชนิดที่ 2 ตามมาได้

พยาธิกำเนิดของความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมจากยาในกลุ่ม NRTIs

ยาในกลุ่ม NRTIs ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไมโทคอนเดรียของเซลล์ (mitochondrial toxicity) (รูปที่ 2.9) นอกจากนี้มีผลกับเอนไซม์ RT ของเชื้อเอชไอวีแล้วยังมีผลยับยั้งเอนไซม์ mitochondrial DNA polymerase γ (mtDNA polymerase- γ) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการ oxidative phosphorylation สำหรับการสร้างพลังงานของเซลล์ใน respiratory chain ซึ่งอยู่ที่ผนังด้านในของไมโทคอนเดรีย โดยยา NRTIs อาจยับยั้งเอนไซม์ mtDNA polymerase โดยตรง หรือสอดแทรกเข้าไปในสาย mitochondria DNA (mtDNA) (หมายเลข 1) ทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์ mtDNA ได้ หรือทำให้เกิด mutation ของ mtDNA (หมายเลข 2) เป็นผลให้ไม่สามารถสังเคราะห์ respiratory chain components ต่างๆ ได้ (หมายเลข 3) ทำให้เกิด oxygen radical species ซึ่งก่อให้เกิดความเสียหายต่อ mtDNA ใกล้เคียงต่อไป (หมายเลข 4) ทำให้ mtDNA ลดลง และการทำงานของไมโทคอนเดรียเสียไป (Jain, et al., 2001) เร่งการเกิด apoptosis โดยเฉพาะ subcutaneous adipocytes มีการปลดปล่อยไขมันออกสู่กระแสเลือด ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินตามมาได้



รูปที่ 2.9 สมมุติฐานกลไกของยาในกลุ่ม NRTIs ที่เชื่อว่าทำให้เกิดความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม (สุจิตรา พุทรวงศ์ และ สมฤทัย วัชรวิวัฒน์, 2002)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional descriptive study)

3.2 ประชากรที่ศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกด้านเอชไอวี ณ โรงพยาบาลทุ่งสง โรงพยาบาลท่าศาลา โรงพยาบาลสิชล และโรงพยาบาลปากพนัง จังหวัดนครศรีธรรมราช

3.2.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่จะศึกษา

1) เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา

1.1) เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง ที่มี NNRTIs เป็นหลัก มาแล้วไม่น้อยกว่า 6 เดือนและมารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง โรงพยาบาลท่าศาลา โรงพยาบาลสิชล และโรงพยาบาลปากพนัง

1.2) อายุ 18 ปีขึ้นไป

2) เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา

2.1) กำลังตั้งครรภ์

2.2) มีผลการวินิจฉัยว่ามีภาวะผิดปกติของไขมัน น้ำตาล หรือ ความดันโลหิตก่อนได้รับ HAART

- 2.3) มีภาวะโรคแทรกซ้อนที่บ่งชี้ว่าเป็นเอดส์หรือมีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา (เนื่องจากอาจมีผลต่อลักษณะทางกายภาพและผลทางห้องปฏิบัติการได้)
- 2.4) มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด ดังนี้ chronic renal failure, nephritic syndrome, hypothyroidism, hyperthyroidism, cholestatic liver diseases, Cushing's syndrome
- 2.5) ได้รับความผิดปกติต่อการเมแทบอลิซึมของน้ำตาลหรือการกระจายของไขมันในช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา ดังนี้ anabolic hormones (ยากุมกำเนิดชนิดรับประทาน), growth hormone หรือ systemic glucocorticoids ได้แก่ cortisone, prednisone, prednisolone, methylprednisolone, dexamethasone
- 2.6) ได้รับความดันโลหิตที่มีประสิทธิภาพสูงไม่ต่อเนื่อง โดยประเมินจากเพิ่มประวัติว่ามีการขาดการติดตาม หรือ มารับยาเลยวันนัดเกิน 3 เดือน โดยไม่มีบันทึกประวัติว่าไปรักษาต่อเนื้อที่อื่นในระหว่างช่วงเวลานั้น
- 2.7) มีข้อมูลการรักษาที่จำเป็นสำหรับการศึกษาไม่ครบถ้วน ได้แก่ การรับ HAART ตั้งแต่เริ่มจนถึงวันที่ทำการศึกษา (ชื่อยา วันที่เริ่มและวันที่หยุดยาแต่ละชนิด) นำหนักก่อนเริ่ม HAART และ ณ วันที่ทำการศึกษา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ก่อนเริ่ม HAART และ ณ วันที่ทำการศึกษา ผลการตรวจระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด ณ วันที่ทำการศึกษา ผลการตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ณ วันที่ทำการศึกษา หรือภายใน 6 เดือน) หรือ ไม่สามารถหาเพิ่มประวัติได้
- 2.8) ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา

3.2.2 ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง สำหรับการประมาณค่าความชุก สามารถคำนวณได้จากสูตร (สังวาลย์ รักษ์เฝ้า, 2538)

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

เมื่อ n = ขนาดตัวอย่าง (sample size)
 α = ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ (level of significance) = 0.05
 π = สัดส่วนของประชากรที่มีลักษณะที่ต้องการศึกษา
 e = ความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ = 0.05
 $Z_{\alpha/2}$ = ค่าจากตารางเมื่อ $\alpha = 0.05$ จะได้ $Z_{\alpha/2} = 1.96$

ในการศึกษานี้ จะอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษารูปแบบใกล้เคียงกันในประเทศ ที่มีรายงานมาแล้ว ซึ่งพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง มีค่าอยู่ในระหว่างร้อยละ 13 - 26.5 (Bergersen, et al, 2005; Jacobson, et al, 2006; Mondy, et al, 2007; Samaras, et al, 2007;) ดังนั้น การคำนวณขนาดตัวอย่างแทนค่า $\pi = 0.2$

$$\begin{aligned} \text{ขนาดตัวอย่าง (n)} &= [(1.96)^2 (0.2)(1-0.2)] / 0.05^2 \\ &= 246 \end{aligned}$$

ดังนั้นในการศึกษานี้จะต้องใช้ตัวอย่างประมาณ 250 ราย

3.3 วิธีดำเนินการศึกษา

3.3.1 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1) แบบบันทึกที่ใช้ในงานวิจัย

ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัย	(ภาคผนวก ก)
ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	(ภาคผนวก ข)
แบบสัมภาษณ์ความผิดปกติของการกระจายไขมัน	(ภาคผนวก ค)
แบบประเมินความผิดปกติของการกระจายไขมัน	(ภาคผนวก ง)
แบบเก็บข้อมูลพื้นฐาน	(ภาคผนวก จ ตอนที่ 1)
แบบบันทึกข้อมูลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง	(ภาคผนวก จ ตอนที่ 2)
แบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	(ภาคผนวก จ ตอนที่ 3)

2) เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ Omron รุ่น SEM-1

บริษัท สยามเมดดิคอล อิมพอร์ต จำกัด

- 3) สายวัดเส้นรอบเอว
- 4) โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0
- 5) โปรแกรม STATA version 8.0

3.3.2 วิธีดำเนินการ

- 1) ผู้วิจัยติดต่อประสานงานไปยังผู้ที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลที่จะทำการศึกษา ได้แก่ ผู้รับผิดชอบงานคลินิกทางด้านเอชไอวี
- 2) เตรียมความพร้อมของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง โดยชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและกรอบวิธีดำเนินการวิจัย
- 3) ผู้วิจัยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยและวิธีการเก็บข้อมูลแก่กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการ
- 4) คัดเลือกและเชิญชวนผู้ติดเชื้อเอชไอวี ตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง ข้อ ที่ 3.2.1 เข้าสู่การศึกษาด้วยเอกสาร (ภาคผนวก ก) และการอธิบายโดยผู้วิจัย พร้อมให้กลุ่มตัวอย่างลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (ภาคผนวก ข)
- 5) ผู้วิจัยให้ข้อมูลในการเตรียมตัวก่อนวันทำการศึกษา (เป็นวันนัดรับยาตามปกติ) ตามข้อ 3.3.3
- 6) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกลงแบบเก็บข้อมูล (ภาคผนวก จ) โดยจะเก็บข้อมูล ดังนี้
 - 6.1) เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักก่อนได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง
 - 6.2) ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (ชื่อยา ขนาดยา ระยะเวลาที่ใช้ยา)
 - 6.3) ประวัติการได้รับยาร่วมเพื่อรักษาโรคเรื้อรัง
 - 6.4) จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD_4 , CD_4 % ก่อนเริ่มใช้ ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง
- 7) ในวันที่ทำการศึกษาผู้วิจัยดำเนินการตาม ข้อ 3 – 6 ในหัวข้อ 3.3.3

- 8) รวบรวมผลการศึกษา เพื่อคำนวณหาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง โดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III ที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเส้นรอบวงเอวเป็นของคนเอเชีย
- 9) เปรียบเทียบและวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง

3.3.3 วิธีการเตรียมตัวของผู้เข้าร่วมการศึกษาและขั้นตอนในการศึกษา

- 1) ผู้เข้าร่วมการศึกษาดำรงอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หรือเริ่มงดอาหารตั้งแต่เวลา 20:00 น. ก่อนวันทำการศึกษา และสามารถดื่มน้ำเปล่าได้ ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษารับประทานยาต้านไวรัสให้ตรงเวลาเช่นเดิม โดยให้รับประทานยาพร้อมน้ำเปล่า 1 แก้ว
- 2) ในเช้าวันที่ทำการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการ
 - ชั่งน้ำหนัก โดยไม่สวมใส่รองเท้า เสื้อคลุมตัวนอก หรือมี เครื่องประดับที่มีน้ำหนักมาก กระเป๋าตังค์ พวงกุญแจติดตัว
 - วัดส่วนสูง (กรณีไม่มีบันทึกลงในเวชระเบียน)
 - วัดความดันโลหิต โดยให้ผู้เข้าร่วมการศึกษานั่งพัก อย่างน้อย 10 นาที เมื่อทำการวัดความดันโลหิต ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษานั่ง โดยเท้าวางบนพื้น แขนที่ทำกรวัดอยู่ระดับเดียวกับหัวใจ ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 5-10 นาที นำข้อมูลมาหาค่าเฉลี่ย (mean)
 - วัดเส้นรอบวงเอว ใช้สายวัดธรรมดาให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาย้ายใจออกเต็มที่ ทำการวัดรอบเอว โดยโอบรอบเอวผ่านสะดือ โดยที่สายวัดขนานกับพื้น และวางสายวัดแคบพอสัมผัสกับผิวหนัง
- 3) ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการเจาะเลือดจากเส้นเลือด จำนวน 3-5 ซีซี โดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจ ระดับน้ำตาล ระดับไขมัน จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และ CD4% รวมทั้งค่าทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่จำเป็นต่อการรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง
- 4) ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะถูกสัมภาษณ์ ในประเด็นต่อไปนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดยใช้แบบเก็บข้อมูล (ภาคผนวก จ ตอนที่ 1)
ในหัวข้อ ดังนี้
 - ระดับการศึกษา อาชีพ พฤติกรรมการสุขภาพ
 - ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ร่วมด้วยภายใน 3 เดือน
 - ประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และ โรคหัวใจและหลอดเลือดของญาติสายตรง (พ่อ แม่ พี่ น้อง)
- การเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยใช้แบบสัมภาษณ์ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ จากยาด้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (ภาคผนวก ค)

- 5) ผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้รับการตรวจร่างกายและซักประวัติจากแพทย์ เพื่อประเมินว่ามีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันหรือไม่ และประเมินความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (ภาคผนวก ง)
- 6) ในระหว่างทำการศึกษา ผู้วิจัยจะไม่รบกวนกระบวนการทำงานตามปกติของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน และจะไม่ทำการนัดผู้เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มเติมจากการนัดเพื่อติดตามการรักษาตามปกติของแพทย์ผู้รักษา

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก

ใช้การคำนวณเป็นร้อยละ จากสูตร

$$\text{ความชุก} = \frac{\text{จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการประเมินเข้าเกณฑ์กลุ่มอาการเมแทบอลิก}}{\text{จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด}} \times 100$$

3.4.2 วิเคราะห์ข้อมูล

- 1) ตัวแปรพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สถานภาพสมรส พฤติกรรมสุขภาพ ประวัติการเจ็บป่วยของบุคคลในครอบครัว ดัชนีมวลกาย

- มวลร่างกาย ชนิดของยาต้านเอชไอวีที่ได้รับ จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (ก่อนได้รับ HAART และวันที่ทำการศึกษา) ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ผลการตรวจร่างกายและห้องปฏิบัติการ แสดงโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
- 2) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก กับ กลุ่มที่ไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก โดยใช้ Student's *t*-test หรือ Mann-Whitney *U* test สำหรับตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่อง และ ใช้ χ^2 test หรือ Fisher's exact tests (กรณี cell frequency น้อยกว่า 5) สำหรับตัวแปรที่เป็นค่าไม่ต่อเนื่อง
- 3) วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก
- 3.1 ทำการวิเคราะห์ปัจจัยเดียว (univariate analysis) โดยใช้ logistic regression ซึ่งเลือกตัวแปรอิสระที่ทำกรวิเคราะห์จากตัวแปรที่เคยมีรายงานว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมประกอบกับตัวแปรที่กำหนดไว้ในวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ ซึ่งการวิเคราะห์ปัจจัยเดียว ประกอบด้วยปัจจัยต่างๆ ดังนี้
- เพศ
 - อายุ
 - ระดับการศึกษา
 - ระยะเวลาการได้รับ HAART และยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด
 - จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4
- สำหรับระยะเวลาการได้รับ HAART หรือยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด แม้ไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม ก็ยังคงทำการวิเคราะห์เนื่องจากเป็นตัวแปรอิสระที่ต้องการศึกษา
- 3.2 ทำ multiple logistic regression analysis โดยใช้วิธี stepwise backward regression เริ่มด้วยการระบุตัวแปรอิสระตามข้อ 3.1 ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด และจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ณ วันที่ทำการศึกษา โดยแบ่งผลลัพธ์เป็น “มี” และ “ไม่มี” กลุ่มอาการเมแทบอลิก ซึ่งผู้วิจัยใช้หลักการวิเคราะห์ ดังนี้
1. นำตัวแปรอิสระที่ต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เพศ กลุ่มอายุ ระดับการศึกษา ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด และจำนวนเซลล์เม็ด

เลือดขาวชนิด CD4 เข้าสู่โมเดลเริ่มต้น โดยกำหนดจุดแบ่ง (cut point) ของตัวแปรต่างๆ โดยกลุ่มที่มีค่าตัวแปรต่ำกว่าเป็นกลุ่มอ้างอิง ดังนี้

- เพศ (เพศชาย เป็นกลุ่มอ้างอิง)
 - อายุ (≤ 45 ปี, > 45 ปี)
 - ระดับการศึกษา (ต่ำกว่าชั้นประถมศึกษาปีที่ 6, ชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป)
 - ระยะเวลาการได้รับยาต้านเอชไอวีแต่ละชนิด (≤ 2 ปี, > 2 ปี)
 - จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (≤ 400 เซลล์/มค., > 400 เซลล์/มค.)
2. พิจารณาตัดตัวแปรที่ไม่มีนัยสำคัญในการทำนายผลลัพธ์ออกครั้งละ 1 ตัวแปร โดยพิจารณาจาก ค่า p value ที่มากที่สุด และสร้าง โมเดลใหม่
 3. ทดสอบโมเดลใหม่กับ โมเดลเก่า โดยใช้สถิติทดสอบ likelihood-ratio เพื่อทดสอบว่าตัวแปรร่วมที่ตัดออกไปนั้น มีผลต่อการทำนายตัวแปรผลลัพธ์อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่
 4. ทำขั้นตอนในข้อที่ 2 - 3 ซ้ำไปเรื่อยๆ จนได้โมเดลที่เหมาะสมที่สุดในการทำนายผลลัพธ์

3.5 นิยามศัพท์

- 1) ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี หมายถึง ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีโดยวิธี gel particle agglutination (GPA) หรือ enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA)
- 2) กลุ่มอาการเมแทบอลิก (Metabolic Syndrome, MS) หมายถึง กลุ่มความผิดปกติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด และโรคเบาหวานประเภทที่ 2 คือ มีภาวะอ้วนลงพุง (ผู้ชาย ≥ 90 ซม., ผู้หญิง ≥ 80 ซม.) ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (≥ 150 มก./ค.ล. หรือกำลังได้รับยาลดไขมัน) ระดับไขมันเอชดีแอลต่ำ (ผู้ชาย < 40 ซม., ผู้หญิง < 50 ซม.) ความดันโลหิตสูง ($\geq 130/85$ มม.ปรอท หรือกำลังได้รับยาลดความดันโลหิต) หรือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (≥ 110 มก./ค.ล. หรือกำลังได้รับยาลดน้ำตาล) รวมกันอย่างน้อย 3 ข้อ
- 3) ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) หมายถึง สูตรยาต้านเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อเอชไอวีในกระแส

เลือดให้ต่ำกว่า 50 เซลล์/มคล. ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน (treatment naïve patients) ซึ่งเป็นสูตรที่ประกอบด้วยยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 3 ตัวขึ้นไป

- 4) สูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก หมายถึง สูตรยาต้านเอชไอวีที่ประกอบด้วยยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NRTIs อย่างน้อย 2 ตัว ร่วมกับ ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs 1 ตัว คือ nevirapine หรือ efavirenz

- 5) **Body mass index (BMI)** หมายถึง คำนวณมวลร่างกาย โดยคำนวณได้จากสูตร ดังนี้

$$\text{ดัชนีมวลร่างกาย (กก./ม.}^2\text{)} = \frac{\text{น้ำหนักร่างกาย (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.}^2\text{)}}$$

- 6) **เส้นรอบวงเอว (Waist circumference, WC)** หมายถึง ความยาวรอบเอว กำหนดให้วัดในระดับเดียวกับสะดือ โดยที่สายวัดขนานกับพื้น และวางสายวัดแค่พอสัมผัสกับผิวหนัง ในขณะที่ยืนตรง ปล่อยแขนในท่าสบาย เท้าชิดกัน วัดขณะหายใจออกเต็มที่

- 7) **Fasting blood** หมายถึง เลือดที่เจาะหลังอดอาหาร 12 ชั่วโมง

- 8) **ระยะเวลาที่ได้รับยา** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้รับยาต้านไวรัสจนถึงวันที่ทำการศึกษา

- 9) **Lipodystrophy** (Carr, et al., 1999) หมายถึง ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ โดยมีการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างอันเนื่องมาจากการกระจายของไขมันที่ผิดปกติไปภายหลังการติดเชื้อเอชไอวีหรือหลังจากได้รับประทานยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง โดยการตรวจร่างกายของแพทย์ และ/หรือ การสังเกตตัวเองของผู้ป่วย อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

- (1) มีไขมันหายไป (lipoatrophy) บริเวณอวัยวะต่างๆ ดังนี้ ใบหน้า แขน ขา หรือ ก้น หรือสังเกตเห็นเส้นเลือดดำบริเวณแขน ขา ชัดเจนขึ้น
- (2) มีไขมันสะสม (lipohypertrophy) ในบริเวณหน้าท้อง ด้านหลังของลำคอ หรือ เต้านม
- (3) มีทั้งไขมันหายไป และไขมันสะสม ในบริเวณอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ใบหน้า แขน ขา ก้น หน้าท้อง ด้านหลังของลำคอ หรือ เต้านม

การให้คะแนนประเมินความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในร่างกายของอวัยวะทั้ง 7 ดังนี้

- ระดับคะแนน 0 คือ ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายไขมันในร่างกาย
- ระดับคะแนน 1 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายไขมันในร่างกายน้อย (ต้องตรวจดูและพิจารณาอย่างละเอียดจึงจะพบความผิดปกติ)
- ระดับคะแนน 2 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายไขมันในร่างกายปานกลาง (สามารถสังเกตเห็นได้โดยแพทย์ และ หรือผู้ป่วย)
- ระดับคะแนน 3 คือ เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายมาก (สามารถสังเกตเห็นได้ง่ายโดยบุคคลอื่น)

รวมคะแนนจากการประเมินอวัยวะทั้ง 7 เพื่อประเมินความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติของทั้งร่างกาย

- คะแนนรวม เท่ากับ 0 คือ ไม่เกิดความผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกาย
- คะแนนรวม 1-7 คือ ความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติอยู่ในระดับเล็กน้อย
- คะแนนรวม 8-14 คือ ความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติอยู่ในระดับปานกลาง
- คะแนนรวม 15-21 คือ ความรุนแรงของการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติอยู่ในระดับมาก

3.6 การพิจารณาทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคนของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าตามเกณฑ์การศึกษา จำนวนทั้งสิ้น 255 คน เป็นเพศชาย จำนวน 146 คน (ร้อยละ 57.3) กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 38.5 ± 7.9 ปี เพศชายมีอายุเฉลี่ยมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรกรรม (ร้อยละ 29.4) จบการศึกษาระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 มากที่สุด (ร้อยละ 49.4) ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 4.1

ดัชนีมวลร่างกาย ณ วันที่ทำการศึกษามีค่ามัธยฐาน [พิสัยควอร์ไทล์] 21.3 กก./ม.² [19.6 - 23.0 กก./ม.²] มีค่ามัธยฐาน [พิสัยควอร์ไทล์] จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ณ วันที่ทำการศึกษา 346 เซลล์/มคล. [246 - 507 เซลล์/มคล.] ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาเท่ากับ 121/74 มม. พบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ 148 คน คิดเป็นร้อยละ 58.04

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้ที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก มัธยฐาน [พิสัยควอร์ไทล์] ระยะเวลาที่ได้รับ HAART 31 เดือน [17 - 48 เดือน] ได้รับยา stavudine, zidovudine, lamivudine, nevirapine และ efavirenz จำนวน 227 (ร้อยละ 89.02), 28 (ร้อยละ 10.98), 255 (ร้อยละ 100), 184 (ร้อยละ 72.16) และ 71 (ร้อยละ 27.84) ตามลำดับ

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (n=255)

ลักษณะ	จำนวน (%)
1. ข้อมูลทั่วไป	
- ชาย	146 (57.3)
- หญิง	109 (42.7)
อายุ (ปี), mean \pm SD	
- ชาย	39.9 \pm 8.2
- หญิง	37.5 \pm 7.9
ระดับการศึกษา	
- ต่ำกว่าประถมศึกษา	33 (12.9)
- ประถมศึกษา	126 (49.4)
- มัธยมต้น	39 (15.3)
- มัธยมปลาย	34 (13.3)
- ประกาศนียบัตร	13 (5.1)
- ปริญญาตรี	10 (3.9)
- สูงกว่าปริญญาตรี	0 (0)
สถานภาพสมรส	
- โสด	40 (15.7)
- คู่	146 (57.2)
- หย่า / แยก / หม้าย	69 (27.1)
อาชีพ	
- เกษตรกร	75 (29.4)
- รับจ้าง	72 (28.2)
- พ่อบ้าน-แม่บ้าน/ว่างงาน	60 (23.5)
- ค้าขาย	28 (11)
- ประมง	13 (5.1)
- ข้าราชการ	6 (2.4)
- อื่นๆ	1 (0.4)
พฤติกรรมสุขภาพ	
- สูบบุหรี่	72 (28.2)
- ดื่มสุรา	15 (5.9)

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (n=255) (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (%)
ครอบครัวมีประวัติ	
- โรคเบาหวาน	53 (20.8)
- ความดันโลหิตสูง	44 (17.3)
- ไขมันในเลือดสูง	7 (2.7)
- หัวใจและหลอดเลือด	6 (2.4)
2. การรับยา	
ระยะเวลาที่ได้รับ HAART (เดือน), median [IQR]	31 [17 - 48]
ได้รับยา	
- stavudine	227 (89.02)
- zidovudine	28 (10.98)
- lamivudine	255 (100)
- nevirapine	184 (72.16)
- efavirenz	71 (27.84)
ระยะเวลาการได้รับยา (เดือน), median [IQR]	
- stavudine,	30 [17 - 46]
- lamivudine	31 [17 - 48]
- nevirapine	30.5 [18.3 - 48]
- zidovudine	18 [10 - 27]
- efavirenz	25 [13 - 36]
3. ผลการตรวจร่างกายและห้องปฏิบัติการ	
CD4 cell count (เซลล์/มคต.), median [IQR]	
- ก่อนได้รับ HAART	55 [19 - 127]
- วันที่ทำการศึกษา	346 [246 - 507]
ปริมาณเชื้อไวรัสน้อยกว่า 50 copies/มล.	249 (97.6)
Fasting blood (มก/ดล.)	
- Sugar, median [IQR]	93 [85 - 98]
- HDL, median [IQR]	48 [41 - 60]
- TG, median [IQR]	155 [99 - 227]
- LDL, mean \pm SD	124.8 \pm 33.2
- Cholesterol, mean \pm SD	217.9 \pm 44.8

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (n=255) (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (%)
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	
- Systolic blood pressure, mean \pm SD	121 \pm 15
- Diastolic blood pressure, mean \pm SD	74 \pm 10
เส้นรอบวงเอว (ซม.), median [IQR]	78 [73 - 83]
BMI ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (กก./ม ²), median [IQR]	19.8 [18.2 - 21.4]
BMI วันที่ทำการศึกษา (กก./ม ²), median [IQR]	21.3 [19.6 - 23.0]
- ชาย	21.0 [19.5 - 22.7]
- หญิง	21.8 [20.0 - 23.4]
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	
- ระดับเล็กน้อย	136 (53.3)
- ระดับปานกลาง	12 (4.7)
- ระดับมาก	0

IQR = Interquartile range

4.2 ความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิก

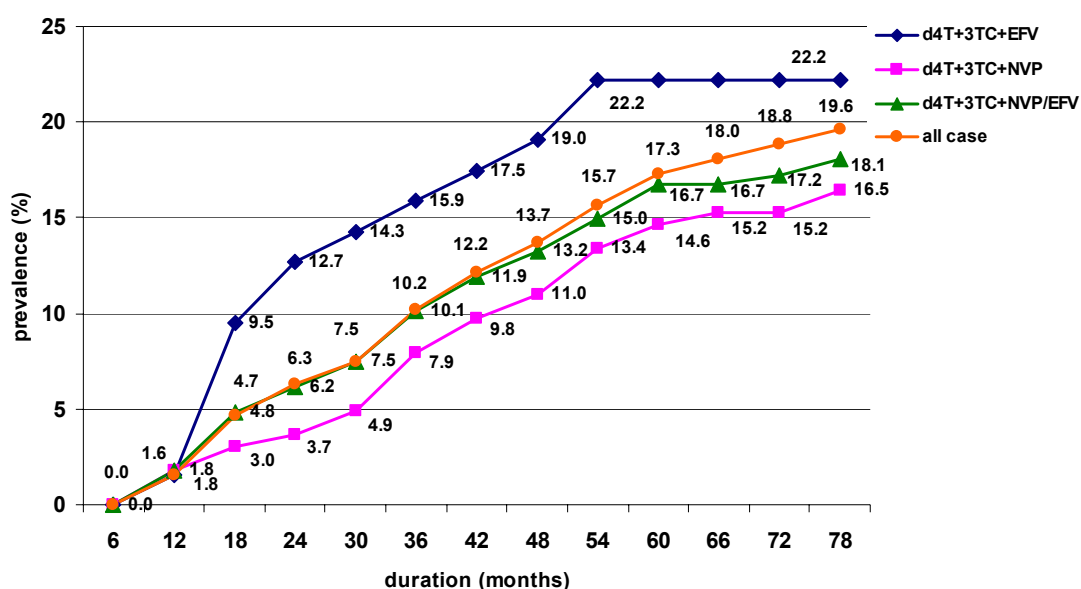
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก จำนวน 50 คน จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 255 คน คิดเป็น ร้อยละ 19.6 [95% CI 14.9 - 25.0] เป็นเพศชาย 24 คน (ร้อยละ 16.4) และ เพศหญิง 26 คน (ร้อยละ 23.9) ตามลำดับ

เมื่อวิเคราะห์เฉพาะผู้ที่ได้รับ HAART สูตร stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz จำนวน 227 คน พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 18.1 [95% CI 8.6 - 27.6] กลุ่มที่ได้รับ HAART สูตรที่มี efavirenz พบความชุก ร้อยละ 22.2 สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับสูตรที่มี nevirapine ร้อยละ 16.5 (OR 1.45, 95% CI 0.703 - 2.988, p = 0.313)

เนื่องจากยังไม่ทราบเวลาเริ่มเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกหลังได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก จึงวิเคราะห์หาความชุกเป็นแต่ช่วงเวลาของการได้รับ HAART โดยใช้วิธี cumulative incidence ในกลุ่มที่ได้รับยา 6 เดือนแรกไม่พบผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก และที่ช่วงเวลา 12, 24, 36, 48, 60, 72 เดือน พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก เท่ากับ ร้อยละ 1.6,

6.3, 10.2, 13.7, 17.3 และ 18.8 ตามลำดับ (รูปที่ 4.1) พบกลุ่มอาการเมแทบอลิกครั้งแรกในเดือนที่ 7 ของการรักษา

เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ได้รับ stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz เพื่อเปรียบเทียบยาในกลุ่ม NNRTIs (รูปที่ 4.1) กลุ่มที่ได้รับ efavirenz จำนวน 63 คน มีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 1.6, 12.7, 15.9, 19.0 และ 22.2 ที่ 12, 24, 36, 48 และ 60 เดือน ตามลำดับ หลังเดือนที่ 60 ไม่พบผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก กลุ่มที่ได้รับ nevirapine จำนวน 164 คน มีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 1.8 ที่ 12 เดือน และสะสมเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 3.7, 7.9, 11.0, 14.6 และ 15.2 ที่ 24, 36, 48 และ 60 เดือน ตามลำดับ



รูปที่ 4.1 ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่เวลาต่างๆ แบ่งตามสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานโดยทดสอบความแตกต่างของตัวแปรต่างๆ แบ่งตามการมีและไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 4.2 พบว่ากลุ่มที่มีและไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ในด้าน อายุ ระดับการศึกษา ดัชนีมวลร่างกายก่อนได้รับ HAART และ ณ วันที่ทำการศึกษา จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ณ วันที่ทำการศึกษา และระยะเวลาการได้รับยา nevirapine

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลพื้นฐาน และผลการตรวจร่างกายแบ่งตามการมีและไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก

ปัจจัยที่ศึกษา	MS n=50	non MS n=205	p-value ^a
เพศ, จำนวน (%)			0.154 ^c
- ชาย	24 (48)	122 (59.5)	
- หญิง	26 (52)	83 (40.5)	
อายุ (ปี), mean ± SD	41.3 ± 7.7	37.8 ± 7.8	0.005 ^b
- ชาย	42.2 ± 7.9	38.9 ± 8.2	0.071 ^b
- หญิง	40.5 ± 7.6	36.3 ± 7.0	0.009 ^b
ระดับการศึกษา, จำนวน (%)			0.000 ^c
- ต่ำกว่าประถมศึกษาปีที่ 6	16 (32)	17 (8.3)	
- ตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป	34 (68)	188 (91.7)	
พฤติกรรมสุขภาพ, จำนวน (%)			
- สูบบุหรี่	9 (18)	63 (30.7)	0.81 ^c
- ดื่มสุรา	5 (10)	10 (4.9)	0.182 ^c
ครอบครัวมีประวัติ, จำนวน (%)			
- ความดันโลหิตสูง	12 (24)	32 (15.6)	0.209 ^c
- ไขมันในเลือดสูง	3 (6)	4 (2)	0.139 ^d
- โรคเบาหวาน หัวใจและหลอดเลือด	16 (32)	42 (20.49)	0.092 ^c
ยาที่ได้รับ, จำนวน (%)			
- stavudine	41 (82)	186 (90.7)	0.077 ^c
- zidovudine	9 (18)	19 (9.3)	0.077 ^c
- nevirapine	35 (70)	149 (72.7)	0.704 ^c
- efavirenz	15 (30)	56 (27.3)	0.704 ^c
ระยะเวลาที่ได้รับ HAART (เดือน), mean ± SD	37.4 ± 19.4	32.7 ± 19.6	0.13 ^b
ระยะเวลาที่ได้รับยา (เดือน), mean ± SD			
- stavudine	35.6 ± 19.2	30.9 ± 18.9	0.155 ^b
- zidovudine	19.7 ± 11.8	20.6 ± 11.1	0.844 ^b
- lamivudine	37.4 ± 19.4	32.7 ± 19.6	0.129 ^b
- nevirapine	40.4 ± 19.8	32.4 ± 19.4	0.030 ^b
- efavirenz	26.7 ± 15.7	28.3 ± 19.5	0.769 ^b
ดัชนีมวลร่างกาย (กก./ม.²), mean ± SD			
- ก่อนได้รับ HAART	21 ± 2.7	19.7 ± 2.7	0.005 ^b
- วันที่ทำการศึกษา	23 ± 2.8	21.2 ± 2.6	0.000 ^b

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจร่างกายแบ่งตามการมีและไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก (ต่อ)

ปัจจัยที่ศึกษา	MS n=50	non MS n=205	p-value ^a
CD4 cell count (เซลล์/มคล.), mean ± SD			
- ก่อนได้รับ HAART	71.4 ± 63.4	84.4 ± 76.6	0.268 ^b
- วันที่ทำการศึกษา	433.5 ± 197.2	368.8 ± 185.5	0.030 ^b
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ, จำนวน (%)			
- ไม่มี	16 (32)	91 (44)	0.150 ^c
- มี	34 (68)	114 (56)	

MS = มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก non MS = ไม่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก

BMI = คำนวณมวลร่างกาย

^a ทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่ม MS และ non MS

^b Independent t-test ^c χ^2 test ^d Fisher's exact tests

การประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาพบผู้ที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิกอย่างน้อย 1 ข้อ จำนวน 196 คน (ร้อยละ 76.9) อย่างน้อย 2 ข้อ 121 คน (ร้อยละ 47.4) อย่างน้อย 3 ข้อ 50 คน (ร้อยละ 19.6) อย่างน้อย 4 ข้อ 12 คน (ร้อยละ 4.71) และมีความผิดปกติทางเมแทบอลิกครบทั้ง 5 ข้อ จำนวน 3 คน (ร้อยละ 1.8) ความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือ ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (ร้อยละ 54) (ตารางที่ 4.3) รองลงมา ได้แก่ ระดับไขมันเอชดีแอลต่ำ (ร้อยละ 34.9) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 32.2) เส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน (ร้อยละ 20.4) และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (8.2)

สำหรับความผิดปกติทางเมแทบอลิกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการประเมินว่ามีกลุ่มอาการเมแทบอลิก ที่พบมากที่สุด คือ มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (ร้อยละ 94) รองลงมา คือ ระดับไขมันเอชดีแอลต่ำ (ร้อยละ 78) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 70) เส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน (ร้อยละ 52) และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 36) ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 จำนวนผู้เข้าเกณฑ์การประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกในแต่ละข้อ

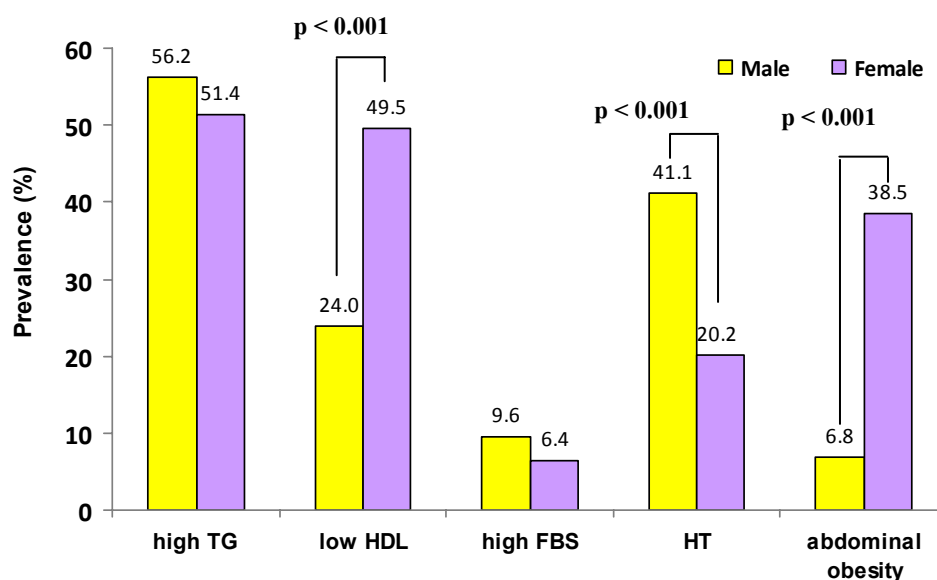
เกณฑ์ที่ใช้ประเมิน	จำนวน (%)	จำนวน MS (%)
	n=255	n=50
ค่าทางห้องปฏิบัติการขณะอดอาหาร (มก./ดล.)		
- น้ำตาลในเลือด ≥ 110	21 ^a (8.2)	18 ^a (36)
- ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150	138 ^a (54.1)	47 ^a (94)
- ไขมันเอชดีแอล (มก./ดล.)	89 (34.9)	39 (78)
ชาย < 40 (n=146)	35 (24.0)	16 (66.7) [*]
หญิง < 50 (n=109)	54 (49.5)	23 (88.5) ⁺
- ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มม.ปรอท	82 ^a (32.2)	35 ^a (70)
- เส้นรอบวงเอว (ซม.)	52 (20.4)	26 (52)
ชาย ≥ 90 (n=146)	10 (6.8)	5 (20.8) [*]
หญิง ≥ 80 (n=109)	42 (38.5)	21 (80.8) ⁺

^a รวมผู้ที่กำลังได้รับการรักษา

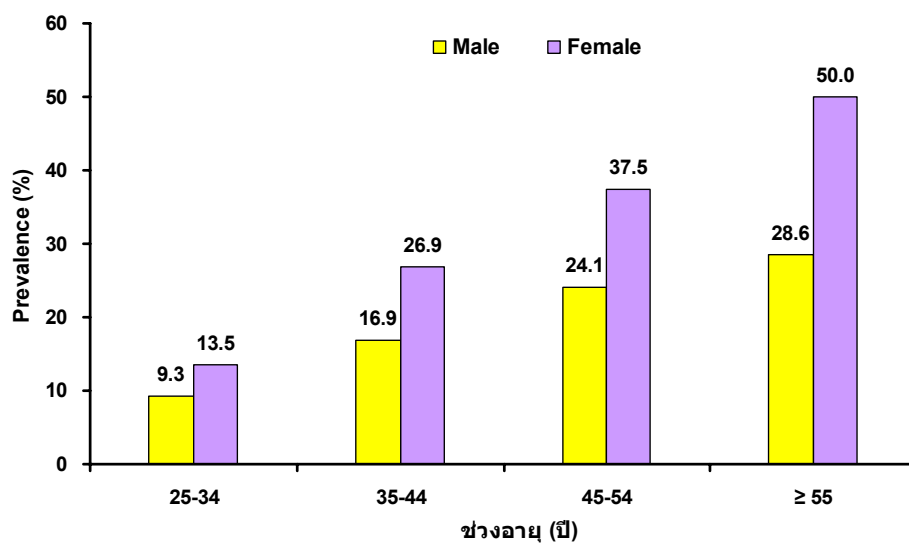
^{*} จำนวนจากเพศชาย 24 คน

⁺ จำนวนจากเพศหญิง 26 คน

เมื่อวิเคราะห์ลักษณะของความผิดปกติในแต่ละข้อของกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยแบ่งตามเพศ (รูปที่ 4.2) พบว่าเพศหญิงมีความชุกของภาวะอ้วนลงพุง หรือเส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน และ ไขมันเอชดีแอลต่ำสูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนเพศชายมีความชุกของความดันโลหิตสูง สูงกว่าเพศหญิง ($p < 0.001$) และมีแนวโน้มมีไขมันไตรกลีเซอไรด์ และน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าเพศหญิง นอกจากนี้ ยังพบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นตามช่วงอายุ (รูปที่ 4.3) โดยความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกสูงสุด (ร้อยละ 33.3) ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี และเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะมีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกสูงกว่าเพศชายในทุกช่วงอายุ



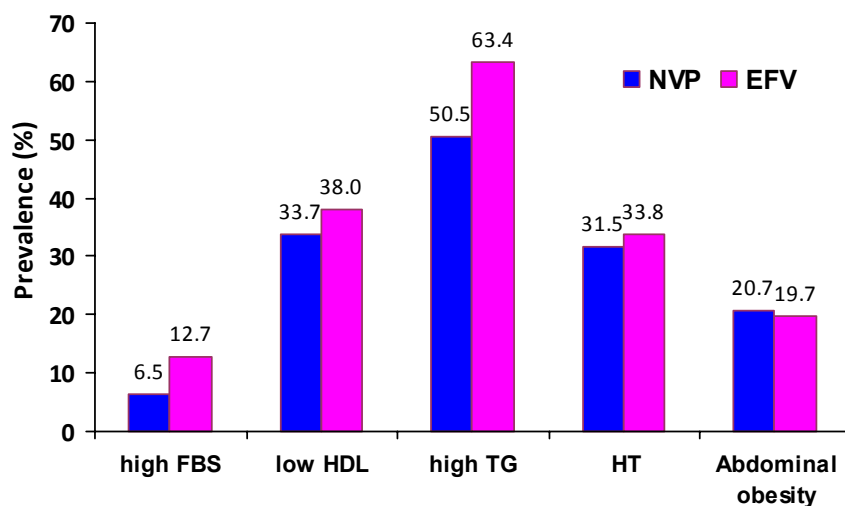
รูปที่ 4.2 ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกแบ่งตามเพศ



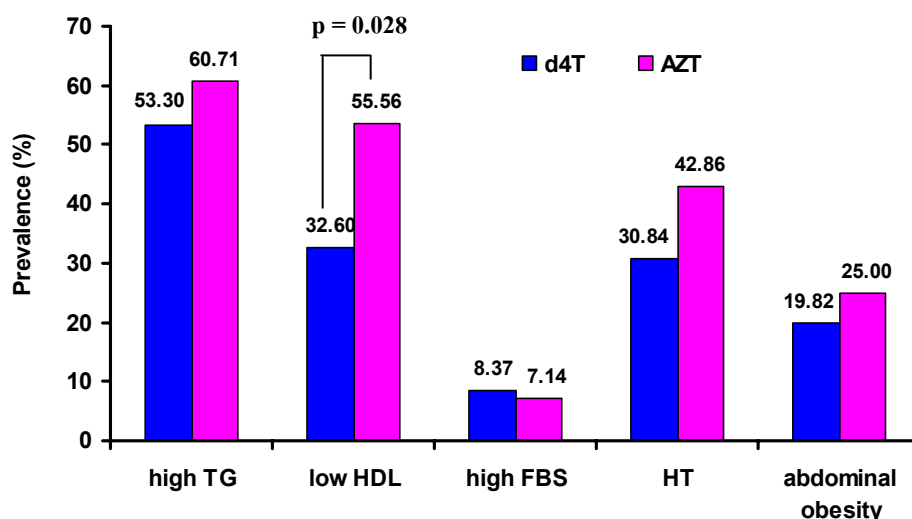
รูปที่ 4.3 ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกแบ่งตามเพศและช่วงอายุ

พิจารณาจากชนิดของยา โดยแบ่งตามชนิดของยากลับ NNRTIs ที่ได้รับ พบว่า สัดส่วนของผู้ที่เกิดความดันโลหิตสูง ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง เอชดีแอลต่ำ และระดับน้ำตาลในเลือดสูงในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine (รูปที่ 4.4) และเมื่อแบ่งตามชนิดของยากลับ NRTIs ที่ได้รับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา zidovudine มีสัดส่วนของผู้ที่มีไขมันเอชดีแอลต่ำสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ stavudine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มมีไขมัน

ไตรกลีเซอไรด์สูง ความดันโลหิตสูง และเส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ stavudine แต่ความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดนั้นมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน (รูปที่ 4.5)



รูปที่ 4.4 ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิคเมื่อแบ่งตามชนิดของ NNRTIs
(NVP = nevirapine, EFV = efavirenz)



รูปที่ 4.5 ลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิคแบ่งตามชนิดของยา NRTIs
(d4T = stavudine, AZT = zidovudine)

4.3 ปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก

เมื่อวิเคราะห์โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่า ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ได้แก่ อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี (OR 2.07, 95%CI 1.04 - 4.13, p=0.039) จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่มากกว่า 400 เซลล์/มคล. ณ วันที่ทำการศึกษา (OR 1.94, 95% CI 1.001 - 3.78, p=0.047) และปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก คือ การได้รับการศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป (OR 0.19, 95%CI 0.09 - 0.42, p < 0.001) ส่วนปัจจัยที่มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก คือ เพศหญิงและระยะเวลาการได้รับ HAART ที่มากกว่า 24 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่างๆต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ด้วยวิธี univariate analysis

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	p-value
เพศหญิง	1.59 (0.86 - 2.96)	0.142
อายุ ที่ ≥ 45 ปี	2.06 (1.04 - 4.13)	0.039
CD4 cell count > 400 เซลล์/มคล.	1.94 (1.001 - 3.78)	0.047
การศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6	0.19 (0.09 - 0.42)	< 0.001
ระยะเวลาที่ได้รับ HAART > 24 เดือน	1.54(0.80 - 2.96)	0.200
ระยะเวลาการได้รับยา > 24 เดือน		
- stavudine	1.19 (0.63 - 2.20)	0.591
- zidovudine	1.18 (0.24 - 5.85)	0.841
- lamivudine	1.54 (0.80 - 2.96)	0.200
- nevirapine	1.56 (0.84 - 2.91)	0.159
- efavirenz	0.79 (0.31 - 2.03)	0.632

เนื่องจากดัชนีมวลร่างกาย มี collinearity กับเส้นรอบวงเอวซึ่งเป็นเกณฑ์ในการประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังนั้นแม้ว่าจะพบว่ามีความแตกต่างของดัชนีมวลร่างกายระหว่างกลุ่มที่มีและไม่กลุ่มอาการเมแทบอลิกทั้งก่อนได้รับ HAART และ ณ วันที่ทำการศึกษา (ตารางที่ 4.2) แต่จะไม่นำดัชนีมวลร่างกายมาวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยง เช่นเดียวกับ ระยะเวลาที่ได้รับ HAART กับ ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine ซึ่งเป็นค่าเดียวกันเนื่องจากเมื่อเริ่มได้รับ HAART ทุกคนจะได้ยา lamivudine และเมื่อมีการเปลี่ยนสูตรยาแต่ lamivudine จะยังคงได้ต่อไป จึงเลือกใส่ในโมเดลเพียงค่าเดียว นอกจากนี้เกณฑ์แต่ละข้อที่ใช้ในการประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกจะไม่นำมาใส่ในโมเดลแต่จะวิเคราะห์แยกต่างหากเพื่อหาความสัมพันธ์ของเกณฑ์แต่ละข้อในการทำนายกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART

เมื่อปรับผลของปัจจัยร่วมอื่นๆ ได้แก่ เพศ ระดับการศึกษาและระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine มากกว่า 24 เดือน พบว่าปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ระดับการศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป (OR 0.19, 95% CI 0.09 - 0.43, $p < 0.001$) แต่มีปัจจัยที่น่าจะเพิ่มความเสี่ยง คือ การได้รับยา lamivudine มากกว่า 24 เดือน (OR 1.52, 95% CI 0.77 - 3.03, $p = 0.230$) และ เพศหญิง (OR 1.44, 95% CI 0.75 - 2.75, $p = 0.277$) ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ค่าความเสี่ยงของปัจจัยต่างๆต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ด้วยวิธี multivariate logistic regression

ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	p-value
เพศหญิง	1.44 (0.75 - 2.75)	0.277
ระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine > 24 เดือน	1.52 (0.77 - 3.03)	0.230
ได้รับการศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6	0.19 (0.09 - 0.43)	<0.001

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

5.1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ณ คลินิกดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลทุ่งสง โรงพยาบาลท่าศาลา โรงพยาบาลสิชล และโรงพยาบาลปากพนัง จังหวัดนครศรีธรรมราช จากการศึกษพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาคือเพศชายและเพศหญิงในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน โดยเป็นเพศชายมากกว่าเล็กน้อย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วงของวัยทำงาน โดยมีอายุเฉลี่ย 38.5 ± 7.9 ปี มีอาชีพเกษตรกรเป็นส่วนใหญ รองลงมา คือ รับจ้าง ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือทุกคนได้รับยา lamivudine และรองลงมา คือ stavudine, nevirapine, efavirenz และ zidovudine ตามลำดับ

นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือส่วนใหญ่ได้เริ่มยาขณะอยู่ในระยะเอดส์ คือ มีมัลติเพล็กซ์ [พีซีอาร์ไทล์] จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เท่ากับ 55 เซลล์/มค. [19-127 เซลล์/มค.] มีระยะเวลา [พีซีอาร์ไทล์] ระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือได้รับ HAART คือ 31 เดือน [17-48 เดือน] หรือประมาณ 2 ปีครึ่ง มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ณ วันที่ทำการศึกษาคืออยู่ในระดับที่ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส ส่วนใหญ่มีปริมาณเชื้อไวรัสในระดับที่ไม่สามารถตรวจนับได้ (undetectable) ผู้เข้าร่วมการศึกษามีความดันโลหิตอยู่ในระดับปกติ คือ เฉลี่ย 121/74 มม.ปรอท ส่วนใหญ่มีระดับไขมันเอชดีแอล และ ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับปกติ ประมาณครึ่งของผู้เข้าร่วมการศึกษาคือทั้งหมดมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง พบภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ร้อยละ 58

5.2 ความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลักในการศึกษานี้ มีค่าร้อยละ 19.6 [95%CI 14.9 – 25.0] ซึ่งไม่พบว่าเคยมีการรายงานความชุกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART สูตรเหมือนหรือใกล้เคียงกับการศึกษานี้มาก่อน จึงนับได้ว่ารายงานนี้เป็นรายงานแรก และแม้ว่าจะมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศที่ทำการศึกษาระบบ cross-sectional study และใช้เกณฑ์การประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกของ NCEP ATP III เช่นเดียวกับในการศึกษานี้ แต่ก็ไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ ทั้งนี้เนื่องจากความแตกต่างในด้านเชื้อชาติ ชนิตและสูตรยาต้านเอชไอวีที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ (Samaras, et al., 2006; Bergersen, et al., 2006; Jerico, et al., 2005) และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประชากรทั่วไปในประเทศไทยที่ใช้เกณฑ์การประเมินเดียวกับการศึกษานี้ ดังเช่น การศึกษาของ จิตบรรจง ตังปอง และคณะ (2008) ในกลุ่มพนักงานของมหาวิทยาลัยซึ่งส่วนใหญ่มีลักษณะการทำงานแบบนั่งโต๊ะ อายุระหว่าง 25 - 65 ปี จำนวน 304 คน พบความชุกร้อยละ 13.2 การศึกษาของ ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล และคณะ (2007) และการศึกษาของ แผลมทอง แก้วตระกูลพงษ์ (2008) ทำการศึกษาในประชาชนทั่วไปที่เข้ามาตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาล พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 15 และ 16.9 ตามลำดับ แม้ความชุกในการศึกษานี้มีแนวโน้มสูงกว่าในประชากรทั่วไปเล็กน้อย แต่ยังมีข้อจำกัดของความแตกต่างในด้าน สัดส่วนของเพศ และอายุของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละการศึกษา

เมื่อวิเคราะห์ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเฉพาะผู้ที่ได้รับ HAART สูตร stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz พบว่ากลุ่มที่ได้รับ HAART ที่มี efavirenz ในสูตรมีความชุกที่สูง กว่าสูตรที่มี nevirapine แม้จะไม่เคยมีรายงานเปรียบเทียบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกของยาในกลุ่ม NNRTIs แต่มีการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบระหว่างยา 2 ตัวนี้ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเกณฑ์ในการประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังการศึกษาของ Leth และคณะ (2004) ที่ศึกษาแบบ prospective ในหลายประเทศเพื่อวัดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดที่ 48 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ efavirenz กับ กลุ่มที่ได้รับ nevirapine ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART พบว่ากลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีการเพิ่มขึ้นของไขมัน แอลดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ภาวะไขมันเอชดีแอลต่ำที่พบในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine

อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของ Nguemaïm และคณะ (2010) ที่ทำการศึกษาผลของยา 2 สูตร คือ stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดที่ 24 เดือนในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 540 คน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของระดับไขมันคอเลสเตอรอล ร้อยละ 31.6 และ 26.3 ในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz และ nevirapine ตามลำดับ ($p=0.043$) ระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นร้อยละ 52.5 และ 29.2 ในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz และ nevirapine ตามลำดับ ($p<0.001$) ระดับไขมันแอลดีแอลเพิ่มขึ้นร้อยละ 40.1 และ 26.3 ตามลำดับ ($p=0.002$) และ ระดับไขมันเอชดีแอลเพิ่มร้อยละ 24.0 และ 42.8 ตามลำดับ ($p<0.001$) จากการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีการเพิ่มขึ้นของไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine ในขณะที่การเพิ่มขึ้นของเอชดีแอลต่ำกว่า

การวิเคราะห์ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยแบ่งเป็นช่วงเวลาของการได้รับ HAART พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกมีการเพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอตามระยะเวลาที่ได้รับ HAART ไม่พบกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ที่ได้รับการประเมิน ภายใน 6 เดือนแรกหลังได้รับ HAART แต่เริ่มพบ 1 คน ในเดือนที่ 7 และ 4 คน ภายในระยะ 12 เดือน

เมื่อแยกตามกลุ่มยา NNRTIs เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz พบการเพิ่มขึ้นของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างชัดเจนในช่วง 12 - 18 เดือน จากร้อยละ 1.6 เป็น 9.5 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 12.7 ที่ 24 เดือน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Zannou และ คณะ (2009) ซึ่งทำการศึกษาแบบ prospective cohort ติดตามเป็นเวลา 2 ปี เพื่อหาอุบัติการณ์กลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 88 คน ที่ได้รับยาสูตร stavudine หรือ zidovudine ร่วมกับ lamivudine+efavirenz พบ cumulative incidence ร้อยละ 12.7 (ประเมินโดย IDF 2005)

สำหรับความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่ดูคล้ายว่าจะมีค่าคงที่ หลังจากเดือนที่ 54 นั้นยังไม่สามารถบอกได้อย่างแน่ชัดว่ากลุ่มอาการเมแทบอลิกพบได้คงที่แล้ว เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้อยที่เวลามากกว่า 54 เดือนหลังรับยา ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ nevirapine+lamivudine+stavudine พบการเพิ่มขึ้นของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างช้าๆในช่วงแรก เห็นการเพิ่มขึ้นที่ชัดเจนขึ้นหลังเดือนที่ 30 เป็นต้นไปและมีการเพิ่มขึ้นที่สม่ำเสมอตลอดทุกช่วงเวลา

ในการศึกษานี้พบว่าเพศหญิงมีแนวโน้มมีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกสูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 23.9 และ 16.4 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามก็ดียังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาให้ผลที่ขัดแย้งกันอยู่ เช่น การศึกษาของ Samaras และคณะ (2006) และ การศึกษาของ Alvarez และคณะ (2010) พบความชุกในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 24.8 : 12.5 และ 22.7 : 19.4 ตามลำดับ) ในขณะที่การศึกษาของ Jerico และคณะ (2005) พบความชุกในเพศหญิงกับเพศชาย

ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 17.6 และ 16.8 ตามลำดับ) บางการศึกษาที่รายงานผลตรงกันข้าม เช่น Bergerson และคณะ (2006) ที่พบว่าเพศชายมีแนวโน้มมีความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกมากกว่าเพศหญิง (OR 2.84, 95% CI 0.84 - 9.68) อย่างไรก็ตาม เพศหญิงในการศึกษานี้ยังมีค่าดัชนีมวลร่างกายที่สูงกว่าเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22.0 ± 3 กก./ม.²: ชาย 21.2 ± 2.5 กก./ม.² ตามลำดับ, $p=0.017$) จึงอาจเป็นคำอธิบายที่ทำให้เพศหญิงมีความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่สูงกว่า

เมื่อแยกพิจารณาลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกแต่ละข้อ พบว่า ร้อยละ 54.1 ของผู้เข้าร่วมการศึกษามีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงซึ่งเป็นการผิดปกติที่พบมากที่สุด และร้อยละ 8.2 มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ใกล้เคียงกับรายงานของ Pujari, และคณะ (2005) ศึกษาแบบ cross-sectional study ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศอินเดีย ที่ได้รับยาสูตร stavudine+lamivudine+nevirapine เป็นส่วนใหญ่ ผู้เข้าร่วมการศึกษามีระยะเวลาได้รับยาด้านเอชไอวีโดยเฉลี่ย 2 ปี รายงานร้อยละของผู้ที่มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงและระดับน้ำตาลในเลือดสูงไว้ ร้อยละ 44.4 และ 13.3 ตามลำดับ และ พบภาวะไขมันชนิดเอชดีแอลต่ำ ร้อยละ 26.1 ในขณะที่ การศึกษานี้พบ ร้อยละ 34.9 ซึ่งสูงกว่าโดยความแตกต่างอาจมีสาเหตุจากการศึกษาดังกล่าวใช้เกณฑ์ การประเมินว่าไขมันชนิดเอชดีแอลต่ำ) เหมือนกันทั้งเพศชายและหญิง คือ น้อยกว่า 40 มก./ดล.

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิกแต่ละข้อระหว่างกลุ่มที่ได้รับnevirapine กับ efavirenz พบว่ากลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีแนวโน้มพบความผิดปกติของระดับไขมันและน้ำตาลมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tashima และคณะ(2003) ที่พบว่า efavirenz มีผลทำให้ระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น และ การศึกษาของ Leth และคณะ (2004) ที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ nevirapine กับ กลุ่มที่ได้รับ efavirenz พบว่ากลุ่มที่ได้รับ efavirenz มีการเพิ่มขึ้นของไขมันแอลดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ภาวะไขมันเอชดีแอลต่ำที่พบในกลุ่มที่ได้รับ efavirenz สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ nevirapine ในการศึกษานี้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Nguemaïm และคณะ (2010) ที่ทำการศึกษาผลของยาสองสูตรต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน คือ stavudine+lamivudine ร่วมกับ nevirapine หรือ efavirenz ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้ efavirenze มีระดับไขมันคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และแอลดีแอล เพิ่มมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดย Hadri และ คณะ (2004) ได้อธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงที่พบนี้ ด้วยการศึกษาระบบ *in vitro* ว่า efavirenz สามารถยับยั้งการสะสมของไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเซลล์ไขมัน โดยมีกลไกผ่านการยับยั้งการแสดงออกและการทำหน้าที่ของ SREBP-1c

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางเมแทบอลิกระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา stavudine กับ zidovudine พบว่ากลุ่มที่ได้รับ zidovudine มีสัดส่วนของผู้ที่มีไขมันเอชดีแอลต่ำสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ stavudine อย่างมีนัยสำคัญ และมีแนวโน้มว่ามีสัดส่วนของผู้ที่เกิดความผิดปกติในแต่ละข้อมากกว่า ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Domingos และคณะ (2009) ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของสูตรยาที่ได้รับต่อระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาสูตรที่มี stavudine มีไขมันคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เพิ่มขึ้นสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา zidovudine อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากแนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วย stavudine+lamivudine+nevirapine เป็นสูตรแรก และให้มีการเปลี่ยนยาจาก stavudine เป็น zidovudine เมื่อพบอาการไม่พึงประสงค์ เช่น เส้นประสาทส่วนปลายผิดปกติ (peripheral neuropathy) ไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy) ไขมันในเลือดสูง หรือ ภาวะเลือดเป็นกรดจากกรดแลคติกคั่ง (lactic acidosis) ในการศึกษานี้มีผู้ได้รับ zidovudine 28 คน เป็นผู้ที่ได้รับ stavudine มาก่อนจำนวน 14 คน เนื่องจากการศึกษานี้เป็น cross-sectional study จึงไม่สามารถบอกได้อย่างชัดเจนว่าผลความผิดปกติที่พบนี้เกิดก่อนหรือหลังได้รับยา zidovudine

5.3 ปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก

การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) พบว่า ปัจจัยที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่มากกว่า 400 เซลล์/มล. ณ วันที่ทำการศึกษา และปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก คือ การได้รับการศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป แต่เนื่องจากการกระจายของตัวแปรต่าง ๆ ที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีการศึกษา ดังนั้นจึงทำการวิเคราะห์เพื่อปรับผลของปัจจัยต่างๆ ซึ่งพบว่า ผู้ที่มีการศึกษาตั้งแต่ชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่จบชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 (OR 0.19, 95% CI 0.09-0.43, $p < 0.001$) เพศหญิงอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (OR 1.44, 95% CI 0.75-2.75, $p = 0.277$) เช่นเดียวกับการได้รับยา lamivudine มากกว่า 24 เดือน (OR 1.52, 95% CI 0.77-3.03, $p = 0.230$)

การศึกษานี้ พบว่า กลุ่มที่จบการศึกษาตั้งแต่ประถมศึกษาปีที่ 6 มีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกลดลง ร้อยละ 80 ของกลุ่มที่ไม่ได้รับการศึกษา หรือไม่จบการศึกษาระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Jacobson และ คณะ (2006) ที่พบว่า

การศึกษาที่สูงกว่าระดับวิทยาลัยมีความเสี่ยงน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (RR 0.52, 95% CI 0.32-0.85, $p = 0.009$) ซึ่งน่าจะอธิบายได้ด้วยการศึกษาในประชากรทั่วไปในเรื่องพฤติกรรม การดูแลสุขภาพเกี่ยวกับการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย และการดูแลสุขภาพเมื่อเจ็บป่วย พบว่าระดับการศึกษาที่สูงมีผลต่อพฤติกรรมดูแลสุขภาพที่สูงขึ้น (ฤทัยชนก กุลสืบ และ วรรณญา เชื้อทอง, 2550)

ในการศึกษานี้พบว่า การได้รับยา lamivudine นานกว่า 24 เดือน น่าจะเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ซึ่ง lamivudine เป็นยาที่อยู่ในทุกสูตรที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ และไม่ว่าจะมีการเปลี่ยนสูตรยาไปแต่ lamivudine จะยังคงได้รับอยู่ ดังนั้นระยะเวลาที่ได้รับ lamivudine จึงเทียบเท่ากับระยะเวลาที่ได้รับ HAART และสอดคล้องกับการศึกษาของน้องเล็ก บุญจุง และคณะ (2008) ที่ทำการศึกษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้าน GPO-VIR S แบบ cross-sectional study ที่พบว่าระยะเวลาที่ได้รับ GPO-VIR S ยี่งนานจะยังมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับไขมันคอเลสเตอรอล และไขมันไตรกลีเซอไรด์ และมีผลต่อการลดลงของไขมันเอชดีแอล

บทที่ 6

บทสรุป

6.1 สรุปผลการศึกษา

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วย HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก ที่เข้ารับการรักษา ณ คลินิกดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี แผนกผู้ป่วยนอก ของโรงพยาบาล ในจังหวัดนครศรีธรรมราช มีค่าร้อยละ 19.6 [95% CI 14.9 - 25.0] พบความชุกในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 23.9 และ 16.4 ตามลำดับ) ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART สูตรที่ประกอบด้วย stavudine+lamivudine+efavirenz (ร้อยละ 22.2) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับสูตร stavudine+lamivudine+ nevirapine (ร้อยละ 16.5) และมีการเพิ่มขึ้นของกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่สูงกว่าในแต่ละช่วงเวลา ความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่พบได้มากที่สุด ได้แก่ ไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง รองลงมา ได้แก่ ไขมันเอชดีแอลต่ำ ความดันโลหิตสูง เส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน และ น้ำตาลในเลือดสูง ในการศึกษาไม่พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลัก แต่พบว่าเพศหญิงและระยะเวลาที่ได้รับยา lamivudine มากกว่า 24 เดือนอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และผู้ที่มีการศึกษาดังแต่ชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกลดลง

6.2 จุดเด่นของการศึกษานี้

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่หาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยใช้เกณฑ์การประเมินของ NCEP ATP III ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วย HAART ที่มี NNRTIs เป็นหลักในประเทศไทย ซึ่งมีส่วนประกอบของสูตรยามาตรฐานที่แตกต่างจากประเทศพัฒนาแล้ว
2. การศึกษานี้วิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมแทบอลิก โดยมีการปรับผลของปัจจัยร่วมแต่ละตัวแปรที่มีผลต่อผลลัพธ์ เพื่อให้ได้ผลของแต่ละปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ที่แท้จริง

6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ซึ่งเป็นการยากที่จะบอกว่าความผิดปกติที่วัดได้เกิดขึ้นเมื่อไหร่ ก่อนหรือหลังได้รับ HAART หรือเกิดจากยาสูตรปัจจุบันหรือไม่ เนื่องจากไม่มีการวัดค่าพื้นฐานก่อนเริ่มยาและมีผู้ป่วยบางรายที่มีการเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวีในระหว่างการรักษา

2. ในการศึกษานี้ไม่ได้บันทึกและประเมินเกี่ยวกับปริมาณการบริโภคคาร์โบไฮเดรต ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ และเอชดีแอลที่วัดได้

3. ในการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือด กระทำในโรงพยาบาลที่ทำการเก็บข้อมูล ซึ่งแม้ว่าโรงพยาบาลแต่ละแห่งจะมีการสอบเทียบเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดในห้องปฏิบัติการของหน่วยงานอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และมีการตรวจสอบจากสถานเทคนิคการแพทย์แล้ว แต่ไม่ได้ทำการสอบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการ ดังนั้น ผลทางห้องปฏิบัติการจากโรงพยาบาลที่ทำการเก็บข้อมูลทั้ง 4 แห่งนั้น อาจมีความคลาดเคลื่อนอยู่บ้าง

4. เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ที่ชัดเจน การประเมินภาวะดังกล่าวโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหรือผู้ป่วย จึงค่อนข้างเป็นนามธรรม (subjective) ซึ่งผลประเมินขึ้นกับผู้แปลผล การศึกษานี้ทำการศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง และมีการวินิจฉัยภาวะไขมันกระจายผิดปกติ โดยแพทย์หลายท่าน อาจทำให้ผลการวินิจฉัยมีความแตกต่างกันได้ ดังนั้น หากต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะไขมันกระจายผิดปกติกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก จึงควรมีการตรวจวินิจฉัยที่ได้ใช้เครื่องมือเช่น Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) เพื่อตรวจวัดปริมาณไขมัน หรือ โดยเครื่อง Computer tomography (CT) จะเป็นการประเมินที่มีความถูกต้องและแม่นยำสูง แต่มีค่าใช้จ่ายที่สูงเช่นกัน

5. ข้อมูลประวัติการเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง หรือโรคหัวใจและหลอดเลือด ของบุคคลในครอบครัว (บิดา มารดา พี่และน้อง) นั้นได้จากการสัมภาษณ์ผู้เข้าร่วมการศึกษา ซึ่งอาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง เนื่องจากผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ทราบหรือลืมว่าบุคคลในครอบครัวเป็นโรคอะไรบ้าง

6.4 ประโยชน์ที่ได้รับ

1. จากผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง ทำให้ทราบว่าระดับการศึกษาที่ต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงซึ่งทำให้สามารถนำมาจัดเป็นกลุ่มที่เกสัชกรหรือเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีในคลินิกยาต้านเอชไอวีต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษ ควรมีการติดตามกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างใกล้ชิด และเพิ่มคำแนะนำในการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาและพฤติกรรมดูแลสุขภาพตนเอง ดังนี้

- 1) ควรออกกำลังกาย วันละ 30 นาที สัปดาห์ละ 5 วัน จะลดการเกิดโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน
- 2) การรับประทานอาหารสุขภาพ
 - รับประทานอาหารจำพวกแป้งไม่เกินร้อยละ 50 ของอาหารที่รับประทาน
 - ให้รับประทานอาหารที่มีใยอาหารสูง เช่น ธัญพืช ข้าวกล้อง ผัก ผลไม้ หลีกเลี่ยงอาหารที่มีน้ำตาลสูง
 - ลดอาหารพวกที่มีกรดไขมันอิ่มตัวมาก เช่น เนื้อสัตว์ที่ติดหนังและมัน หมูสามชั้น ไข่กรอก ใช้น้ำมันถั่วเหลืองแทนน้ำมันปาล์ม อาหารที่ปรุงด้วยกะทิ อาหารทอดต่างๆ

2. ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังนั้นการติดตามระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต คั่งนี้มีผลร่างกาย เส้นรอบวงเอว ควรทำในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงทุกคน

3. จากการวิเคราะห์แบบ cumulative incidence พบว่าหลังจาก 12 เดือน ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา stavudine+lamivudine+efavirenz ดังนั้น ภายใน 12 เดือน หลังได้รับ HAART ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิก และควรได้รับการติดตามต่อเนื่องอย่างสม่ำเสมอทุก 6 เดือน ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี พ.ศ. 2553

6.5 ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัย

1. สำหรับการศึกษาระบบ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ควรมีการศึกษาควบคู่ไปกับกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี โดยการจับคู่ (match control) เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในประชากรทั่วไป

2. ควรมีการศึกษาระบบไปข้างหน้า (cohort study) โดยศึกษาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับ HAART และมีการติดตามประเมินเป็นระยะๆ มากกว่า 1 ครั้ง ซึ่งจะทำให้ทราบสาเหตุ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และได้ทราบระยะเวลาที่เริ่มเกิดกลุ่มอาการอาการเมแทบอลิกหลังได้รับ HAART และนอกจากนี้ยังสามารถเห็นถึงผลหลังการเปลี่ยนสูตรยาว่ากลุ่มอาการเมแทบอลิกลดลงหรือไม่ หรือเริ่มลดลงเมื่อเปลี่ยนสูตรยาไปนานเท่าไร

3. เนื่องจากกลุ่มอาการเมแทบอลิกเป็นเพียงเครื่องมือที่ช่วยในการทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นควรมีการศึกษาเพื่อหาความชุกหรืออุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่แท้จริง

บรรณานุกรม

- จิตบรรจง ตั้งปอง และคณะ. 2008. “อุบัติการณ์กลุ่มอาการเมแทบอลิกในพนักงานมหาวิทยาลัย วัยลักษณะ.” **J Health Res** 22,4: 173-9.
- ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล และคณะ. 2007. “Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Relationship to Weight in the Thai Population.” **J MED Assoc Thai** 90,3: 459-67.
- ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์. 2549. “Metabolic syndrome (โรคอ้วนลงพุง).” **สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์** 23, 1: 5-17.
- น้องเล็ก บุญจง, นิตยา ดาววงศ์ญาติ และ สัมมนา มูลสาร. 2008. “ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติใน ผู้ติดเชื้อ HIV/AIDS ที่ได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR S.” **Thai Pharm Health Sci J** 3, 1: 19-29.
- ประพันธ์ ภานุภาค และคณะ. 2553. **แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี พ.ศ.2553**. พิมพ์ครั้งที่ 1. ชุมชมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- ปวีณา สนธิสมบัติ. 2550. “เภสัชบำบัดสำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์.” ใน ปรีชา มณฑานติกุล, ปวีณา สนธิสมบัติ, นวกรณ์ วิมลสารวงศ์, สุทธิพร ภัทรชยากุล (บรรณาธิการ), **คู่มือสำหรับเภสัชกร: การดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์**, หน้า 51 – 156. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย).
- ฤทัยชนก กุลสืบ และ วรัญญา เชื้อทอง. 2550. “พฤติกรรมดูแลสุขภาพตนเองของประชาชนใน ตำบลห้วยกระเจา อำเภอห้วยกระเจา จังหวัดกาญจนบุรี.” **โปรแกรมวิชาสาธารณสุขชุมชน คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม**.
- วิชัย เตชะสาธิต และ สุรพล สุวรรณกุล. 2548. “การติดเชื้อเอชไอวีและเอดส์ในผู้ใหญ่ (HIV Infections and AIDS in Adults).” ใน พรรณทิพย์ ฉายากุล, ชัยณู พันธุ์เจริญ, ชุษณา สวนกระต่าย และคณะ (บรรณาธิการ), **ตำราโรคติดเชื้อ: A Textbook of infectious diseases**, หน้า 1132–1142. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย.
- วิฑูรย์ โล่สุนทร, สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ และ Williams MA. 2007. “Prevalence of Metabolic Syndrome among Professional and Office Workers in Bangkok, Thailand.” **J Med Assoc Thai** 90, 9: 1908-15.

- สมนึก สังฆานุกาพ และคณะ. 2550. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550. พิมพ์ครั้งที่ 1. ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- สังวาลย์ รัศมีเฒ่า. 2538. ระเบียบวิธีวิจัยและสถิติในการวิจัยทางคลินิก. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2553. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2552: Annual Epidemiological Surveillance Report 2009. Retrieved November 21, 2010, from <http://epid.moph.go.th/Annual/Annual%202552/Main.html>.
- สุจิตรา พุทรวงศ์. 2545. “กลุ่มอาการผิดปกติของการกระจายไขมันในร่างกายผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี.” วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุจิตรา พุทรวงศ์ และ สมฤทัย วัชรวิวัฒน์. 2002. “กลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเชื้อเอชไอวี.” **Thai J Pharm Sci** 26,3-4: 77-84.
- Alberti, G. Zimmet, P. and Shaw, J. 2005. “The metabolic syndrome-a new worldwide Definition .” **Lancet** 366, 9491: 1059-62.
- Alvarez, C., et al. 2010. “Metabolic syndrome in HIV-infected patiented patients receiving anti-retroviral therapy in Latin America.” **Braz J Infect Dis** 14, 3: 256-62.
- Barbaro, G. and Lacobllis, G. 2009. “Metabolic Syndrome Associated with HIV and Highly Active Antiretroviral Therapy.” **Current Diabetes Reports** 9: 37-42.
- Bergersen, BM., et al. 2006. “Important differences in components of metabolic syndrome between HIV-patients with and without highly active antiretroviral therapy and healthy controls.” **Scand J Infect Dis** 38: 682-9.
- Brinkman, K., et al. 1999. “Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy.” **Lancet** 354: 1112-5.
- Brown, T.T. et al. 2005. “Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study.” **Arch Intern Med** 165,10: 1179-84.
- Brunton, LL. and Parker, K.L. 2008. **Goodman & Gilman’s Manual of Pharmacology and Therapeutics** pp. 837-852. US. McGraw-Hill.

- Carr, A., et al. 1998a. "A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors." **AIDS** 12,7: F51-8.
- Carr, A., et al. 1998b. "Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance." **Lancet** 351: 1881-3.
- Carr, A., et al. 1999. "Diagnosis, Prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor associated Lipodystrophy, hyperlipidemia, and diabetes mellitus: a cohort study." **Lancet** 353: 2093-9.
- Carr, A. 2003. "HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management." **AIDS** 17, 1: S141-S148.
- Centers for disease control and prevention. Update: Trends in AIDS Incidence-United State, 1996. 1997. **MMWR** 46. 861-867.
- Chinen, J. and Shearer, WT. 2002. "Molecular virology and immunology of HIV infection." **J ALLERGY CLIN IMMUNOL** 110, 2: 189-198.
- Chuapai, Y. et al. 2007. "Lipodystrophy and dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected Thai Patients receiving antiretroviral therapy." **J Med Asso Thai** 90, 3: 452-8.
- Deurenberg-Yap, M. et al. 1999. "Manifestation of cardiovascular risk factors at low levels of body mass index and waist-to-hip ratio in Singaporean Chinese." **Asia Pacific J Clin Nutr** 8: 177-83.
- Domingo, H., et al. 2009. "Metabolic Effects Associated to the Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in AIDS Patients." **Braz J Infect Dis** 13, 2: 130-6.
- Erb, P., et al. 2000. "Effect of Antiretroviral Therapy on Viral Load, CD4 cell count, and Progression to Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Community Human Immunodeficiency Virus-Infected Cohort." **Arch Intern Med** 160: 1134-40.
- Fasshauer, M. and Paschke, R. 2003. "Regulation of adipocytokine and insulin resistance." **Diabetologia** 46: 1594-603.
- Fletcher, CV. and Kakuda, TN. 2005. "Human Immunodeficiency Virus Infection." In Dipro, JT., Talbert, RL., Yee, GC., Matzke, GR., Wells, BG., Posey, LM. (editor), **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach** pp.2255-2277. 6th ed. US: McGraw-Hill.

- Grundy, S.M., et al. 2004. "Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition." **Circulation** 109: 433-8.
- Hadri, K.E., et al. 2004. "In Vitro Suppression of the Lipogenic Pathway by the Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor Efavirenz in 3T3 and Human Preadipocytes or Adipocytes." **J Biol Chem** 279, 15: 15130-41.
- Hammer, SM., et al. 1996. "A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV infected adults with CD4 cell counts from 200-500 per cubic millimeter." **N Engl J Med** 335, 15: 1081-90.
- Isomaa, B. et al. 2001. "Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome." **Diabetes Care** 24, 4: 683-9.
- Jacobson, D.L., et al. 2006. "Incidence of Metabolic Syndrome in a Cohort of HIV-Infected Adults and Prevalence Relative to the US Population (National Health and Nutrition Examination Survey)." **J Acquir Immune Defic Syndr** 43, 4: 458-66.
- Jain, RG., et al. 2001. "Review: Metabolic complication associated with antiretroviral therapy." **Antiviral Research** 51: 151-77.
- Jerico, C., et al. 2005. "Metabolic Syndrome Among HIV-Infected Patients." **Diabetes Care** 28: 144-149.
- Kaewtrakulpong, L. 2008. "Metabolic Syndrome: Prevalence in Si Chiang Mai District, Nong Khai Province, Thailand." **J Trop Med Parasitol** 31: 41-7.
- Krentz, H.B., Kliwer, G. and Gill, M.J. 2005. "Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003." **HIV Med** 6, 2: 99-106.
- Lemoine, M., Capeau, J. and Serfaty, L. 2009. "PPAR and Liver Injury in HIV-Infected Patients." **PPAR research** 2009: 1-7.
- Leth, F.V., et al. 2004. "Nevirapine and Efavirenz Elicit Different Changes in Lipid Profiles in Antiretroviral-Therapy-Naïve Patients Infected with HIV-1." **PLoS Medicine** 1, 1: 64-74
Retrieved April 15, 2011, from <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0010019>

- Mocroft, A. et al. 2002. "Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study." **AIDS** 16, 16: 1663-71.
- Mondy, K. et al., 2007. "Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients from an Urban, Midwestern US Outpatient Population." **CID** 44: 726-34.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. 2002. **Circulation** 106: 3143.
- Nguemaïm, N.F., et al. 2010. "Changes in Lipid Profiles in Two Groups of HIV-1 Infected Patients in Cameroon on Two Treatment Regimens with Either Efavirenz or Nevirapine, in Association with Reverse Transcriptase Inhibitors." **J Med Sci** 10, 2: 25-33.
- Nolte, LA., et al. 2001. "The HIV Protease Inhibitor Indinavir Decreases Inulin and Contraction-Stimulated Glucose Transport in Skeletal Muscle." **Diabetes** 50: 1397-401.
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. January 10, 2011; 1-166. Retrieved May 19, 2011, from <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
- Park, Y.W., et al. 2003. "The Metabolic Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994." **Arch Intern Med** 163: 427-436.
- Palella, F.J. et al. 1998. "Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection." **N Engl J Med** 338,13: 853-860.
- Pujari, S.N., et al. 2005. "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** 39, 2: 199-202.
- Samaras, K., et al. 2007. "Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III criteria: associations with insulin resistance, disturbed body fat compartmentalization, elevated C-reactive peptide, and hypoadiponectinemia." **Diabetes care** 30, 1: 113-9.

- Seaberg, EC., et al. 2005. Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. **AIDS** 19, 9: 953-60.
- Sterne, J.A. et al. 2005. "Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study." **Lancet** 366, 9483: 378-84.
- Sungkanuparph, S., et al. 2008. "Guidelines for Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Adults and Adolescents: The Recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008." **J Med Assoc Thai** 91, 12: 1925-35.
- Torres, R.A. and Barr M. 1997. "Impact of Combination Therapy for HIV Infection on Inpatient Census." **N Eng J Med** 336: 1531-2.
- Tanomsup, S., et al. 2007. "A Comparison of Components of Two Definitions of the Metabolic Syndrome Related to Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in a Cohort Study in Thailand." **Diabetes Care** 30, 8: 2138-40.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization: 1999.
- WHO Expert Consultation. 2004. "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies." **Lancet** 363: 157-63.
- Yamauchi, T., et al. 2001. "The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity." **Nat Med** 7, 8: 941-6.
- Zannou, D.M., et al. 2009. "Incidence of lipodystrophy and metabolic disorders in patients starting non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in Benin." **Antiviral Therapy** 14,3: 371-80.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อ โครงการ

ความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี **Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)** เป็นหลัก

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

คณะผู้วิจัยขอเชิญท่านเป็นอาสาสมัครในโครงการศึกษาความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อประกอบการตัดสินใจของท่าน คณะผู้วิจัยขอให้อ่านข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้กับท่าน ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านและทำความเข้าใจรายละเอียดตามเอกสารที่ท่านได้รับนี้

แนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีในปัจจุบันนั้นได้กำหนดให้ผู้ป่วยต้องได้รับยาต้านไวรัสหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งเรียกว่าสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง แต่เนื่องจากในระยะหลังนี้พบว่ามีรายงานของอาการข้างเคียงที่อาจเกิดเนื่องจากยาต้านไวรัสสูตรดังกล่าวเพิ่มมากขึ้น เช่น ภาวะคอต่ออินซูลิน ภาวะไขมันและน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ข้อมูลที่มีอยู่นั้นเป็นรายงานจากต่างประเทศ ซึ่งอาจจะไม่สามารถนำมาใช้กับประชากรไทยได้ทั้งหมด เนื่องจากความแตกต่างในหลายๆ ด้าน ดังนั้นในการศึกษานี้มีจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ซึ่งจะได้นำข้อมูลนี้มาใช้ในการหาสาเหตุที่สัมพันธ์กับปัญหาเพื่อประโยชน์ในการหาแนวทางการป้องกัน และแก้ไขปัญหาดังกล่าว

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมโครงการจะมีขั้นตอนของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับท่าน ดังนี้

ในครั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตข้อมูลการรักษาในเวชระเบียนของท่านและจะสัมภาษณ์เกี่ยวกับ ข้อมูลพื้นฐาน รวมทั้งประวัติการเจ็บป่วยของท่านและบุคคลในครอบครัว (บิดา มารดา พี่และน้อง) และข้อมูลอื่นๆที่จำเป็นต่อโครงการ โดยจะใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที

ในครั้งถัดไป (วันนัดมารับยาหรือเจาะเลือดตามปกติ) ท่านจะได้รับการเจาะเลือด 1

ครั้ง ประมาณ 3 ลูกบาศก์เซนติเมตร เพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาล และไขมันในเลือด ซึ่งท่านจะต้องงดอาหารก่อนเจาะเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง โดยให้ท่านงดอาหารหลังสองทุ่มของคืนก่อนวันเจาะเลือด (แต่รับประทานยาให้ตรงเวลาเช่นเดิม) และเพื่อความสะดวกผู้วิจัยจะขออนุญาตโทรศัพท์ไปเตือนท่านก่อนถึงวันนัดสำหรับการเตรียมตัวมาเจาะเลือด นอกจากนี้ผู้วิจัยจะขอพบท่านเพื่อทำการวัดความดันโลหิต วัดเส้นรอบเอว ส่วนสูง และน้ำหนัก โดยจะใช้เวลาทั้งสิ้นประมาณ 20 นาที

ผู้วิจัยจะขออนุญาตนำผลการตรวจร่างกายและผลเลือดมาใช้เป็นข้อมูลเพื่อ

ประกอบการ ศึกษา โดยข้อมูลของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ จะมีเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ จะไม่มีการเผยแพร่ข้อมูลรายบุคคลและข้อมูลจะถูกทำลายหลังจากการวิจัยเสร็จสิ้นโดยสมบูรณ์แล้ว

ข้อมูลที่ได้จากการตรวจในครั้งนี้หากพบความผิดปกติใดๆท่านจะได้รับการรักษาตามแผนการรักษาต่อไปและไม่ว่าในครั้งนี้นักท่านจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่นๆ และท่านสามารถถอนตัวออกจากการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้

หากท่านมีคำถามใด ๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการนี้ โปรดซักถามผู้วิจัย

(กฤษฎีญาประภา พลับบิติ) ได้อย่างเต็มที่ ตามหมายเลขโทรศัพท์นี้คือ 08-1719-3069

ขอขอบคุณอย่างสูง

คณะผู้ทำการวิจัย

ภาคผนวก ข

ID.....

ใบสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การศึกษาความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง

ข้าพเจ้า(นาย นาง นางสาว).....สกุล.....

ได้ทราบถึงวัตถุประสงค์และ วิธีการของโครงการวิจัย ตามที่ผู้วิจัยได้อธิบายข้าพเจ้า ทั้งด้วยวาจา และเอกสารเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามผู้วิจัย/ ผู้ให้ข้อมูล จนเป็นที่พอใจและเข้าใจดีแล้ว

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับ โครงการนี้ข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามผู้วิจัยได้ในระหว่าง การดำเนินการวิจัย หากการกระทำและคำชี้แจงของผู้วิจัยยังไม่เป็นที่เข้าใจและทำให้ข้าพเจ้าเกรงจะ ไม่ได้รับการรักษาตามที่ควรเป็น ข้าพเจ้าสามารถแจ้งต่อประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม การวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ หมายเลขโทรศัพท์ 074-288909, 074-288940 ในวันและเวลาราชการ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการเข้าร่วมโครงการของข้าพเจ้าครั้งนี้ ข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธในทันที โดยไม่เสียสิทธิต่าง ๆ ในการรับการรักษาในโรงพยาบาลดังที่เคยเป็นตามปกติ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับโครงการวิจัยทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว

ข้าพเจ้าอนุญาตให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน การซักประวัติ และผลการตรวจเลือด ไปใช้ใน โครงการตามวิธีการดังกล่าว โดยเอกสารการเก็บข้อมูลที่บ่งชี้ตัวบุคคลจะถูกเก็บเป็นความลับและ จะถูกทำลายเมื่อการวิจัยเสร็จสิ้นโดยสมบูรณ์ จะเหลือไว้ได้เฉพาะข้อมูลในภาพรวม และข้าพเจ้า อนุญาตให้ผู้วิจัยติดต่อข้าพเจ้าทางโทรศัพท์หมายเลข.....ได้

.....ผู้ป่วย

(...../...../.....)

.....ผู้วิจัย

(...../...../.....)

.....พยาน

(...../...../.....)

ภาคผนวก ก

ID.....

แบบสัมภาษณ์

ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก

มีความผิดปกติเกิดขึ้นกับร่างกายของคุณหรือไม่ (มีไขมันหายไปหรือเพิ่มขึ้นในบางส่วนของร่างกาย) หลังจากที่คุณได้รับยาต้านไวรัส

 ไม่มี มี

ถ้ามีความผิดปกติเกิดขึ้น ความผิดปกตินั้นเกิดที่ไหน และรุนแรงระดับใด

	ไม่มี	มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
1. ใบหน้า	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ด้านหลังของคอ (Buffalo hump)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. แขน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ออก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ท้อง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ก้น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ขา	<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 (สามารถสังเกตเห็นได้โดยแพทย์และ/หรือผู้ป่วย; readily noticeable by patient/clinician)

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

ภาคผนวก ง

ID.....

แบบประเมิน

ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี NNRTIs เป็นหลัก

Physician Assessment

	ไม่มี	มี	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
1. ใบหน้า	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ด้านหลังของคอ (Buffalo hump)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. แขน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. อก	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ท้อง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ก้น	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ขา	<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 (สามารถสังเกตเห็นได้โดยแพทย์และ/หรือผู้ป่วย; readily noticeable by patient/clinician)

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

ภาคผนวก จ

ID.....

แบบเก็บข้อมูลการวิจัย

โครงการศึกษา

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก

ตอนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

1. วันเดือนปีเกิด.....
2. อายุ.....ปี
2. ส่วนสูง.....เซนติเมตร
3. น้ำหนักก่อนได้รับยาต้านไวรัส.....กิโลกรัม วันที่.....
4. น้ำหนักหลังได้รับยาต้านไวรัส.....กิโลกรัม วันที่.....
5. เพศ

<input type="checkbox"/> ชาย	<input type="checkbox"/> หญิง
------------------------------	-------------------------------
6. สถานภาพสมรส

<input type="checkbox"/> โสด	<input type="checkbox"/> คู่	<input type="checkbox"/> หม้าย หย่า แยก
------------------------------	------------------------------	---
7. ระดับการศึกษา

<input type="checkbox"/> ต่ำกว่าประถมศึกษา	<input type="checkbox"/> ประถมศึกษา	<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนต้น
<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนปลาย	<input type="checkbox"/> ประกาศนียบัตร	<input type="checkbox"/> ปริญญาตรี
<input type="checkbox"/> สูงกว่าปริญญาตรี		
8. อาชีพ

<input type="checkbox"/> เกษตรกร	<input type="checkbox"/> ประมง	<input type="checkbox"/> ค้าขาย
<input type="checkbox"/> รับจ้าง	<input type="checkbox"/> ข้าราชการ	<input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ).....
9. พฤติกรรมสุขภาพ

<input type="checkbox"/> สูบบุหรี่.....มวน/วัน	เป็นระยะเวลา.....ปี
<input type="checkbox"/> ดื่มสุรา.....แก้ว/วัน(ระบุชนิด)	เป็นระยะเวลา.....ปี
10. โรคประจำตัวอื่น ๆ

<input type="checkbox"/> เบาหวาน	<input type="checkbox"/> ไขมันในเลือดสูง	<input type="checkbox"/> โรคหัวใจและหลอดเลือด
<input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง	<input type="checkbox"/> อื่นๆ.....	

11. ยาอื่นที่ได้รับร่วมด้วย (ให้ระบุทั้งที่ได้รับเป็นยาเพื่อรักษาโรคเรื้อรังและที่ได้รับภายใน 3 เดือน)

.....

12. ประวัติการเป็นโรคของคนในครอบครัว (ให้ระบุ บิดา มารดา พี่ น้องสายตรง อายุตอนที่ได้รับการวินิจฉัย)

() เบาหวาน..... () ความดันโลหิตสูง.....

() ไขมันในเลือดสูง..... () หัวใจและหลอดเลือด.....

ภาคผนวก จ

ID.....

แบบเก็บข้อมูลการวิจัย

โครงการศึกษา

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก

ตอนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี

1. ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวีเมื่อ.....

2. ยาต้านเอชไอวีที่ได้รับในปัจจุบัน

1)เริ่มเมื่อ.....

2)เริ่มเมื่อ.....

3)เริ่มเมื่อ.....

4)เริ่มเมื่อ.....

5)เริ่มเมื่อ.....

3. ประวัติการรับยาต้านเอชไอวีในอดีต

ชื่อยา	วัน/เดือน/ปี (เริ่ม)	วัน/เดือน/ปี (หยุด)	สาเหตุที่หยุดยา

ภาคผนวก จ

ID.....

แบบเก็บข้อมูลการวิจัย

โครงการศึกษา

ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่มี Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) เป็นหลัก

ตอนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลการตรวจร่างกายและตรวจห้องปฏิบัติการ

3.1 ประวัติผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	ก่อนเริ่มยา		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
	ว-ด-ป	ผล	ว-ด-ป	ผล	ว-ด-ป	ผล
CD4 cell (เซลล์/มคล.)						
% CD4 (%)						
FBS (มก./ดล.)						
CH (มก./ดล.)						
HDL (มก./ดล.)						
LDL (มก./ดล.)						
TG (มก./ดล.)						

3.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	ว/ด/ป (เก็บข้อมูล)	ว/ด/ป (รายงานผล)	ผล
FBS (มก./ดล.)			
CH (มก./ดล.)			
TG (มก./ดล.)			
HDL (มก./ดล.)			
LDL (มก./ดล.)			

3.3 ผลการตรวจร่างกาย

	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)				
เส้นรอบเอว (ซม.)				

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นางสาวเพ็ญประภา พลับบดี
 รหัสประจำตัวนักศึกษา 4910720018
 วุฒิกการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
เภสัชศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2545

ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา)

1. ทุนโครงการสร้างความเข้มแข็งสู่ความเป็นเลิศทางวิชาการ สาขาเภสัชศาสตร์ ประเภทค่าธรรมเนียมการศึกษา ประจำปีการศึกษา 2549 – 2550 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

เภสัชกรระดับปฏิบัติการ ฝ่ายเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลท่าศาลา
 จังหวัดนครศรีธรรมราช

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

1. เพ็ญประภา พลับบดี, ฉวีวรรณ รัตนจามิตร, สุกมัย สุนทรพันธ์ และกมลทิพย์ วิวัฒนวงศา. 2554. ความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง. การประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 12. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 28 มกราคม 2554. หน้า 1073-1079.