

การเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง

สุภมาส วังมี ภ.บ.

The metabolic syndrome in patients infected HIV who receive HAART

Abstract

This study was a descriptive research by retrospective study to investigate the prevalence and pattern of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving treatment. Highly effective antiretroviral therapy for at least 6 months. Of Lamae Hospital Data from the HOS xP program and from the patient history show that HIV-infected patients receiving high-dose antiretroviral therapy Mostly female. Marital status Age between 41-50 years old. farmers Used to smoke / drink Duration of HAART regimen 7-8 years CD4, the first 1-100 cells / mm³ CD4 last 401-500 cells / mm³, the high efficacy of antiretroviral therapy for metabolic syndrome. GPOVIR Z250 (54.89%), followed by GPOVIR S30 (21.20%), had a high level of triglyceride (50.70%) and fat The most common adverse event was hyperthyroidism (50.00%). High blood pressure (23.20%) and high blood glucose (7.70%), respectively, were consistent with those of Pujari et al., 2005, Sujitra Buddhawong and colleagues (2004) Bergersom et al., 2006; Samaras, et al., 2007, but not consistent with Nguemaim et al., 2010. Because of this study, the antiretroviral regimen with Nevirapine High cholesterol, high sugar, low HDL cholesterol. TDF + 3TC (150) + EFV (600) and TDF + 3TC (150) + NVP (200) (1.09%). The results reflect the severity of these complications in Thai patients receiving high-dose antiretroviral therapy. This study was conducted to determine the efficacy and safety of antiretroviral regimens in the prevention of cardiovascular disease in the long-term. NCEP ATP III. Waist circumference (male > 102 cm, female > 88 cm) in the same patient. And to study the relationship between high-performance antiretroviral (NCEP) and metabolic syndrome (NCEP ATP III). The sample size was higher than that in the provincial level.

Supamas Wangmee, B.Pharm
Lamae Hospital,
Chumporn Province, 86170

วารสารวิชาการแพทย์;33
เขต 112562
Reg Med J 2019 : 389 - 402

Keywords: Metabolic syndrome, HIV patients, Highly Active Antiretroviral Therapy

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive research) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective) เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงไม่น้อยกว่า 6 เดือน และรับยาต่อเนื่องทุกรายในแต่ละสูตร ของโรงพยาบาลละแวก ข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2553 - 30 กันยายน 2558 จากข้อมูลในโปรแกรมบริการผู้ป่วย (HOS xP) และจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง สถานภาพสมรสคู่ มีอายุระหว่าง 41 - 50 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา อาชีพเกษตรกร เคยสูบบุหรี่/ดื่มเหล้า ระยะเวลาการใช้สูตรยาต้านไวรัส HAART 7 - 8 ปี CD4 ครั้งแรก 1 - 100 cells/mm³ CD4 ครั้งล่าสุด 401 - 500 cells/mm³ พบว่า สูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่เกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมากที่สุดคือ GPOVIR Z250 (ร้อยละ 54.89) รองลงมา คือ GPOVIR S30 (ร้อยละ 21.20) ซึ่งพบว่า มีความผิดปกติของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (ร้อยละ 50.70) และระดับไขมันชนิดเอชดีแอล (ร้อยละ 50.00) มากที่สุด รองมา คือ มีภาวะความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 23.20) และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 7.70) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pujari, et al, 2005, สุจิตรา พุทธรังษีและ คณะ (2004) และ เยาวลักษณ์ เชื้อไผ่และ คณะ (2007) และ Jerico, et al., 2005; Bergersom et al., 2006; Samaras, et al., 2007 แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Nguemaim, et al, 2010 เนื่องจากการศึกษานี้พบว่าสูตรยาต้านไวรัสที่มี Nevirapine เป็นส่วนประกอบมีความผิดปกติของระดับไขมัน น้ำตาลสูง, ระดับไขมันชนิดเอชดีแอลต่ำและความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Efavirenz ส่วนสูตรยาต้านไวรัสที่พบความผิดปกติของกลุ่มอาการเมแทบอลิกน้อยที่สุด คือ TDF + 3TC (150) + EFV (600) และ TDF + 3TC (150) + NVP(200) (ร้อยละ 1.09) ผลการวิจัยสะท้อนถึงความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวในผู้ป่วยคนไทยในการใช้ยาสูตรยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูง สามารถนำไปช่วยตัดสินใจในการเลือกใช้สูตรยาต้านไวรัสได้อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว, ศึกษาเพิ่มเติมกลุ่มอาการเมแทบอลิก(NCEP ATP III) เรื่อง ภาวะอ้วนลงพุง วัดเส้นรอบเอว (ผู้ชาย > 102 ซม., หญิง > 88 ซม.) ในผู้ป่วยกลุ่มเดิม และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสูตรยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก (NCEP ATP III) เปรียบเทียบแต่ละสูตรในกลุ่มตัวอย่างปริมาณมากกว่าการวิจัยครั้งนี้ในภาพรวมระดับจังหวัด

คำรหัส : กลุ่มอาการเมแทบอลิก, ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี, สูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง

O riginal Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทนำ

ความสำคัญของปัญหา

โรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS) เกิดจากการติดเชื้อไวรัส เอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus, HIV) มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 โรคนี้ทำให้มีผู้เสียชีวิตไปเป็นจำนวนมาก และนับเป็นปัญหาสำหรับทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ข้อมูลการเฝ้าระวังโรค ปี 2552 โดยสำนักโรคติดต่อทั่วไป ได้รายงานวาระหว่างปี พ.ศ. 2527 จนถึง ปี พ.ศ. 2552 มีจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์รวมทั้งสิ้น 368,560 คน มีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ถึง 97,226 คน กลุ่มอายุที่พบมาก คือ 30 - 34 ปี⁴ ในขณะนี้ยังไม่มียาที่จะสามารถรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้นเป้าหมายในการรักษา จึงเป็นเพียงการทำให้จำนวนของเชื้อเอชไอวีลดลงให้มากที่สุดและยาวนานที่สุดเพื่อป้องกันการทำให้ระบบภูมิคุ้มกันเป็นการช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตช่วยลดอัตราการเป็นเอดส์ และอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้และโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ได้มีการศึกษาและพัฒนายาต้านไวรัสเอชไอวี (Antiretroviral Agents, ARV) ที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ยากลุ่ม Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs), Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs), Protease Inhibitors (PIs) จนถึงกลุ่ม Fusion Inhibitors และ Integrase Inhibitors และได้มีการเปลี่ยนแปลงการใช้สูตรยาเรื่อยมาตั้งแต่การใช้ยา NRTIs ตัวเดียว (monotherapy) ซึ่งพบว่าได้ผลดีเฉพาะกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มีหรือมีอาการของโรคเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้การใช้ยาเพียงตัวเดียวทำให้การดื้อยาเกิดขึ้นเร็วและปริมาณเชื้อไวรัส (viral load) กลับมาเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็วทำให้มีการศึกษาการใช้ยา NRTIs ร่วมกัน 2 ตัว (double therapy) พบว่า ให้ผลในการชะลอ การลดลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 cell count) การเกิดอาการที่บ่งชี้

ว่าเป็นเอดส์และการเสียชีวิตได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงตัวเดียว¹² จนกระทั่งในปัจจุบันมีข้อมูลที่พบว่าการใช้ยาร่วมกันถึง 3 ตัว ที่เรียกว่า ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อเอชไอวี และลดการพัฒนาไปเป็นเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ดีที่สุด¹¹

โดยการใช้ยาจากกลุ่ม PIs หรือ NNRTIs 1 ตัว ร่วมกับยาในกลุ่ม NRTIs อย่างน้อย 2 ปัจจุบันนี้ การใช้ยาต้านเอชไอวีร่วมกัน 3 ตัว จัดเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี (ประพันธ์ภานุภาค, 2553) โดยประสิทธิภาพของ HAART สูงกว่ายาต้านเอชไอวีที่เป็นยาเดี่ยว หรือยาที่ใช้ร่วมกัน 2 ตัว HAART ช่วยให้มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ปริมาณไวรัสในกระแสเลือดลดลงทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภูมิคุ้มกันที่ดี เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสน้อยลง ลดอัตราการเป็นเอดส์และอัตราการเสียชีวิต¹⁵ มีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น¹⁸ จากรายงานของ Center of Disease Control (CDC) (1997) ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ในสหรัฐอเมริกาลดลงร้อยละ 23 และร้อยละ 47 ในปี ค.ศ.1996 และ 1997 ตามลำดับ นอกจากนี้ อัตราการเกิดโรแทรกซ้อนลดลงร้อยละ 60 - 80 ในปี ค.ศ.1996 อัตราการเข้ารักษาตัวใน โรงพยาบาลลดลงจากปี 1995ร้อยละ 24 ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลงร้อยละ 16²² สำหรับประเทศไทยมีแนวโน้มเช่นเดียวกัน จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2544 มีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิตสูงถึง 8,246 คน หลังจากมีการนำ HAART เข้ามาใช้ส่งผลให้ผู้เสียชีวิตในแต่ละปีได้ลดลงเรื่อยๆ จากที่มีอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากเอดส์เกือบ 50 รายต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2547 ลดลงเหลือ 9.4 รายต่อแสน ประชากร ในปี พ.ศ. 2552⁴

แม้ว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีจะมีประโยชน์อย่างมากกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ก็มีอีกหลายปัจจัยที่ทำ

ให้ไม่สามารถรับประทานยาได้ครบและสม่ำเสมอได้ แม้ปัญหาการรักษากลับวนรอบซ้ำจะทราบว่าตัวเองติดเชื้อเอชไอวี หรือลืมรับประทานยาเนื่องจากความยุ่งยากของสูตรยา และที่สำคัญผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระยะยาว ได้แก่ ความผิดปกติทางร่างกายและภาวะเมแทบอลิก (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 ไขมันแอลดีแอลสูง⁹ ไขมันเอชดีแอลลดต่ำระดับไตรกลีเซอไรด์ และคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia) ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) (Carr, et al. 1998a) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เบาหวาน (diabetes mellitus) และความดันโลหิตสูง (hypertension)²¹

ข้อมูลการเกิดความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกจากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีนั้น ส่วนใหญ่เป็นรายงานจากต่างประเทศ ซึ่งผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักจะได้รับการรักษาในกลุ่ม PIs เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มนี้มีน้อยในประเทศไทยเนื่องจากราคาที่สูง สูตรยาที่ใช้ในประเทศไทย ประกอบด้วย ยากลุ่ม NRTIs คือ stavudine (d4T) หรือ zidovudine (AZT) และ lamivudine (3TC) ร่วมกับ NNRTIs คือ nevirapine (NVP) หรือ efavirenz (EFV) โดยที่การศึกษาที่รายงานถึงความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการบำบัดด้วยยาต้านไวรัสในประเทศไทยนั้นยังมีจำกัด อาทิเช่น การศึกษาโดยสุจิตรา พุทวงศ์และคณะ (2004) โดยพบว่า มีความผิดปกติของการกระจายตัวของไขมันในร่างกายร่วมกับความผิดปกติของระดับน้ำตาล และระดับไขมันในเลือด

จากลักษณะความผิดปกติดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก (Metabolic Syndrome, MS) พบในประชากรทั่วไปและจากการที่กลุ่มอาการเมแทบอลิกสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) (NCEP, 2001) การศึกษาหาความชุกของความผิดปกติของภาวะเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART จึงเป็นการประเมินภาวะที่ไม่พึงประสงค์ และเป็นการสะท้อนความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนนี้ ในหลายประเทศมีรายงานการศึกษาความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART¹⁴ (โดยที่การศึกษาในประเทศไทยที่รายงานไว้ แล้วนั้นไม่ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีประโยชน์ในการช่วยให้สามารถวางแผนป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ HAART ในระยะยาวและช่วยให้การตัดสินใจวางแผนเลือกใช้ยาต้านเอชไอวีได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากขึ้น

วัตถุประสงค์และขอบเขต

1. เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเปรียบเทียบในแต่ละสูตร
 2. เพื่อศึกษาลักษณะของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเปรียบเทียบในแต่ละสูตร
- โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงไม่น้อยกว่า 6 เดือนและรับยาต่อเนื่องทุกรายในแต่ละสูตร ของโรงพยาบาลละแ่ม ข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2553 - 30 กันยายน 2558 จากข้อมูลในโปรแกรมบริการผู้ป่วย (HOS xP) และจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบถึงความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงในแต่ละสูตรของโรงพยาบาลละแฉะ และสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยเพื่อการดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสมและปลอดภัย

เพื่อนำข้อมูลมาใช้ประกอบการกำหนดแนวทางการใช้ยาต้านเอชไอวี ได้แก่ การเลือกใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงให้เหมาะกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีแต่ละราย เพื่อช่วยลดหรือป้องกันการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยพิจารณาจาก ปัจจัยเสี่ยง

การติดตามดูแลและการให้คำแนะนำผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อเฝ้าระวังการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก

บททวนวรรณกรรม

การศึกษาความชุก ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

มีรายงานความผิดปกติของรูปร่างโดยมีการเพิ่มขึ้นของไขมันในช่องท้อง ร่วมกับภาวะน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกในปี 1998¹⁸ ได้มีการศึกษาถึงความผิดปกติในระยะยาวของผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านเอชไอวี ซึ่งพบว่า ลักษณะความผิดปกติดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากรทั่วไป เนื่องกลุ่มอาการ เมแท

บอลิกสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จึงมีการศึกษาเพื่อหาความชุก ลักษณะ และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ในหลายประเทศ ดังนี้

การศึกษาโดย Jerico และคณะ (2005) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 710 ราย ในประเทศสเปน โดยมีทั้งผู้ที่กำลังได้รับ (626 คน) และเคยได้รับยาต้านเอชไอวี (84 คน) ประเมินโดยใช้เกณฑ์NCEP ATP III พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกคิดเป็นร้อยละ 17 ผู้ที่มีลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างน้อย 1 ข้อมีจำนวน 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 ระดับน้ำตาล ในเลือดสูง 187 คน (ร้อยละ 26.3) 89 คน (ร้อยละ 12.5) และ 82 คน (ร้อยละ 11.5) ตามลำดับ อายุ เฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษา 41.9 ± 9.2 ปีเพศชายมากกว่าเพศหญิง (511/199 คน) ระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี 78 เดือน [42-104 เดือน] มีประวัติได้รับหรือกำลังได้รับยาในกลุ่มPIs 266 คน และ 202 คน ตามลำดับ ได้รับยา stavudine, lamivudine, zidovudine, nevirapine และ efavirenz จำนวน 380, 557, 557, 249 และ 188 คน ตามลำดับ พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 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
มีประวัติเคยได้รับยาในกลุ่มPIs	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 ที่ประเทศนอร์เวย์ระหว่าง 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 และ ได้รับยาในกลุ่ม PIs ร้อยละ 77 ประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดยใช้เกณฑ์ NCEP ATP III ผลการศึกษาพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกคิดเป็นร้อยละ 16.4, 1.8 และ 16.0 ตามลำดับในกลุ่มที่เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 3 กลุ่มนี้เมื่อตัดผู้ที่มีดัชนีมวลร่างกายมากกว่า 25 กก./ม.2 ออกจากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART คิดเป็นร้อยละ 15 ในขณะที่ในผู้ที่ไม่ติดเชื้อพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกร้อยละ 2 ผู้ติดเชื้อ เอชไอวีที่ได้รับ HAART และมีกลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้นจะมีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเฮชดีแอลต่ำ สูงกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อ ($p < 0.001$ และ $p = 0.011$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ร้อยละ 41 (85 ราย) มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติและร้อยละ 8 ของผู้ติดเชื้อที่ได้รับ HAART ที่ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติกลุ่มอาการเมแทบอลิก และภาวะดื้ออินซูลิน ร่วมกันพบปัจจัยเสี่ยงกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ที่มีดัชนีมวลร่างกายปกติ

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

Samaras และคณะ (2007) ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ HAART ในประเทศออสเตรเลียจำนวน 788 ราย เพื่อเปรียบเทียบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกประเมินโดยเกณฑ์ NCEP ATP III กับเกณฑ์ IDF ผลการศึกษาพบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิกเป็น ร้อยละ 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) พบว่า ในผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก 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 ในผู้ติดเชื้อเอช ไอวีในการศึกษา 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) พบความชุกของกลุ่มอาการเมแทบอลิก ร้อยละ 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 ข้อคิดเป็นร้อยละ 81.6 เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อ, 3 ข้อ และ 4 ข้อคิดเป็นร้อยละ 51.8, 24.3 และ 5.2 ตามลำดับ ไม่พบผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิกครบทั้ง 5 ข้อ โดยร้อยละ 76.7 ของผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก มีไตรกลีเซอไรด์สูงและเอชดีแอลต่ำ ร่วมกับความผิดปกติอย่างน้อย 1 ข้อนอกจากนี้ผู้วิจัยได้รายงานหาอุบัติการณ์ของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ซึ่งคิดเป็น 1.2 per 100 person-months (88 คน จาก 7,026 person-months) ผู้วิจัยได้สรุปปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังแสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 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
ดัชนีมวลกายที่เกินมาตรฐาน	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 เชื้อชาติและการสูบบุหรี่ ประเมินกลุ่มอาการเมแทบอลิกโดย

เกณฑ์ของ NCEP ATP III พบว่าความชุกของ ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน นั่นคือ ร้อยละ 25.5 ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 26.5 ในกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกอย่างน้อย 1 ข้อ 381 คน (ร้อยละ 81) สำหรับลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกนั้น ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และเอชดีแอลต่ำพบในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่าในขณะที่การมีเส้นรอบวงเอวเกินมาตรฐาน และระดับน้ำตาลในเลือดสูงพบในประชากรปกติมากกว่า อย่างไรก็ตาม พบว่า ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการเมแทบอลิกที่สุด (OR = 11.4 [95%CI 6.9-18.9] และ 9.3 [95%CI 5.8-14.9] ตามลำดับ)

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

ตารางที่ 4 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

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive research) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงไม่น้อยกว่า 6 เดือน และรับยาต่อเนื่องทุกรายในแต่ละสูตร ของโรงพยาบาลละแม ข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2553 - 30 กันยายน 2558 จากข้อมูลในโปรแกรมบริการผู้ป่วย (HOS xP) และจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย

สรุปข้อค้นพบและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง สถานภาพสมรส คู่ มีอายุระหว่าง 41 - 50 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา อาชีพเกษตรกร เคยสูบบุหรี่/ดื่มเหล้า ระยะเวลากการใช้สูตรยาต้านไวรัส HAART 7 - 8 ปี CD4 ครั้งแรก 1-100 cells/mm³ CD4 ครั้งล่าสุด 401-500 cells/mm³

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (n=142)

ลักษณะ	จำนวน (%)
ข้อมูลทั่วไป	
ชาย	46.50
หญิง	53.50
อายุ (ปี)	
น้อยกว่า 20 ปี	2.80
21 - 30 ปี	2.10
31 - 40 ปี	32.20
41 - 50 ปี	42.10
51 - 60 ปี	16.10
มากกว่า 60 ปี	4.70
ระดับการศึกษา	
ไม่ทราบ	30.40
ต่ำกว่าประถมศึกษา	13.30
ประถมศึกษา	31.70
มัธยมต้น	18.30
มัธยมปลาย	18.30
ประกาศนียบัตร	5.60
ปริญญาตรี	0.70
สถานภาพสมรส	
โสด	25.40
คู่	69.70
หม้าย	1.40
แยกกันอยู่	2.80
อาชีพ	
ในความปกครอง	0.70
เกษตรกรรวม	67.60
รับจ้าง	21.10
ค้าขาย	2.80
นักเรียน/นักศึกษา	4.20

ลักษณะ	จำนวน (%)
นักบวช	0.70
ประมง	0.70
ไม่มีงานทำ	1.40
พ่อบ้าน/แม่บ้าน	0.70
พฤติกรรมสุขภาพ	
สูบบุหรี่	23.20
ดื่มสุรา	7.70
โรคประจำตัว	
เบาหวาน	5.60
ความดันโลหิตสูง	23.20
ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ใช้	
1.GPO VIR S 30 mg(GPOS)	20.40
2.GPO VIR Z 250 mg(GPOZ)	51.40
3.Tenofovir 300 mg(TDF)	11.90
4.Lopinavir/Ritonavir 200/50 mg(Kalitra)	9.80
5.Zidovudine 100 mg(AZT100)	0.70
6.Zidovudine 300 mg(AZT300)	0.70
7.Zidovudine/Lamivudine 300/150 mg (Zilavir)	10.50
8.Lamivudine 150 mg(3TC)	100.00
9.Nevirapine 200 mg(NVP)	21.10
10.Efavirenz 600 mg(EFV)	18.30
11.Stavudine/Lamivudine 30/150 mg(Lastavir)	29.60
สูตรยาด้านไวรัสเอดส์ที่ใช้	
1.GPO VIR S 30 mg(GPOS)	20.40
2.GPO VIR Z 250 mg(GPOZ)	51.40
3.EFV+lastavir	9.20
4.EFV+3TC+AZT(100)	0.70
5.EFV+3TC+AZT(300)	0.70
6.TDF+3TC+NVP	0.70
7.TDF+3TC+EFV	1.40
8.TDF+Kalitra+3TC	4.20

ลักษณะ	จำนวน (%)
9.TDF+Kalitra+Zilavir	2.80
10.TDF+Kalitra+AZT(100)+3TC	2.10
11.TDF+Kalitra+3TC	0.80
ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัสต้านเอดส์	
1 - 12 เดือน	5.60
13 - 24 เดือน	3.50
25 - 36 เดือน	2.10
37 - 48 เดือน	4.90
49 - 60 เดือน	4.20
61 - 72 เดือน	6.30
73 - 84 เดือน	9.90
85 - 96 เดือน	4.20
97 - 108 เดือน	18.90

ตารางที่ 6 ความชุกและลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิกจากการใช้ยาต้านไวรัส HAART

สูตรยาต้านไวรัส HAART	จำนวนผู้ป่วย		ความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิก								รวม	
			1(TG)		2(HDL)		3(FBS)		4(BP)			
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	ครั้ง	ร้อยละ
GPOVIR S30	29	20.42	14	19.44	18	25.35	2	25.00	5	15.15	39	21.20
GPOVIR Z250	73	51.41	37	51.39	38	53.52	4	50.00	22	66.67	101	54.89
TDF + Kalitra + 3TC(150)	7	4.93	3	4.17	4	5.63	0	0.00	1	3.03	8	4.35
TDF + Kalitra + Zilavir	7	4.93	3	4.17	0	0.00	1	12.50	3	9.09	7	3.80
TDF + 3TC(150) + NVP(200)	1	0.70	1	1.39	1	1.41	0	0.00	0	0.00	2	1.09
TDF + EFV(600) + 3TC(150)	2	1.41	0	0.00	2	2.82	0	0.00	0	0.00	2	1.09
EFV(600) + Lastavir	13	9.15	6	8.33	6	8.45	0	0.00	2	6.06	14	7.61
EFV(600) + 3TC(150) +AZT(100,300)	10	7.04	8	11.11	2	2.82	1	12.50	0	0.00	11	5.98
รวม	142	100.00	72	100.00	71	100.00	8	100.00	33	100.00	184	100.00

ตารางที่ 7 ความชุกของลักษณะของกลุ่มอาการเมแทบอลิก

กลุ่มอาการเมแทบอลิก (NCEP ATP III)	ร้อยละการเกิดความชุก
ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150 mg/dL	50.70
ระดับไขมันชนิดเอชดีแอล	
ผู้ชาย < 40 mg/dL	50.00
ผู้หญิง < 50 mg/dL	
ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥ 110 mg/dL	7.70
ความดันโลหิต $\geq 130/85$ mm Hg	23.20

พบว่าสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูงที่เกิดกลุ่มอาการเมแทบอลิกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมากที่สุดคือ GPOVIR Z250 (ร้อยละ 54.89) รองลงมา คือ GPOVIR S30 (ร้อยละ 21.20) ซึ่งพบว่า มีความผิดปกติของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์สูง (ร้อยละ 50.70) และระดับไขมันชนิดเอชดีแอลต่ำ (ร้อยละ 50.00) มากที่สุด รองมา คือ มีภาวะความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 23.20) และระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 7.70) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pujari, et al, 2005, สุจิตรา พุทธรังษีและ คณะ (2004) และ Jerico, et al., 2005; Bergersom et al., 2006; Samaras, et al., 2007 แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Nguemaim, et al, 2010 เนื่องจากการศึกษานี้พบว่า สูตรยาต้านไวรัสที่มี Nevirapine เป็นส่วนประกอบมีความผิดปกติของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์สูง, น้ำตาลสูง, ระดับไขมันชนิดเอชดีแอลต่ำและความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Efavirenz ส่วนสูตรยาต้านไวรัสที่พบความผิดปกติของกลุ่มอาการเมแทบอลิกน้อยที่สุด คือ TDF + 3TC(150) + EFV(600) และ TDF + 3TC(150) + NVP(200) (ร้อยละ 1.09)

ผลการวิจัยสะท้อนถึงความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวในผู้ป่วยคนไทยในการใช้ยาสูตรยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูง สามารถนำไปช่วยตัดสินใจในการเลือกใช้สูตรยาต้านไวรัสได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว, ศึกษาเพิ่มเติมกลุ่มอาการเมแทบอลิก (NCEP ATP III) เรื่องภาวะอ้วนลงพุง วัดเส้นรอบเอว (ผู้ชาย > 102 ซม., หญิง > 88 ซม.) ในผู้ป่วยกลุ่มเดิม และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสูตรยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูงกับกลุ่มอาการเมแทบอลิก (NCEP ATP III) เปรียบเทียบแต่ละสูตร ในกลุ่มตัวอย่างปริมาณมากกว่าการวิจัยครั้งนี้ในภาพรวมระดับจังหวัด

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2552: Annual Epidemiological Surveillance Report 2009. (ออนไลน์) 2553. (Retrieved November 21, 2010), Available from: <http://epid.moph.go.th/Annual/Annual%202552/Main.html>.
2. Brown, T.T. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 2005;165(10): 1179-84.
3. Carr, A. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12(7): F51-8.
4. Erb, P. 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* 2000;160: 1134-40.
5. Hammer, SM. 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* 1996;335(15): 1081-90.
6. Jerico, C. Metabolic Syndrome Among HIV-Infected Patients. *Diabetes Care* 2005;28: 144-149.
7. Krentz, H.B., Kliever, G. and Gill, M.J. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med* 2005;6(2): 99-106.
8. Palella, F.J. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338(13): 853-860.
9. Seaberg, EC. Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS* 2005;19(9): 953-60.
10. Torres, R.A. and Barr M. Impact of Combination Therapy for HIV Infection on Inpatient Census. *N Eng J Med* 1997;336: 1531-2.

