

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ใน
ประเทศไทย โดยศึกษา 5 ปีย้อนหลัง

นางสาวพาธิตา สิริทธิเจริญชัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Incidence and risk factors of cardiovascular diseases among HIV patients in Thailand: A
5 years retrospective study.

Miss Patita Sitticharoenchai



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและ
หลอดเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในประเทศ
ไทย โดยศึกษา 5 ปีย้อนหลัง

โดย

นางสาวพาทิตา สิริทธิเจริญชัย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธาริ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ นายแพทย์ โภภาส พุทธเจริญ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธาริ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ โภภาส พุทธเจริญ)

..... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง นภา ปริญญานิติกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ นายแพทย์ ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ)

พาทิตา สิทธิเจริญชัย : อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทย โดยศึกษา 5 ปีย้อนหลัง (Incidence and risk factors of cardiovascular diseases among HIV patients in Thailand: A 5 years retrospective study.) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ. วศิณ พุทธารี, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. นพ. โอบาส พุทธเจริญ, 58 หน้า.

ที่มา: เนื่องด้วยการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในปัจจุบันประสบความสำเร็จมากขึ้น ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อแทรกซ้อนน้อยลง มีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น แต่ด้วยเหตุนี้เองร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิดนี้ ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีโรคที่เกิดจากการเผาผลาญของน้ำตาลและไขมันในร่างกายที่ผิดปกติมากขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยเป็น โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง เป็นต้น มากขึ้น รวมถึงการเพิ่มขึ้นของสารอักเสบในร่างกายจากการติดเชื้อ เอชไอวี (HIV) ล้วนแล้วแต่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้นไปด้วย นอกจากนี้ข้อมูลในแง่ของอุบัติการณ์การเกิดโรค ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ในประชากรที่ติดเชื้อ (HIV) ในประเทศไทยก็ยังไม่ได้ศึกษากันอย่างจริงจังและ ข้อมูลที่มีอยู่ ณ ปัจจุบันค่อนข้างจำกัดมาก

วัตถุประสงค์: จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อที่จะศึกษาถึงอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดโรค เพื่อนำไปสู่การป้องกันให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทย

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV)อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มาตรวจติดตามในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศูนย์ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ใน ปี พ.ศ. 2553 โดยศึกษาอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดในระยะ 5 ปี

ผลการศึกษา: จากการศึกษาพบว่าในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,813 คน มีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ 3.75 cases per 1000 person-years และจาก Multivariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดคือ โรคไขมันในเลือดสูง(OR= 4.09 (CI =1.7-9.83)), โรคเบาหวาน (OR= 4.27 (CI= 1.67-10.9)), ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว (OR= 6.89 , (CI =2.5-18.48)) และโรคหลอดเลือดสมองตีบ OR= 34.69 (CI=5.1-233.45))

สรุปผล: อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) เท่ากับ 3.75 cases per 1000 person-years และจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีอายุมากขึ้น สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดล้วนแล้วแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเส้นเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เราสามารถที่จะควบคุม รักษาให้ได้ดี

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2559	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5874051330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CARDIOVASCULAR DISEASES / HIV

PATITA SITTICHAROENCHAI: Incidence and risk factors of cardiovascular diseases among HIV patients in Thailand: A 5 years retrospective study.. ADVISOR: WACIN BUDDHARI, M.D., CO-ADVISOR: OPASS PUTCHAREON, M.D., 58 pp.

Background: Since the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART), the decline in morbidity and mortality has been troubled by its side effects of several metabolic derangement including dyslipidemia, insulin resistance, abnormalities of glucose metabolism and changes in fat distribution. Together with the systemic inflammation stages from HIV infection, these HIV-infected patients may be at the greater risk to develop the cardiovascular diseases in their lifetimes. Evidences on the incidence and risk factors for development of cardiovascular diseases in HIV-infected patients are somewhat limited, especially in Thai patients.

Objective: The study aimed to review the incidence of cardiovascular diseases in HIV-infected patients in Thailand and their possible risk factors, which could eventually lead to establish more effective preventive managements.

Materials and method: All HIV-infected patients, aged \geq 18 years, who presented at either King Chulalongkorn Memorial Hospital or The HIV Netherlands and Australia Thailand research(HIV-NAT) in year 2010 were included in the study. The incidence of cardiovascular diseases during 5-year follow-up and the possible risk factors were examined.

Results: A total of 1,813 HIV-infected patients were included in the study. The incidence of cardiovascular disease was 3.75 cases per 1000 person-years. Multivariate analysis of risk factors related to the development of cardiovascular diseases were), dyslipidemia (OR= 4.09 (95%CI = 1.7-9.83)), diabetes mellitus (OR= 4.27 (95%CI = 1.67-10.9)), a family history of cardiovascular disease (OR = 6.89, (95%CI = 2.5-18.48)) and previous cerebrovascular diseases (OR= 34.69 (95%CI = 5.1-233.45))

Conclusion: The incidence of cardiovascular diseases in Thai HIV-infected patients was 3.75 cases per 1000 person-years and increased depending on age-cut off. Risk factors for cardiovascular diseases in the HIV-infected patients were similar to the conventional atherosclerosis risk factors, which mostly can be modifiable.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2016

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ นายแพทย์ วศิณ พุทธาริ และ อาจารย์ นายแพทย์ โสภาส พุทธเจริญ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณอาจารย์ แพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์ และเจ้าหน้าที่ ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนอเธอร์แลนด์ (HIV-NAT) ที่ให้ข้อมูลในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญรูปภาพ	1
สารบัญตาราง.....	1
สารบัญแผนภูมิ.....	1
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.1 คำถามของการวิจัย.....	2
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 สมมติฐาน.....	2
1.4 กรอบความคิดในการวิจัย.....	3
1.5 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	4
1.6 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	7
1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	7
บทที่ 2.....	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	8
บทที่ 3.....	18
วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.1 รูปแบบการวิจัย	18

3.2 ระเบียบการวิจัย.....	18
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	20
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	21
3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	23
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	23
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
บทที่ 4.....	24
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
ประชากรที่นำมาศึกษา.....	24
ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	25
อุบัติการณ์การเกิดโรค.....	39
ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา.....	41
บทที่ 5.....	46
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	46
5.1 อภิปรายผล.....	46
5.2 สรุปผล.....	49
5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา.....	50
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	51
5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	51
5.6 ข้อเสนอแนะ.....	51
รายการอ้างอิง.....	52
รายการอ้างอิง.....	56

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 58



สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดในการทำงานวิจัย	3
รูปภาพที่ 2 แสดงอายุที่ยืนยาวมากขึ้นและ สัดส่วนของอัตราการตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV).....	9
รูปภาพที่ 3 แสดงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และไม่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)	10
รูปภาพที่ 4 แสดงปัจจัยเสี่ยงทั่วไป (Traditional risk factors) ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี (HIV)	11
รูปภาพที่ 5 แสดงระดับ CD4 and Viral load ที่เป็นเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	14
รูปภาพที่ 6 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี (HIV).....	16
รูปภาพที่ 7 แสดงการใช้ Cardiovascular risk assessment แบบต่างๆ ในการประเมิน อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)	16
รูปภาพที่ 8 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) โดยใช้ RAMA-EGAT score	17
รูปภาพที่ 9 แสดงแนวทางการศึกษาในงานวิจัยในภาพรวม.....	22
รูปภาพที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	24

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)	35
ตารางที่ 2 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	37
ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเกิดโรค (Incidence) ตามอายุ (Age cut-off).....	39
ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	42
ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	43
ตารางที่ 6 แสดงโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามจำนวนปัจจัยเสี่ยง	44
ตารางที่ 7 แสดงระดับ CD4 ขณะได้รับการวินิจฉัย เทียบกับ CD4 ขณะแรกเก็บการศึกษา	44
ตารางที่ 8 การเปรียบเทียบระดับ CD4 และ Viral load ขณะได้รับการวินิจฉัย ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค	45

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	25
แผนภูมิที่ 2 แสดงการกระจายตัวของปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	26
แผนภูมิที่ 3 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และไม่เป็นโรคกับพฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา	27
แผนภูมิที่ 4 แสดงระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด	28
แผนภูมิที่ 5 แสดงระยะเวลาในการได้รับยาในกลุ่ม Proteases inhibitors	29
แผนภูมิที่ 6 แสดงระยะเวลาของการได้รับยากลุ่ม PI, NNRTI, NRTI.....	30
แผนภูมิที่ 7 แสดงการติดเชื้อมวยโอกาสในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด	31
แผนภูมิที่ 8 แสดงชนิดของการติดเชื้อมวยโอกาสในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)	32
แผนภูมิที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นหรือไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)	33
แผนภูมิที่ 10 แสดงการกระจายตัวของ ระดับ CD4 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)	38
แผนภูมิที่ 11 แสดงการกระจายตัวของระดับไวรัส (Viral load) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV).....	38
แผนภูมิที่ 12 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดตามอายุ.....	40

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เป็นปัญหาที่สำคัญของประชากรทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยด้วย โดยในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาพบว่าอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรไทยเพิ่มขึ้นกว่า 20 เท่า (1) เป็นที่ทราบกันดีว่า โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ไม่เพียงเกิดในประชากรทั่วไปเท่านั้นรวมถึงประชากรในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ก็มีความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่ากัน โดยไม่เพียงแต่ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานที่เกิดในประชากรทั่วไป เช่น ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง เป็นต้น ที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่านั้น โรคเอชไอวี (HIV) เองก็เพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคได้มากขึ้นเช่นกัน ทั้งนี้ผ่านทางกลไกของหลอดเลือดของโรคเอชไอวี (HIV) หรือแม้กระทั่งยาต้านเชื้อโรค (Antiretroviral drugs) (2) ก็มีผลผลักดันให้ไขมันในร่างกายของผู้ป่วยผิดปกติส่งผลให้เกิดโรคได้ง่ายขึ้น เป็นต้น

ถึงแม้ว่าโรคเอชไอวี (HIV) จะมีความเกี่ยวข้องกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) มากเพียงใดก็ตามแต่ ปัญหาเหล่านี้มักจะถูกกละเลย โดยแพทย์มักมุ่งเน้นและสนใจแต่เพียงปัญหาของการควบคุมปริมาณไวรัส การเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกัน (CD4) และภาวะการติดเชื้อแทรกซ้อน (Opportunities infections) มากกว่า และ ข้อมูลในแง่ของอัตราการเกิดโรคในประชากรที่ติดเชื้อ (HIV) หรือ ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ นอกจากปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานดังกล่าวในประเทศไทยก็ไม่ได้ได้รับความสนใจที่จะศึกษาอย่างจริงจังและ ข้อมูลที่มีอยู่ ณ ปัจจุบันค่อนข้างจำกัดมาก

จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อที่จะประเมินถึงอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ซึ่งอาจนำไปสู่การป้องกันการเกิดโรคให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น และเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) ต่อไป

1.1 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก: อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีมากเพียงใด

What is the incidence of cardiovascular disease among HIV patients in Thailand?

คำถามรอง: ปัจจัยเสี่ยงใดบ้างในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease)

What are the risk factors that associated with cardiovascular disease among HIV patents in Thailand?

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทย

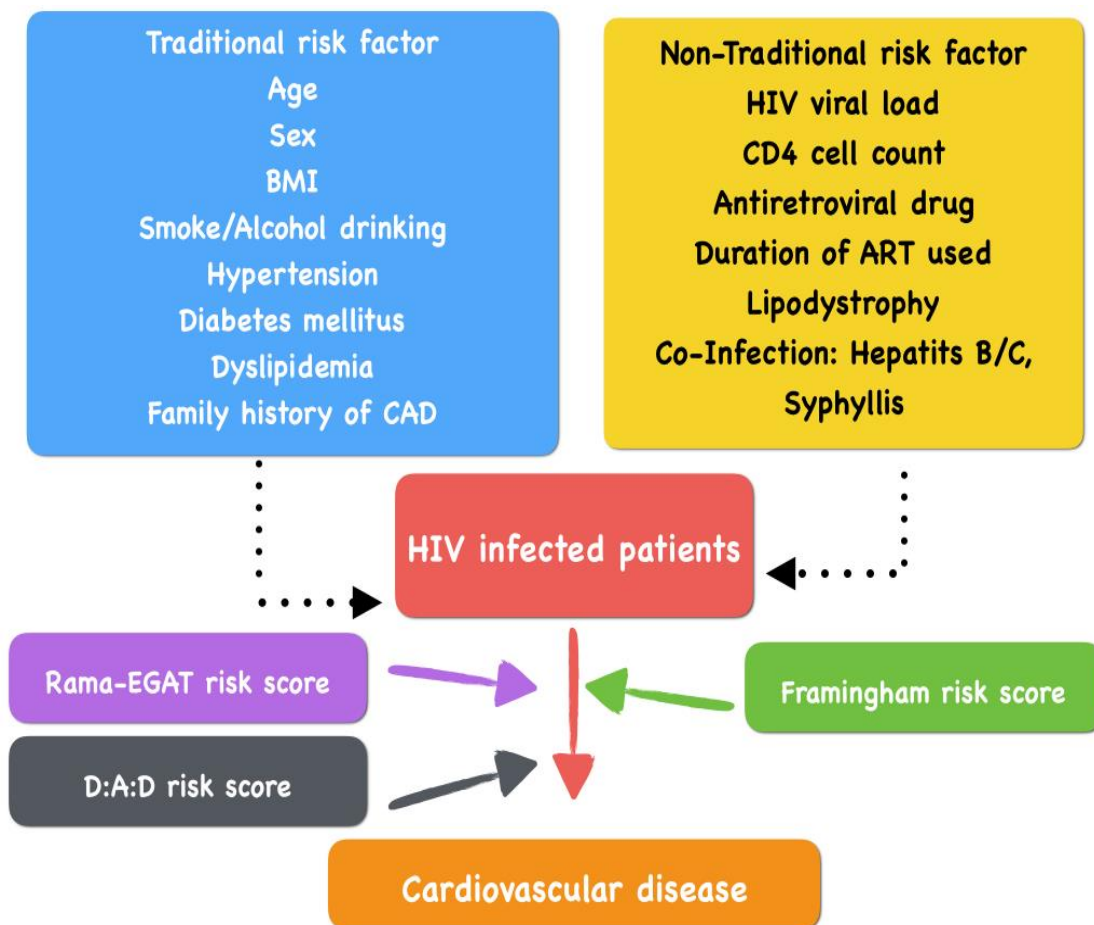
1.3 สมมติฐาน

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่า 3 คน ต่อ 1000 คน ต่อปี

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.4 กรอบความคิดในการวิจัย

รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดในการทำงานวิจัย



1.5 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวินิจฉัย

1. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเลือดพบว่ามีไวรัสที่ชื่อ human immunodeficiency virus อยู่ในร่างกาย ซึ่งจะ
ทำให้ผู้ป่วยมีระดับภูมิคุ้มกัน **CD4 T cell** ลดต่ำลง
 - a. ประวัติระบุ **ICD 10** คือ **B20-B24, Z21**
2. โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในการศึกษาหมายถึง โรคหลอดเลือดโคโรนารีตีบ (Coronary heart disease) และ โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (Ischemic stroke)

2.1 โรคหลอดเลือดโคโรนารีตีบ (Coronary heart disease) ได้แก่

1. ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiac marker) และมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - a. อาการของเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด (symptoms of ischemia) : แน่นหน้าอก
 - b. คลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะจำเพาะกับเส้นเลือดหัวใจขาดเลือด : ST-T depression, ST-T elevation, inverted T wave, new Left bundle branch block, pathologic Q wave
 - c. มีหลักฐานทางรังสีวิทยา (Imaging) ว่ามีการเกิดการสูญเสียกล้ามเนื้อหัวใจ (new loss of viable myocardium) หรือมีลักษณะของการเคลื่อนไหวของหัวใจผิดปกติ (Regional wall motion abnormality)
 - d. เห็นลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด โดยการฉีดสารทึบรังสีในหลอดเลือดหัวใจ (Intracoronary thrombus by angiography or autopsy)

2. ภาวะเจ็บหน้าอกคงที่ (Stable angina) หรือภาวะเจ็บหน้าอกเรื้อรัง (Chronic stable angina) หมายถึง กลุ่มอาการที่เกิดจากโรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง (Chronic ischemic heart disease) โดยผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บเค้นอกเป็น ๆ หาย ๆ อาการไม่รุนแรงระยะเวลาครั้งละ 3-5 นาที หายโดยการพักหรืออมยาขยายเส้นเลือดหัวใจ เป็นมานานมากกว่า 2 เดือน
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติของการสวนขยายหลอดเลือดโคโรนารี (Percutaneous coronary intervention) หรือผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (Coronary bypass graft surgery)

a. ในประวัติมีการระบุ ICD 10 คือ I210-214, I200, I251, Z951,Z955

2.2 โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (Ischemic stroke) หมายถึง กลุ่มอาการทางระบบประสาทซึ่งเกิดจากความผิดปกติของระบบการไหลเวียนของเลือดไปสมอง ทำให้สมองขาดเลือดไปเลี้ยง เซลล์สมองถูกทำลายและสูญเสียการทำงานที่ของร่างกายที่สมองส่วนนั้นควบคุมอยู่ อย่างเฉียบพลันและนำไปสู่ความพิการหรือเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงได้ โดยอาการนี้ต้องมี ระยะเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง โดยมีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ในการยืนยันการวินิจฉัย

a. ในประวัติระบุ ICD 10 คือ I63-I64

3. ความดันโลหิตสูง (Hypertension) หมายถึง ความดันโลหิตช่วงบีบตัว (Systolic blood pressure) มากกว่า 140 mmHg หรือ ความดันโลหิตช่วงคลายตัว (Diastolic blood pressure) มากกว่า 90 mmHg (3) หรือ ได้รับการรักษาความดันโลหิตสูงอยู่

4. เบาหวาน (Diabetes mellitus) หมายถึง น้ำตาลในเลือดหลังจากงดอาหารแล้ว 8 ชั่วโมงสูงเกิน 126 mg/dl หรือ น้ำตาลในเลือดหลังจากทานอาหารแล้ว 2 ชั่วโมง เกิน 200 mg/dl (4) หรือได้รับการรักษาโรคเบาหวานอยู่

5. ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) หมายถึง ระวังไขมันรวม (Total cholesterol) มากกว่า 200 mg/dl ,ไขมันเลวดีเอล (LDL) มากกว่า 130 mg/dl (5) หรือได้รับการรักษาโรคไขมันในเลือดสูงอยู่

6. การกระจายตัวของไขมันใต้ผิวหนังผิดปกติ (Lipodystrophy) หมายถึง การกระจายตัวของไขมันตามบริเวณต่างๆของร่างกายผิดปกติไป กล่าวคือ ไขมันฝ่อ (Lipoatrophy) บริเวณหน้าแขนขาและก้น แต่มีการเพิ่มขึ้นของไขมัน (Lipohypertrophy) บริเวณอื่นแทน เช่น หน้าท้อง เต้านม หลังคอ เป็นต้น (6)

7. คนในครอบครัวมีประวัติโรคหลอดเลือดและหัวใจ (Family history of coronary heart disease) หมายถึงคนในครอบครัวมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) (7)

8. เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular death) คือ การเสียชีวิตที่เกิดจากโรคหลอดเลือดโคโรนารีตีบเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction), หัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (Sudden cardiac death), การเสียชีวิตที่เกิดหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (death due to heart failure), การเสียชีวิตที่เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบ (death due to stroke), การเสียชีวิตที่เกิดจากการทำหัตถการทางหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular procedures), การเสียชีวิตจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ (death due to arrhythmia) โดยทั้งหมดต้องมีหลักฐานที่พิสูจน์ได้ว่าเกิดจากหัวใจและหลอดเลือด กล่าวคือต้องมีการยืนยันจากผู้เชี่ยวชาญทางโรคหัวใจ (Cardiologist), ผู้เชี่ยวชาญทางระบบประสาท (Neurologist) และ มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ หรือ มีหลักฐานทางรังสีวิทยา หรือ มีการฉีดหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) ยืนยัน หรือมีผลการตรวจชันสูตรยืนยัน

1.6 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ซึ่งหากเราได้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรคได้อย่างชัดเจนในผู้ป่วยจะทำให้เราตระหนักถึงความสำคัญและหาทางป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) ได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น ซึ่งยังผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตและคุณภาพชีวิตจาก โรคดังกล่าวนี้ลดลง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นต่อไป

1.7 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

ข้อมูลในฐานข้อมูลในผู้ป่วยไม่ครบถ้วน อาจทำให้ข้อมูลในส่วนที่จำเป็นขาดหายไป การแก้ไขคิดว่าหากผู้ป่วยยังมาตรวจติดตามอยู่อาจใช้วิธีการซักประวัติเพิ่มเติมในส่วนที่ขาดหายไปเป็นต้น

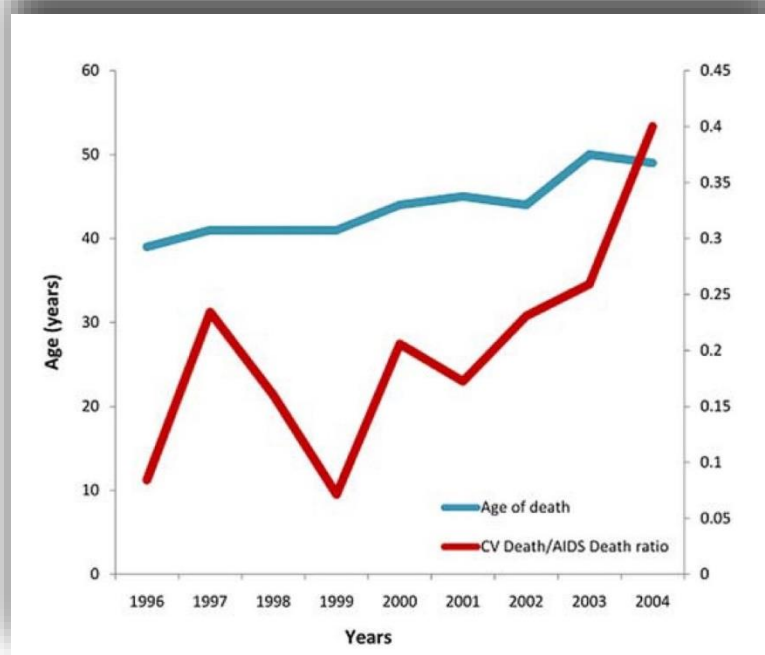


บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เนื่องด้วยการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในปัจจุบันประสบความสำเร็จมากขึ้น มียาต้านไวรัสเอชไอวี (HIV) ที่ดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีคุณภาพชีวิตที่ดี ติดเชื้อแทรกซ้อนน้อยลง และที่สำคัญคือมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น ถึงแม้โดยรวมผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) จะมีอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อแทรกซ้อนน้อยลง ทำให้สัดส่วนของการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อมากขึ้น ดังเช่นโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังแสดงในรูปภาพที่ 2 (8, 9) อันเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีปัญหาเรื่องของการเผาผลาญไขมัน น้ำตาลในร่างกายที่ผิดปกติไป อันนำมาสู่ภาวะต่าง ๆ เช่น ไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน ความผิดปกติของการสะสมตัวของไขมันผิดตำแหน่ง เป็นต้น (10)

รูปภาพที่ 2 แสดงอายุที่ยืนยาวมากขึ้นและ สัดส่วนของอัตราการตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาการวิจัยในรูปแบบของ meta-analysis เพื่อศึกษาอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ผลปรากฏว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ทั้งที่ไม่เริ่มยาต้านไวรัสและเริ่มยาต้านไวรัสมีความเสี่ยงมากขึ้น โดยมี Relative risk (RR) อยู่ที่ 1.61 (95% CI: 1.43-1.81) และ 2.00 (95% CI: 1.70-2.37) ตามลำดับ ดังรูปภาพที่ 3 และ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในสูตรที่มี Protease inhibitor (PI) เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยากลุ่มนี้มีอัตราเสี่ยงเพิ่มขึ้น ถึง RR=1.41 (95% CI: 1.20-1.65) (11, 12)

รูปภาพที่ 3 แสดงอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)

Status	Age Group, y							
	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>89
Uninfected								
No. of participants	1175	6783	21 866	19 805	4209	1120	148	3
No. of AMI events	0	10	164	218	66	36	14	0
AMI rates per 1000 person-years (95% CI)	...	0.3 (0.2-0.6)	1.5 (1.3-1.7)	2.2 (1.9-2.5)	3.3 (2.6-4.2)	6.7 (4.8-9.2)	21.5 (12.7-36.4)	...
HIV Infected								
No. of participants	725	3848	10 575	9342	2065	557	56	0
No. of AMI events	0	13	105	171	46	25	3	0
AMI rates per 1000 person-years (95% CI)	...	0.7 (0.4-1.2)	2.0 (1.6-2.4)	3.9 (3.3-4.5)	5.0 (3.8-6.7)	10.0 (6.7-14.7)	13.5 (4.3-42.0)	...
Incidence rate ratio (95% CI)	...	2.19 (0.89-5.58)	1.34 (1.04-1.72)	1.80 (1.47-1.21)	1.53 (1.03-2.26)	1.50 (0.86-2.57)	0.63 (0.12-2.25)	...

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นนั้น เกิดได้ทั้งจากตัวเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV) เอง จากยาต้านไวรัส และ จากปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ไปที่ เกิดในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

รูปภาพที่ 4 แสดงปัจจัยเสี่ยงทั่วไป (Traditional risk factors) ที่เกี่ยวข้องกับกาเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี (HIV)

The Association between HIV and Acute myocardial infarction

<i>Characteristic</i>	<i>HR (95% CI)</i>
<i>AGE</i>	<i>1.85</i>
<i>Hypertension</i>	<i>1.7</i>
<i>Diabetes mellitus</i>	<i>1.74</i>
<i>LDL (>160 mg/dl)</i>	<i>1.66</i>
<i>Smoking</i>	<i>1.84</i>

Freiber MS, et al. JAMA Intern Med. 2013;173(8):614-622 7

ปัจจัยเสี่ยงที่พบได้ในผู้ป่วยทั่วไป (Traditional risk factors)

ปัจจัยเสี่ยงที่พบได้ในผู้ป่วยทั่วไปและในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ประกอบด้วย อายุ การสูบบุหรี่ ความอ้วน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีอัตราการเกิดได้มากน้อยแตกต่างกันขึ้นกับ เชื้อชาติ พันธุกรรม เศรษฐฐานะทางสังคม (Socioeconomic status) ประเพณี การดำรงชีวิตรวมถึงอาหารประจำชาติ เป็นต้น

ในประเทศที่พัฒนาแล้ว อัตราการสูบบุหรี่สูงมากในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ยกตัวอย่างเช่น การศึกษาชื่อว่า SMART trial โดยมีผู้เข้าร่วมในการศึกษา 5,427 คน และ ศึกษาในประเทศต่างๆ ที่พัฒนาแล้วกว่า 33 ประเทศ ผลปรากฏว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ถึง 40.5% ที่สูบบุหรี่ (13) และ ในการศึกษา D:A:D study ทำในประเทศออสเตรเลีย ยุโรป และ อเมริกา มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 17,852 คน พบผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ ถึง 51.5% (14) ในขณะที่อัตราการสูบบุหรี่ในประชากรทั่วไปพบ ประมาณ 13-45% ยุโรป และ 25% ใน อเมริกา(15)

มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) 3,851 คน กับประชากรทั่วไป 1,044,589 คน พบว่า อัตราการเกิดความดันโลหิตสูง (21.2% versus 15.9%) เบาหวาน (11.5% versus 6.6%) และ ไขมันในเลือดสูง (23.3% versus 17.6%) พบมากกว่าในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี(HIV)(16) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาขนาดใหญ่ ศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางด้านเมตาบอลิก (Metabolic risk factor) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ทำในยุโรป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษา 17,852 คน โดย 81% รับประทานต้านไวรัส (Antiretroviral drug) อยู่ ปรากฏว่ามีผู้ป่วยเป็นความดันโลหิตสูง 1,517 คน (8.5%)(12) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศเคนยา (Kenyan) พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) 1,061คน (8.7%) จาก 12,194 คน เป็นโรคความดันโลหิตสูง(17)

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีอัตราการเกิดโรคไขมันในเลือดสูงมากขึ้น ทั้งในผู้ป่วยที่รับประทานต้านไวรัส (ART) หรือไม่ได้รับการรักษา ซึ่งก็เป็นปัจจัยที่สำคัญที่นำไปสู่การเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือดมากขึ้น(16, 18, 19) โดยสาเหตุของความผิดปกติในการเผาผลาญไขมันในร่างกาย เกิดจากหลายสาเหตุและยาต้านไวรัสเองก็มีส่วนทำให้การเผาผลาญไขมันในร่างกายผู้ป่วยผิดปกติมากยิ่งขึ้น (20, 21) นอกจากการเผาผลาญไขมันผิดปกติแล้วในผู้ป่วยเหล่านี้ยังมีปัญหาเกี่ยวกับการกระจายไขมันในส่วนต่างๆ ของร่างกายที่ผิดปกติ (Lipodystrophy) ซึ่งมี

การศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีการกระจายตัวของไขมันที่ผิดปกติมีความเกี่ยวข้องกับการบกพร่องในการเผาผลาญไขมันและน้ำตาลในร่างกายที่ผิดปกติมากขึ้น และในผู้ป่วยเหล่านี้มักพบ ความดันโลหิตสูง เบาหวานมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (6)

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ร่วมกับมีภาวะเบาหวานสูงถึง 14% ในการศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005 และมีแนวโน้มที่อาจจะสูงขึ้นหลังมีการใช้ยาต้านไวรัส (ART) (22) ถึงแม้ในปัจจุบันหลักฐานของสาเหตุการเกิดเบาหวานในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ยังมีความขัดแย้งกันอยู่บ้าง เช่น บางการศึกษาได้กล่าวไว้ว่า เชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV) เพิ่มโอกาสเกิด เบาหวานมากขึ้น (16, 22, 23) แต่ในบางการศึกษาได้กล่าวไว้ว่าโรคเบาหวานที่เกิดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกัน (24-26) ไม่ว่าจะสาเหตุของเบาหวานจะเกิดจากอะไรก็ตาม แต่หลักฐานในปัจจุบันชัดเจนแล้วว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเป็นเบาหวานมากขึ้นนั้นขึ้นกับ อายุของผู้ป่วย ความอ้วน พันธุกรรม เป็นต้น นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี (ART) ที่ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติในการกระจายตัวของไขมันในร่างกาย (Lipodystrophy) และการอักเสบของหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) เพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานมากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (27-29)

ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (Non-traditional risk factor)

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาเริ่มมีการค้นพบว่า เชื้อไวรัสเอชไอวี ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของสารอักเสบในร่างกาย (Inflammatory cytokine) ส่งผลทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดในร่างกาย และทำให้หลอดเลือดทำงานผิดปกติ (endothelial dysfunction) ส่งผลทำให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว (Artherosclerosis) ได้ง่ายขึ้น (30)

ไวรัสเอชไอวี (HIV) ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ (Immune dysfunction) ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับการที่ร่างกายมีเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยลง และการมีไวรัสเอชไอวี (HIV) ในเลือดปริมาณมาก ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายถูกกระตุ้นหลังสารอักเสบ (Inflammatory cytokines) อาทิเช่น Soluble tumor necrosis factor (TNF), Interleukin 6 เป็นต้น (31, 32) ออกมามากขึ้นและตลอดเวลา ดังนั้นนอกจากการตรวจวัดระดับสารอักเสบในร่างกาย (Inflammatory cytokines) แล้ว การตรวจวัดระดับของเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 และระดับไวรัสเอชไอวี (HIV) ในเลือด ก็อาจจะช่วยในการประเมินการอักเสบในร่างกายได้อย่างหนึ่งและอาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น (33)

รูปภาพที่ 5 แสดงระดับ CD4 and Viral load ที่เป็นเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

Category	HR (95% CI)	P Value ^b
HIV-1 RNA		
Uninfected	1 [Reference]	.05
≥500	1.75 (1.40-2.18)	
<500	1.39 (1.17-1.66)	
CD4 cell count		
Uninfected	1 [Reference]	.04
<200	1.88 (1.46-2.40)	
≥200	1.43 (1.21-1.69)	

สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวี (ART) ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีหลายการศึกษาที่พยายามหาความเกี่ยวข้องของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและยาต้านไวรัส (ART) โดยหนึ่งในการศึกษาขนาดใหญ่ (Data collection on adverse events of anti-HIV drug (D:A:D) Study group) เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ศึกษาในผู้ป่วยกว่า 20,000 คน และคิดเป็น 94,469 ต่อคนต่อปี พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านในสูตร Protease inhibitor regimen (PI-based) มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบมากขึ้น โดยมีความเสี่ยง (Relative risk) 1.16 เท่า (1.10-1.23; 95% CI) (34) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นว่ายาต้านไวรัสอื่นเช่น Abacavir เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นด้วย แต่ถึงอย่างไรก็ตามการศึกษาใน SMART trial (The strategies for management of antiretroviral therapy) (35) แสดงให้เห็นว่าโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านอย่างไม่สม่ำเสมอ โดยมีความเสี่ยงเพิ่มสูงขึ้นถึง 1.57 เท่า (1-2.46; 95% CI) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นว่าหลังจากผู้ป่วยหยุดยาต้านไวรัส (ART) ไปทำให้ สารอักเสบในร่างกาย (IL-6 and D-dimer) สูงขึ้นอย่างมากใน 1 เดือน และเป็นตัวแปรที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต (Odd ratio for IL-6 = 12.6, $p < 0.0001$; Odd ratio for D-dimer = 13.1, $p < 0.0001$)

รูปภาพที่ 6 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี (HIV)

	Myocardial infarction		Univariate analysis odds ratio (95% CI)	Adjusted analysis hazard ratio (95% CI)
	Yes (n=21), n (%)	No (n=5651), n (%)		
Coronary risk factors				
Protease inhibitor use				
Yes	19 (90.5)	3228 (57.1)	7.13 (2.05–24.86)	6.51 (0.89–47.8)
No	2 (9.5)	2423 (42.8)	Reference	Reference
Hypertension				
Yes	6 (28.6)	620 (11.0)	3.25 (1.32–7.97)	2.01 (0.71–5.66)
No	15 (71.4)	5031 (89.0)	Reference	Reference
Smoking				
Yes	12 (57.1)	3193 (56.5)	1.03 (0.43–2.44)	1.20 (0.50–2.86)
No	9 (42.9)	2458 (43.5)	Reference	Reference
Diabetes mellitus				
Yes	6 (28.6)	250 (4.4)	8.64 (3.90–19.13)	5.11 (1.79–14.6)
No	15 (71.4)	5401 (95.6)	Reference	Reference
Age (years)				
≥50	8 (38.1)	857 (15.2)	3.44 (1.50–7.90)	1.03 (0.98–1.08)*
<50	13 (61.9)	4794 (84.8)	Reference	Reference
Sex				
Men	19 (90.5)	4639 (82.1)	2.07 (0.50–8.64)	1.86 (0.43–8.13)
Women	2 (9.5)	1012 (17.9)	Reference	Reference
Evidence of dyslipidaemia†				
Yes	10 (47.6)	1571 (27.8)	2.36 (1.03–5.43)	1.70 (0.63–4.60)
No	11 (52.4)	4080 (72.2)	Reference	Reference

*Age entered as a continuous variable in the Cox models. †Defined as having a diagnosis of hyperlipidaemia recorded in the clinic chart, prescription of a lipid-lowering agent, or having a coronary risk ratio (LDL/HDL) of more than 10, cholesterol greater than 6.2 mmol/L, or triglyceride concentration greater than 10.3 mmol/L.

Factors associated with incidence of myocardial infarction in HOPS patients infected with HIV-1

รูปภาพที่ 7 แสดงการใช้ Cardiovascular risk assessment แบบต่างๆ ในการประเมินอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)

Cardiovascular Risk Assessment In Persons With HIV Infection In the Developing World: Comparing three risk equations In A Cohort Of HIV-infected Thais

785 Thai subjects followed prospectively in the HIV Netherlands Australia Thailand Collaboration (HIV-NAT) cohort from 1996 to 2009
The overall Coronary heart disease prevalence was low (1.0%)

High cardiovascular risk^{||,**}

Framingham	78 (9.9)
Rama-EGAT	16 (2.1)
D:A:D	6 (0.8)

ในการประเมินโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นจะใช้ความเสี่ยงหลายๆ อย่างรวมเข้าด้วยกันในการประเมินว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดโรคมากน้อยเพียงใด ซึ่งที่เป็นที่รู้จักกันดีคือการใช้การประเมินที่เรียกว่า The Framingham risk equation (36) ซึ่งได้มีการศึกษาการใช้การประเมินอันนี้ในคนชาวเอเชียผลปรากฏว่าการใช้การประเมินอันนี้ดูเหมือนจะเป็นการประเมินความเสี่ยงที่ไม่เหมาะสมนัก (37) จึงมีการพยายามศึกษาความเสี่ยงและตัวประเมินความเสี่ยงในคนไทยขึ้นที่รู้จักกัน คือ the Ramathibodi-Electricity generating authority of Thailand (Rama-EGAT) heart score for Thai adults (38) ซึ่งเป็นการรวบรวมปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจในประชากรไทย แต่ไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี(HIV) ด้วย ในทางกลับกันยังมีการศึกษาที่ชื่อว่า The data collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) risk equation for HIV-infected individuals (39) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีแต่กลุ่มประชากรดังกล่าวไม่ได้รวมประชากรเอเชีย รวมถึงประเทศไทยเข้าในการศึกษาด้วย ถึงแม้จะมีการศึกษาที่พยายามจะนำ risk score ดังกล่าวข้างต้นมาศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยว่าสามารถที่จะคาดการณ์การเกิดโรคได้อย่างเหมาะสม(40)แล้วก็ตาม ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ทำในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยโดยตรงเลย

รูปภาพที่ 8 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) โดยใช้ RAMA-EGAT score

Multivariate analysis of predicting factors for high Rama-EGAT score.

Variables	Odds ratios	95% confidence intervals	p-values
Age (per 5 year increase)	8.6	1.9-38.3	0.005
Diabetes mellitus	63.1	1.9-206.9	0.020
Hypertension	3.2	0.3-38.3	0.356
Waist circumference (cm)	2.4	0.9-6.3	0.081
HDL (per 5 mg/dl decrease)	4.3	1.1-10.0	0.020

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study)

3.2 ระเบียบการวิจัย

ประชากรกลุ่มเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทย

ประชากรที่ศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่มาตรวจติดตามทั้งหมดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษารักษาทางคลินิกด้านโรค เอชไอวี (HIV-NAT) ใน ปี พ.ศ. 2553

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยมาเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) อายุตั้งแต่อายุ 18 ปีขึ้นไป ณ วันที่เก็บข้อมูล
2. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ก่อน ธันวาคม ปี พ.ศ. 2553

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ไม่มี

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ตัวแปรที่ทำการศึกษา ได้แก่

1. อายุ
2. เพศ
3. ดัชนีมวลกาย (body mass index)
4. พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา
5. ความดันโลหิตสูง
6. ภาวะเบาหวาน
7. ไขมันในเลือดสูง
8. ประวัติครอบครัวมีผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด
9. ระดับไวรัสเอชไอวี (HIV) ในเลือด
10. ระดับภูมิคุ้มกันในร่างกาย (CD4 level)
11. ชนิดของยาต้านไวรัสที่ได้รับ (Antiretroviral drug)
12. ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้รับยาต้านไวรัส (Antiretroviral drug)
13. ภาวะการกระจายของไขมันผิดปกติ (Lipodystrophy)

14. ภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน หรือ ภาวะติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่

- a. ภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิด บี และ ซี (Hepatitis B/C infection)
- b. ติดเชื้อซิฟิลิส (Syphilis infection)
- c. ติดเชื้อ toxoplasmosis
- d. ติดเชื้อวัณโรค
- e. ติดเชื้อไวรัส CMV
- f. ติดเชื้อ cryptococosis
- g. ติดเชื้อ cryptosporidium
- h. ติดเชื้อ Pneumocystic carinii

3.3 ขนาดตัวอย่าง

$$N = z^2 \times P(1-P) / d^2$$

เมื่อ n = sample size

Z = Z statistic for a level of confidence, P = expected prevalence or proportion and d = precision (in proportion of one)

กำหนดให้ Z (for the level of confidence of 95%, which is conventional , Z value = 1.96), P = 1% , d= 0.01

คำนวณ N = 380 คน

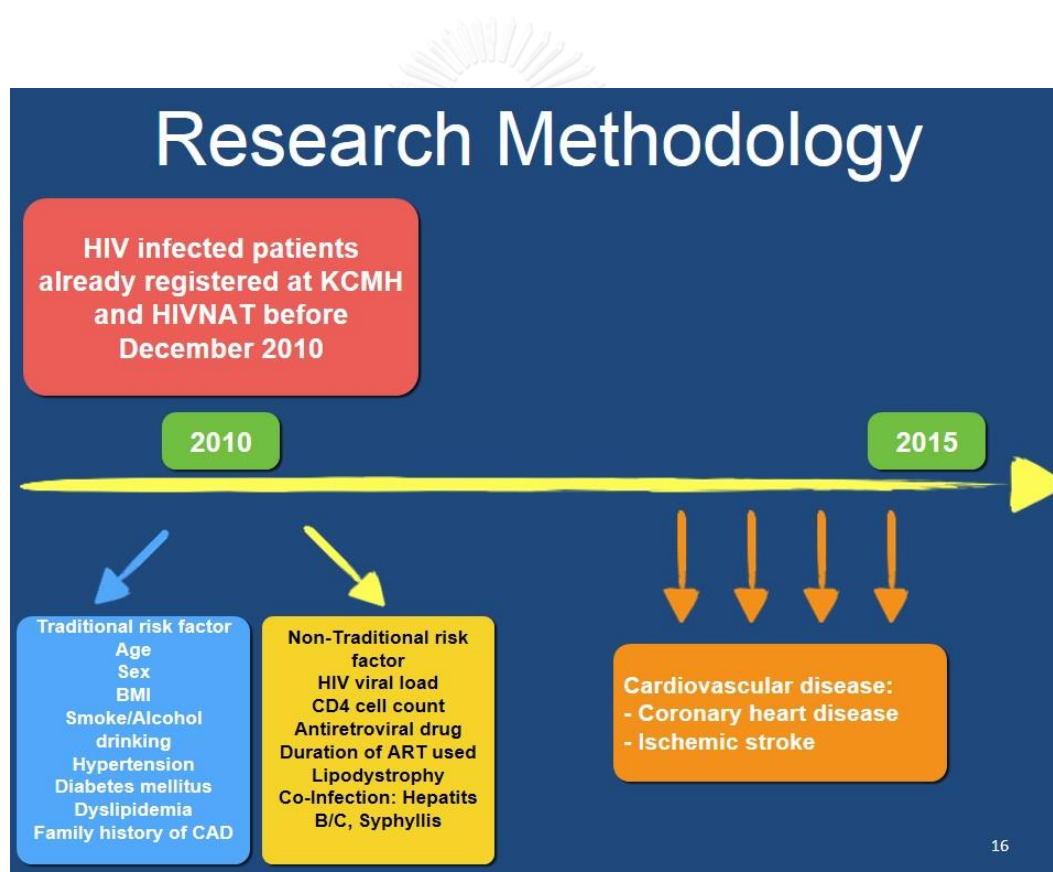
คาดว่า จำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษา รวมประมาณ 700 คน

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หัวหน้าภาคอายุรศาสตร์ หัวหน้าศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) และผู้เกี่ยวข้อง เพื่อขออนุญาตใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในการเก็บรวบรวมข้อมูล
2. ทำการศึกษาแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study)
3. เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ของศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) โดยมีการใช้ ICD 10 สำหรับการเก็บข้อมูล กล่าวคือ
 - a. ICD 10 สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) คือ B20-B24,Z21
 - b. ICD 10 สำหรับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตีป (Coronary heart disease) คือ I210-I214, I200, I251,Z951, Z955
 - c. ICD 10 สำหรับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองตีป (Ischemic stroke) คือ I63-I64
4. เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)ทั้งหมดก่อน ธันวาคม ปี 2553 โดยติดตามผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวไป 5 ปี สิ้นสุดถึง เดือนธันวาคม ปี 2558
5. มีการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) เป็นระยะกล่าวคือ เก็บขณะเริ่มการศึกษาในปี 2553 และสิ้นสุดการศึกษาในปี 2558 และเก็บข้อมูลเมื่อเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) หรือ ผู้ป่วยเสียชีวิต (death)
6. หากข้อมูลในส่วนของผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไม่ครบถ้วนในขณะเริ่มการศึกษาในปี 2553 ให้ถือเอาผลทางห้องปฏิบัติการครั้งสุดท้ายก่อนที่จะเริ่มเก็บข้อมูลผู้ป่วย เช่น

ผู้ป่วยไม่ได้เจาะระดับไวรัส (HIV viral load) ในเลือดตลอดปี 2553 แต่เจาะในปี 2552 ให้เก็บข้อมูลในปี 2552 แทนเป็นต้น หรือ หากผู้ป่วยไม่เคยมีผลทางห้องปฏิบัติการมาก่อน เก็บข้อมูลในปี 2553 เลย แต่มีการตรวจในปีอื่นๆ ให้ถือเอาผลทางห้องปฏิบัติการที่เก็บครั้งแรกหลังจากเริ่มเก็บข้อมูลแทน

รูปภาพที่ 9 แสดงแนวทางการศึกษาในงานวิจัยในภาพรวม



3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. ผู้เก็บรวบรวมข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล คือผู้ทำการวิจัย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีอัตราการเกิดโรคไม่มาก ทำให้ประชากรที่นำมาศึกษามีจำนวนค่อนข้างน้อย
2. เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเพียง 2 แห่งคือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) เท่านั้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์งานวิจัย และคำถามงานวิจัยโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม SPSS รายงานข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระดับ CD 4 cell count, ระดับปริมาณเชื้อ HIV (HIV viral load), ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยาต้านไวรัส (ARV drug) โดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

รายงานข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ดัชนีมวลกาย พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา จำนวนผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่เบาหวาน ประวัติครอบครัวมีผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ชนิดของยาต้านเอชไอวี (HIV) ภาวะการกระจายตัวของไขมันได้ผิวหนัง การได้รับเชื้อฉวยโอกาส ใช้ค่าจำนวนร้อยละ (Percentage) หรือความถี่ (Frequency)

คำนวณหาปัจจัยเสี่ยง ใช้สถิติ logistic regression model ซึ่งใช้การควบคุมปัจจัยกวนโดยใช้วิธี stepwise backward likelihood ratio

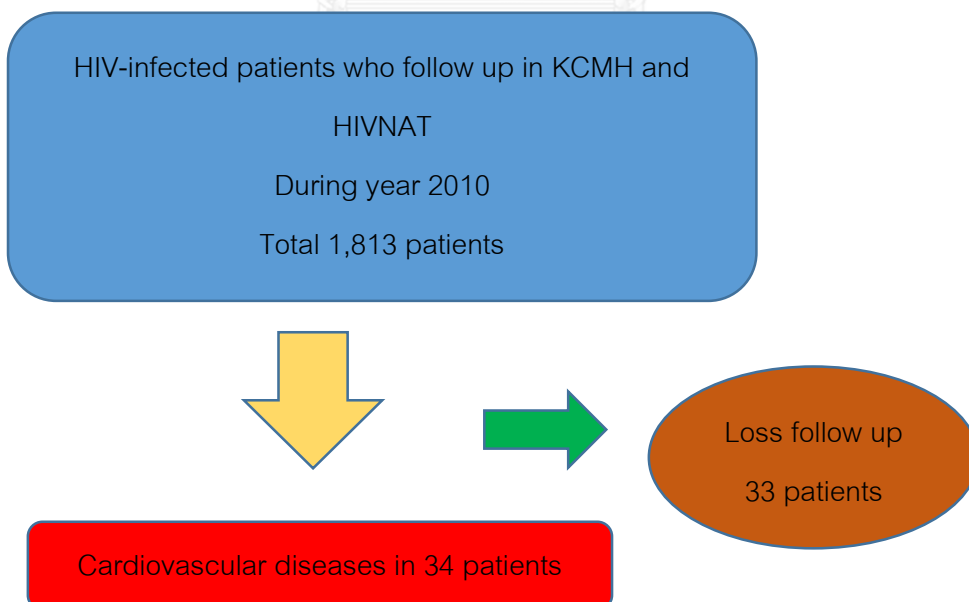
บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ประชากรที่นำมาศึกษา

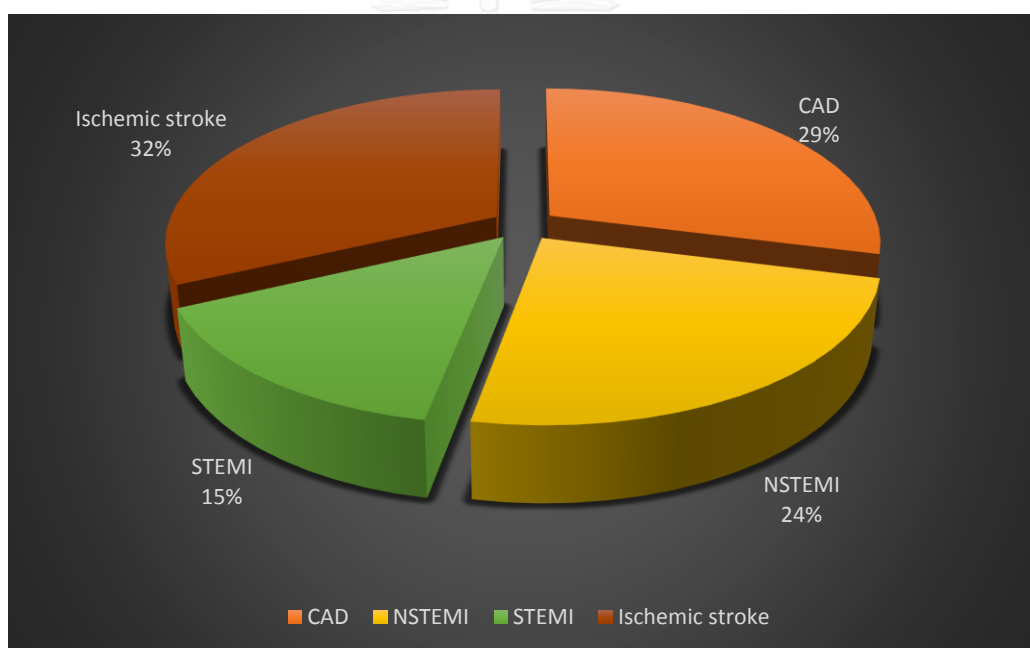
ประชากรที่นำมาศึกษานั้นเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และได้เข้ารับการรักษาและตรวจติดตามที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศึกษาในปี พ.ศ. 2553 และมีการติดตามต่อจนถึง ธันวาคม พ.ศ. 2558 มีทั้งสิ้น 1,813 คน มีผู้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด 34 คน และผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตรวจติดตามจนครบการศึกษาทั้งสิ้น 33 คน คิดเป็น 1.8% ของประชากรที่ศึกษาทั้งหมด

รูปภาพที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยในโครงการวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด



ผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีผู้ป่วยที่เกิดโรคเส้นเลือดสมองตีบ (Ischemic stroke) จำนวน 11 case คิดเป็น 32% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด (Coronary heart diseases) คิดเป็น 23 case หรือคิดเป็น 68% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด โดยเป็นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST segment elevation จำนวน 5 เคส และ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดที่ไม่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST segment elevation จำนวน 8 เคส ส่วนผู้ป่วยอีก 10 เคส เป็นเส้นเลือดหัวใจตีบไม่ทราบชนิด

แผนภูมิที่ 1 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด



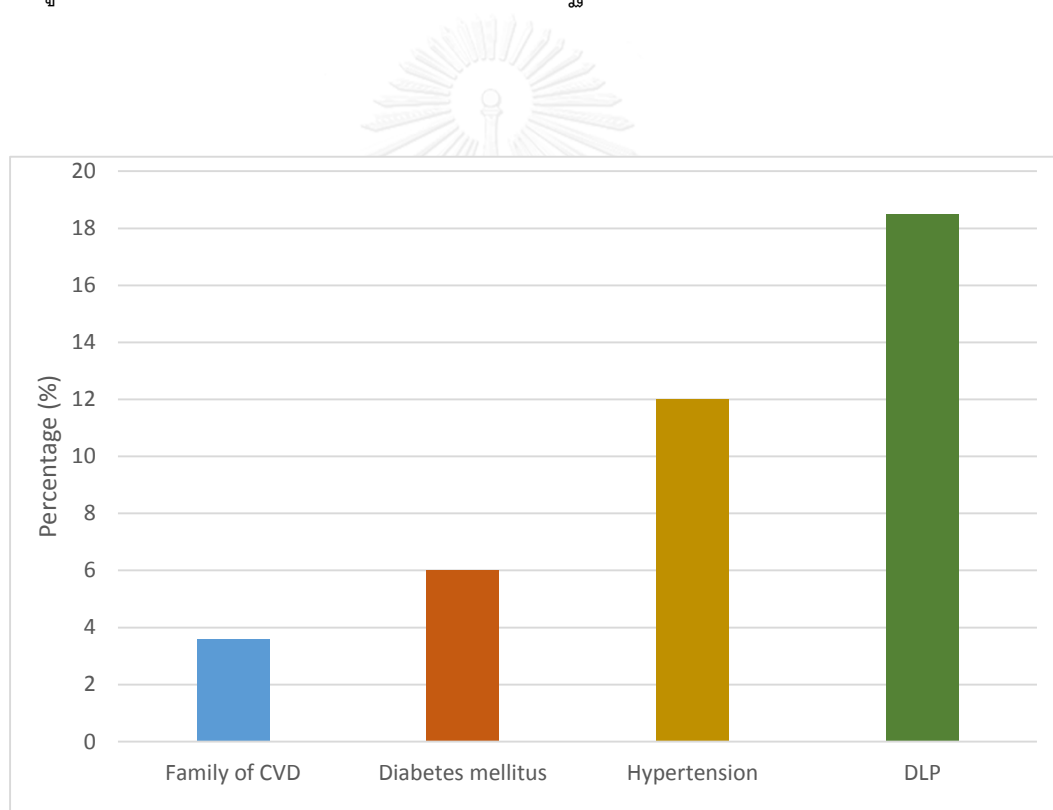
ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา มีอายุค่อนข้างน้อยโดยมีค่า มัชยฐาน (Median) 44 ปี แต่ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) พบว่ามีอายุที่มากกว่ามีค่า มัชย

ฐาน (Median) อายุที่ 53.3 ปี อย่างไรก็ตามมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชาย (63.3%) อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชายเช่นเดียวกัน

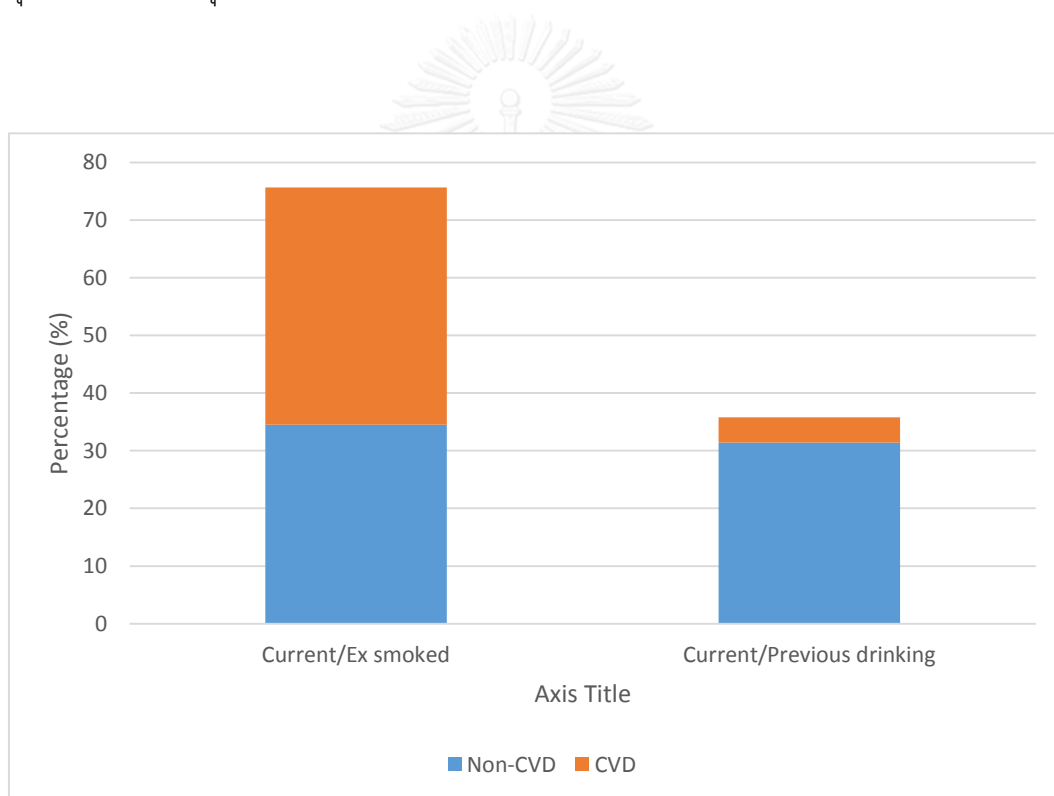
นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยพบผู้ป่วยที่มีโรค อาทิเช่น ประวัติคนในครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือด (3.6%), โรคเบาหวาน (6%) ความดันโลหิตสูง (12%) โรคไขมันในเลือดสูง(18.5%) มีประวัติเคยเป็นโรคหัวใจ (0.8%) และโรคเส้นเลือดสมองตีบ (0.4%) ดังแผนภูมิ ที่ 2

แผนภูมิที่ 2 แสดงการกระจายตัวของปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด



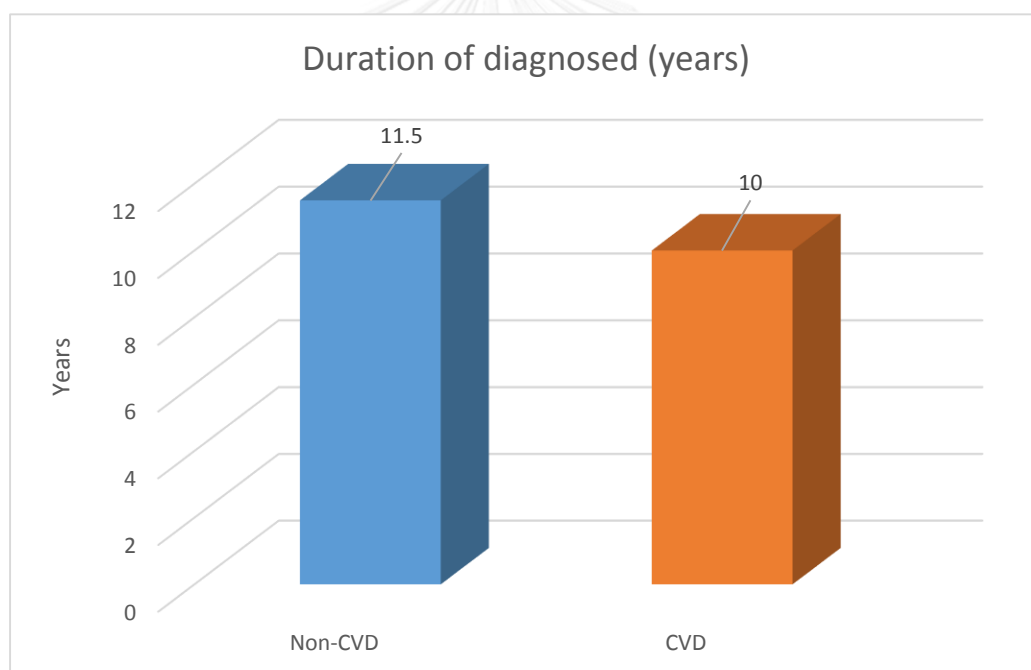
นอกจากนี้พฤติกรรมการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) และผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคนั้น พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ที่มากกว่า แต่มีพฤติกรรมการดื่มสุราน้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิที่ 3

แผนภูมิที่ 3 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และไม่เป็นโรคกับพฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา



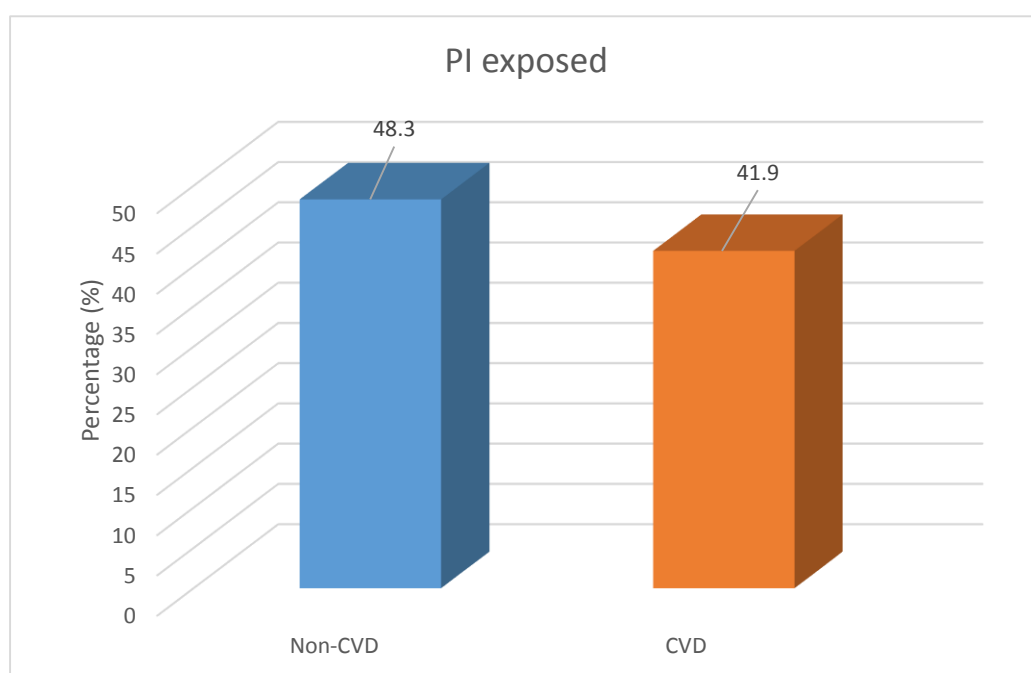
ผู้ป่วยในการศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มาแล้ว ค่อนข้างนาน โดยมีค่ามัธยฐาน (Median) ในการวินิจฉัยอยู่ที่ 11 ปี และหากแยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) และไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) พบว่ามีค่า มัธยฐานที่ใกล้เคียงกัน กล่าวคืออยู่ที่ 10, 11.5 ปี ตามลำดับ ดังแผนภูมิที่ 4

แผนภูมิที่ 4 แสดงระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยของผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด



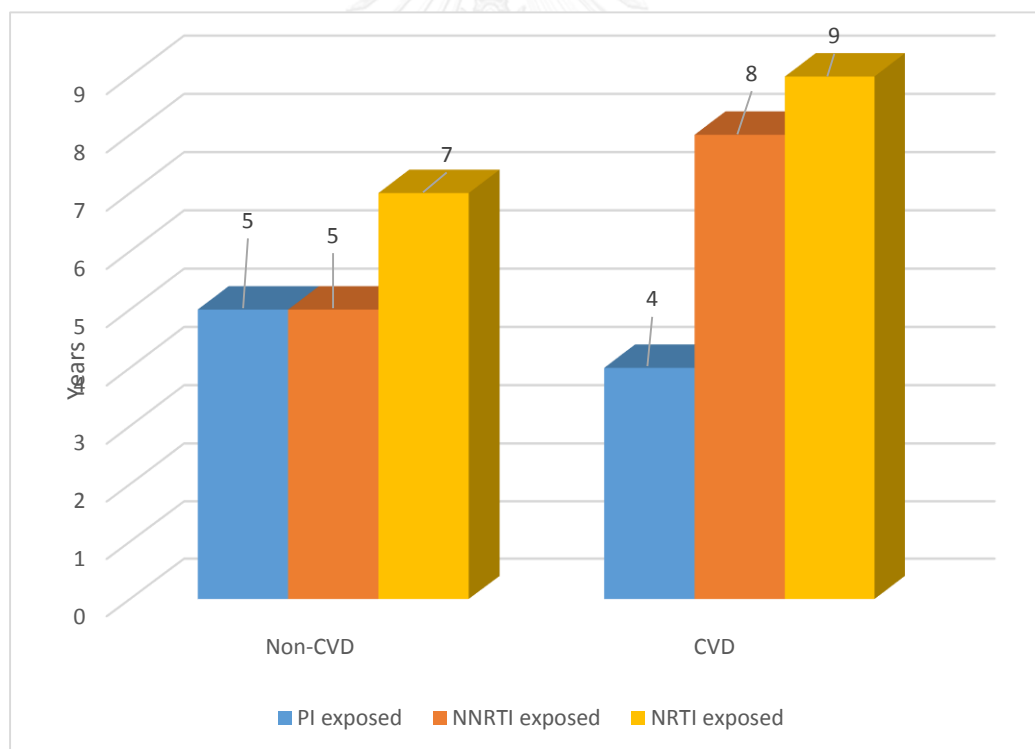
สำหรับในส่วนของการรักษานั้นพบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับยากลุ่มที่เป็น Protease inhibitor ในอัตราส่วนที่สูงถึง 48.1% แต่การได้รับ Protease inhibitor ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ดังแผนภาพที่ 5

แผนภูมิที่ 5 แสดงระยะเวลาในการได้รับยาในกลุ่ม Proteases inhibitors



ในส่วนของการได้รับยาในหลัก 3 กลุ่มคือ PI exposed (Protease inhibitor) , NNRTI (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors) และ NRTI (Nucleoside reverse transcriptase) นั้น พบว่า ในผู้ป่วยทั้งที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) และผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) พบว่ามีความใกล้เคียงกันและไม่มีความแตกต่างกันสถิติ ดังแผนภูมิ 6

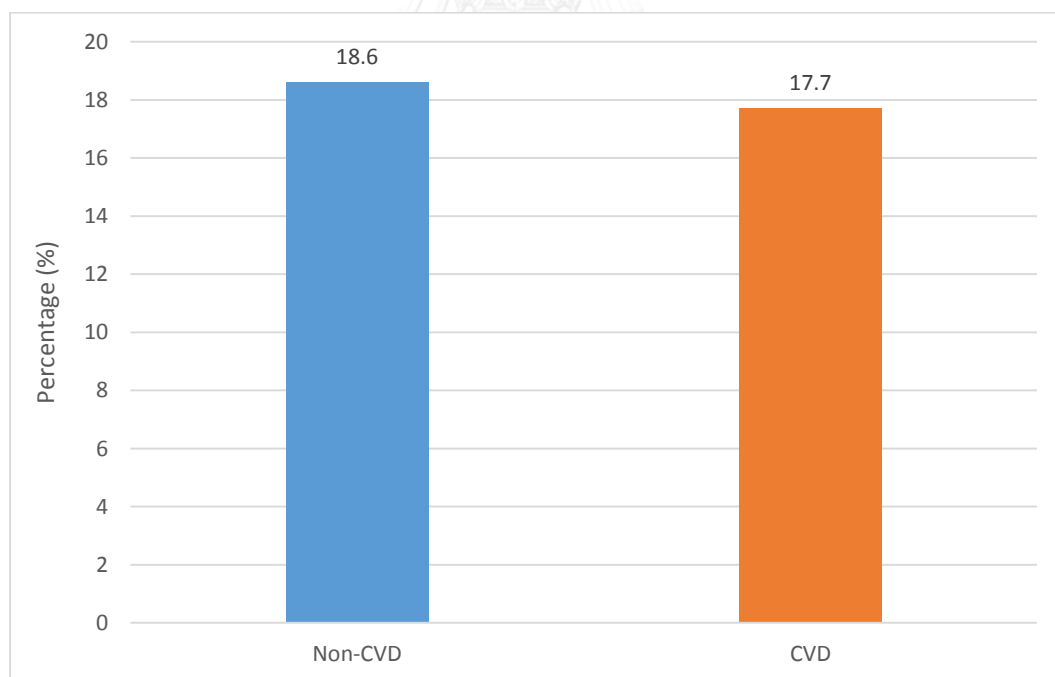
แผนภูมิที่ 6 แสดงระยะเวลาของการได้รับยากกลุ่ม PI, NNRTI, NRTI



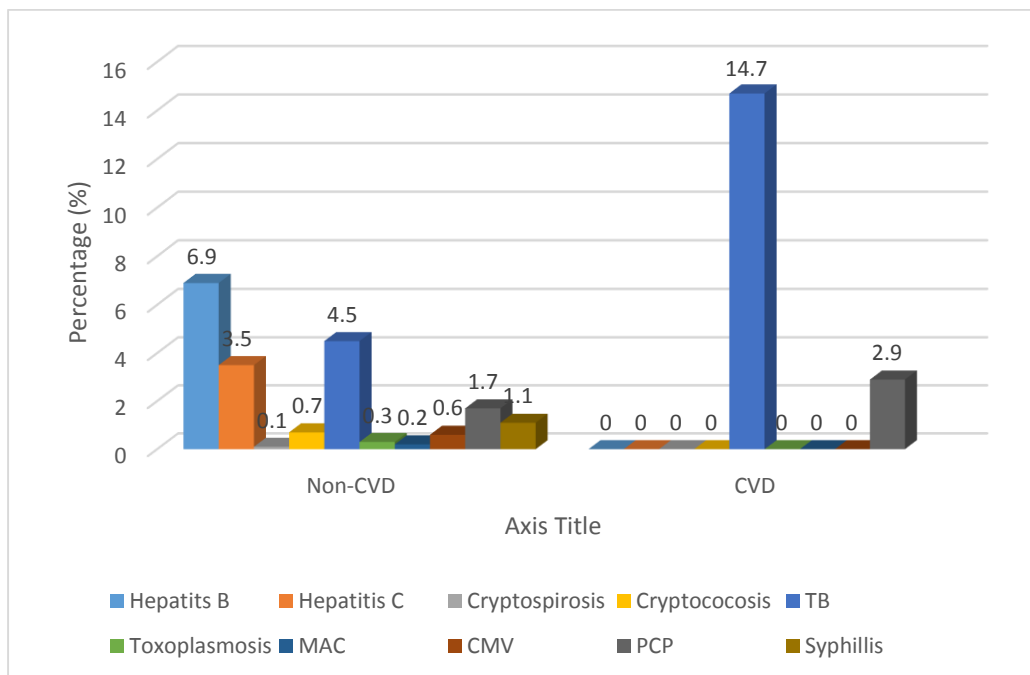
การติดเชื้อแทรกซ้อนในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นมีจำนวนน้อยเพียง 18.6% และไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยที่เป็นหรือไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดดังแผนภูมิที่ 7

เชื้อฉวยโอกาสที่ผู้ป่วยติดเชื้อมากที่สุดคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี พบสูงถึง 6.8% แต่ไม่พบการติดเชื้อนี้เลยในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ตามมาด้วยการติดเชื้อวัณโรคพบสูงถึง 4.7% และพบมากกว่าในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ดังแผนภูมิที่ 8

แผนภูมิที่ 7 แสดงการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)

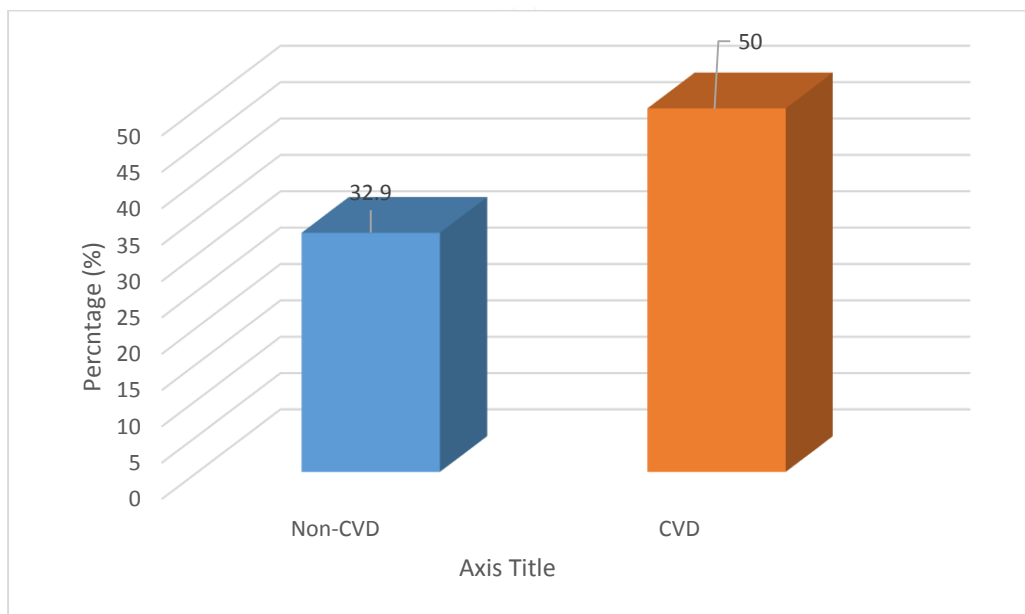


แผนภูมิที่ 8 แสดงชนิดของการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)



เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มาเป็นเวลาค่อนข้างนานมัธยฐานของการ เป็นโรคสูงถึง 10ปี ดังนั้นจึงพบผู้ป่วยที่มีการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) สูงถึง 33% และผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) พบว่ามีการกระจายตัวของไขมันในร่างกายผิดปกติมากกว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ดังแผนภูมิที่ 9

แผนภูมิที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นหรือไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases)



ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระดับ CD4 level ที่สูง มีค่ามัธยฐานที่ 473 cell/ml โดยมีผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 level เกินกว่า 500 cell/ml สูงถึง 47% และผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 level อยู่ระหว่าง 400-500 cell/ml 15% ดังแผนภูมิที่ 2 นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการควบคุมระดับไวรัสได้ดี โดยมีผู้ป่วยที่สามารถกดระดับไวรัสในเลือดให้ได้น้อยกว่า 50 copies/ml สูงถึง 69.1% ดังแผนภูมิที่ 3

ข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อเทียบกับผู้ป่วยไม่เกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือดพบว่า มีอายุที่มากกว่า 53.3 (46-68.7) ปี เทียบกับ 44 (38-50) ปี ($P = <0.001$) , ดัชนีมวลกาย 23.3 (21.5-24.4) kg/m² เทียบกับ 21.9 (19.9-24.1) kg/m² ($P=0.21$) มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคหัวใจ ($P= < 0.001$), เป็นโรคเบาหวาน ($P= < 0.001$) ,โรคไขมันในหลอดเลือด($P= < 0.001$), ความดันโลหิตสูง ($P= 0.001$) และ มีโรคประจำตัวเป็นหลอดเลือดหัวใจและสมองตีบมากกว่า ($P= < 0.001$), มีภาวะการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ ($P= < 0.001$) , มากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางแสดงที่ 1

โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ เพศ ($P=0.21$), น้ำหนัก ($P=0.06$), การสูบบุหรี่ ($P=0.19$), การดื่มแอลกอฮอล์ ($P=0.41$), ระดับ CD4 count ($P= 0.06$), ระดับไวรัสในเลือด (Viral load) < 50 copies/ml ($P=0.005$), ช่วงเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย ($P=0.58$), การได้รับยา Protease inhibitor (PI exposed) ($P=0.48$), ระยะเวลาการได้ยา Protease inhibitor ($P=0.18$), ระยะเวลาการได้รับยากลุ่ม NNRTI ($P=0.06$), ระยะเวลาการได้รับยากลุ่ม NRTI ($P=0.13$), การติดเชื้อฉวยโอกาส ($P=0.88$), การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B infection) ($P=0.02$), การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C infection) ($P= 0.24$), การติดเชื้อ cryptosporiosis ($P=0.59$), การติดเชื้อวัณโรค ($P=0.01$), การติดเชื้อ toxoplasmosis ($P=0.74$), การติดเชื้อ mycobacterium Avium complex ($P=0.77$), การติดเชื้อ cytomegalovirus ($P=0.62$), การติดเชื้อ Pneumocystic carinii ($P=0.67$), การติดเชื้อ syphilis ($P=0.52$)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)

	Total (N=1813)	Non CVD (N=1779)	CVD (N=34)	P
Age (year)	44 (38-50.2)	44 (38-50)	53.3 (46-68.7)	<0.001
Male	1147 (63.3)	1122 (63.1)	25 (73.5)	0.21
Weight (Kg)	59.4 (52.5-67)	59.3 (52.5-67)	64 (52.7-72)	0.06
BMI (Kg/m ²)	21.9 (19.9-24.1)	21.9 (19.9-24.1)	23.3 (21.5-24.4)	0.02
Current/Ex-smoked (%)	628 (34.6)	614 (34.5)	14 (41.2)	0.19
Current/previous alcohol consumption(%)	567 (31.3)	559 (31.4)	8 (23.5)	0.41
Family of Cardiovascular disease(%)	65 (3.6)	55 (3.1)	10 (29.4)	<0.001
Diabetes mellitus (%)	108 (6)	93 (5.2)	15 (44.1)	<0.001
Hypertension(%)	218 (12)	210 (11.8)	8 (23.5)	0.001
Dyslipidemia(%)	335 (18.5)	314 (17.7)	21 (61.8)	<0.001
Previous ischemic heart disease(%)	13 (0.8)	10 (0.6)	3 (8.8)	<0.001
Previous ischemic stroke(%)	6 (0.4)	3 (0.2)	3 (8.8)	<0.001
CD4 level (cell/dl)	473 (313-651)	472 (312-650)	555 (424-775)	0.06
VL < 50 copies/mL(%)	1253 (69.1)	1222 (68.7)	31 (91.2)	0.005

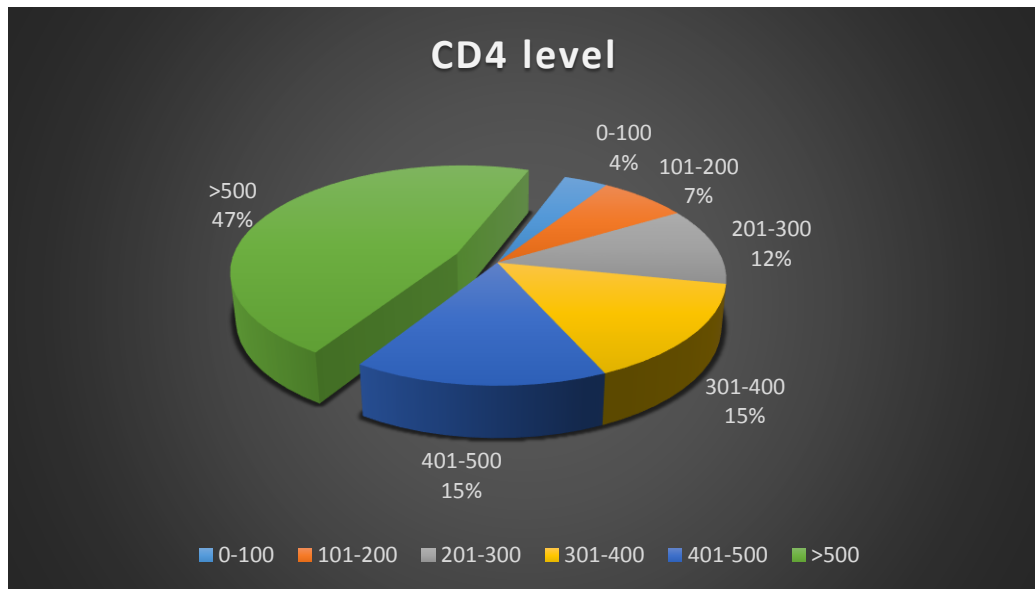
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) (ต่อ)

	Total (N=1813)	Non CVD (N=1779)	CVD (N=34)	P
Duration of diagnosed	11 (7-15)	11.5 (7-15)	10 (7-15)	0.58
PI exposed(%)	687 (48.1)	674 (48.3)	13 (41.9)	0.48
Duration of PI exposed (years)	5 (2-7)	5 (2-7)	4 (2-5)	0.18
Duration of NNRTI exposed(years)	5 (1-8)	5 (1-8)	8 (3-9)	0.06
Duration of NRTI exposed (years)	7 (3-10)	7 (3-10)	9 (4-13)	0.13
Opportunistic infection(%)	297 (18.6)	291 (18.6)	6 (17.7)	0.88
Hepatitis B viral infection(%)	123 (6.8)	123 (6.9)	0 (0)	0.02
Hepatitis C viral infection (%)	62 (3.4)	62 (3.5)	0 (0)	0.24
Cryptospirosis (%)	2 (0.1)	2 (0.1)	0	0.84
Cryptococcosis(%)	13 (0.7)	13 (0.7)	0	0.59
Tuberculosis (%)	85 (4.7)	80 (4.5)	5 (14.7)	0.01
Toxoplasmosis(%)	5 (0.3)	5 (0.3)	0	0.74
Mycobacterium Avium complex(%)	4 (0.2)	4 (0.2)	0	0.77
Cytomegalovirus(%)	11 (0.6)	11 (0.6)	0	0.62
Pneumocystis carinii (%)	31 (1.7)	30 (1.7)	1 (2.9)	0.67
Syphilis(%)	19 (1.1)	19 (1.1)	0	0.52
Lipodystrophy(%)	603 (33.3)	586 (32.9)	17 (50)	0.04

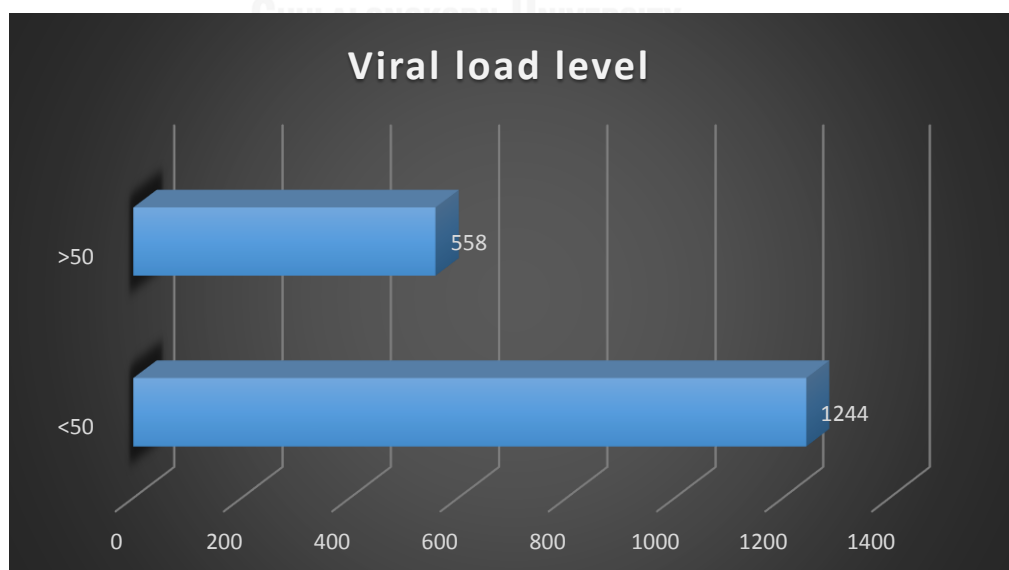
ตารางที่ 2 แสดงลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

	Total (N=1813)	Non CVD (N=1779)	CVD (N=34)	P
Age (year)	44 (38-50.2)	44 (38-50)	53.3 (46-68.7)	<0.001
BMI (Kg/m ²)	21.9 (19.9-24.1)	21.9 (19.9-24.1)	23.3 (21.5-24.4)	0.02
Family of Cardiovascular disease(%)	65 (3.6)	55 (3.1)	10 (29.4)	<0.001
Diabetes mellitus (%)	108 (6)	93 (5.2)	15 (44.1)	<0.001
Hypertension(%)	218 (12)	210 (11.8)	8 (23.5)	0.001
Dyslipidemia(%)	335 (18.5)	314 (17.7)	21 (61.8)	<0.001
Previous ischemic heart disease(%)	13 (0.8)	10 (0.6)	3 (8.8)	<0.001
Previous ischemic stroke(%)	6 (0.4)	3 (0.2)	3 (8.8)	<0.001
VL < 50 copies/mL(%)	1253 (69.1)	1222 (68.7)	31 (91.2)	0.005
Hepatitis B viral infection(%)	123 (6.8)	123 (6.9)	0 (0)	0.02
Tuberculosis (%)	85 (4.7)	80 (4.5)	5 (14.7)	0.01
Lipodystrophy(%)	603 (33.3)	586 (32.9)	17 (50)	0.04

แผนภูมิที่ 10 แสดงการกระจายตัวของ ระดับ CD4 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)



แผนภูมิที่ 11 แสดงการกระจายตัวของระดับไวรัส (Viral load) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)



อุบัติการณ์การเกิดโรค

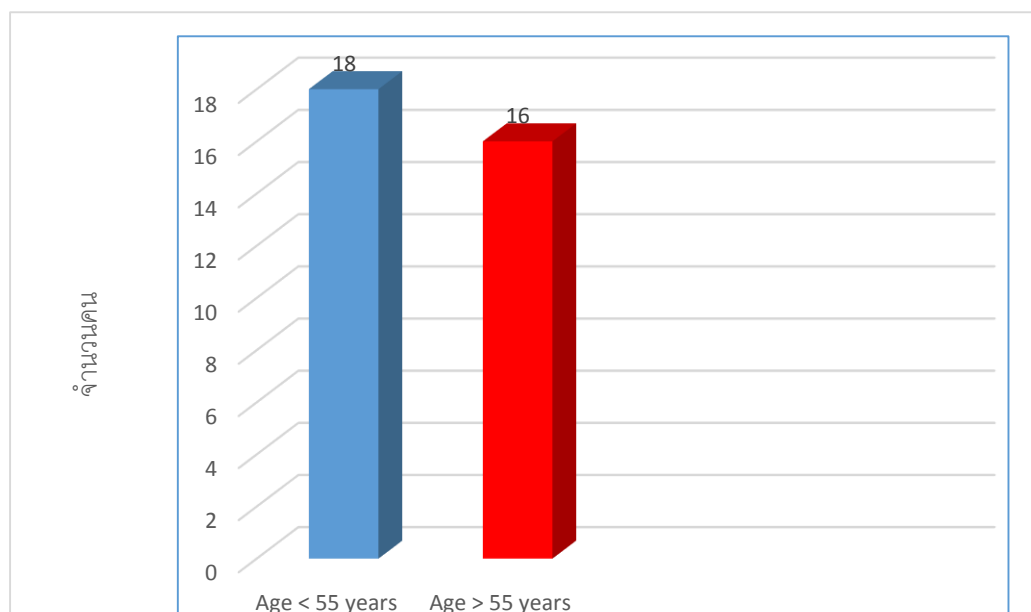
หลังจากติดตามผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ตั้งแต่ปี 2553 ถึง 2558 พบผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด 34 คน คิดเป็น อุบัติการณ์เกิดโรคทั้งหมด (incidence) 3.75 case per 1000 person-years โดย หากแบ่งตามอายุตัดที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 982 คน มีผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด 6 คน คิดเป็น 0.44 cases per 1000 person-years และ อายุมากกว่า 45 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 831 คน เป็นผู้ที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 28 คน คิดเป็น 6.74 cases per 1000 person-years หากแบ่งอายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 1346 คน มีผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด 1346 คน ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด 13 คน คิดเป็น 1.93 cases per 1000 person-years และอายุมากกว่า 50 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 467 คน มีผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด 21 คน คิดเป็น 8.99 cases per 1000 person-years หากแบ่งอายุที่น้อยกว่า 55 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 1586 คน มีผู้ป่วยที่เป็นโรค 18 คน คิดเป็น 2.27 cases per 1000 person-years และอายุมากกว่า 55 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 227 คน มีผู้ป่วยที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด 16 คน คิดเป็น 14 cases per 1000 person-years ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการเกิดโรค (Incidence) ตามอายุ (Age cut-off)

Age Cut-off	Incidence (Cases per 1000 person-years)
Age > 18 years (Whole cohort)	3.75
Age > 45 years	6.73
Age > 50 years	8.99
Age > 55 years	14.10

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้น เป็นผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 55 ปี เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึง 18 คน คิดเป็น 52.94% ดังแผนภูมิที่ 12

แผนภูมิที่ 12 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดตามอายุ



ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

จาก Univariate analysis ของข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) พบปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) คือ อายุที่มากกว่า 45 ปี (odds ratio [OR]: 5.67, 95% confidence interval [CI]: 2.34-13.77, $P < 0.001$) , มีประวัติเคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (odds ratio [OR]: 15, 95% confidence interval [CI]: 3.93-57.19, $P < 0.001$) , มีประวัติเคยเป็นโรคเส้นเลือดสมองตีบ (odds ratio [OR]: 50.23, 95% confidence interval [CI]: 9.75-258.75, $P < 0.001$) , มีประวัติคนในครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือด (odds ratio [OR]: 11.98, 95% confidence interval [CI]: 5.46-26.26, $P < 0.001$) , โรคเบาหวาน (odds ratio [OR]: 12.45, 95% confidence interval [CI]: 6.13-25.3, $P < 0.001$) , โรคไขมันในเลือดสูง (odds ratio [OR]: 6.41, 95% confidence interval [CI]: 3.17-12.94, $P < 0.001$) , โรคความดันในเลือดสูง (odds ratio [OR]: 4.38, 95% confidence interval [CI]: 1.71-11.24, $P = 0.002$) และ ภาวะการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) (odds ratio [OR]: 2.65, 95% confidence interval [CI]: 1.2-5.82, $P = 0.02$)

แต่สำหรับ เพศชาย (odds ratio [OR]: 1.63, 95% confidence interval [CI]: 0.75-3.51, $P = 0.21$) , ดัชนีมวลกาย BMI (odds ratio [OR]: 2.41, 95% confidence interval [CI]: 1.2-4.84, $P = 0.01$) , พฤติกรรมการสูบบุหรี่ (odds ratio [OR]: 1.69, 95% confidence interval [CI]: 0.78-3.69, $P = 0.19$) , พฤติกรรมการดื่มสุรา (odds ratio [OR]: 0.74, 95% confidence interval [CI]: 0.32-1.72, $P = 0.49$) , การรักษาด้วยยากดภูมิ Protease inhibitor (odds ratio [OR]: 0.77, 95% confidence interval [CI]: 0.38-1.59, $P = 0.49$) , การติดเชื้อฉวยโอกาส (odds ratio [OR]: 0.94, 95% confidence interval [CI]: 0.38-2.29, $P = 0.89$) ไม่พบว่ามีความสำคัญทางสถิติ

หลังจากนั้นเกณฑ์การคัดเลือกตัวแปรเข้าใน Multivariate คือ เลือกตัวแปรที่ $P < 0.1$ จาก Univariate วิธีนี้จะช่วยขจัดปัจจัยกวนได้ระดับหนึ่ง จากนั้นใช้ วิธี stepwise backward likelihood ratio คัดเลือกปัจจัยใน Final Model ทำให้ได้ ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเหลือเพียง 4 อย่างเท่านั้นคือ มีประวัติเคยเป็นโรคเส้นเลือดสมองตีบ (odds ratio [OR]: 34.69, 95% confidence interval [CI]: 5.15-233.45), มีประวัติคนในครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือด (odds ratio [OR]: 6.89, 95% confidence interval [CI]: 2.57-18.48), โรคเบาหวาน (odds ratio [OR]: 4.27, 95% confidence interval [CI]: 1.67-10.9), โรคไขมันในเลือดสูง (odds ratio [OR]: 4.09, 95% confidence interval [CI]: 1.7-9.83) ดังตารางที่ 4 และตารางที่ 5 ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

	Univariate		
	OR	95%CI	P
Age >45 years	5.67	2.34-13.77	<0.001
Male	1.63	0.75-3.51	0.21
BMI \geq 23 kg/m ²	2.41	1.2-4.84	0.01
Smoking/smoked	1.69	0.78-3.69	0.19
Alcoholing/alcoholled	0.74	0.32-1.72	0.49
Previous ischemic heart disease	15	3.93-57.19	<0.001
Previous ischemic stroke	50.23	9.75-258.75	<0.001
Family history of CVD	11.98	5.46-26.26	<0.001
Diabetes mellitus	12.45	6.13-25.3	<0.001
Dyslipidemia	6.41	3.17-12.94	<0.001
Hypertension	4.38	1.71-11.24	0.002
PI exposed	0.77	0.38-1.59	0.49
Opportunistic infection	0.94	0.38-2.29	0.89
Lipodystrophy	2.65	1.2-5.82	0.02
CD4 cell < 350	0.21	0.11-0.90	0.03
Viral load \geq 50	0.21	0.06-0.69	0.01

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

	Multivariate		
	OR	95%CI	P
Previous ischemic stroke	34.69	5.15-233.45	<0.001
Family history of CVD	6.89	2.57-18.48	<0.001
Diabetes mellitus	4.27	1.67-10.9	0.002
Dyslipidemia	4.09	1.7-9.83	0.002

หากผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) มีปัจจัยเสี่ยงรวมกันมากขึ้นเท่าใดยิ่งมีโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) มากขึ้นตามไปด้วย โดยหากผู้ป่วยมีโรคเบาหวานและไขมันในเลือดสูงรวมกันจะโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เพิ่มสูงขึ้นคิดเป็น odds ratio [OR] ถึง 17.2 (95% confidence interval [CI]: 7.8-38.3) หากผู้ป่วยมีโรคเบาหวานและไขมันในเลือดสูง และ ประวัติคนในครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) รวมกันจะโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) เพิ่มสูงขึ้นคิดเป็น odds ratio [OR] ถึง 22.2 (95% confidence interval [CI]: 4.1-118.5) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามจำนวนปัจจัยเสี่ยง

Risk factors	OR	95%CI
Previous ischemic stroke	34.69	5.15-233.45
Family history of CVD	6.89	2.57-18.48
Diabetes mellitus	4.27	1.67-10.9
Dyslipidemia	4.09	1.7-9.83
Diabetes mellitus Plus Dyslipidemia	17.2	7.8-38.3
Family history of CVD plus Diabetes mellitus plus Dyslipidemia	22.2	4.1-118.5

จากตารางที่ 7 จะเห็นได้ว่า ระดับ CD4 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานั้นมีระดับเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน และอยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูงหลังได้เข้ารับการรักษา ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีระดับ CD4 ที่ค่อนข้างสูง

ตารางที่ 7 แสดงระดับ CD4 ขณะได้รับการวินิจฉัย เทียบกับ CD4 ขณะแรกเก็บการศึกษา

Absolute	Median	p25	p75	P
CD4 at first	252	139	366	<0.001
CD4 at enrolled study	473	314	652	

ตารางที่ 8 การเปรียบเทียบระดับ CD4 และ Viral load ขณะได้รับการวินิจฉัย ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค

	Odd Ratio	95% CI	P-value
CD4 \leq 350 cell	1.62	0.62-4.19	0.32
HIV-RNA $\log_{10} > 4$	0.76	0.25-2.33	0.64

จากตารางที่ 8 จะเห็นได้ว่า ระดับของ CD4 และ Viral load ขณะที่ได้รับการวินิจฉัย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดและไม่ได้เป็นโรคนั้น พบว่า ถ้าระดับ CD4 \leq 350 cell จะมี Odd ratio 1.62 (95%CI 0.62-4.19) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับ viral load คิดเป็น Odd ratio 0.76 (95%CI 0.25-2.33) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้น การเปลี่ยนแปลงค่า cut off ของอายุมีผลต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคอย่างชัดเจนและมีผลค่อนข้างมาก กล่าวคือ หากเราวิเคราะห์ในช่วงอายุต่าง ๆ กันนั้น อุตบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) มีการเพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดด ดังนั้นหากผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) มีอายุที่ยืนยาวมากขึ้นเท่าใด โอกาสการเกิดโรคก็จะสูงตามขึ้นไปอย่างมาก นอกจากนี้อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาอย่างมากซึ่งอุบัติการณ์จะอยู่ในช่วง 3.5-11.18 case per 1000 person-year (41) โดยหากวิเคราะห์ในรายละเอียดของแต่ละการศึกษาที่มีอัตราการเกิดโรคที่แตกต่างกันนั้น การศึกษาที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงมาก(16) คือ 11.18 case per 1000 person-year นั้นเป็นการศึกษาที่ทำในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยมีประชากรชาวเอเชียเพียง 0.5% เท่านั้น นอกจากนี้กลุ่มคนไข้ของการศึกษาดังกล่าวมีอายุสูงกว่าของการศึกษาที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคที่น้อยกว่า (42)หรือใกล้เคียงกับการศึกษานี้

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเอชไอวีที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมีความเสี่ยงของการเกิดเส้นเลือดตีบตันมากกว่า (atherosclerosis) เช่น อายุมากกว่า น้ำหนักมากกว่า มีโรคความดันโลหิตสูง เบาหวานมากกว่า เป็นต้น ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นโรคที่เป็นที่ทราบคืออยู่แล้วว่าก่อให้เกิดหลอดเลือดตีบตันได้มากกว่า นอกจากนี้ ผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) ที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมี การเกิดการกระจายตัวของไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) มากกว่าซึ่งภาวะนี้ในบางการศึกษาได้กล่าวว่าเป็นหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดหลอดเลือดตีบตัน (atherosclerosis) และเป็นไปได้ว่ากลุ่มยา protease inhibitor จะมีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะนี้ (6, 43)

จากผลการวิเคราะห์ Multivariate analysis เมื่อควบคุมปัจจัย age, BMI, Hypertension, Previous ischemic heart disease และ Lipodystrophy แล้ว พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ประกอบด้วย ประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) ประวัติครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน (24) และ โรคไขมันในเลือดสูง ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และ เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดตีบตัน (atherosclerosis)(11) ทั้งสิ้น นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบซึ่งมีผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าผู้ป่วยเสี่ยงอื่นอย่างมากเป็นไปได้ว่าเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีหลอดเลือดตีบตัน (atherosclerosis) อยู่แล้ว โอกาสเกิดหลอดเลือดตีบตันบริเวณอาจจะเกิดได้ง่ายขึ้น

นอกจากนี้หากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวหลายข้อมากขึ้นโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ก็จะมีมากขึ้นเป็นลำดับซึ่งไม่ได้ต่างกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)เลย ดังตารางที่ 3

ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่สามารถแสดงให้เห็นได้ว่าปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (Non-traditional risk factors) เช่น ระดับของ CD4 and HIV viral load level (33) มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นไปได้ว่า การดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) จากทั้งสองสถาบันมีการดูแลที่ดี สามารถควบคุมระดับของ CD4 และ HIV viral load level ให้อยู่ในปริมาณที่เหมาะสม ดังแผนภูมิที่ 1 และ 2 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ 69% มีระดับ HIV viral load ต่ำกว่า 50 และมีเพียง 11% เท่านั้นที่มีระดับ CD4 ต่ำกว่า 200 ซึ่งโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease) มักเกิดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่มีระดับภูมิคุ้มกันในเลือดต่ำ (CD4 level) และ ไวรัสในเลือดสูง (Viral load) และเป็นมาในระยะเวลายาวนานจนทำให้หลอดเลือดในผู้ป่วยเหล่านี้มีการอักเสบเรื้อรังจนก่อให้เกิดเส้นเลือดตีบตันได้ง่ายขึ้น

หรืออาจเป็นไปได้ที่ว่า การศึกษานี้ อาจยังไม่ได้ติดตามผู้ป่วยไปนานมากพอและประชากรที่นำมาศึกษา ยังไม่มากเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นผลของ Non-traditional risk factor จะส่งผลเพิ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ หรือแท้จริงแล้ว โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทยนั้น ไม่ได้มีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงที่เกิดเฉพาะผู้ป่วยเหล่านี้เลยก็เป็นได้



5.2 สรุปผล

อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยนั้นพบ 3.75 case per 1000 person-year และอุบัติการณ์จะสูงขึ้นตามลำดับตามอายุที่สูงขึ้น

จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) นั้นล้วนแล้วแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถป้องกันการเกิดโรคและการควบคุมได้ อาทิเช่น การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด เป็นต้น นอกจากนี้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีประวัติคนในครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนควรจะให้ความสำคัญและดูแลควบคุมปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น และที่สำคัญผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) ที่เคยมีประวัติเส้นเลือดสมองตีบมาก่อน ผู้ให้การดูแลควรให้ความสำคัญและเข้มงวดในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดบริเวณอื่นๆ ด้วย ซึ่งการดูแลรักษาทั้งหมดดังกล่าว นั้นควรให้ความสำคัญเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV)

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) โดยตรงนั้นเช่น CD4 level, viral load level เป็นต้นการควบคุมปัจจัยดังกล่าวอาจจะมีผลลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยในประเทศไทยหรือไม่นั้น มีความจำเป็นที่จะต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ซึ่งอาจจำเป็นที่จะต้องได้ข้อมูลจากหลายสถาบันร่วมกันและ การตรวจติดตามที่ยาวนานมากขึ้น

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคในผู้ป่วยคนไทยมาก่อนจึงไม่สามารถเปรียบเทียบได้

แต่หากเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศพบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา แต่จะอยู่ในช่วง 3.5-11.18 case per 1000 person-year (41) และในการศึกษานี้ก็มีอุบัติการณ์การเกิดโรคทั้งสิ้น 3.75 case per 1000 person-year ซึ่งถือว่ามีความใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่พบในการศึกษานี้ นั้น เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีการตีพิมพ์ในการศึกษาในต่างประเทศว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ทั้งหมด แต่ในการศึกษานี้ยังไม่พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นกลุ่มของปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี (Non-traditional risk factors) มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ในผู้ป่วยคนไทย

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ได้รับความร่วมมือจาก ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ซึ่งเป็นสถาบันที่ได้ดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) โดยตรงมีการเก็บข้อมูลและ ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยแพทย์และทีมที่ชำนาญอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้การศึกษานี้ได้รวบรวมผู้ป่วยสูงถึง 1813 คน

5.5 ข้อดีย่อยของการศึกษานี้

การศึกษานี้อาจจะมีข้อจำกัดหลายอย่างและ เป็นเพียงการศึกษาจาก 2 สถาบันเท่านั้น จึงไม่อาจจะกล่าวได้ว่าสามารถเป็นตัวแทนของประชากรในประเทศไทยทั้งหมดได้ รวมถึงอุบัติการณ์การเกิดโรคที่ค่อนข้างน้อย และการติดตามเพียง 5 ปี อาจะยังไม่มากพอที่จะแสดงปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเอชไอวี (HIV) ในประเทศไทยได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ในการศึกษา นี้ได้รับการดูแลจากแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ และโรคหัวใจ ทำให้การดูแลเป็นไปได้ดี ซึ่งอาจจะมีแตกต่างกับประชากรโดยรวมทั้งประเทศก็เป็นได้

นอกจากนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังข้อมูลบางอย่างอาจจะได้ไม่ครบถ้วนตามควร หรือมีความผิดพลาดของการจดบันทึกก็อาจเป็นได้

5.6 ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้ยังรวบรวมผู้ป่วยได้ไม่นานมากเพียงพอ ซึ่งอาจจะทำให้อุบัติการณ์การเกิดโรคยังไม่หลากหลายและมากเพียงพอ จึงอาจจะทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจาก 5 ปี เป็น 10 ปี เป็นต้น

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่นำเข้ามาศึกษามาจากสถาบันมีการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดมีแพทย์เฉพาะทางในการดูแลผู้ป่วยมีการใช้ยาที่ไม่ได้ถูกจำกัดด้วยสิทธิการรักษา อาจจะไม่ใช้ตัวแทนที่ดีในการเป็นตัวแทนของประชากรไทยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาที่หลากหลายและจำกัด จึงอาจจะทำให้ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ในการศึกษาโดยเฉพาะ การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) มีการควบคุมที่ดี

รายการอ้างอิง

1. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K, et al. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med.* 2011;12(8):510-5.
2. Zanni MV, Schouten J, Grinspoon SK, Reiss P. Risk of coronary heart disease in patients with HIV infection. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(12):728-41.
3. Farooq U, Ray SG. 2014 Guideline for the Management of High Blood Pressure (Eighth Joint National Committee): Take-Home Messages. *The Medical clinics of North America.* 2015;99(4):733-8.
4. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2009;32 Suppl 1:S62-7.
5. Paul S. Jellinger AEM, Yehuda Handelsman, Mark D. Shepherd. *American association of clinical endocrinologists.* 2012;18 (Suppl1).
6. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piccuch S, Basgoz N, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis.* 2001;32(1):130-9.
7. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Sr., Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *Jama.* 2004;291(18):2204-11.
8. Triant VA. HIV infection and coronary heart disease: an intersection of epidemics. *J Infect Dis.* 2012;205 Suppl 3:S355-61.
9. Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Annals of internal medicine.* 2006;145(6):397-406.
10. Cerrato E, Calcagno A, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Mancone M, Grosso Marra W, et al. Cardiovascular disease in HIV patients: from bench to bedside and backwards. *Open heart.* 2015;2(1):e000174.
11. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012;13(8):453-68.
12. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013;173(8):614-22.
13. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, van den Berg-Wolf M, Labriola AM, Read TR. Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. *American journal of public health.* 2010;100(10):1896-903.

14. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS (London, England)*. 2003;17(8):1179-93.
15. WHO. Prevalence of tobacco use among adults and adolescents [online]. http://gamapserverwho.int/gho/interactive_charts/tobacco/use/atlashtml. 2009.
16. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(7):2506-12.
17. Bloomfield GS, Hogan JW, Keter A, Sang E, Carter EJ, Velazquez EJ, et al. Hypertension and obesity as cardiovascular risk factors among HIV seropositive patients in Western Kenya. *PloS one*. 2011;6(7):e22288.
18. Lo J, Abbara S, Shturman L, Soni A, Wei J, Rocha-Filho JA, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS (London, England)*. 2010;24(2):243-53.
19. Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2011;18(2):144-7.
20. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1992;74(5):1045-52.
21. Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A, et al. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *Jama*. 2003;289(22):2978-82.
22. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(10):1179-84.
23. Galli L, Salpietro S, Pellicciotta G, Galliani A, Piatti P, Hasson H, et al. Risk of type 2 diabetes among HIV-infected and healthy subjects in Italy. *European journal of epidemiology*. 2012;27(8):657-65.
24. Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G, Pedersen C, Gerstoft J, Obel N. Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *PloS one*. 2012;7(9):e44575.
25. Howard AA, Hoover DR, Anastos K, Wu X, Shi Q, Strickler HD, et al. The effects of opiate use and hepatitis C virus infection on risk of diabetes mellitus in the Women's Interagency HIV Study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;54(2):152-9.

26. Butt AA, McGinnis K, Rodriguez-Barradas MC, Crystal S, Simberkoff M, Goetz MB, et al. HIV infection and the risk of diabetes mellitus. *AIDS (London, England)*. 2009;23(10):1227-34.
27. Brown TT, Tassiopoulos K, Bosch RJ, Shikuma C, McComsey GA. Association between systemic inflammation and incident diabetes in HIV-infected patients after initiation of antiretroviral therapy. *Diabetes care*. 2010;33(10):2244-9.
28. Meininger G, Hadigan C, Laposata M, Brown J, Rabe J, Louca J, et al. Elevated concentrations of free fatty acids are associated with increased insulin response to standard glucose challenge in human immunodeficiency virus-infected subjects with fat redistribution. *Metabolism: clinical and experimental*. 2002;51(2):260-6.
29. Samaras K. Prevalence and pathogenesis of diabetes mellitus in HIV-1 infection treated with combined antiretroviral therapy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2009;50(5):499-505.
30. Boccara F, Mary-Krause M, Teiger E, Lang S, Lim P, Wahbi K, et al. Acute coronary syndrome in human immunodeficiency virus-infected patients: characteristics and 1 year prognosis. *Eur Heart J*. 2011;32(1):41-50.
31. Kaplan RC, Landay AL, Hodis HN, Gange SJ, Norris PJ, Young M, et al. Potential cardiovascular disease risk markers among HIV-infected women initiating antiretroviral treatment. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2012;60(4):359-68.
32. Ross AC, Armentrout R, O'Riordan MA, Storer N, Rizk N, Harrill D, et al. Endothelial activation markers are linked to HIV status and are independent of antiretroviral therapy and lipotrophy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008;49(5):499-506.
33. Zaaqoq AM, Khasawneh FA, Smalligan RD. Cardiovascular Complications of HIV-Associated Immune Dysfunction. *Cardiology research and practice*. 2015;2015:302638.
34. Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, Law M, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS (London, England)*. 2010;24(10):1537-48.
35. El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *The New England journal of medicine*. 2006;355(22):2283-96.
36. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
37. Barzi F, Patel A, Gu D, Sritara P, Lam TH, Rodgers A, et al. Cardiovascular risk prediction tools for populations in Asia. *Journal of epidemiology and community health*. 2007;61(2):115-21.

38. Yamwong S. Final report. The developemnt of coronary heart disease assessment [technical report on the Internet]. Bangkok (thailand): National Health Foundation (ThaiNHF); 2005 December. <http://hrnthainhforg/indexphp?module=research>.
39. Friis-Moller N, Thiebaut R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2010;17(5):491-501.
40. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K, et al. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med*. 2011;12(8):510-5.
41. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, Klein D, Sabin CA, Sax PE, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008;118(2):e29-35.
42. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2003;349(21):1993-2003.
43. Dragovic G, Danilovic D, Dimic A, Jevtovic D. Lipodystrophy induced by combination antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a Belgrade cohort study. *Vojnosanitetski preglod*. 2014;71(8):746-50.

รายการอ้างอิง

(1)





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวพริตตา สิทธิเจริญชัย

วันเดือนปีเกิด 13 พฤศจิกายน พ.ศ. 2527 จังหวัดสงขลา

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์
โรคหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2546-2552 นิสิตคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2552-2553 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัด
นครสวรรค์

พ.ศ. 2553-2555 แพทย์ใช้ทุน สาขาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2555-2558 แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2559- ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคหัวใจ คณะ
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2552 แพทยศาสตร์บัณฑิต

พ.ศ. 2558 วุฒิปัตรมุ่งมีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขา
อายุรศาสตร์

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย