

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ความชุกและลักษณะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ของผู้ป่วยที่รับยาต้านเอชไอวี โรงพยาบาลนครปฐม

The Prevalence of Metabolic Abnormalities in Patients Receiving Anti-retroviral Drugs in Nakhonpathom Hospital

อรอนงค์ เหล่าตระกูล ภ.บ., ภ.ม.

Onanong Loatrakul M.Sc.in Pharm

(การคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข)

กลุ่มงานเภสัชกรรม

Pharmacy Division

โรงพยาบาลนครปฐม

Nakhonpathom Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุก ลักษณะทางคลินิกของการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและ
ศึกษาแนวทางการรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม
โดยทำการศึกษาแบบเชิงพรรณนา เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของคลินิกมาตามนัด ตั้งแต่วันที่ 15
พฤษภาคม - 15 ตุลาคม พ.ศ. 2549 ระยะเวลาการศึกษา 5 เดือน กลุ่มจำนวนตัวอย่างที่ได้ 71 รายด้วยวิธีการสุ่มแบบ
ไม่เจาะจง

ผลการศึกษาผู้ป่วยเป็นเพศหญิง 33 ราย (ร้อยละ 46.5) เพศชาย 38 ราย (ร้อยละ 53.5) อายุเฉลี่ย 37 ± 8.59 ปีพบ
ความชุกของการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic syndrome) ตามเกณฑ์ที่ปรับปรุงจาก Adult Treatment
Panel (ATP) III criteria 5 ราย (ร้อยละ 7) ลักษณะที่พบ 3 อาการขึ้นไป คือ มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง HDL ต่ำ ร่วม
กับความดันโลหิตสูงพบ 3 ราย (ร้อยละ 60) หรือร่วมกับมีน้ำตาลในเลือดสูงพบ 2 ราย (ร้อยละ 40) พบผู้ป่วยที่มีความผิด
ปกติของการกระจายของไขมัน ความดันโลหิตสูง หรือมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของไขมันหรือน้ำตาล (metabolic
alterations) อย่างน้อย 1 อาการ 47 ราย (ร้อยละ 66.2) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของไขมัน
43 ราย (ร้อยละ 78.2) โดยพบภาวะระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง 36 ราย (ร้อยละ 54.5) ของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทาง
เมตาบอลิซึมของไขมัน ยาที่แพทย์สั่งจ่ายเพื่อรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
คือ gemfibrozil, hydrochlorothiazide และ metformin ตามลำดับ และพบผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาความผิดปกติทาง
เมตาบอลิซึม (metabolic syndrome) 1 ราย และไม่ได้รับการรักษา metabolic alterations 25 ราย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี มีอัตราการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมสูง เพิ่ม
โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น

คำสำคัญ : ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ยาต้านเอชไอวี

ABSTRACT

This study determine the prevalence, clinical characteristics of metabolic abnormalities and their current drugs used in management in Thai patients treated for Human immunodeficiency virus infection, a retrospective study was performed on 15th May 2006 - 15th October 2006. Using simple random sampling method found 71 patients who received anti-retroviral drugs at Nakhonpathom Hospital. Epidemiological, clinical and immune status as well as laboratory data related to lipid and glucose metabolism were obtained from medical records. The metabolic syndrome was determined by using criteria adapted from Adult Treatment Panel (ATP) III. Prevalence of metabolic syndrome was 5 case (7%). Clinical characteristics of metabolic syndrome were hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol and hypertension 3 case (60%) as well as hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol and hyperglycemia 2 case (40%). Interestingly, this study found that 47 case (66.2%) of the patients had at least 1 abnormality or metabolic alterations in either fat maldistribution, hypertension or lipid or glucose metabolism. In patients with metabolic alterations found dyslipidemia 43 case (78.2%). Especially hypertriglyceridemia had 36 case (54.5%) of dyslipidemia patients. The most frequently prescribed drugs for treatment of dyslipidemia, hypertension and hyperglycemia were Gemfibrozil, Hydrochlorothiazide and metformin, respectively. Especially in this study found patient with metabolic syndrome did not receive treatment in 1 case and patient with metabolic alterations did not receive treatment in 25 case. In conclusion, this study revealed high prevalence of metabolic abnormalities in patients treated with anti-retroviral drugs, which could lead to increase risk in cardiovascular disease.

Keywords : Metabolic Syndrome, Anti-retroviral drugs

บทนำ

โรคเอดส์ (Acquired Immune Deficiency Syndrome หรือ AIDS) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายเสื่อมไปโดยไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด แต่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสที่เรียกว่า Human Immunodeficiency Virus (HIV) เป็นผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเสื่อมลงอย่างรวดเร็ว

การรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี ด้วยยาต้านไวรัส จึงเป็นส่วนที่สำคัญที่สุดในบรรดาทั้งหมดของการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เมื่อใช้ยาต้านไวรัสอย่างเหมาะสมและถูกวิธี จะทำให้ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ช้าลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การใช้ยาต้านไวรัสอย่างน้อย 3 ตัวร่วมกัน หรือที่เรียกว่า Highly Active Anti-retroviral Therapy (HAART) สามารถลดปริมาณเชื้อเอชไอ

วีให้อยู่ในปริมาณที่น้อยจนวัดไม่ได้ และทำให้ระดับ CD4+ สูงขึ้น ส่งผลให้อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและอัตราการตายลดลงอย่างชัดเจนและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น¹

การใช้ยาต้านเอชไอวีมีประโยชน์ชัดเจนแต่มีข้อจำกัดที่ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากไม่สามารถเข้าถึงยาได้ คือ ราคาแพง การบริหารยายาก มีผลข้างเคียงจากการใช้ยา เกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาชนิดอื่น นอกจากนี้แต่ละสูตรยายังมีระยะเวลาที่ให้ผลการรักษาที่ดีจำกัดในช่วงเวลาหนึ่ง สาเหตุเนื่องจากเชื้อไวรัสเอชไอวีมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา คือมีการเพิ่มปริมาณเชื้ออย่างรวดเร็ว หลักในการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีที่สำคัญคือ การลดปริมาณไวรัสให้ได้มากที่สุดและนานที่สุดเท่าที่จะทำได้

การใช้ยาต้านไวรัสหลายชนิดร่วมกัน (Combination

anti-retroviral therapy : ART) เป็นแนวทางการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ที่มีผลการทดลองแล้วว่าสามารถลดการเสียชีวิตและคุณภาพได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านเอชไอวีหลายชนิดร่วมกัน อาจทำให้เกิดพิษจากการใช้ยาเป็นเวลานาน (Long-term toxicity) ได้แก่ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic abnormalities) ซึ่งประกอบด้วย ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ การกระจายของไขมันผิดปกติ และภาวะความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้ายาที่ใช้รักษามีากลุ่ม Protease inhibitor เป็นองค์ประกอบ จากข้อมูลข้างต้นมีรายงานการศึกษาแบบ Large prospective studies จำนวน 2 ฉบับ² พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Combination anti-retroviral therapy ระยะเวลาานอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ และจากความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับ Combination anti-retroviral therapy มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและคุณภาพจากโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดนั้นทำให้การค้นหาคำตอบ การวิเคราะห์และจัดการกับภาวะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมในผู้ป่วยที่ได้รับ Combination anti-retroviral therapy จึงเป็นสิ่งสำคัญ การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการประเมินหาความชุกและอธิบายลักษณะของความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี รวมถึงวิธีการรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมเป็นการเพิ่มบทบาทด้านการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ในคลินิกมาตามนัด ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อช่วยป้องกันและลดความเสี่ยงการเกิดปัญหาจากการใช้ยาต้านเอชไอวีในระหว่างการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ประเมินความชุกของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในด้านความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของผู้ป่วย

ที่ได้รับยาต้านเอชไอวี

2. สามารถอธิบายลักษณะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เกิดจากการใช้ยาต้านเอชไอวี

3. ทราบแนวทางการรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เกิดจากการใช้ยาต้านเอชไอวี

นิยามศัพท์

CD4 cell count หมายถึง ค่าที่บ่งชี้สภาวะภูมิคุ้มกันและใช้ประมาณระดับการติดเชื้อ ค่าปกติ > 500 cells/mm³ หรือ 40-47% ของปริมาณ Total lymphocyte

ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic syndrome)³ หมายถึง กลุ่มอาการซึ่งประกอบด้วย ลักษณะอ้วนลงพุง (Abdominal obesity) ภาวะที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง HDL-C ต่ำ โดยที่ระดับโคเลสเตอรอลรวมหรือ LDL-C อาจปกติหรือสูง ความดันโลหิตสูง ภาวะดื้ออินซูลิน โดยที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติหรือสูง เกิดภาวะ Prothrombotic state และ proinflammatory state

เกณฑ์การวินิจฉัย metabolic syndrome⁴ หมายถึง เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวี มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม จะต้องมีอาการ 3 ใน 5 อย่างดังนี้

1. ภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity) โดยเส้นรอบเอวมีค่ามากกว่า 102 เซนติเมตร (40 นิ้วในเพศชาย) และมากกว่า 88 เซนติเมตร (35 นิ้วในเพศหญิง)

2. ความดันโลหิตสูงตั้งแต่ 130/85 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป

3. ระดับไตรกลีเซอไรด์สูงตั้งแต่ 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ขึ้นไป

4. ระดับ HDL ต่ำกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศชาย และต่ำกว่า 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศหญิง

5. ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting blood sugar (FBS) ตั้งแต่ 110 มิลลิกรัม/เดซิลิตรขึ้นไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี ในคลินิกมาตามนัด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ที่ได้รับยาด้านเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

Inclusion criteria

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ ที่ได้รับยาด้านเอชไอวี ตั้งแต่วันที่ 15 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 ถึง 15 ตุลาคม พ.ศ. 2549

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยตาย
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์, คอร์ติโคสเตียรอยด์, ไรแฟมพิซิน, ไอโซไนอะซิด, เอลิโอนาไมด์, Immune-modulating therapy

จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมศึกษา

เมื่อ n = ขนาดตัวอย่าง

π = ค่าสัดส่วนของประชากรที่คาดว่าจะพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านเอชไอวี

จากรายงานอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านเอชไอวี ร้อยละ 20.25

e = ค่าความคลาดเคลื่อนสัมบูรณ์ = 0.1

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า Z หรือ Standard normal deviate การทำนายค่าสัดส่วนประชากร (π) จากค่าสถิติ เท่ากับ $(100-\alpha)\%$ ที่ระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95% ค่า $Z_{1-\alpha/2}$ มีค่าเท่ากับ 1.96

ขั้นตอนการศึกษา

1. รวบรวมข้อมูลประวัติการใช้ยาด้านเอชไอวีของ

ผู้ป่วยในคลินิกมาตามนัดงานบริการผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครปฐม และเก็บหมายเลขโรงพยาบาลประจำตัวผู้ป่วย (Hospital number : HN)

2. ทำการบันทึกหมายเลขโรงพยาบาลประจำตัวผู้ป่วย (Hospital number) ลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อทำการสุ่มด้วยวิธี Simple random sampling จำนวน 96 ราย

3. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบเก็บข้อมูล

4. ประเมินผลข้อมูลของผู้ป่วย และวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยโดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 for window ดังนี้

4.1 ข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ระดับน้ำตาลในเลือด (ค่า fasting blood sugar) ระดับไตรกลีเซอไรด์, ระดับ HDL ค่า CD4 cell และค่า Anti-retroviral therapy exposure

4.2 ข้อมูลความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม รวมถึงการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วย โดยคำนวณเป็นร้อยละของการเกิดอาการต่าง ๆ

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา : ค่าเฉลี่ยและร้อยละ

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ใช้ยาด้านเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 15 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 ถึง 15 ตุลาคม พ.ศ. 2549 จำนวนผู้ป่วยที่สุ่มตัวอย่างได้ 71 รายจากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 53.5 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ศึกษา คือ 37 ± 8.59 ปี ระยะเวลาที่ได้รับยาด้านเอชไอวีเฉลี่ย 32.14 ± 18.72 เดือน ค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่า FBS เฉลี่ย 92.53 ± 12.67 mg/dL, TG เฉลี่ย 215.95 ± 193.26 mg/dL, Total cholesterol เฉลี่ย 216.09 ± 71.19 mg/dL, ค่า HDL เฉลี่ย 43.29 ± 13.81 mg/dL, ค่า LDL เฉลี่ย 131.97 ± 37.33 mg/dL และค่า CD 4 cell

เฉลี่ย 327.98 ± 244.51 mg/dL

ผู้ป่วย 71 ราย ได้รับยาต้านเอชไอวีที่มีจำนวนครั้ง
การใช้มากที่สุด คือ GPO-VIR³⁰ ร้อยละ 28.1 รองลงมาคือ
d4T+3TC+NVP ร้อยละ 23.53, GPO-Vir⁴⁰ ร้อยละ 14.38
ผู้ป่วยได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรอื่น ๆ ร้อยละ 71.90

จากตารางที่ 2 ผลการติดตามการเกิดความผิดปกติ
ทางเมตาบอลิซึมของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี พบ
ความชุกของการเกิด Metabolic syndrome 5 ราย (ร้อยละ
7) คือ มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง, HDL ต่ำ ร่วมกับ
ความดันโลหิตสูงพบ 3 ราย (ร้อยละ 60) หรือร่วมกับ
มีน้ำตาลในเลือดสูงพบ 2 ราย (ร้อยละ 40) และตารางที่
พบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับไขมัน ระดับน้ำตาล
และภาวะความดันโลหิตสูง แต่ไม่จัดว่าเป็น Metabolic
syndrome

ความชุกของการเกิดความผิดปกติของ metabolic

alteration ในผู้ป่วยที่รับยาต้านเอชไอวีจากตารางที่ 3 และ
ตารางที่ 4 เป็นความผิดปกติของไขมันที่พบมากที่สุดโดย
ลักษณะอาการทางคลินิกที่พบได้แก่ Lipodystrophy Lipoa-
trophly และระดับไตรกลีเซอไรด์สูงและระดับ HDL ต่ำ

จากตารางที่ 5 การรักษาภาวะ dyslipidemia ใน
ผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic
syndrome) ยาที่ใช้รักษาคือ gemfibrozil หรือใช้ร่วมกับ
simvastatin พบผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษา 1 ราย ส่วนการ
รักษาความผิดปกติของไขมัน ยาที่ใช้รักษาคือ gemfibrozil,
atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin ยาที่ใช้รักษาภาวะ
น้ำตาลในเลือดสูงคือ metformin และ insulin ยาที่ใช้รักษา
ภาวะความดันโลหิตสูงคือ hydrochlorothiazide และพบ
ผู้ป่วยที่เกิด metabolic alteration ไม่ได้รับการรักษาความ
ผิดปกติดังกล่าวจำนวน 25 ราย

จากการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด meta-

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
	ชาย	หญิง	ทั้งหมด	
เพศ	38 (53.52)	33 (46.48)	71	
อายุ (ปี)	37 ± 8.59 ปี		71	
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
ลักษณะ	จำนวนตัวอย่าง (n)	ค่าสูงสุด (Max)	ค่าต่ำที่สุด (Min)	ค่าเฉลี่ย (Mean ± SD)
FBS (mg/dl)	58	130	69	92.53 ± 12.67
TG (mg/dl)	65	1024	28	215.95 ± 193.26
Total Cholesterol (mg/dl)	68	444	106	216.09 ± 71.19
HDL (mg/dl)	44	82	24	43.29 ± 13.81
LDI (mg/dl)	35	204	66	131.97 ± 37.33
CD4 (mg/dl)	71	1039	6	327.98 ± 244.51
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้าน	71	120	5	32.14 ± 18.72
เอชไอวี (เดือน)				

ตารางที่ 2 ความชุกของผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome) ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี (n = 5)

ลักษณะอาการผิดปกติ	ชาย (ราย(%))	หญิง (ราย (%))	Prevalence ของการเกิด Metabolic syndrome (ร้อยละ)(n = 71)
ระดับไตรกลีเซอไรด์ + ระดับ HDI + ความดันโลหิต	2 (66.67)	1 (33.33)	4.23
ระดับไตรกลีเซอไรด์ + ระดับ HDI + ระดับน้ำตาลในเลือด	2 (100)	0 (0)	1.82

หมายเหตุ ความดันโลหิต ตั้งแต่ 138/85 มิลลิเมตรปรอท ระดับไตรกลีเซอไรด์ตั้งแต่ 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
ระดับน้ำตาลในเลือดตั้งแต่ 110 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับ HDI : เพศชาย ต่ำกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
เพศหญิงต่ำกว่า 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ตารางที่ 3 ความชุกของเกิด Metabolic alteration ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี (n = 55)

Metabolic alteration	จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการผิดปกติ (ราย (%))	Prevalence ของการเกิด Metabolic alteration (ร้อยละ) (n = 71)
ไขมันผิดปกติ (lipid abnormality)	43 (78.18)	60.56
ความดันโลหิตสูง (Hypertension)	8 (14.55)	11.27
ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia)	4 (7.27)	5.53

ตารางที่ 4 ประเภทของการเกิดไขมันผิดปกติ (Lipid abnormality) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี

ลักษณะอาการผิดปกติ	จำนวนครั้งที่เกิดความผิดปกติ (ครั้ง (%))
ระดับไตรกลีเซอไรด์ $\geq$ 150 mg/dl	36 (54.55)
ระดับ HDI ; ชาย < 40 mg/dL หญิง < 50 mg/dL	25 (37.88)
Lipodystrophy	4 (6.06)
Lipoatrophy	1 (1.51)

ตารางที่ 5 การรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome) และการรักษาความผิดปกติของไขมัน, ระดับน้ำตาล ความดันโลหิต (Metabolic alteration) ที่เกิดขึ้นด้วยยาและผลการรักษา

	จำนวนผู้ป่วยที่ ได้รับการรักษา	ผลการรักษา (ราย (%))		
	(ราย (%))	อาการดีขึ้น	ไม่เปลี่ยนแปลง	แย่ลง
การรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome)				
ภาวะไขมันผิดปกติ (Dyslipidemia)				
- gemfibrozil	3 (60)	2 (66.67)	1 (33.33)	-
- gemfibrozil + simvastatin	1 (20)	1 (100)	-	-
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา	1 (20)	-	-	-
Metabolic syndrome ด้วยยา				
การรักษาความผิดปกติของไขมัน, ระดับน้ำตาล, ความดันโลหิต (metabolic alteration)				
Lipid abnormality				
- gemfibrozil	16 (34.03)	11 (68.75)	4 (25.00)	1 (6.25)
- rosuvastatin	1 (2.13)	-	1 (100)	-
- atorvastatin	1 (2.13)	1 (100)	-	-
- gemfibrozil + simvastatin	1 (2.13)	1 (100)	-	-
Hyperglycemia				
- Metformin + insulin + gemfibrozil	1 (2.13)	1 (100)	-	-
Hypertension				
- Hydrochlorothiazide	2 (4.16)	2 (100)	-	-
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา Metabolic alteration	25 (53.19)	-	-	-

ตารางที่ 6 ความแตกต่างของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome) ในด้านลักษณะของประชากร, Clinical immune status ประวัติการรักษาและการใช้ยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย	ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome)		P-value (t-test)
	เกิด	ไม่เกิด	
ลักษณะของประชากร			
เพศ : ชาย (ราย (%))	4 (80)	34 (51.52)	0.218
หญิง (ราย (%))	1 (20)	32 (48.48)	0.218
อายุ (ปี) (n = 5 : 66)	40.2 ± 16.68	36.76 ± 7.84	0.670
Clinical and immune status			
FBS (mg/dL) (n = 2 : 55)	124.5 ± 7.78	90.64 ± 9.90	0.000
TG (mg/dL) (n = 5 : 60)	536 ± 380.89	189.28 ± 144.65	0.111
HDL (mg/dL) (n = 5 : 40)	32.00 ± 6.04	44.7 ± 13.89	0.051
CD4 cell count (cell/mm) ³ (n = 5 : 65)	366.4 + 145.83	325.02 + 251.01	0.718
ประวัติของการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี			
ทราบระยะเวลาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (เดือน) (n = 5 : 66)	47.6 ± 21.34	41.32 ± 25.93	0.600
Median time ART (เดือน)	37.8 ± 9.26	31.64 ± 19.26	0.483
ประวัติการใช้ยาต้านเอชไอวี			
ไม่ได้รับ Protease inhibitor (ราย (%))	3 (60)	58 (87.88)	0.084
ไม่ได้รับ Protease inhibitor (ราย (%))	2 (40)	8 (12.12)	0.501
ไม่ได้รับ GPO-VirProtease inhibitor (ราย (%))	1 (20)	7 (10.6)	0.522
ได้รับ GPO-Vir (ราย (%))	4 (80)	59 (89.4)	0.085

bolic syndrome โดยการทดสอบด้วย Independent t-test ในด้านลักษณะของประชากร Clinical and immune status ประวัติการรักษาและการใช้ยาต้านเอชไอวีของผู้ป่วย ตารางที่ 6 พบว่า fasting blood sugar (FBS) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีในกลุ่มที่เกิด metabolic syndrome แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิด etabolic syndrome อย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ (p = 0.000) ขณะที่ปัจจัยอื่นไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

วิจารณ์

การศึกษานี้ผู้วิจัยทำการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา ถึงการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic

syndrome) จากการใช้อาาต้านเอชไอวี โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 15 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 - 15 ตุลาคม พ.ศ. 2549 โดยทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่สุ่มตัวอย่าง 71 ราย เป็นเพศชาย 38 ราย เพศหญิง 33 ราย พบความชุกของการเกิด metabolic syndrome 5 ราย (ร้อยละ 7.05) โดยใช้เกณฑ์ที่ปรับปรุงจาก Adult Treatment Panel (ATP) III โดยมีภาวะความผิดปกติตั้งแต่ 3 อาการขึ้นไป พบผู้ป่วยมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง ระดับ HDL ต่ำ และความดันโลหิตสูงจำนวน 3 ราย ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง ระดับ HDL ต่ำและมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงพบ 2 ราย เมื่อจำแนกลักษณะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เกิดขึ้นจะพบความผิดปกติต่าง ๆ ดังนี้

1. ภาวะระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (Hypertriglyceridemia)

ผู้ป่วยที่เกิด metabolic syndrome มีระดับไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีจำนวน 5 ราย และพบผู้ป่วยที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง จำนวน 36 รายจากผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีทั้งหมด จากภาวะดังกล่าว แพทย์สั่งจ่ายยา gemfibrozil 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.02 ผลการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น 11 ราย (ร้อยละ 68.75) ผู้ป่วยที่ผลการรักษาไม่เปลี่ยนแปลง 4 ราย (ร้อยละ 25) และผู้ป่วยที่มีอาการแสบ 1 ราย (ร้อยละ 6.25) การใช้อาา gemfibrozil เป็นการจ่ายยาที่ถูกตอองตามหลักการรักษา โดยที่ gemfibrozil เป็นยาในกลุ่ม Fibrate⁵ สามารถลด LDL, ไตรกลีเซอไรด์ และเพิ่ม HDL ได้ มีรายงานว่าสามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้ถึง 30-55% นอกจากนี้ก่อนที่แพทย์จะสั่งยาให้ผู้ป่วยได้แนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต เช่นการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การสูบบุหรี่ ความเครียด ซึ่งเป็นสิ่งที่ถูกต้องในการเริ่มการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงทุกกรณี

แต่สำหรับกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะ dyslipidemia แพทย์

ได้จ่ายยา simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin และในบางรายมีการสั่งจ่ายยา gemfibrozil ร่วมกับ simvastatin พบว่าการจ่ายยาร่วมกันกับกลุ่ม statin นั้นมีผลต่อการเพิ่มระดับยาในเลือดของกลุ่มยา Protease inhibitors ได้ ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้อาจเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยามากขึ้น บทบาทของเภสัชกรจึงควรประสานงานกับแพทย์ เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาที่เหมาะสม จากการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงดังกล่าว

2. ภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension)

ผู้ป่วยที่เกิด metabolic syndrome มีภาวะความดันโลหิตสูง 3 ราย คือมีค่าความดันโลหิตตั้งแต่ 130/85 มิลลิเมตรปรอท แพทย์ได้สั่งจ่ายยากลุ่ม Thiazide diuretic ได้แก่ hydrochlorothiazide ในผู้ป่วย 2 ราย ผลการรักษาผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นทั้ง 2 ราย ยากลุ่ม Thiazide diuretic เป็นยาตัวแรกที่พิจารณาใช้ในการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีได้ นอกจากนี้สามารถใช้อาากลุ่ม β -blockers, Angiotensin converting enzyme inhibitors, Angiotensin receptor blockers และ Calcium channel blockers มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้ด้วย หรืออาจพิจารณาใช้อาากลุ่ม Thiazide diuretic ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่น ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย

3. ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia)

ผู้ป่วยที่เกิด metabolic syndrome มีภาวะระดับน้ำตาลในเลือด 2 ราย คือมีค่าระดับน้ำตาลในเลือด ตั้งแต่ 110 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แพทย์ได้สั่งจ่ายยา metformin และ insulin ให้ผู้ป่วย 1 ราย ผลการรักษาผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สำหรับภาวะน้ำตาลในเลือดสูง แพทย์ควรตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดก่อนที่ผู้ป่วยจะทำการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี การศึกษานี้พบผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยไม่มี การตรวจวัดระดับน้ำตาลก่อน ทำให้ไม่ทราบวาระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นเป็นผลจากการใช้อาาต้านเอชไอวี หรือมาจากพยาธิสภาพของผู้ป่วยเอง

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง

และได้รับการรักษา 1 ราย ได้รับยา metformin ก่อนแต่ต่อมาระดับน้ำตาลไม่ลดลงแพทย์จึงเพิ่มยาฉีด insulin ทำให้สามารถลดระดับน้ำตาลได้ ซึ่งจาก Guidelines for the Use of Anti-retroviral Agents Among HIV-infected Adult and Adolescents⁷ มีวิธีการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี โดยอาจให้ได้ทั้งกลุ่มยา Thiazolidinediones และยากลุ่ม Biguanide รวมถึงการใช้ insulin ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม Oral antidiabetic drugs

สำหรับยากลุ่ม Thiazolidinediones (TZDs)⁸ ได้แก่ rosiglitazone และ pioglitazone มีกลไกต่อ Peroxisome Proliferators-Activated Receptors (PPARs) จึงมีผลต่อ Insulin resistance โดยการกระตุ้น PPAR- γ Thiazolidinediones ไม่เพียงแต่ส่งผลต่อระดับกลูโคส แต่ยังมีผลต่อการเมตาบอลิซึมของ Free fatty acid และการออกเพิ่มไขมันไตรกลีเซอไรด์

4. ระดับ HDL ต่ำ

ผู้ป่วยที่เกิด metabolic syndrome มีระดับ HDL ต่ำ 5 ราย สำหรับการรักษาระดับ HDL ต่ำ แพทย์แนะนำให้ควบคุมอาหาร ลดน้ำหนัก และออกกำลังกาย

5. ภาวะ Lipodystrophy และ Lipoatrophy

ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเอชไอวี เกิดความผิดปกติทางด้าน Lipodystrophy และ Lipoatrophy จำนวน 4 รายและ 1 ราย จากการศึกษาแพทย์ได้ทำการเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี โดยเฉพาะยา d4T (stavudine)⁹ ยากลุ่มนี้มักทำให้เกิดไขมันฝ่อ มีแก้มตอบ ไขมันใต้ผิวหนังของแขนขาลดลง สำหรับยากลุ่ม Protease inhibitors ทำให้เกิดการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ นอกจากการเปลี่ยนสูตรยาแล้วยังต้องแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายและควบคุมอาหาร เพื่อให้มีการเสริมสร้างกล้ามเนื้อและลดการสะสมไขมันในร่างกาย สำหรับการรักษาด้วยวิธีอื่นยังไม่มีรายงาน แต่พบว่ามีการให้ Testosterone replacement therapy, การฉีด Growth hormone เข้าใต้ผิวหนังหรือการฉีดสารบางอย่างเข้าแก้มเพื่อแก้ปัญหาที่เรียกว่า Sculptra เป็นสารที่ได้รับการยอมรับให้แก้ปัญหาหน้าตอบโดยเฉพาะและไม่มีผล

ข้างเคียง แต่อยู่ได้เพียง 2-3 ปีเท่านั้น ในกรณีที่เกิดปัญหาการสะสมของไขมัน อาจใช้วิธี restorative sugery เป็นการผ่าตัดและดูดไขมันออกซึ่งแพทย์จะเป็นผู้พิจารณา

สรุป

จากผลการศึกษาความชุกและลักษณะความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของผู้ป่วยที่รับยาต้านเอชไอวี ในโรงพยาบาลนครปฐม พบความชุกของการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic Syndrome) ตามเกณฑ์ที่ปรับปรุงจาก Adult Treatment Panel (ATP) III criteria 5 ราย (ร้อยละ 7) ลักษณะที่พบ 3 อาการขึ้นไป คือ มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง, HDL ต่ำ ร่วมกับความดันโลหิตสูงพบ 3 ราย (ร้อยละ 60) หรือร่วมกับมีน้ำตาลในเลือดสูงพบ 2 ราย (ร้อยละ 40) พบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการกระจายของไขมัน ความดันโลหิตสูง หรือมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของไขมันหรือน้ำตาล (metabolic alterations) อย่างน้อย 1 อาการ 47 ราย (ร้อยละ 66.2) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของไขมัน 43 ราย (ร้อยละ 78.2) โดยพบภาวะระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง 36 ราย (ร้อยละ 54.5) ของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของไขมัน ยาที่แพทย์สั่งจ่ายเพื่อรักษาระดับไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง คือ gemfibrozil, hydrochlorothiazide และ metformin ตามลำดับ และพบผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic syndrome) 1 ราย และไม่ได้ได้รับการรักษา Metabolic alterations 25 ราย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวี มีอัตราการเกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมสูงเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น ปัญหาที่พบคือผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการรักษาความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม ดังนั้นเภสัชกรควรมีบทบาทประสานงานกับแพทย์ผู้รักษาเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวและเพิ่มบทบาทด้านการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยคลินิกมาตามนัด ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อ

ช่วยป้องกันและลดความเสี่ยงการเกิดปัญหาจากการใช้ยา
ต้านเอชไอวีในระหว่างการรักษา

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการศึกษาเนื่องจากเกณฑ์
ที่ใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome
ต้องมีความผิดปกติ 3 อาการขึ้นไป การศึกษาจากเวช
ระเบียนผู้ป่วย ทำให้ขาดการประเมินการวัดรอบเอวของ
ผู้ป่วย ซึ่งหากได้ข้อมูลดังกล่าวจะทำให้การศึกษาสมบูรณ์
ขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการตรวจระดับ High
density lipoprotein (HDL) ซึ่งเป็นเกณฑ์หนึ่งในการคัดกรอง
และรายการยาที่ใช้ในโรงพยาบาลมีจำนวนจำกัดทำให้ได้
ข้อมูลการใช้ยาไม่ครอบคลุมยาต้านเอชไอวีทุกชนิด การ
ตรวจทางห้องปฏิบัติการผู้ป่วยบางรายไม่ได้เตรียมตัวมา
ตรวจ ดังนั้นการวัดค่าที่ได้จึงอาจผิดพลาดจากความเป็น
จริง การศึกษาในครั้งต่อไปจึงควรศึกษาแบบ Case control
study เพื่อจะได้เปรียบเทียบการเกิดความเสี่ยงทาง
เมตาบอลิซึมเป็นผลจากการใช้ยาหรือมาจากพยาธิสภาพ
ของผู้ป่วยเอง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์พินิจ หิรัญโชติ ผู้อำนวยการ
การโรงพยาบาลนครปฐม ที่เปิดโอกาสให้ดำเนินการวิจัย
และขอขอบพระคุณนายแพทย์จินดา แอภทอง รองผู้อำนวยการ
การฝ่ายการแพทย์ ที่กรุณาให้คำแนะนำ นายแพทย์
สุรพงษ์ พิมพ์เอี่ยม แพทย์หญิงธำรัตน์ ดวงทองที่เป็นที่
ปรึกษาตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ขอขอบคุณ
คุณทัศนีย์ ธีระกุล คุณสมศรี ทับนัง และเจ้าหน้าที่
เวชระเบียนและสถิติ ตลอดจนเจ้าหน้าที่กลุ่มงาน
เภสัชกรรมทุกท่านที่ได้มีส่วนร่วมในการอำนวยความสะดวก
สะดวกในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. พรพนทิพย์ ฉายากุล, บรรณานิกร. ตำราโรคติดต่อ

2. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร :
ไฮไลติก พับลิชชิง ; 2548.
2. สมนึก สังฆานุภาพ, อัมภา วิชากุล. ยาต้านไวรัส
HIV. ใน พรพนทิพย์ ฉายากุล, บรรณานิกร. ตำราโรค
ติดต่อ 2. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร :
ไฮไลติก พับลิชชิง ; 2548. หน้า : 1252-3.
3. ธาณี เมฆะสุวรรณดิษฐ์. สารสำคัญจาก the
National Cholesterol Education Program Adult
Treatment Panel III. ใน นุชบา จินดาวิจักษณ์,
สุวัฒนา จุฬวัฒน์พล, ปรีชา มณฑานติกุล, กฤต-
ติกา ตัญญาแสนสุข, บรรณานิกร. ก้าวทันเภสัช-
กรรมบำบัดและบทบาทเภสัชกรคุณภาพ. พิมพ์ครั้งที่
1. กรุงเทพมหานคร : ห้างหุ้นส่วนจำกัด จันทรม่วง
การพิมพ์ ; 2545 : หน้า 53-6.
4. Expert panel on Detection, Evaluation and
Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.
Executive summary of the third report of the
National cholesterol Education Program (NCEP)
Expert Panel on Detection, Evaluation and Treat-
ment of High Blood Cholesterol in Adults. Treatment
Panel III) JAMA 2001 ; 285 : 2486-97.
5. กลุ่มโรคเอดส์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อ
ทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
(2549, 10 กรกฎาคม). สถานการณ์โรคเอดส์
[Online]. Available from : <http://www.aidsthai.org/santana02.html> [2006, June 21].
6. วิทยา ศรีตามา, บรรณานิกร. Evidence-Clinical Prac-
tices Guideline ทางอายุรกรรม พ.ศ. 2548. พิมพ์ครั้งที่
3. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย : 2548.
7. Department of Health and Human Service (DHHS).
Guideline for Using Anti-retroviral Agents Among
HIV-infected Adult and Adolescents [Online].
Available from : <http://www.aidsinfo.gov/guideline/>

adult/AA_071403.PDF[2006.August 12].

8. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์. ยาที่ออกฤทธิ์ผ่าน Peroxisome Proliferator Activator Receptor. ใน นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์, บรรณาธิการ. ความก้าวหน้าทางเภสัชวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996 จำกัด ; 2544 : หน้า 125-30.

9. สมนึก สังฆานุภาพ, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ถนอมศักดิ์ อนกธนานนท์, นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล, ฤดี วิไล สามโกเศศ, ธิดาพร จิรวัดมะไพศาล, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549/2550. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย : 2550.