

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสใน โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดภูเก็ต

เหมือนแพร บุญล้อม พ.บ., ว.ว.

Factors associated with primary hypertension in HIV-infected patients on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) at a District Hospital of Phuket.

Abstract

A retrospective analytical study was designed to determine associated risk factors with primary hypertension among HIV-infected patients who were on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) at a district hospital of Phuket between 1st January 2013 – 31st December 2017. Primary hypertension was defined as blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or history of receiving of antihypertensive drugs. 377 patients were enrolled. Rate of hypertension was 19.4% (n=73). Male gender (OR: 2.91, 95% CI: 1.55-5.48; p = 0.001), body mass index (BMI) > 30 Kg/m² (OR: 4.96, 95% CI: 1.53-16.12; p = 0.008) and years of HAART exposure > 5 years (OR: 3.09, 95% CI: 1.25-7.65; p = 0.015) were independently and significantly associated with the presence of primary hypertension in HIV-infected patients at multiple logistic regression analysis. None of metabolic parameters, immunologic factors and the antiretroviral drugs was linked to primary hypertension. In conclusion hypertension among HIV-infected patients on HAART was linked to the well-known risk factors such as gender and BMI and also prolonged HAART use. With HAART, people can live longer, blood pressure and cardiovascular risk factors should be routinely monitored. Other factors such as diet, weight control and physical exercise should also be considered for maintaining quality of life.

Muanprae Boonlorm, MD.,
Department of Internal Medicine,
Patong Hospital
Phuket 83000.

Keywords: primary hypertension, HIV, HAART

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง เพื่อทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ (primary hypertension) ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART ในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดภูเก็ต เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 หรือผู้ป่วยความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุที่กำลังได้รับยาความดันโลหิตสูง ผู้ป่วย 377 ราย ที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือก พบว่า อัตราการเกิดความดันโลหิตสูงคือร้อยละ 19.4 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ได้แก่ เพศชายมากกว่าเพศหญิง (95% CI: 1.55-5.48; $p = 0.001$) ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 Kg/m² เพิ่มความเสี่ยงกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ (95% CI: 1.53-16.12; $p = 0.008$) ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 Kg/m² ลดความเสี่ยง (OR: 0.23, 95% CI: 0.06-0.82; $p = 0.024$) และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตสูง 3.09 เท่า เมื่อเทียบกับได้รับยาต้านไวรัสน้อยกว่า 2 ปี (95% CI: 1.25-7.65, $p = 0.015$) การรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตร HAART ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอายุยืนยาวขึ้น ทีมดูแลควรเฝ้าระวังการเกิดความดันโลหิตสูงและควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง สนับสนุนให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ซึ่งได้แก่ การควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดี

คำรหัส : ความดันโลหิตสูง, ผู้ติดเชื้อ HIV, ยาต้านไวรัส

O riginal Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทนำ

โรคติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV) เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลกมีจำนวนผู้ติดเชื้อที่สิ้นปี พ.ศ. 2559 ประมาณ 36.7 ล้านคนและประมาณร้อยละ 80 เป็นผู้ใหญ่อายุ 15-49 ปี⁽¹⁾ ตั้งแต่เริ่มมีการรักษาโดยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly active antiretroviral therapy: HAART) ในปี พ.ศ. 2539 ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อายุยืนยาวมากขึ้น และได้เปลี่ยนแนวโน้มจากการป่วยและตายด้วยโรคติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเอดส์ลดลง⁽²⁾ ไปเป็นความเจ็บป่วยจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non Communicable Disease: NCD) ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน กลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome: MS) หรืออ้วนลงพุง ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงโดยตรงต่อการเกิดความเจ็บป่วยจากกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular Disease: CVD) และหลอดเลือดสมอง (Stroke) ที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในประชากรทั่วโลกประมาณ 17 ล้านคนต่อปี และสาเหตุของการเสียชีวิตนี้ประมาณครึ่งหนึ่งมาจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคความดันโลหิตสูง ในปี พ.ศ. 2551 ประมาณร้อยละ 40 ของประชากรโลกที่อายุมากกว่า 25 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งนับเป็นจำนวนกว่า 1 พันล้านคน ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ใหญ่อายุมากกว่า 25 ปีทั่วโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 35 - 46 และยังมีอีกจำนวนมากที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษา โดยปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ อายุที่มากขึ้น พฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ เช่น อาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพ การขาดการออกกำลังกาย น้ำหนักเยอะ ความเครียด การดื่มแอลกอฮอล์⁽³⁾ มีรายงานการศึกษาความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่ที่แตกต่างกันมากประมาณร้อยละ 8-53⁽⁴⁻¹³⁾ มีทั้งรายงานความชุกที่ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยติดเชื้อและไม่ติดเชื้อที่ความชุกร้อยละ 8-13^(4,5) แต่ความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 1.5 เท่าของผู้ไม่ติดเชื้อหากได้รับยาต้านไวรัสที่ 2 ปีขึ้นไป และเพิ่มเป็น 1.7 เท่าหลังได้รับยา

ต้านไวรัสที่ 5 ปีขึ้นไป⁽⁴⁾ มีรายงานความชุกโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นในผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาสูตร HAART แล้ว เทียบกับผู้ติดเชื้อที่ยังไม่ได้รับยาสูตร HAART ความชุกที่ประมาณร้อยละ 31-53^(6-9,13) ปัจจัยเสี่ยงของความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับเพศชาย^(7-9,12) อายุที่เพิ่มขึ้น ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) เข้าเกณฑ์อ้วน⁽⁵⁻¹²⁾ เบาหวาน^(10,12) อัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate: GFR) ที่น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m²⁽¹¹⁾ ระยะเวลาที่ทราบว่ามีเชื้อและได้รับยาต้านไวรัส^(4,10) ระยะเวลาที่กดเชื้อไวรัสได้นาน (Viral load suppression)⁽⁹⁾ การได้รับ d4T มาก่อน⁽¹³⁾ ภาวะ lipodystrophy^(5,14,15) และยังพบว่าความชุกโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่อายุน้อยสูงกว่าประชากรทั่วไปในช่วงอายุเดียวกัน⁽¹⁰⁾ และได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงน้อยกว่าคนทั่วไป^(5,7,9) ผู้ติดเชื้อ HIV ยังมีความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับยาสูตร HAART แล้ว⁽¹⁶⁾ ซึ่งยาที่มีผลให้เกิดกลุ่มอาการอ้วนลงพุง⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะดื้ออินซูลินหรือเบาหวาน lipodystrophy และความดันโลหิตสูง โดยเฉพาะการได้รับยากกลุ่ม Protease inhibitors (PIs)⁽¹⁸⁻²³⁾ ในระดับภูมิภาคอาเซียน มีรายงานการศึกษาในประเทศมาเลเซียพบว่า ความชุกโรคความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาสูตร HAART สูงถึงร้อยละ 45.6 เมื่อเทียบกับร้อยละ 32.7 ในประชากรมาเลเซียทั่วไป โดยปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ อายุที่เพิ่มขึ้น เพศชาย ดัชนีมวลกายสูง และระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่วินิจฉัย HIV ระดับ cluster of differentiate 4 (CD4) หรือระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส⁽¹²⁾

ประเทศไทยคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อ HIV และยังมีชีวิตด้วยแบบจำลองการระบาด (AIDS epidemic model และ spectrum) ณ พ.ศ. 2559 เท่ากับ 423,778 คน คิดเป็นความชุก 1.1 ของประชากรไทย และ ณ สิ้นปี พ.ศ. 2558 มีจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่กำลังได้รับยาต้านไวรัสทั้งสิ้น 284,434 คน คิดเป็นร้อยละ

65 ของจำนวนผู้ติดเชื้อที่ยังมีชีวิตทั้งหมด⁽²⁴⁾ และจากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนโดยการตรวจร่างกาย ปี พ.ศ. 2557 พบความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปอยู่ที่ร้อยละ 24.7 ใกล้เคียงกันทั้งในเพศชายและหญิง⁽²⁵⁾ และอัตราการตายต่อประชากรแสนคนทุกกลุ่มอายุด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังปี พ.ศ. 2557 พบว่า 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) (90.34) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (38.66) และโรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) (27.83)⁽²⁶⁾ ตามลำดับ ประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่ แต่มีรายงานการศึกษาความชุกของ metabolic syndrome (MS) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่พบว่าความชุกของ MS เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 24.9 ในกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสเทียบกับร้อยละ 15.9 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสและปัจจัยที่เพิ่ม MS ในกลุ่มนี้สัมพันธ์กับภาวะ lipodystrophy และไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูง⁽²⁷⁾ มีการศึกษาที่มุ่งหาความชุกของภาวะเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ HIV ตั้งแต่แรกคลอดที่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน จำนวน 80 คน ค่ามัธยฐานอายุ 16.7 ปี พบความชุกของ MS, prediabetes และเบาหวาน เท่ากับร้อยละ 10, 22.1 และ 3.8 ตามลำดับ การพบภาวะ lipodystrophy และระยะเวลาที่ได้รับ PIs สัมพันธ์กับ MS และมีข้อมูลความชุกโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ร้อยละ 8.8⁽²⁸⁾

จากที่กล่าวข้างต้น การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART ในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดภูเก็ต กับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ BMI ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ระดับ CD4 ในเลือด ชนิดของยาต้านไวรัสที่ได้รับ ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส และระยะเวลาที่กดเชื้อไวรัสได้ (viral load suppression) ข้อมูลอัตราโรคความดันโลหิตสูงและ

ปัจจัยที่ส่งเสริมการมีความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถนำไปใช้เพื่อเพิ่มการตระหนัก และกำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย ป้องกัน และรักษา เพื่อลดโรคความดันโลหิตสูงซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นในประชากรไทย

วิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective analytical study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตร HAART โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดภูเก็ต การวิจัยนี้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดภูเก็ต เอกสารรับรองเลขที่ PKPH 2018-009

เป็นการศึกษาผู้ติดเชื้อ HIV จำนวน 377 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตร HAART ต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป ที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือก โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกที่มาใช้บริการตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2556 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย ดังนี้

1. ผู้ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART
2. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ขึ้นไป
3. มาตรวจติดตามต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่

1. ตั้งครรภ์
2. ได้รับยา steroid หรือยากดภูมิ
3. มีโรคประจำตัวอื่นก่อนได้รับยาต้านไวรัส
4. กำลังรักษาหรือเพิ่งหายจากโรคติดเชื้อฉวย

โอกาส 3 เดือนก่อน

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย โดยเก็บข้อมูล ได้แก่ เพศ, อายุ, BMI, ระดับความดันโลหิต, ระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting Plasma Glucose: FPG), ระดับไขมันในเลือด, serum creatinine และ GFR, ระดับ CD4 ต่ำต้น, CD4 ครึ่งล่าสุด, HIV viral load, ระยะเวลาติดเชื้อไวรัสได้ (sustained viral load), สูตรยาต้านไวรัสที่เคยได้รับ, สูตรยาต้านไวรัสที่กำลังได้รับ, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสแต่ละชนิด, การเกิดเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง หลังได้รับยาต้านไวรัส

โดยความดันโลหิตสูงในการศึกษานี้ คือ ความดันโลหิตสูงชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ (primary hypertension) คือมีค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood pressure : SBP) มากกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg หรือค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิก (Diastolic blood pressure : DBP) มากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg หรือผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาความดันโลหิตสูง โดยไม่ใช่ว่ามีโรคความดันโลหิตสูงชนิดที่ทราบสาเหตุจากโรคหรือการใช้ยาใดๆ และการวัดความดันโลหิตใช้เครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติ วัดอย่างน้อย 2 ครั้ง โดยพยาบาลประจำคลินิกหรือนักวิชาการสาธารณสุขที่ผ่านการฝึกและจะต้องมีบันทึกค่าความดันโลหิตสูงอย่างน้อย 2 ครั้งที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามกับแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น เพศ อายุ BMI และ categorical variables แสดงจำนวนและร้อยละ ตัวแปร continuous variables แสดงเป็นค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐาน การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรอิสระเดียวใช้ Chi-square หรือ Fisher's exact test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุตัวแปรใช้ Multiple logistic regression ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 โดยใช้โปรแกรม SPSS version 20.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

การศึกษาผู้ติดเชื้อ HIV จำนวน 377 ราย ร้อยละ 57.8 เป็นเพศชาย ช่วงอายุระหว่าง 30 - 50 ปี มากที่สุด คือ ร้อยละ 62.3 โดยอายุเฉลี่ยเท่ากับ 40.66 ± 8.73 ปี ร้อยละ 53.8 มี BMI ปกติ ค่า BMI เฉลี่ยคือ 21.97 ± 3.51 Kg/m² ผู้ป่วยร้อยละ 13.3 มี SBP มากกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg โดย SBP เฉลี่ยเท่ากับ 124.68 ± 14.31 mmHg ผู้ป่วยร้อยละ 7.7 มี DBP มากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg DBP เฉลี่ย 74.70 ± 10.03 mmHg ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน และไขมันในเลือดสูง หลังได้รับยาต้านไวรัส คิดเป็นร้อยละ 19.4, 3.2 และ 26.0 ตามลำดับ

ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยร้อยละ 43 มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dL ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 196.25 ± 39.71 mg/dL ร้อยละ 42.4 มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 150 mg/dL ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range: IQR) เท่ากับ 132 (30-911) mg/dL ผู้ป่วยร้อยละ 99.7 มีค่า GFR อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในส่วนของการติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยร้อยละ 52.8 มีระดับ CD4 ต่ำต้นน้อยกว่า 200 cells/mm³ ค่ามัธยฐาน (IQR) เท่ากับ 142.50 (1-807) cells/mm³ ผู้ป่วยร้อยละ 78 มีระดับ CD4 ครึ่งล่าสุดมากกว่าหรือเท่ากับ 350 cells/mm³ ค่ามัธยฐาน (IQR) เท่ากับ 519 (99-1,781) cells/mm³ ผู้ป่วยร้อยละ 96.3 มีระดับไวรัสในเลือดน้อยกว่า 40 copies/mm³ ระยะเวลาติดเชื้อไวรัสได้ที่น้อยกว่า 2 ปี, 2-5 ปี และมากกว่า 5 ปี เท่ากับร้อยละ 37.1, 26.3 และ 36.6 ตามลำดับ สูตรยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยกำลังได้รับเป็นสูตร NNRTI based และ PI based คิดเป็นร้อยละ 83.3 และ 16.7 ตามลำดับ ระยะเวลาได้รับยาต้านไวรัสที่น้อยกว่า 2 ปี, 2-5 ปี และมากกว่า 5 ปี เท่ากับร้อยละ 25.5, 30.5 และ 44.0 ตามลำดับ ตามตารางที่ 1

ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่เคยและกำลังได้รับยาต้านไวรัสแต่ละชนิด พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา 3TC/FTC ร้อยละ 99.7, TDF ร้อยละ 63.7, AZT ร้อยละ 53.8 และ EFV ร้อยละ 50.1 และยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน ได้แก่ 3TC/FTC รองลงมาเป็น AZT และ EFV คิดเป็นร้อยละ 99.2, 51.2 และ 46.2 ตามลำดับ ยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อเนื่องที่มีค่ามัธยฐานมากที่สุด คือ NVP ที่ 6.8 ปี รองลงมาคือ AZT 4.3 ปี และ 3TC/FTC 3.9 ปี ตามตารางที่ 2

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่ามีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ได้แก่ เพศชาย (OR: 2.23, 95%CI: 1.27-3.91; $p = 0.005$), อายุมากกว่า 50 ปี (OR: 5.18, 95%CI: 2.13-12.62; $p < 0.001$), BMI น้อยกว่า 18.5 Kg/m² (OR: 0.27, 95% CI: 0.08-0.92; $p = 0.036$), BMI มากกว่า 30 Kg/m² (OR: 5.49, 95% CI: 1.87-16.12; $p = 0.002$), ระดับ CD4 ตั้งต้นระหว่าง 200-349 cells/mm³ (OR: 2.23, 95% CI: 1.17-4.26; $p = 0.015$), ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี (OR: 4.17, 95% CI: 1.94-8.93; $p < 0.001$) และระยะเวลาที่กดเชื้อไวรัสได้มากกว่า 5 ปี (OR: 3.62, 95% CI: 1.95-6.71; $p < 0.001$) โดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการทางเมตาบอลิกพื้นฐาน สูตรยาต้านไวรัสที่กำลังได้รับ และชนิดของยาต้านไวรัส ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงตามตารางที่ 1 และ 3 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุตัวแปร พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (OR: 2.91, 95% CI: 1.55-5.48; $p = 0.001$), BMI น้อยกว่า 18.5 Kg/m² (OR: 0.22, 95% CI: 0.06-0.79; $p = 0.020$), BMI มากกว่า 30 Kg/m² (OR: 4.96, 95% CI: 1.53-16.12; $p = 0.008$) และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี (OR: 3.09, 95% CI: 1.25-7.65; $p = 0.015$) โดยที่อายุ และ CD4 ตั้งต้น ไม่พบว่ามี

สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ตามตารางที่ 4

อัตราการเกิดโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART พบ 73 คน คิดเป็นร้อยละ 19.4 โดยระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดความดันโลหิตสูงหลังได้รับยาต้านไวรัสเท่ากับ 4.08 ปี ค่ามัธยฐานเท่ากับ 3.08 ปี ระยะเวลาสั้นสุดที่เกิดความดันโลหิตสูงหลังได้รับยาต้านไวรัส เท่ากับ 4 เดือน

วิจารณ์ผล

มีหลายรายงานการศึกษาแสดงความชุกการเกิดความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART แล้วเทียบกับกลุ่มที่ยังไม่ได้รับยา^(6-9,12) การศึกษานี้ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ผู้ใหญ่ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART ในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดภูเก็ต จำนวนผู้ติดเชื้อที่เข้าเกณฑ์คัดเลือก 377 คน พบว่า มีอัตราการเกิดโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 19.4 โดยมีความดันโลหิต SBP เฉลี่ยอยู่ที่ 124.68 ± 14.31 mmHg ซึ่งสูงกว่าค่าปกติเล็กน้อย และจากการวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ได้แก่ เพศชาย, อายุมากกว่า 50 ปี, BMI มากกว่า 30 Kg/m² (โดย BMI ที่น้อยกว่า 18.5 Kg/m² ลดความเสี่ยง), ระดับ CD4 ตั้งต้นระหว่าง 200-349 cells/mm³, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี และระยะเวลาที่กดเชื้อไวรัสได้มากกว่า 5 ปี ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา⁽⁴⁻¹²⁾ ในส่วนของอายุ หลายการศึกษาพบความสัมพันธ์ที่เกณฑ์อายุที่มากกว่า 40 ปี ซึ่งในการศึกษานี้ได้แบ่งเกณฑ์อายุที่ 30-50 ปี และมากกว่า 50 ปีขึ้นไป จึงทำให้ได้เกณฑ์อายุที่สัมพันธ์กับความดันโลหิตสูงต่างจากการศึกษาอื่น และหลังจากวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุตัวแปร พบว่า อายุ ไม่ได้เป็นปัจจัยสัมพันธ์ให้เกิดความดันโลหิตสูงในการศึกษานี้ ซึ่งต่างจากหลายรายงานการศึกษาที่ทำในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคความดันโลหิตสูงค่อนข้างสูง ในกลุ่มเชื้อชาติแอฟริกัน

แอฟริกัน-อเมริกัน เป็นส่วนใหญ่⁽⁶⁻¹⁰⁾ และหลังการวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปรพบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ได้แก่ เพศชายมากกว่าเพศหญิง 2.91 เท่า (95% CI: 1.55-5.48; $p = 0.001$)⁽⁷⁻⁹⁾ BMI มากกว่า 30 Kg/m² เพิ่มความเสี่ยงกว่าผู้มี BMI ปกติ 4.96 เท่า (95% CI: 1.53-16.12; $p = 0.008$)^(5,7,8,10) โดย BMI น้อยกว่า 18.5 Kg/m² ลดความเสี่ยง (OR: 0.23, 95% CI: 0.06-0.82; $p = 0.024$) และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตสูง 3.09 เท่าเมื่อเทียบกับได้รับยาต้านไวรัสน้อยกว่า 2 ปี (95% CI: 1.25-7.65, $p = 0.015$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาขนาดใหญ่ที่ติดตามผู้ป่วย 5,578 คน ระหว่างปี 1984 - 2003 พบว่าหากได้รับยาต้านไวรัสที่ 2 ปีขึ้นไป ความชุกของความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นเป็น 1.5 เท่าของผู้ไม่ติดเชื้อ และเพิ่มเป็น 1.7 เท่าหลังได้รับยาต้านไวรัสที่ 5 ปีขึ้นไป⁽⁴⁾ แต่ก็ไม่พบความสัมพันธ์ในหลายการศึกษาเช่นกัน อาจเนื่องมาจากการออกแบบการศึกษาที่แตกต่างกัน^(7,12)

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดความดันโลหิตสูงกับปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกอื่น ได้แก่ FPG, lipid profiles, GFR และไม่พบความสัมพันธ์กับระดับ CD4 ตั้งต้น, CD4 ล่าสุด, ระยะเวลาที่กดเชื้อไวรัสได้, สูตรยาต้านไวรัส และชนิดของยาต้านไวรัสที่ได้รับ ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา^(2,6-12) ในการศึกษาที่รายงานความสัมพันธ์ของยาสูตร PI กับการเกิดความดันโลหิตสูง มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร PI มากกว่าร้อยละ 65.9⁽⁵⁾ ส่วนการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร PI เพียงร้อยละ 16.7 จึงอาจทำให้ไม่ได้ค่าการวิเคราะห์ที่ชัดเจนและสอดคล้องกับการศึกษาก่อนนี้

มีหลายปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการเกิดความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อ HIV ทั้งจากตัวเชื้อ HIV เอง ที่ทำให้เกิด vascular dysfunction โดยการกระตุ้น endothelial cells ผ่าน viral proteins การกระตุ้น macrophages ภาวะเมตาบอลิซึมไขมันที่ผิดปกติ การเพิ่ม proinflammatory และ prothrombotic state และ

จากยาต้านไวรัสที่เพิ่ม oxidative stress ใน endothelial cells ภาวะดื้อต่ออินซูลิน เพิ่มการสะสมของ fatty acids และไขมันบนผนังหลอดเลือด⁽²⁰⁻²²⁾ นอกจากนี้ผู้ติดเชื้อ HIV ยังมีความเสี่ยงต่อ CVD มากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อ การกดเชื้อ HIV ได้อย่างต่อเนื่องช่วยลด systemic inflammatory markers และเกี่ยวข้องกับการลดการเกิดโรค CVD⁽¹⁷⁾ การประเมินความเสี่ยง CVD เป็นระยะ และให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยง เช่น ไม่สูบบุหรี่ ควรออกกำลังกาย ผู้ติดเชื้อ HIV ทุกราย และการให้การรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงด้วยยากลุ่ม statin มีประโยชน์ แต่ต้องระวัง drug interactions เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยวิธีเก็บข้อมูลในเวชระเบียนจึงไม่สามารถหาค่าความชุกของโรคความดันโลหิตสูง มาเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตได้ ไม่มีข้อมูลการบันทึกและวินิจฉัยภาวะ lipodystrophy ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะอ้วนลงพุง^(27,28) และความดันโลหิตสูง⁽¹³⁻¹⁵⁾ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง^(17, 18) และมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาสูตร PI⁽⁵⁾

สรุป

ผู้ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตร HAART แล้วมีโรคความดันโลหิตสูง พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูง ได้แก่ เพศชาย, BMI มากกว่า 30 Kg/m² และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสมากกว่า 5 ปี ดังนั้นทีมดูแลควรเพิ่มความตระหนักและมีแนวทางในการเฝ้าระวังการเกิดความดันโลหิตสูง รวมถึงควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรสนับสนุนให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ได้แก่ การควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก และไม่สูบบุหรี่ เพื่อให้ผู้ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตร HAART ที่มีอายุยืนยาวขึ้น มีคุณภาพชีวิตที่ดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคความดันโลหิตสูง

โรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปและความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดความดันโลหิตสูงกับปัจจัยต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART

ปัจจัย	จำนวน คน (ร้อยละ)	เป็น	ไม่เป็น	p-value
		ความดัน โลหิตสูง คน (ร้อยละ)	ความดัน โลหิตสูง คน (ร้อยละ)	
ผู้ติดเชื้อ	377 (100)	73 (19.4)	304 (80.6)	
เพศ				0.004*
ชาย	218 (57.8)	53 (24.3)	165 (54.3)	
หญิง	159 (42.2)	20 (12.6)	139 (45.7)	
อายุ				0.001*
< 30 ปี	90 (23.9)	9 (12.3)	81 (26.6)	
30 - 50 ปี	235 (62.3)	45 (61.6)	190 (62.5)	
> 50 ปี	52 (13.8)	19 (26.0)	33 (10.9)	
Mean ± SD	40.66 ± 8.73			
BMI (Kg/m ²)				< 0.001*
< 18.5	56 (14.9)	3 (4.1)	53 (17.4)	
18.5 - 22.9	203 (53.8)	35 (47.9)	168 (55.3)	
23.0 - 30.0	103 (27.3)	27 (37.0)	76 (25.0)	
> 30	15 (4.0)	8 (11.0)	7 (2.3)	
Mean ± SD	21.97 ± 3.51			
เบาหวาน				0.258
ไม่เป็น	365 (96.8)	69 (94.5)	296 (97.4)	
เป็น	12 (3.2)	4 (5.5)	8 (2.6)	
Cholesterol (mg/dL)				0.138
< 200	215 (57.0)	36 (49.3)	179 (58.9)	
≥ 200	162 (43.0)	37 (50.7)	125 (41.1)	
Mean ± SD	196.25 ± 39.71			
Triglyceride (mg/dL)				0.064
< 150	217 (57.6)	35 (47.9)	182 (59.9)	
≥ 150	160 (42.4)	38 (52.1)	122 (40.1)	
Median (IQR)	132 (30 - 911)			

ปัจจัย	จำนวน คน (ร้อยละ)	เป็น	ไม่เป็น	p-value
		ความดัน โลหิตสูง คน (ร้อยละ)	ความดัน โลหิตสูง คน (ร้อยละ)	
GFR (ml/min/1.73m ²)				0.194
< 60	1 (0.3)	1 (1.4)	0 (0.0)	
≥ 60	376 (99.7)	72 (98.6)	304 (100.0)	
Mean ± SD	103.88 ± 15.49			
ระดับ CD4 ตั้งต้น (cells/mm ³)				0.047*
< 200	199 (52.8)	47 (64.4)	152 (50.0)	
200 - 349	63 (16.7)	12 (16.4)	51 (16.8)	
≥ 350	115 (30.5)	14 (19.2)	101 (33.2)	
Median (IQR)	142.50 (1 - 807)			
สูตรยาต้านที่กำลังได้รับ				0.264
NNRTI based	314 (83.3)	64 (87.7)	250 (82.2)	
PIs based	63 (16.7)	9 (12.3)	54 (17.8)	
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส				< 0.001*
< 2 ปี	96 (25.5)	9 (12.3)	87 (28.6)	
2 - 5 ปี	115 (30.5)	14 (19.2)	101 (33.2)	
≥ 5 ปี	166 (44.0)	50 (68.5)	116 (38.2)	
ระยะเวลาติดเชื้อไวรัสได้				< 0.001*
< 2 ปี	140 (37.1)	17 (23.3)	123 (40.5)	
2 - 5 ปี	99 (26.3)	10 (13.7)	89 (29.3)	
≥ 5 ปี	138 (36.6)	46 (63.0)	92 (30.3)	

SD, Standard Deviation; IQR, Interquartile Range; NNRTI, nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เคยได้รับและกำลังได้รับยาต้านไวรัสแต่ละชนิดจากผู้ป่วยทั้งหมด 377 ราย

ชนิดของยา	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา ต้านไวรัสแต่ละชนิด คน (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า หรือเท่ากับ 6 เดือน คน (ร้อยละ)	Median (IQR) (ปี)
d4T	135 (35.8)	127 (33.7)	2.7 (0.3-12.5)
AZT	203 (53.8)	193 (51.2)	4.3 (0.2-13.4)
TDF	240 (63.7)	230 (61.0)	2.3 (0.1-10.7)
3TC/FTC	376 (99.7)	374 (99.2)	3.9 (0.5-15.3)
NVP	167 (44.3)	165 (43.8)	6.8 (0.3-15.3)
EFV	189 (50.1)	174 (46.2)	2.3 (0.1-13.6)
RPV	2 (0.5)	0	0.2 (0.1-0.3)
LPV/r	63 (16.7)	63 (16.7)	2.7 (0.8-9.6)

d4T, Stavudine; AZT, Zidovudine; TDF, Tenofovir; 3TC, Lamivudine; FTC, Emtricitabine; NVP, Nevirapine; EFV, Efavirenz; RPV, Rilpivirine; LPV/r, Lopinavir/ritonavir

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดความดันโลหิตสูงกับชนิดยาและระยะเวลาที่เคยได้รับ ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART

ชนิดของยา		จำนวนคน	ความดันโลหิตสูง		p-value
			ไม่เป็น คน (ร้อยละ)	เป็น คน (ร้อยละ)	
d4T	< 6 เดือน	8	7(7.7)	1(2.3)	0.273
	≥ 6 เดือน	127	84(92.3)	43(97.7)	
AZT	< 6 เดือน	10	5(3.3)	5(9.6)	0.128
	≥ 6 เดือน	193	146(96.7)	47(90.4)	
TDF	< 6 เดือน	10	7(3.6)	3(7.0)	0.391
	≥ 6 เดือน	230	190(96.4)	40(93.0)	
3TC/FTC	< 6 เดือน	2	2(0.7)	0(0.0)	1.000
	≥ 6 เดือน	374	301(99.3)	73(100.0)	
NVP	< 6 เดือน	2	1(0.8)	1(2.2)	0.475
	≥ 6 เดือน	165	120(99.2)	45(97.8)	
EFV	< 6 เดือน	15	12(7.5)	3(10.7)	0.470
	≥ 6 เดือน	174	149(92.5)	25(89.3)	

d4T, Stavudine; AZT, Zidovudine; TDF, Tenofovir; 3TC, Lamivudine; FTC, Emtricitabine; NVP, Nevirapine;

EFV, Efavirenz

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดความดันโลหิตสูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร HAART

	Factor	Crude OR(95% CI)	p-value	Adjusted OR(95% CI)	p-value
เพศ อายุ	ชาย	2.23(1.27-3.91)	0.005*	2.91(1.55-5.48)	0.001*
	<30 ปี	Ref.		Ref.	
	30-50 ปี	2.13(1.00-4.56)	0.051	1.40(0.60-3.26)	0.436
	>50 ปี	5.18(2.13-12.62)	<0.001*	2.56(0.90-7.28)	0.077
BMI (Kg/m ²)	18.5-22.9	Ref.		Ref.	
	<18.5	0.27(0.08-0.92)	0.036*	0.22(0.06-0.79)	0.020*
	23.0-30.0	1.71(0.96-3.02)	0.067	1.53(0.83-2.82)	0.176
	>30	5.49(1.87-16.12)	0.002*	4.96(1.53-16.12)	0.008*
ระดับ CD4 ต่ำต้น (cells/mm ³)	≥350	Ref.		Ref.	
	200-349	2.23(1.17-4.26)	0.015*	1.29(0.60-2.78)	0.508
	<200	1.70(0.73-3.94)	0.218	1.69(0.67-4.27)	0.270
ระยะเวลาได้ยาด้านไวรัส (ปี)	<2 ปี	Ref.		Ref.	
	2-5 ปี	1.34(0.55-3.25)	0.517	1.18(0.47-2.98)	0.728
	> 5 ปี	4.17(1.94-8.93)	<0.001*	3.09(1.25-7.65)	0.015*

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data [online]. 2015 [cited 2018 March 12]; Available from: URL: <https://www.who.int/gho/hiv/en/>
2. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet* 2014; 384: 241-48.
3. World Health Organization. A global brief on Hypertension [online]. 2013 [cited 2018 March 12]; Available from: URL: http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf
4. Seaberg EC, Munoz A, Lu M, Detels R, Margolick JB, Riddler SA, et al. Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *AIDS* 2005; 19: 953-60.
5. Jerico C, Knobel H, Montero M, Sorli ML, Guelar A, Gimeno JL, et al. Hypertension in HIV-Infected Patients: Prevalence and Related Factors. *AJH* 2005; 18: 1396-1401.
6. Koren M, Wallach T, Bursztyrn M, Maayan S, Olshtain-Pops K. High Prevalence of Hypertension in Ethiopian and Non-Ethiopian HIV-Infected Adults. *Int J Hypertens* [serial online] 2018 [cited 2018 March 12]; [7 pages]. Available from: URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2018/8637101/>
7. Okello S, Kanyesigye M, Muyindike WR, Annex BH, Hunt PW, Haneuse S, et al. Incidence and Predictors of Hypertension in Adults with HIV Initiating Antiretroviral Therapy in Southwestern Uganda. *J Hypertens* 2015; 33 (10): 2039-45.
8. Dimala CA, Atashili J, Mbuagbaw JC, Wilfred A, Monekosso GL. Prevalence of Hypertension in HIV/AIDS Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Compared with HAART-Naïve Patients at the Limbe Regional Hospital, Cameroon. *PLoS ONE* [serial online] 2016 [cited 2018 March 12]; 11(2): [11 pages]. Available from: URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0148100>
9. Olaiya O, Weiser J, Zhou W, Ptel P, Bradley H. Hypertension Among Persons Living With HIV in Medical Care in the United States-Medical Monitoring Project, 2013-2014. *Open Forum Infect Dis* [serial online] 2018 [cited 2018 March 12]; 5(3): [5 pages]. Available from: URL: <https://academic.oup.com/ofid/article/5/3/ofy028/4830141>
10. Medina-Torne S, Ganesan A, Barahona I, Crum-Cianflone NF. Hypertension is Common among HIV-Infected Persons, But Not Associated with HAART. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care* 2012; 11 (1): 20-25.
11. Rodriguez-Arboli E, Mwamelo K,

- Kalinjuma AV, Furrer H, Hatz C, Tanner M, et al. Incidence and risk factors for hypertension among HIV patients in rural Tanzania—A prospective cohort study. PLoS ONE [serial online] 2017 [cited 2018 March 12]; 12(3): [14 pages]. Available from: URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0172089>
12. Hejazi N, MSL H, Lin KG, Choong LCK. Hypertension among HIV-Infected Adults Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in Malaysia. Global Journal of Health Science 2014; 6(2): 58-70.
13. ZoestRAv, Wit FW, Kooij KW, ValkMvd, Schouten J, Kootstra NA, et al. Higher Prevalence of Hypertension in HIV-1-Infected Patients on Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Changes in Body Composition and Prior Stavudine Exposure. CID 2016; 63: 205-13.
14. Sattler FR, Qian D, Luie S, Johnson D, Briggs W, DeQuattro V, et al. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. AIDS 2001; 15: 2001-10.
15. Crane HM, Grunfeld C, Harrington RD, Kitahata MM. Lipoatrophy and lipohypertrophy are independently associated with hypertension. HIV Med 2009 September; 10(8): 496-503.
16. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. EHJ 2014; 35: 1373-81.
17. Wand H, Calmy A, Carey DL, Samaras K, Carr A, Law MG, et al. Metabolic syndrome, cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus after initiation of antiretroviral therapy in HIV infection. AIDS 2007; 21: 2445-53.
18. Alvarez C, SalaZar R, Galindez J, Rangel F, Castaneda ML, Lopardo G, et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. (Braz) Infect Dis 2010; 14(3): 256-63.
19. Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A. Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy Using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III Criteria. Diabetes Care 2007; 30: 113-9.
20. WijkJPHv, Cabezas MC. Hypert riglyceridemia, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients: Effects of Antiretroviral Therapy and Adipose Tissue Distribution. Int J Vasc Med [serial online] 2012 [cited 2018 March 12]; [13 pages]. Available from: URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijvm/2012/201027/>
21. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. N Engl J Med 2005; 352: 48-62.
22. Dube MP, Lipshultz SE, Fichtenbaum CJ, Greenberg R, Schechter AD, Fisher SD. Effects of HIV infection and

- Antiretroviral Therapy on the Heart and Vasculature. *Circulation* 2008; 118: e36-e40.
23. Petoumenos K, Worm SW. HIV infection, aging and cardiovascular disease: epidemiology and prevention. *Sex Health* 2011; 8: 465-73.
 24. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2017. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2560. บทนำ.
 25. วิชัย เอกพลากร, บรรณานิกร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิกแอนดี้ไซน์; 2559. 149-155.
 26. ศรีเพ็ญ สวัสดิ์มงคล, บรรณานิกร. รายงานประจำปี 2558 สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2559. 11-12.
 27. (Abstract) Jantarapakde J, Phanuphak N, Chaturawit C, Pengnonyang S, Mathajittiphan P, Takamtha P, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Antiretroviral-Naïve and Antiretroviral-Experienced HIV-1 Infected Thai Adults. *AIDS Patient Care STDS* 2014; 28(7): 331-40.
 28. Santiprabhob J, Tanchaweng S, Maturapat S, Maleesatharn A, Lermankul W, Sricharoenchai S, et al. Metabolic Disorders in HIV-Infected Adolescents Receiving Protease Inhibitors. *BioMed Res Int* [serial online] 2017 [cited 2018 March 12]; [14 pages]. Available from: URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7481597/>