

การศึกษาความแตกต่างในความหมายของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อ
และไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย



นายสุพรรณ ปลิ้มคณิตกุล

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 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Study of Difference in Carotid Intima Media Thickness among HIV-Infected and Non-
HIV-infected Adults in Thailand

Mr. Suwapan Pleumkanitkul



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 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความแตกต่างในความหมายของอินทิมาที่มีเดีย ของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ เอชไอวีในประเทศไทย
โดย	นายสุวพรรณ ปลื้มคณิตกุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ โอบาส พุทธเจริญ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	แพทย์หญิง อรอุมา ชูติเนตร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีรชัย ศรีสวัสดิ์)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ โอบาส พุทธเจริญ)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(แพทย์หญิง อรอุมา ชูติเนตร)

..... กรรมการ
(แพทย์หญิง สติมัย อนิวรรณ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(พัทธยา เรียงจันทร์)

สุพรรณอม ปรีดิ์มคณิตกุล : การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย (Study of Difference in Carotid Intima Media Thickness among HIV-Infected and Non-HIV-infected Adults in Thailand) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. นพ. โอบาส พุทธเจริญ, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: พญ. อรอุมา ชูติเนตร, 54 หน้า.

ความสำเร็จในการพัฒนายาต้านไวรัสเพื่อการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี นอกจากจะช่วยลดอัตราการตายจากเอดส์แล้ว ยังลดอุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้ออวัยวะและลดมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับเอดส์ด้วย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับการรักษาอย่างต่อเนื่องมีอายุขัยไม่แตกต่างจากประชากรปกติ เป็นเหตุให้อุบัติการณ์ของการเกิดโรคไม่ติดต่อ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือดพบสูงขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี การตรวจวัดความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดได้นำมาใช้ในการประเมินการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรทั่วไป มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มการเกิดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าประชากรปกติ อย่างไรก็ตามการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ และยังไม่มีการศึกษาที่ทำในประชากรผู้ใหญ่ไทยถึงความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดจึงก่อให้เกิดการศึกษานี้ขึ้นมา

ผู้วิจัยจึงได้จัดทำการศึกษาแบบภาคตัดขวางเพื่อเปรียบเทียบผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) และกลุ่มควบคุมจากผู้ที่ไม่เข้ารับการรักษาประจำปีที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาความแตกต่างของความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด และวัดค่าการอักเสบของร่างกาย (hsCRP)

ผลการศึกษา จากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 90 คน เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี 60 คนและอาสาสมัครที่ไม่ติดเชื้อ 30 คน อายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 54.14 ปี (IQR 52-60) และ อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.14:1 (เพศชายร้อยละ 53) ความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยของผู้ติดเชื้อเอชไอวี 0.665 มม. และกลุ่มควบคุม 0.649 มม. ($p=0.277$) และพบว่าจากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่าไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงพบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48.3% vs. 26.7%; $p=0.049$) ส่วนค่าการอักเสบของร่างกาย (hsCRP) ไม่แตกต่างกัน (1.59 vs. 1.46 mg/dl; $p=0.33$) และไม่สัมพันธ์กับความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด เมื่อวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม เพศชาย อัตราส่วนรอบเอวรอบสะโพกที่มาก การสูบบุหรี่และความดันโลหิตสูงพบว่ามีความสัมพันธ์กับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด แต่เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุนามพบว่ามีความสัมพันธ์เพียงเพศชายและความดันโลหิตสูงที่เกี่ยวข้อง

สรุปผลการศึกษา จากการศึกษาที่พบเพียงผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไทยที่ควบคุมการติดเชื้อได้เป็นอย่างดีมีความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดไม่ต่างจากผู้ไม่ติดเชื้อที่เพศและอายุใกล้เคียงกัน และพบว่าเพศชายและความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด การศึกษาในอนาคตควรมีการตรวจติดตามในระยะยาวของความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพื่อหาความสัมพันธ์ของความหนาของหลอดเลือดแดงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรกลุ่มนี้ต่อไป การควบคุมความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องควบคุมในการป้องกันการหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวี

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2558

ลายมือชื่อ นิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

5774107830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: HIV INFECTION / AIDS / ATHEROSCLEROSIS / CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS / CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS / CHRONIC INFLAMMATION / CARDIOVASCULAR RISK FACTOR

SUWAPAN PLEUMKANITKUL: Study of Difference in Carotid Intima Media Thickness among HIV-Infected and Non-HIV-infected Adults in Thailand. ADVISOR: ASSOC. PROF. OPASS PUTCHAREON, M.D., CO-ADVISOR: AURAUMA CHUTINET, M.D., 54 pp.

Background: The successful of combination antiretroviral therapy (cART) contributes to significantly decline not only AIDS related mortality but also the incidence of opportunistic infection and AIDS related malignancy. In HIV infected patients who adhering to cART have the same life expectancy as normal population. As the result, the incidence of non-communicable diseases (NCDs), e.g. cardiovascular diseases (CVDs), in HIV infected patients is increasing. From previous studies, carotid intima-media thickness (cIMT), a predictor for the risk of CVDs and mortality in general population, was increased and atherosclerosis was more prevalent in HIV-infected patients than normal population. However, there has been no study of cIMT comparing HIV-infected and normal adults in Asian population.

Patients and methods: A cross sectional study was conducted at King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) and The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration (HIV-NAT), Bangkok, Thailand. The study aimed to determine the differences in cIMT and serum high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) between HIV-infected adults on cART and non-HIV-infected controls.

Results: A total 90 adults enrolled, 60 were HIV-infected. The overall median (IQR) age was 54.15 (52-60) years, and the male-to-female ratio was 1.14:1. The mean overall cIMT of common carotid arteries were not different between groups (0.665 mm vs. 0.649 mm; $p=0.277$). Hypertriglyceridemia was found more in HIV-infected patients (48.3% vs. 26.7%; $p=0.049$). Serum high-sensitivity C-reactive protein was not different between groups (1.59 vs. 1.46 mg/dl; $p=0.33$) and not correlated with cIMT. In univariate analysis, male gender, waist hip ratio, smoking and hypertension were found to be correlated with increased cIMT. From multivariate analysis, only male gender and hypertension, the traditional risk factor, were correlated with cIMT.

Conclusions: In this study, HIV-infected patients had significant more hypertriglyceridemia. Well controlled HIV-infected patients had comparable cIMT to general age and sex-matched adults. Hypertension and male gender were the major risk factors in increased cIMT. Longitudinal study is needed to monitor the cIMT and plague progression.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2015

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือของบุคคลหลายท่าน ผู้มีพระคุณท่านแรกและผู้วิจัยใคร่ขอกราบพระคุณคือ ผ.ศ. นพ. โอบาส พุทธิเจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลา ให้ความรู้ คำแนะนำ ให้แนวคิดและแนะนำในการติดต่อประสานงานต่างๆในการ ด้วยความเอาใจใส่ทุกชั้นตอนจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี ท่านที่สองคือ อ.พญ. อรุมา ชูติเนตร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้การสนับสนุนและประสานงานในการทำอัตราชาวน้หลอดเลือดแดงคาโรติดจนเป็นผลสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ นพ. พงศ์ภัทร์ วรสายัณห์ พญ. จิตรลดา สมาจารและนางสาวรสสุคนธ์ นิมนวล ที่ให้ความช่วยเหลือในการลงแรงทำอัตราชาวน้หลอดเลือดแดงคาโรติดและช่วยเก็บข้อมูลในแบบสอบถามอย่างตั้งใจและให้ความร่วมมือในงานวิจัยอย่างเต็มที่ นอกจากนี้ต้องขอขอบพระคุณ คุณชูลีพร วงศ์วรเนตร และคุณธนาภรณ์ มั่นสวัสดิ์ ที่เป็นตัวแทนผู้ติดต่อและให้ความสะดวกในการเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในส่วนของในศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ และคุณจิรัชยา ไสพลพันธ์ ที่ให้คำแนะนำในการช่วยวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ คณะกรรมการวิทยานิพนธ์ได้แก่ ผ.ศ.นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, อ.พญ. สติมัย อนิวรรณ และ อ. นพ.พัทธยา เรียงจันทร์ และ ผ.ศ. นพ.มนต์ชัย ชาติประวรรธน์ ที่ให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ อย่างละเอียดถี่ถ้วน สุดท้ายขอขอบพระคุณผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยทุกท่าน อาจารย์แพทย์หน่วยโรคติดเชื้อทุกท่าน เจ้าหน้าที่ประจำหน่วยโรคติดเชื้อ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคติดเชื้อ ที่มีส่วนช่วยในการพัฒนาความรู้ ความคิด ทางด้านโรคติดเชื้อในงานวิจัยลุล่วง และคุณพ่อสุนทร และคุณแม่ณงุช ปลื้มคณิตกุล ที่อยู่เบื้องหลังให้ความช่วยเหลือสนับสนุนและให้กำลังใจตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 คำสำคัญ	4
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.9 วิธีการดำเนินโครงการวิจัยโดยย่อ	5
1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	7
1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย.....	7
1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	8
บทที่ 2.....	9
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	9

บทที่ 3.....	15
วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
3.1 รูปแบบงานวิจัย	15
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	15
3.3 ขนาดตัวอย่าง.....	16
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	17
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	18
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
บทที่ 4.....	21
ผลการศึกษา.....	21
4.1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา	21
4.2 ผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ	23
4.3 ลักษณะของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด	23
บทที่ 5.....	26
อภิปราย สรุปผลวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	26
5.1 อภิปรายผล	26
5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย	29
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	30
5.4 สรุปผลการวิจัย.....	30
รายการอ้างอิง.....	32
ภาคผนวก.....	36
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	37

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	47
แบบสอบถามงานวิจัย (Case Record Form).....	51
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	54



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้เข้าร่วมการศึกษา	22
ตารางที่ 2 ผลเลือดค่าระดับน้ำตาลและไขมันและค่าการอักเสบของร่างกาย	24
ตารางที่ 3 ความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด	24
ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม (Univariate) และการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (Multivariate)	25



สารบัญภาพ

รูปภาพที่ 1 กรอบแนวความคิด การหนดตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่บริเวณคอ 3



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันการรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีหรือเอดส์มีความก้าวหน้าไปอย่างมากเทียบกับราว 20 ปีก่อนหลังจากเริ่มมีการแพร่หลายของยาต้านไวรัส ทำให้มีอัตราการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีลดลง รวมไปถึงอัตราการตายของโรคเอดส์ลดลงอย่างมาก⁽¹⁾ มีการศึกษาพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและมีความร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี มีอายุขัยเฉลี่ยไม่แตกต่างจากประชากรปกติ⁽²⁾ ทำให้ประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มอายุมากขึ้นและต้องเจอกับปัญหาโรคไม่ติดต่อ (Non-communicable disease: NCD) ภาวะผิดปกติทางเมตาบอลิก และเกิดปัญหาจากผลข้างเคียงระยะยาวของยาต้านไวรัสมากขึ้นเรื่อยๆ⁽³⁾ เนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวีมีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบในร่างกาย ทำให้ร่างกายกระตุ้นสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเช่น interleukin, interferon gamma, tumor necrosis factor ซึ่งเสมือนเป็นสารที่ทำให้ร่างกายเกิดภาวะอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) ทำให้มีการกระตุ้นให้เกิดการหนาตัวของหลอดเลือดแดง ทำให้เกิดภาวะต้านต่ออินซูลิน (insulin resistance) และอาจส่งผลให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองตามมามากกว่าประชากรปกติ⁽⁴⁻⁶⁾

มีการรวบรวมการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่า 20,000 รายพบว่าอัตราการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเป็นระยะเวลานาน และพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีนอกเหนือจากมีความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดแดงหนาตัวจากการอักเสบเรื้อรังแล้วยังพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (traditional cardiovascular risk factor) เช่น ความดันโลหิตสูง ภาวะดื้อต่ออินซูลินและการสูบบุหรี่มากกว่าประชากรทั่วไปด้วย⁽⁷⁻⁹⁾ มีการศึกษาพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเกิดการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงและโรคหัวใจมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีอายุและเพศใกล้เคียงกัน^(7, 8, 10-13)

การตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด (intima-media thickness) โดยวิธีอัลตราซาวด์ปัจจุบันถือว่าเป็นที่ยอมรับในการใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวที่สมองและหัวใจและอัตราการตายในประชากรทั่วไป^(14, 15) จากการรวบรวมทำ meta-analysis พบว่าในประชากรทั่วไป ความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่เพิ่มขึ้น 1 ค่ามัธยฐาน (1 SD) มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองตีบเพิ่มขึ้น โดยมีค่า hazard ratio 1.15 (95% CI 1.20-1.31) และ 1.17 (95% CI 1.26-1.36) ตามลำดับ และ

การมีความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพิ่มขึ้น 0.1 มม.มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น โดยมีค่า hazard ratio (HR) 1.26 (95% CI 1.12-1.18) และ 1.31 (95% CI 1.15-1.21) ตามลำดับ⁽¹⁶⁾ มีการทดลองนำการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมาใช้ในการคัดกรองผู้ติดเชื้อเอชไอวีพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาของชั้นอินทิมาที่เดียวในหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี⁽¹⁷⁾ มีการศึกษาที่ตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและตรวจติดตาม 1 ปีพบว่าหลอดเลือดแดงคาโรติดมีความหนาตัวขึ้นอย่างมีสถิติเมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น⁽¹⁸⁾ รวมไปถึงการใช้ยาต้านไวรัสในระยะยาวโดยเฉพาะยากุ่ม protease inhibitor ก็ส่งผลให้เกิดไขมันผิดปกติและเกี่ยวข้องกับภาระความหนาตัวของหลอดเลือดแดงอีกด้วย⁽¹⁹⁻²¹⁾

ด้วยเหตุนี้ทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีในประชากรไทยและความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดว่าจะมีความแตกต่างอย่างไรกับผู้ไม่ติดเชื้อ เมื่อมีการเปรียบเทียบกันในกลุ่มประชากรที่มีวัยและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆใกล้เคียง ซึ่งคาดหวังว่าจะเป็นสิ่งที่จะช่วยพยากรณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

1.2 คำถามของการวิจัย

ก. คำถามหลักของการวิจัย

เพื่อศึกษาความหนาตัวของอินทิมาที่เดียวของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับประชากรในกลุ่มอายุและเพศเดียวกันที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

ข. คำถามรองของการวิจัย

- 1) ระดับ CD4+ ก่อนเริ่มรักษา และขณะรักษาที่มีความสัมพันธ์กับความหนาตัวของอินทิมาที่เดียวของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือไม่
- 2) ระดับเชื้อเอชไอวี (HIV-1 RNA viral load) มีความสัมพันธ์กับความหนาตัวของอินทิมาที่เดียวของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือไม่
- 3) ค่าการตรวจระดับโปรตีนตอบสนองในระยะอักเสบเฉียบพลัน (high sensitivity C-reactive protein: hsCRP) มีความสัมพันธ์กับความหนาตัวของอินทิมาที่เดียวของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

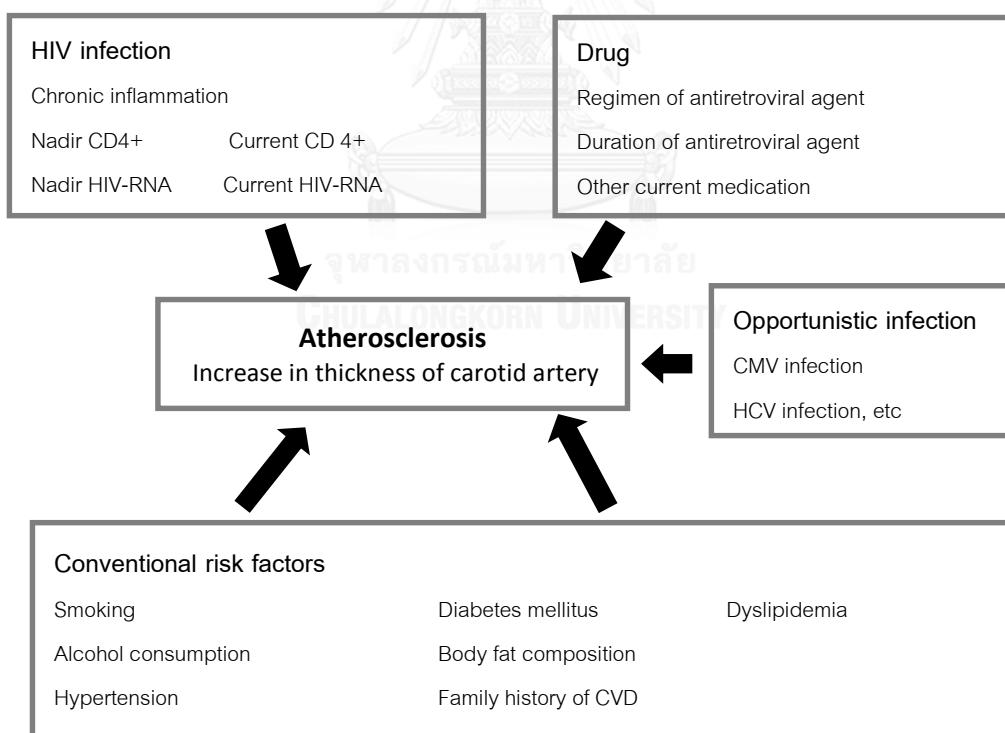
วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีโดยวัดความหนาตัวของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid doppler ultrasound for carotid intima-media thickness) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผู้ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

1.4 สมมติฐาน

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ทำให้มีสมมติฐานว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีน่าจะตรวจพบว่ามีความหนาตัวของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



รูปภาพที่ 1 กรอบแนวความคิด การหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่บริเวณคอ

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

เครื่องตรวจความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid Intima Media Thickness: cIMT) ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Doppler ultrasound machine) สำหรับตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งได้รับการรับรองจาก Consensus Statement for the American Society of Echocardiography โดยทำการตรวจ 6 ตำแหน่ง ทั้งด้านใกล้ (near wall) และไกล (far wall) ในตำแหน่ง anterior lateral และ posterior ที่ผนังหลอดเลือดแดง internal carotid ห่างจาก carotid bulb ประมาณ 1 เซนติเมตร ทั้งข้างซ้ายและข้างขวา ซึ่งใช้หลักการกระจายทางสถิติในการบอกค่าต่างๆ เช่น ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยควอไทล์เพื่อนำมาคำนวณ และนำมาเสนอข้อมูล โดยการนำเสนอข้อมูล จะใช้ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ของฐานข้อมูล ขั้นตอนการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ยี่ห้อ GE รุ่น LOGIQ 9 ประกอบด้วยหัวอัลตราซาวนด์ 9 MHz linear probe จะกระทำโดยอายุรแพทย์ระบบประสาทผู้เชี่ยวชาญทางด้านหลอดเลือดโดยเฉพาะโดยไม่ให้แพทย์ผู้ทำการตรวจทราบว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มติดเชื้อหรือกลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

1.7 คำสำคัญ

HIV infection, AIDS, atherosclerosis, carotid intima media thickness, carotid doppler ultrasound, chronic inflammation, cardiovascular risk factor

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

คำจำกัดความ

Atherosclerosis	ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว
Carotid intima-media thickness	ความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดเป็นเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดการตีบตันของเส้นเลือดแดง สาเหตุของโรค อัมพฤกษ์ อัมพาต กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
Combined antiretroviral treatment	การให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีแบบสูตรรวมหลายชนิด

Doppler ultrasound	การตรวจโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่บอกถึงปริมาณและความเร็วของเลือดที่ไหลผ่านตำแหน่งที่ทำการศึกษา
HIV infection	การติดเชื้อเอชไอวี
Non communicable disease	โรคที่ไม่ใช่โรคติดต่อ ไม่ได้เกิดจากเชื้อโรค จึงติดต่อไม่ได้ด้วยการสัมผัส คลุกคลี หรือติดต่อผ่านตัวนำโรค หรือผ่านทางสารคัดหลั่งต่างๆ มักเป็นโรคเรื้อรัง ค่อยๆมีอาการ และอาการรุนแรงขึ้นเรื่อยๆทีละน้อยเมื่อไม่ได้รับการดูแลรักษาควบคุม เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคมะเร็ง โรคทางพันธุกรรม โรคไตเรื้อรัง และโรคสมองเสื่อมจากสาเหตุต่างๆ
Plaque	คราบไขมันหรือหินปูนที่เกาะบริเวณหลอดเลือด ถ้ามีความหนาตัวมากอาจทำให้เลือดไหลเวียนไม่สะดวก
Traditional cardiovascular risk factor	ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหลัก ได้แก่ อายุมาก เพศชาย โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง บุหรี่ ประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมองก่อนวัยอันควร

1.9 วิธีการดำเนินโครงการวิจัยโดยย่อ

รูปแบบงานวิจัย การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกต (Observational study) ในลักษณะการศึกษาแบบภาพตัดขวาง (Cross sectional study)

ขั้นตอนการทำวิจัย

- ก. สืบค้นหาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการรักษาและตรวจติดตามในศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ เพื่ออยู่ในกลุ่มทดลอง
- ข. สืบค้นผู้ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่แผนกเวชศาสตร์ป้องกัน โดยถามความสมัครใจในการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและการตรวจเพิ่มเติมถึงค่า hsCRP โดยถ้าอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมการศึกษาจะเข้าอยู่ในกลุ่มควบคุม

- ค. ผู้ป่วยที่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา และไม่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา จะได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและผู้ป่วยที่มีความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย จึงจะคัดเป็นผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
- ง. อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย จะได้รับการนัดหมายเพื่อเข้ามาซักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง รวบรวมข้อมูลเรื่องโรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ยาที่ใช้รักษาโรคประจำตัวอื่น ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดของคนในครอบครัว ตรวจวัดส่วนสูง น้ำหนัก รอบเอว ความดันโลหิตและชีพจร
- ในกลุ่มทดลองเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อง สูตริยาต้านไวรัส ข้อมูลเรื่องระดับ CD4+, HIV-1 RNA
- จ. ตรวจเลือดโดยเก็บตัวอย่างจากอาสาสมัคร เพื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลและตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ การทำงานของไต hsCRP
- ฉ. หากอาสาสมัครกลุ่มควบคุมได้รับการตรวจเลือดพบการติดเชื้อเอชไอวี จะถูกคัดออกจากการเข้าศึกษาวิจัยและผู้วิจัยจะดำเนินการติดต่อแจ้งผลเลือดและช่วยวางแผนการรักษาและการดูแลระยะยาวตามสิทธิการรักษาที่เหมาะสม
- ช. ตรวจวัดความหนาของอินทิมาที่มีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid doppler ultrasound for intima-media thickness) ทำโดยแพทย์เฉพาะทางอายุรกรรมประสาทโดยไม่ให้แพทย์รู้ว่าเป็นผู้ติดเชื้อหรือกลุ่มควบคุม ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ยี่ห้อ GE รุ่น LOGIQ 9 ประกอบกับหัวอัลตราซาวนด์ 9MHz linear probe ค่าเฉลี่ยจากการวัด 6 ครั้งโดยวัดทั้งด้านใกล้ (near wall) และไกล (far wall) อย่างละ 3 ค่า ในแต่ละตำแหน่ง ได้แก่ proximal, mid, distal common carotid arteries (CCAs) และทำการวัดทั้งสองข้าง ได้เป็นค่าเฉลี่ยของ cIMT ของแต่ละตำแหน่งและหาค่าเฉลี่ยของทั้ง 3 ตำแหน่งเป็นผลรวมของค่า overall cIMT
- ช. อาสาสมัครที่มาตรวจอัลตราซาวนด์หลอดเลือดแดงคาโรติดตามนัดหมาย จะได้รับค่าตอบแทนเป็นเงินค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นจำนวนเงิน 300 บาท

1.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

ในการวิจัยนี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลเป็นการตรวจวินิจฉัยโดยการอัลตราซาวด์ซึ่งเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงต่ำ ไม่มีผลข้างเคียงและไม่มีผลกระทบต่อการรักษาโรคใดๆของอาสาสมัคร และทางผู้วิจัยมีการขอความยินยอมจากอาสาสมัครก่อนเสมอ และการเก็บความลับของอาสาสมัคร โดยไม่มี identifier ในแบบบันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/ Non-maleficence)

การวิจัยนี้อาจไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงแก่ผู้เข้าร่วมการศึกษา แต่อาจเป็นประโยชน์ในกรณีที่พบความผิดปกติก่อนที่จะแสดงอาการ ทำให้อาสาสมัครสามารถระมัดระวังและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมปฏิบัติตัวให้เหมาะสมต่อโรคหรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวที่อาจเกิดต่อไปในภายภาคหน้า

ทั้งนี้อาจเป็นประโยชน์ในแง่เป็นข้อมูลสำคัญในการศึกษาและระบาดวิทยา และศึกษาถึงความสัมพันธ์ของความหนาของหลอดเลือดคาโรติดและความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจในอนาคต

ส่วนความเสี่ยงของอาสาสมัครมีน้อยมากเนื่องจากการตรวจความหนาของหลอดเลือดคาโรติดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ไม่มีการใช้ยาหรือสารเคมีเข้าร่างกายแต่อย่างใด

หลักความยุติธรรม (Justice)

มีเกณฑ์ในการการคัดเข้าและออกชัดเจน ตาม inclusion, exclusion criteria ข้างต้นและมีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน เนื่องจากทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการตรวจวัดความหนาของหลอดเลือดคาโรติดและได้รับการตรวจเลือด รวมถึงการดูแลความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นอย่างทัดเทียมกัน

1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีจากโครงการ HIV-NAT แต่เพียงอย่างเดียวอาจทำให้ไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรไทยทั้งหมดได้ เนื่องจากเป็นประชากรที่เข้าถึงกระบวนการรักษาและอาจแสดงถึงความใส่ใจในการรักษาและดูแลตัวเองมากกว่าประชากรเฉลี่ยทั่วไป

1.12 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

เพื่อทราบความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อนำมาซึ่งประโยชน์ในการเฝ้าระวังและป้องกันการเกิดโรคไม่ติดต่อ (non-communicable disease) ที่อาจเป็นผลต่ออายุขัยของผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวีในระยะยาว เนื่องจากที่ผ่านมาไม่เคยมีการศึกษาที่ทำการประเมินอัตราความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประชากรไทยว่ามีความแตกต่างจริงหรือไม่เมื่อเทียบกับประชากรที่ไม่ติดเชื้อ



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การติดเชื้อเอชไอวีมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น ทำให้มีการเลือกใช้วิธีการตรวจคัดกรองเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ใช้การตรวจอัลตราซาวด์เพื่อตรวจวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพื่อพยากรณ์การเกิดโรคในกลุ่มประชากรปกติ และมีการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวี

Hsue และคณะ (2004)⁽¹⁷⁾ ในปี ค.ศ. 2004 ทำการศึกษาแบบ prospective study ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี 148 ราย และกลุ่มไม่ติดเชื้อ 63 ราย โดยติดตามการวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเริ่มต้นของผู้ติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 0.91 ± 0.33 mm และผู้ไม่ติดเชื้อเท่ากับ 0.74 ± 0.17 mm ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวี 121 รายที่มาตรวจติดตามที่ 1 ปี มีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพิ่มขึ้น 0.074 ± 0.13 mm ในขณะที่ผู้ไม่ติดเชื้อกลับมีความหนาลดลง 0.006 ± 0.05 mm ($p = 0.002$) และพบว่า การติดเชื้อเอชไอวี อายุ เชื้อชาติ ละระดับ CD4 ก่อนการรักษา น้อยกว่า 200 มีความสัมพันธ์ในการเพิ่มขึ้นของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด

Lorenz และคณะ (2008)⁽²²⁾ ทำการศึกษาแบบ case control study ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี 292 ราย เปรียบเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อ 1,168 ราย โดยควบคุมให้มีเพศและอายุที่ใกล้เคียงกัน ตรวจวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดพบว่า กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาของชั้นอินทิมา มีเดียมากกว่า ทั้งที่ตำแหน่ง common carotid artery 0.044 mm (0.021 - 0.066 mm; $p = 0.0001$) และตำแหน่ง carotid bifurcation 0.250 mm (0.198 - 0.303 ; $p < 0.0001$) โดยพบว่าการติดเชื้อเอชไอวีและยาต้านไวรัสมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแข็งตัวของหลอดเลือดเทียบได้กับมีอายุเพิ่มขึ้น 4-5 ปี

นอกจากพบว่าการติดเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าประชากรไม่ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว ยังมีการศึกษาที่พบว่าสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มมากขึ้นด้วย

Mangili และคณะ (2011)⁽²³⁾ ในปี ค.ศ. 2011 ทำการศึกษาแบบ prospective study โดยวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและตรวจติดตาม hsCRP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี 327 ราย เป็นระยะเวลา 3 ปี ในช่วงของการศึกษามีผู้เสียชีวิต 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.6 ในกลุ่มผู้เสียชีวิต พบว่ามีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่ากลุ่มที่ไม่เสียชีวิต และมีค่า hsCRP ที่สูง

กว่ารวมไปถึงมีค่า CD4 ที่ต่ำกว่าและมีระดับเชื้อ viral load ที่สูงกว่าแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วย
 สูตรยาต้านไวรัสไม่แตกต่างกัน โดยพบว่าความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและค่า hsCRP มี
 ความสัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ (hazard ratio (HR) = 2.74, 95% CI 1.26–5.97,
 p=0.01; HR= 2.38, 95% CI 1.15–4.9, p=0.02 ตามลำดับ)

มีการศึกษาที่ตรวจติดตามความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและ
 พบว่าปัจจัยที่ส่งผลถึงความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดอาจไม่ใช่การติดเชื้อเอชไอวีแต่เป็น
 เพียงปัจจัยเสี่ยงหลักในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือ traditional risk factor เหมือน
 ประชากรที่ไม่ติดเชื้อ

Mercie และคณะ (2005)⁽¹⁸⁾ ทำการศึกษาแบบ multicenter prospective longitudinal
 cohort study รวบรวมผู้ติดเชื้อเอชไอวี 346 รายที่ได้รับการรักษาแล้วโดยมีค่า CD4 ประมาณ 447
 และตรวจติดตามเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพิ่มขึ้น
 เล็กน้อยคือ 0.02 mm ใน 1 ปีแต่ยังมีความสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) การศึกษานี้พบว่า
 traditional CVD risk factor อันได้แก่ เพศชาย อายุ และการสูบบุหรี่ ยังเป็นตัวแปรสำคัญในการ
 เกิดความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติด และคิดว่าควรมีการศึกษาต่อไปเนื่องจากไม่ได้ทำ
 การเปรียบเทียบเพื่อดูผลจากสูตรยาต้านไวรัส

ซึ่งเหตุที่ทำให้ผลของบางการศึกษาไม่พบความแตกต่าง ส่วนหนึ่งอาจเป็นจากตำแหน่งที่
 ใช้ในการประเมินความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด เช่น การวัดที่หลอดเลือด common
 carotid, internal carotid หรือที่ตำแหน่ง bifurcation มีความแตกต่างกัน ซึ่งอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่ง
 ที่ส่งผลให้บางการศึกษาไม่พบความแตกต่างของหลอดเลือดแดงคาโรติด

Grundfeld และคณะ (2009)⁽²⁴⁾ ได้ทำการศึกษาภาคตัดขวางในกลุ่มผู้ติดเชื้อ 433 ราย
 และไม่ติดเชื้อเอชไอวี 5,749 ราย โดยการวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและพบว่า การ
 ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความสัมพันธ์กับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ตำแหน่งหลอดเลือด
 common carotid (+0.003 mm, 95%CI 0.010-0.056, $p = 0.005$) นอกจากนี้การวัดที่ตำแหน่ง
 หลอดเลือด internal carotid และตำแหน่ง bulb region พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมี
 นัยสำคัญมากกว่าตำแหน่งหลอดเลือด common carotid แม้มีการควบคุมปัจจัยด้าน traditional
 CVD risk factor แล้ว (+0.148mm, 95%CI 0.072-0.224, $p = 0.0001$) ยังพบว่าการติดเชื้อเอชไอ
 วียังมีความสัมพันธ์กับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเช่นเดียวกับการสูบบุหรี่ (internal
 +0.173mm, common +0.020mm)

Hsue และคณะ (2012)⁽²⁵⁾ ได้วัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ตำแหน่งหลอดเลือด common carotid, bifurcation และหลอดเลือด internal carotid ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี 300 รายและกลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อ 47 ราย โดยมีการตรวจติดตามเป็นระยะเวลากว่า 2 ปี พบว่าอัตราการความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อแม้มีการควบคุม traditional CVD risk factor แล้ว (0.055 vs. 0.024 mm/year, $P=0.016$) โดยมีการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดที่ตำแหน่ง bifurcation region (0.067 vs. 0.025 mm/year, $P=0.042$) เมื่อเทียบกับตำแหน่ง common หรือ internal carotid artery นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ติดเชื้อตรวจพบ plaque มากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อทั้งในตำแหน่ง internal carotid artery (23% vs. 6.4%, $P=0.0037$) และ bifurcation regions (34% vs. 17%, $P=0.014$) และการตรวจค่าการอักเสบของร่างกาย hsCRP ในการศึกษานี้พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (median 17.14 nmol/L, IQR, 7.62–41.91 vs. median 10.48 nmol/L, IQR, 3.81–29.52, $P=0.027$) โดยยังตรวจพบคราบ plaque มากกว่าในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้ออีกด้วย (50% vs. 23%, $P<0.0001$)

ปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดนอกจากตำแหน่งของการวัดแล้ว สูตรยาต้านไวรัสที่เลือกใช้อาจมีผลต่อความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดด้วย

Seminari และคณะ (2002)⁽²⁶⁾ ทำการวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสกลุ่ม Protease inhibitor 28 ราย โดยให้ยามาเป็นระยะเวลา 28 เดือน (range 18-43) เทียบกับผู้ติดเชื้อที่ไม่เคยรับยาต้านไวรัส 15 ราย และผู้ไม่ติดเชื้ออีก 16 ราย โดยทำการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross sectional study) โดยทั้ง 3 กลุ่มมีอายุ ประวัติการสูบบุหรี่ และกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 2 กลุ่มระดับ CD4 ไม่ต่างกัน จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสกลุ่ม Protease inhibitor มีไขมันไตรกลีเซอไรด์ HDL และ apo B สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยาต้านไวรัสและกลุ่มไม่ติดเชื้อ และพบว่ามีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าโดยมีความหนาเฉลี่ย 0.67 mm ในขณะที่กลุ่มติดเชื้อที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสหนา 0.45 mm และกลุ่มไม่ติดเชื้อมีความหนา 0.50 mm จากการศึกษาพบว่า การเลือกใช้สูตรยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitor นั้นอาจส่งผลให้มีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากขึ้น

นอกเหนือจากการนำการอัลตราซาวด์เพื่อวัดความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว ยังมีการพยายามที่จะใช้การวัดสารเคมีในเลือด (biomarker) ที่เชื่อว่าจะมีความเกี่ยวข้องในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น hsCRP ที่พบว่ามีผลในประชากรทั่วไป⁽²⁷⁾ มีการศึกษาที่วัดค่า CRP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีค่าสูงกว่า

คนไม่ติดเชื้อซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อร่วมอื่นๆซึ่งเมื่อรักษาการติดเชื้อเหล่านั้นแล้ว ค่า CRP จะลดลงกว่าเดิมในช่วงตรวจติดตามแต่ยังพบว่าค่า CRP สูงกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งอาจเป็นการบ่งบอกทางอ้อมว่าร่างกายของผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจมีการอักเสบอย่างต่อเนื่องในร่างกาย^(28, 29) จึงนำค่าการอักเสบของร่างกาย hsCRP มาใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย

Guimaraes และคณะ (2008)⁽³⁰⁾ เปรียบเทียบค่า hsCRP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส 129 รายและผู้ที่ยังไม่ได้รับการรักษา 42 ราย พบว่าค่า hsCRP สูงกว่าในรายที่เริ่มยาต้านไวรัสแล้ว และมีผู้ที่มีค่า hsCRP สูงเกิน 3 mg/dL ซึ่งเชื่อว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มที่ยังไม่เริ่มยาต้านไวรัส (56% vs 26%; OR 3.56; 95%CI: 1.55–8.29; p=0.001) นอกจากนี้ยังพบว่า hsCRP สัมพันธ์กับรอบเอว อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ความดันโลหิต ไขมันในช่องท้อง ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และโคเลสเตอรอลและระดับน้ำตาลในเลือดด้วย แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับระดับ CD4 หรือปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี

Triant และคณะ (2009)⁽³¹⁾ ทำการศึกษาแบบ case control study โดยรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997-2006 โดยหาผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้เจาะเลือดตรวจค่า CRP หรือ hsCRP เพื่อดูความสัมพันธ์ในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (odds ratio, OR) โดยได้ผู้ติดเชื้อเอชไอวี 487 ราย และผู้ไม่ติดเชื้อ 69,870 ราย พบว่าค่า hsCRP และการติดเชื้อเอชไอวีต่างมีความสัมพันธ์ในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดโดย hsCRP มีค่า OR 2.13 (95%CI 1.92 to 2.37; P < 0.0001) และการติดเชื้อเอชไอวี OR 1.93 (95%CI 1.21 to 2.93; P = 0.004)

ค่าความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดนอกจากจะมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว การตรวจติดตามต่อเนื่องในผู้ติดเชื้อเอชไอวียังมีผลพบว่าการหนาตัวเพิ่มขึ้นเมื่อระยะเวลาที่ผ่านมาด้วย

Hileman และคณะ (2014)⁽³²⁾ ทำการศึกษาแบบ prospective cohort study โดยติดตามผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสเป็นจำนวน 42 ราย และผู้ไม่ติดเชื้อ 41 รายเป็นระยะเวลา 96 สัปดาห์ พบว่าหลอดเลือดแดงคาโรติดมีความหนาตัวเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HIV 0.002 (0-0.05) vs. non-HIV 0.001 (0-0.005) mm; p=0.83) โดยพบว่าความดัน systolic ไขมันโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) และ hsCRP ที่สูงมีความสัมพันธ์กับความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติด

ดังการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การนำความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมาประเมินการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต้องใช้ระยะเวลาที่นานเพียงพอและการเกิดโรคหัวใจมี

ปัจจัยมากมายที่ต้องควบคุมในการวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์จึงยังจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต โดยในแต่ละการศึกษาไม่สามารถวัดผลโดยตรงของการติดเชื้อเอชไอวีและยาต้านไวรัสในการก่อให้เกิดโรคและอัตราการตายของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

Baker และคณะ (2011)⁽³³⁾ ทำการศึกษาแบบ prospective observational cohort study ดูความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ common carotid artery โดยควบคุมปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ ประวัติสูบบุหรี่ โรคประจำตัวเช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือด โดยติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดในช่วง 2 ปี พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวี 389 รายมีความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดเพิ่มขึ้น 0.016 mm (IQR -0.003 to 0.033 mm; $p < 0.001$) โดยพบว่าผู้ที่ควบคุมการติดเชื้อได้ดีในผู้ที่ตรวจไวรัสไม่พบตั้งแต่เริ่มการศึกษา (viral suppressed at baseline) มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดน้อยกว่า (-0.009 mm change; $p = 0.015$) โดยเฉพาะผู้ที่สามารถควบคุมระดับเชื้อไวรัสได้ตลอดการศึกษา (-0.011 mm change; $p < 0.001$) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการควบคุมเชื้อไวรัสได้เป็นอย่างดีช่วยส่งผลในการเกิดความแข็งตัวของหลอดเลือดแดงข้าง

นอกจากการศึกษาในผู้ใหญ่ ยังมีการศึกษาที่ทำในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกอีกหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของ Giuliano และคณะ (2008)⁽³⁴⁾ ในประเทศบราซิล พบว่าเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าเด็กที่ไม่ติดเชื้อ (median ของเด็กติดเชื้อ 480 mcm; IQR 463–518 mcm เทียบกับเด็กไม่ติดเชื้อ 426 mcm; IQR 415–453 mcm, $P < 0.001$) รวมไปถึงมีระดับ hsCRP ที่สูงกว่า (medians 1.0 mg/l vs. 0.4 mg/l, $P < 0.001$) มีการศึกษาของอเมริกาที่ทำในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นแบบการศึกษาระยะยาวติดตามผู้ติดเชื้อ 2 ปีเพื่อเปรียบเทียบความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดพบว่าเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าเด็กไม่ติดเชื้อเช่นกัน แต่เมื่อติดตามต่อเนื่องไปเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่ามีการลดลงของความหนาตัวจน 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการศึกษานี้เองไม่ได้บอกว่าการให้ยาต้านไวรัสเพิ่มเติมนอกเหนือจากยาต้านไวรัส แต่ผลการติดตามพบว่า มีระดับไขมัน LDL ลดลงมากกว่าเด็กที่ไม่ติดเชื้อด้วย ซึ่งผู้ที่ทำการศึกษาให้ความเห็นว่าการควบคุมการติดเชื้อเอชไอวีให้ดีโดยการคุมระดับเชื้อไวรัสและเพิ่มภูมิคุ้มกันทานให้เด็กที่ติดเชื้อ การควบคุมระดับไขมันในเลือด มีผลต่อการลดการอักเสบของร่างกาย และช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองในอนาคตด้วย⁽³⁵⁾

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าชาวตะวันตกทั่วไปที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าชาวเอเชีย^(36, 37) ทำให้ผู้ทำการวิจัยสงสัยว่าความหนาตัวของ

หลอดเลือดแดงคาโรติดในประชากรไทยจะแตกต่างกันระหว่างผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อหรือไม่ Chanthong และคณะ (2015)⁽³⁸⁾ มีการศึกษาถึงความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดในประชากรไทยแต่การศึกษานั้นทำในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อจากแม่สู่ลูก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของประชากร 2 กลุ่ม แต่กลับพบว่าผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านสูตรที่มี protease inhibitor จะมีความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่า และระดับ hsCRP ใน 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่าง ทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีในประชากรผู้ใหญ่และความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดว่าจะมีความแตกต่างอย่างไรกับผู้ไม่ติดเชื้อ เมื่อมีการเปรียบเทียบกันในกลุ่มประชากรที่มีวัยและปัจจัยเสี่ยงอื่นๆใกล้เคียง



บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกต (Observational study) ในลักษณะการศึกษาแบบภาพตัดขวาง (Cross sectional study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

- 1) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสัญชาติไทยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี
- 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและตรวจติดตามในศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์
- 3) ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสมานานเกิน 6 เดือนและไม่มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
- 4) ผู้เข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์ในการตัดตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- 1) ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ ที่มีประวัติจำแนกได้ว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยที่ไม่มีอาการ (silent myocardial infarction) หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) มีอาการเจ็บหน้าอกเนื่องจากเส้นเลือดหัวใจตีบ (angina pectoris) ทั้งแบบ unstable angina (มีอาการเจ็บหน้าอกขณะพัก หรือเจ็บนานกว่าปกติ อมยาไม่หาย) และแบบ stable angina และมีประวัติการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจที่ตีบแคบหรือโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary procedures) เช่น การใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ (coronary angioplasty) การผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery surgery)
- 2) ผู้ที่เคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)

- 3) ผู้ป่วยที่มีการปรับสูตรยาต้านไวรัสในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
- 4) ผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการรักษาโรคติดเชื้ออวัยวะอื่นๆ เช่น วัณโรค เชื้อราในสมอง การติดเชื้อ *Pneumocystis jirovecii* pneumonia การติดเชื้อไวรัส Cytomegalovirus เป็นต้น ยกเว้น การติดเชื้อราในช่องปาก (Oral candidiasis)
- 5) ผู้ที่ได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin ภายในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย
- 6) สตรีมีครรภ์
- 7) ผู้ที่ปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัย

กลุ่มควบคุม (Control group)

ผู้ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่แผนกเวชศาสตร์ป้องกัน โดยถามความสมัครใจในการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและการตรวจเพิ่มเติมถึงค่า hsCRP โดยถ้าอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมการศึกษา ค่าใช้จ่ายการตรวจที่นอกเหนือจากการตรวจตามปกติ ทั้ง anti-HIV, hsCRP ผู้ทำการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด ถ้าไม่พบการติดเชื้อเอชไอวีจะนัดหมายเพื่อรับการตรวจความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยคลื่นเสียงความถี่สูงในเวลาต่อมา หากตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวี ผู้วิจัยจะดำเนินการติดต่อแจ้งผลเลือดและช่วยวางแผนการรักษาและการดูแลระยะยาวตามสิทธิการรักษาที่เหมาะสม

3.3 ขนาดตัวอย่าง

เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (sample techniques)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) หมายถึง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) หมายถึง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 45 ปี ที่รับการรักษาและตรวจติดตามในศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ จังหวัดกรุงเทพมหานคร ประเทศไทย ในเดือน มกราคม 2558 ถึง ธันวาคม 2558

ขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อหาความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยสองกลุ่ม โดยเป็นอิสระต่อกัน (mean difference between two independent sample)

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2 / d^2$$

- เมื่อ $Z_{\alpha/2}$ = the critical value of the Normal distribution at $\alpha/2$
 (e.g. for a confidence level of 95%, α is 0.05 and the critical value is 1.96)
- Z_{β} = the critical value of the Normal distribution at β
 (e.g. for a power of 80%, β is 0.2 and the critical value is 0.84)
- σ^2 = the population variance
- d = the different to detect

จากการศึกษาเดิมมีการศึกษาความหนาของอินทิมามีเดียวของผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกัน พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของอินทิมามีเดียวของหลอดเลือดแดงคาโรติดเท่ากับ 0.91 มม. (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.33) มม. ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและ 0.74 (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.17) มม. ในผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี⁽¹⁷⁾

ได้คำนวณขนาดตัวอย่างโดยนำค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ด้วยค่าความเชื่อมั่นที่ 95% power of test 80% โดยคำนวณสัดส่วนตัวอย่างผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในอัตราส่วน 2:1 ได้ขนาดตัวอย่างผู้ติดเชื้อ 59 ราย และผู้ไม่ติดเชื้อ 29 ราย

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

- ก. สืบค้นหาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการรักษาและตรวจติดตามในศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT (Netherlands-Australia-Thailand) ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ เพื่ออยู่ในกลุ่มทดลอง
- ข. สืบค้นหาผู้ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่แผนกเวชศาสตร์ป้องกัน โดยถามความสมัครใจในการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและการตรวจเพิ่มเติมถึงค่า hsCRP โดยถ้าอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมการศึกษาจะเข้าอยู่ในกลุ่มควบคุม
- ค. ผู้ป่วยที่มีสถานะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา และไม่มีสถานะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา จะได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและผู้ป่วยที่มีความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย จึงจะคัดเป็นผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยและเห็นไปยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
- ง. อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย จะได้รับการนัดหมายเพื่อเข้ามาซักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง รวบรวมข้อมูลเรื่องโรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่

ดื่มแอลกอฮอล์ ยาที่ใช้รักษาโรคประจำตัวอื่น ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดของคนในครอบครัว ตรวจวัดส่วนสูง น้ำหนัก รอบเอว ความดันโลหิตและชีพจร ในกลุ่มทดลองเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อง สูตริยาต้านไวรัส ข้อมูลเรื่องระดับ CD4+, HIV-1 RNA

- จ. ตรวจเลือดโดยเก็บตัวอย่างจากอาสาสมัคร เพื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลและตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ไชมันโคเลสเตรอรอล ไตรกลีเซอไรด์ การทำงานของไต hsCRP
- ฉ. หากอาสาสมัครกลุ่มควบคุมได้รับการตรวจเลือดพบการติดเชื้อเอชไอวี จะถูกคัดออกจากการเข้าศึกษาวิจัยและผู้วิจัยจะดำเนินการติดต่อแจ้งผลเลือดและช่วยวางแผนการรักษาและการดูแลระยะยาวตามสิทธิการรักษาที่เหมาะสม
- ช. ตรวจวัดความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด (carotid doppler ultrasound for intima-media thickness) ทำโดยแพทย์เฉพาะทางอายุรกรรมประสาทโดยไม่ให้แพทย์รู้ว่าเป็นผู้ติดเชื้อหรือกลุ่มควบคุม ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ยี่ห้อ GE รุ่น LOGIQ 9 ประกอบกับหัวอัลตราซาวนด์ 9 MHz linear probe ค่าเฉลี่ยจากการวัด 6 ครั้งโดยวัดทั้งด้านใกล้ (near wall) และไกล (far wall) อย่างละ 3 ค่า ในแต่ละตำแหน่ง ได้แก่ proximal, mid, distal common carotid arteries (CCAs) และทำการวัดทั้งสองข้าง ได้เป็นค่าเฉลี่ยของ cIMT ของแต่ละตำแหน่งและหาค่าเฉลี่ยของทั้ง 3 ตำแหน่งเป็นผลรวมของค่า overall cIMT
- ซ. อาสาสมัครที่มาตรวจอัลตราซาวนด์หลอดเลือดแดงคาโรติดตามนัดหมาย จะได้รับค่าตอบแทนเป็นเงินค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นจำนวนเงิน 300 บาท

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลตามเอกสารบันทึกข้อมูล (case record form) แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ดังนี้

- 1) เพศ (Sex)
- 2) อายุ (Age)
- 3) ส่วนสูง (Height)
- 4) น้ำหนัก (Body weight)
- 5) ดัชนีมวลกาย (Body mass index)
- 6) เส้นรอบเอว (Waist circumference)
- 7) เส้นรอบสะโพก (Hip circumference)

- 8) อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อเส้นรอบสะโพก (Waist Hip ratio)
- 9) ประวัติการเจ็บป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (History of cardiovascular Disease)
- 10) ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ (Coronary risk factors)
- 11) ประวัติยาปัจจุบัน (Current medications)
- 12) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory values)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านโรคติดเชื้อ เฉพาะกลุ่มทดลอง ดังนี้

- 1) ระดับ %CD4 เมื่อเริ่มตรวจพบ (Nadir CD4%)
- 2) ระดับ CD4 เมื่อเริ่มตรวจพบ (Nadir CD4)
- 3) ระดับ %CD4 ในปัจจุบัน (Current CD4%)
- 4) ระดับ CD4 ในปัจจุบัน (Current CD4)
- 5) จำนวนเชื้อไวรัสล่าสุด (Current HIV-1 RNA)
- 6) จำนวนปีที่รักษาด้วยยาต้านไวรัส (Cumulative duration of antiretroviral therapy)
- 7) อายุที่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Age at start of antiretroviral therapy)
- 8) ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสทั้งหมดที่เคยได้ (Experience of antiretroviral drugs)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลผลการตรวจอัลตราซาวด์หลอดเลือดแดงคาโรติด ดังนี้

- 1) ความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนต้น (Proximal CCA IMT)
- 2) ความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนกลาง (Mid CCA IMT)
- 3) ความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดส่วนปลาย (Distal CCA IMT)
- 4) ความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยเฉลี่ย (Overall cIMT)
- 5) ความผิดปกติอื่นๆ

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาในครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program version 22 โดยตัวแปรข้อมูลพื้นฐานแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile) และร้อยละ (%) เปรียบเทียบของมัธยฐานระหว่างสองกลุ่มด้วย

Wilcoxon Rank-Sum test และเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างสองกลุ่มด้วย Chi-square test ส่วนการศึกษาหาความสัมพันธ์ (correlations) ระหว่างตัวแปรต่าง ใช้การหาการถดถอยเชิงเส้น (linear regression) โดยใช้วิธีในการหาวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม (univariate analysis) และวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม (multivariate analysis) ด้วยวิธี Stepwise backward likelihood ratio method



บทที่ 4 ผลการศึกษา

4.1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

จากการรวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 90 ราย เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT ที่จำนวน 60 รายและเป็นอาสาสมัครกลุ่มควบคุมที่ได้มารับการตรวจสุขภาพประจำปีที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นจำนวน 30 ราย ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้เข้าร่วมวิจัยดังแสดงในตารางที่ 1 ค่ามัธยฐานของอายุทั้ง 2 กลุ่ม 54.15 ปี (ค่าพิสัยควอไทล์; interquartile range, IQR 52-60) อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.14:1 และพบว่าอายุและเพศของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น การสูบบุหรี่พบเพียงแต่กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีประวัติการสูบบุหรี่ โดย 5 รายเคยสูบบุหรี่ในอดีต และ 10 รายยังสูบบุหรี่ในปัจจุบัน ในขณะที่กลุ่มควบคุมเคยสูบบุหรี่ในอดีต 2 ราย ไม่มีรายใดสูบบุหรี่ในปัจจุบัน ($p=0.046$) มีผู้เป็นความดันโลหิตสูง 19 ราย (32%) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และ 6 ราย (20%) ในกลุ่มควบคุม มีผู้เป็นเบาหวาน 7 ราย (12%) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และ 3 ราย (10%) ในกลุ่มควบคุม โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในประวัติครอบครัวของโรคหัวใจและหลอดเลือด ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI) และน้ำหนักของผู้ติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีค่ามัธยฐานของดัชนีมวลกายเท่ากับ 22.70 และ 24.41 ($p=0.069$) และค่ามัธยฐานของน้ำหนักเท่ากับ 59 และ 63 ($p=0.124$) ตามลำดับ ในขณะที่อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (0.90 และ 0.89; $p=0.236$)

ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (IQR) ของระยะเวลาในการกินยาต้านไวรัสเท่ากับ 15.4 (10.9-18.4) ปี จำนวนเซลล์ CD4 และเปอร์เซ็นต์ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเท่ากับ 206 (91-322.5) cells/ml และ 11 (5-16.5) % ส่วนจำนวนเซลล์ CD4 และเปอร์เซ็นต์ล่าสุดขณะที่เข้าในการศึกษาเท่ากับ 602.5 (487-811.5) cells/ml และ 28.5 (23.1-34) % ในการศึกษา มีผู้ติดเชื้อที่ระดับ CD4 สูงกว่า 500 cells/ml เป็นจำนวน 43 ราย (71.7%) ค่ามัธยฐานของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดก่อนเริ่มรักษา 34,147 ผู้ติดเชื้อเอชไอวี 59 รายควบคุมระดับเชื้อเอชไอวีได้ น้อยกว่า 40 copies/ml มีเพียงรายเดียวที่พบว่ามีระดับเชื้อเอชไอวี 1,547 copies/ml โดยผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีประสบการณ์ในการรับยาต้านไวรัสในกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase (NNRTI) และ Protease Inhibitor (PI) ถึง 50 ราย (83%)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะประชากร	กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (n = 60)	กลุ่มควบคุม (n = 30)	p value
อายุ (ปี), median (IQR)	54.9 (52-60)	53 (50-60)	0.23
เพศชาย, n (%)	34 (56.7%)	14 (46.7%)	0.37
น้ำหนัก (กก.), median (IQR)	59.00 (53-66)	63 (56-70)	0.12
ส่วนสูง (ซม.), median (IQR)	163 (155-168)	164 (158-167)	0.70
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²), median (IQR)	22.70 (20.6-24.3)	24.41 (21.3-25.7)	0.07
เส้นรอบเอว (ซม.), median (IQR)	84.25 (79-89)	85.75 (81-90)	0.41
เส้นรอบสะโพก (ซม.), median (IQR)	92.25 (89-98)	96 (93-98)	0.02
อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก, median (IQR)	0.90 (0.86-0.94)	0.89 (0.85-0.91)	0.24
สูบบุหรี่, n (%)	15 (25%)	2 (6.7%)	0.046
เคยสูบบุหรี่	5 (8.3%)	2 (6.7%)	-
สูบบุหรี่ในปัจจุบัน	10 (16.7%)	0 (0%)	-
โรคเบาหวาน, n (%)	7 (11.7%)	3 (10%)	0.81
โรคความดันโลหิตสูง, n (%)	19 (31.7%)	6 (20%)	0.24
ร้อยละของเซลล์ CD4 ก่อนรักษา, n (%)	11 (5-16.5)	N/A	-
จำนวนเซลล์ CD4 ก่อนรักษา (cells/ml), median (IQR)	206 (91-322.5)	N/A	-
ร้อยละของเซลล์ CD4 ล่าสุด, median (IQR)	28.5 (23.1-34)	N/A	-
จำนวนเซลล์ CD4 ล่าสุด (cells/ml), median (IQR)	602.5 (487-811.5)	N/A	-
ปริมาณเชื้อ HIV ก่อนรักษา (copies/ml), median (IQR)	34147.5 (6046-85702.5)	N/A	-
ปริมาณเชื้อ HIV ล่าสุด (copies/ml), median (IQR)	40 (28-40)	N/A	-
ผู้ที่ปริมาณเชื้อ HIV น้อยกว่า 40 copies/ml, n (%)	59 (98.3%)	N/A	-
ระยะเวลาที่ได้ยาด้านไวรัส (ปี), median (IQR)	15.39 (10.92-18.38)	N/A	-
สูตรยาด้านไวรัสที่เคยได้, n (%)			
PI	50 (83.3%)	N/A	-
NNRTI	50 (83.3%)	N/A	-
สูตรยาด้านไวรัสที่ใช้ในปัจจุบัน, n (%)			
NNRTI-based	29 (48.3%)	N/A	-
PI-based	20 (33%)	N/A	-
Integrase inhibitors	4 (6.7%)	N/A	-
PI + NNRTI	4 (6.7%)	N/A	-
PI + Integrase inhibitors	3 (5%)	N/A	-

โดยสูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ในปัจจุบัน กลุ่ม NNRTI เป็นสูตรที่ใช้บ่อยมากที่สุด 29 (48%) รายงานลงมาคือ สูตรที่ใช้ PI 20 (33%) รายงานและสูตรที่ใช้ Integrase Inhibitor 4 (6.7%) รายงาน

4.2 ผลวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

ระดับไขมันในเลือดของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและกลุ่มควบคุม ดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่ากลุ่มควบคุม (145 และ 100 mg/dl; $p=0.002$) โดยมีแนวโน้มว่ามีผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (ไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 150 mg/dl) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (48% และ 26.7%; $p=0.049$) ในขณะที่ระดับโคเลสเตอรอลรวม HDL และ LDL ไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม รวมถึงกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีผู้ที่มีระดับโคเลสเตอรอลรวมสูง (โคเลสเตอรอลมากกว่า 200 mg/dl) ระดับ HDL ต่ำ (HDL น้อยกว่า 40 mg/dl) และระดับ LDL สูง (LDL มากกว่า 130 mg/dl) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (63.3% และ 50%; $p=0.226$, 28.3% และ 23.3%; $p=0.613$; 56.7% และ 50%; $p=0.549$ ตามลำดับ) ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า มีผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 100 mg/dl ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (31.7% และ 23.3%; $p=0.414$)

ในการศึกษาไม่พบความแตกต่างของค่าการอักเสบในร่างกาย hsCRP โดยผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีค่ามัธยฐาน 1.59 ในขณะที่กลุ่มควบคุมค่ามัธยฐาน 1.46 ($p=0.325$) และจำนวนผู้ที่มีค่า hsCRP มากเกินกว่า 5 g/dl ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี 11 ราย และกลุ่มควบคุม 3 ราย ($p=0.304$)

4.3 ลักษณะของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด

ความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและกลุ่มควบคุมได้แสดงในตารางที่ 3 ค่ามัธยฐานของความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 0.665 mm และในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.649 mm ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.277$) ตรวจพบลิ่มเลือดในหลอดเลือดแดงคาโรติดของกลุ่มผู้ติดเชื้อ 6 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมตรวจไม่พบแม้แต่รายเดียว แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.073$)

ตารางที่ 2 ผลเลือดค่าระดับน้ำตาลและไขมันและค่าการอักเสบของร่างกาย

คุณลักษณะประชากร	กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (n = 60)	กลุ่มควบคุม (n = 30)	p value
ระดับน้ำตาลในเลือด (mg/dl), median (IQR)	94 (87-106.5)	89 (82-99)	0.04
โคเลสเตอรอลรวม (mg/dl), median (IQR)	211.5 (191.5-106.5)	203.5 (168-222)	0.07
ไตรกลีเซอไรด์ (mg/dl), median (IQR)	145 (111-205)	100 (70-153)	0.002
ไขมัน LDL (mg/dl), median (IQR)	134.2 (113.8-155.9)	130 (102-148)	0.21
ไขมัน HDL (mg/dl), median (IQR)	44 (37.5-54)	48.5 (41-55)	0.44
ผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (มากกว่า 100), n (%)	19 (31.7%)	7 (23.3%)	0.41
ผู้ที่มีระดับโคเลสเตอรอลสูง (มากกว่า 200 mg/dl), n (%)	38 (63.3%)	15 (50%)	0.23
ผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (Triglycerides > 150 mg/dl), n (%)	29 (48.3%)	8 (26.7%)	0.049
ผู้ที่มีระดับไขมัน LDL สูง (มากกว่า 130 mg/dl), n (%)	34 (56.7%)	15 (50%)	0.55
ผู้ที่มีระดับไขมัน HDL สูง (มากกว่า 40 mg/dl), n (%)	17 (28.3%)	7 (23.3%)	0.61
hsCRP (mg/L), median (IQR)	1.59 (0.66-4)	1.46 (0.74-2.17)	0.33
ผู้ที่มีระดับ hsCRP >5.0 mg/L, n (%)	11 (18.3%)	3 (10%)	0.30

ตารางที่ 3 ความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด

คุณลักษณะ	กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (n = 60), median (IQR)	กลุ่มควบคุม (n = 30), median (IQR)	p value
Proximal CCA IMT (mm)	0.650 (0.580-0.728)	0.635 (0.577-0.690)	0.36
Mid CCA IMT (mm)	0.673 (0.605-0.748)	0.646 (0.595-0.692)	0.11
Distal CCA IMT (mm)	0.698 (0.645-0.793)	0.675 (0.625-0.715)	0.18
Overall cIMT (mm)	0.665 (0.613-0.743)	0.649 (0.612-0.743)	0.28
Plaque founded, n (%)	6 (10%)	0 (0%)	0.07

หลังจากวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม (univariate analysis) แล้วพบว่า เพศ อัตราส่วนของรอบเวดต่อรอบสะโพก การสูบบุหรี่และความดันโลหิตสูง มีแนวโน้มที่เกี่ยวข้องกับความหนาตัวของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด แต่หลังจากนำมาวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate analysis) ด้วยวิธี stepwise backward พบว่ามีเพียงเพศชายและความดันโลหิตสูง

ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยมีค่า coefficient 0.041 (p=0.046) และ 0.047 (p=0.037) ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์หัตถถอยเอกนาม (Univariate) และการวิเคราะห์หัตถถอยพหุนาม (Multivariate)

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Coefficient of overall cIMT	95%CI	p value	Coefficient of overall cIMT	95%CI	p value
HIV infection	0.035	-0.008 to 0.079	0.11	-	-	-
อายุ (ปี)	0.003	-0.001 to 0.007	0.13	-	-	-
เพศ, ชาย (%)	0.040	-0.001 to 0.081	0.055	0.041	0.001 to 0.081	0.046
ค่าดัชนีมวลกาย(กก./ม. ²)	-0.003	-0.009 to 0.004	0.44	-	-	-
อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก	0.354	-0.017 to 0.725	0.06	-	-	-
สูบบุหรี่	0.031	-0.003 to 0.066	0.07	-	-	-
โรคความดันโลหิตสูง	0.047	0.001 to 0.092	0.044	0.047	0.003 to 0.092	0.037
โรคเบาหวาน	0.045	-0.020 to 0.111	0.17	-	-	-
ผู้ที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง	0.012	-0.030 to 0.054	0.59	-	-	-
ผู้ที่มีไขมัน LDL สูง	0.019	-0.022 to 0.061	0.36	-	-	-
hsCRP	1.003	0.986 to 1.021	0.70	-	-	-
จำนวน CD4 ก่อนรักษา (ต่อ 100)	-0.006	-0.024 to 0.012	0.51	-	-	-
จำนวน CD4 ล่าสุด (ต่อ 100)	0.004	-0.007 to 0.016	0.46	-	-	-
ปริมาณไวรัส HIV ก่อนรักษา	1.023	0.955 to 1.096	0.51	-	-	-
ปริมาณไวรัส HIV ล่าสุด	0.879	0.067 to 1.148	0.34	-	-	-

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

เนื่องจากในปัจจุบันการรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีดีขึ้นมาก เป็นผลให้เกิดโรคไม่ติดต่อเช่น กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยังมีอีกหลายปัจจัยที่มีผล เชื้อชาตินับเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดโรค และการวัดความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดเป็นหนึ่งในหลายๆปัจจัยเสี่ยงต่อการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งงานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาแรกในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีเชื้อชาติไทยซึ่งเป็นข้อมูลของชาวเอเชียจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความแตกต่างกันของความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งก่อนหน้านี้มีการศึกษาที่เปรียบเทียบความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดและการวัดการทำงานของหัวใจโดยวิธี echocardiogram ที่ทำในกลุ่มเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกในประเทศไทยเป็นการศึกษาแรกของไทย⁽³⁸⁾

ปัจจุบันการวัดความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดนับเป็นที่ยอมรับกันในการช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด van den Oord และคณะ (2013)⁽¹⁶⁾ มีการรวบรวมการศึกษาในอดีตทำเป็น meta-analysis พบว่าความหนาของผนังหลอดเลือดแดงคาโรติดนี้ถ้ามีความหนาเพิ่มขึ้น 1 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วย hazard ratio (HR) 1.26 (95% CI 1.20 -1.31) และโรคเส้นเลือดสมองตีบ HR 1.31 (95% CI 1.26-1.36) หรือถ้าพบว่าความหนาของผนังหลอดเลือดแดงคาโรติดนี้เพิ่มขึ้น 0.1 mm จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วย hazard ratio (HR) 1.15 (95% CI 1.12-1.18) และโรคหลอดเลือดสมองตีบ HR 1.17 (95% CI 1.15-1.21) โดยจำนวนประชากรที่ถูกรวบรวมเข้าในการศึกษานี้ เท่ากับ 38,177 รายในการดูผลต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและพบว่าค่าเฉลี่ยของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเท่ากับ 0.76 ± 0.17 mm และมีจำนวนประชากร 45,722 รายในการดูผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยค่าเฉลี่ยของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเท่ากับ 0.77 ± 0.18 mm

การศึกษานี้ได้ควบคุมความแม่นยำของผลการตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยใช้แพทย์เฉพาะทางอายุรกรรมโรคประสาทซึ่งมีความเชี่ยวชาญในการตรวจอัลตราซาวด์นี้เป็นอย่างดีเป็นผู้ดำเนินการตรวจโดยไม่ให้แพทย์รู้ว่าเป็นกลุ่มทดลองที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือกลุ่ม

ควบคุม และมีการวัดผลโดยวัดในแต่ละตำแหน่งถึง 6 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ยในแต่ละตำแหน่งของการวัดซึ่งผลที่ได้มาเป็นค่าที่เชื่อถือได้และทำการตรวจที่ตำแหน่งหลอดเลือด common carotid ที่เป็นตำแหน่งที่ได้มาตรฐานทั่วไปที่ใช้ในการตรวจอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีล้วนแต่อยู่ในช่วงที่อาการคงที่ รับประทานไวรัสอย่างต่อเนื่อง มีค่ามัธยฐานในการรับยาที่ 15 ปี ไม่มีอาการและอาการแสดงที่ทำให้สงสัยโรคหัวใจและหลอดเลือด ค่ามัธยฐานของ CD4 อยู่ที่ 602.5 cells/ml และระดับเชื้อไวรัสเอชไอวีอยู่ในระดับที่ควบคุมได้ดี ยกเว้นผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่มีระดับไวรัส 1,570 copies/ml ซึ่งจัดว่าเป็นกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาเป็นอย่างดี การศึกษาพบว่าความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดของผู้ติดเชื้อเอชไอวีเท่ากับ 0.665 mm และกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อเท่ากับ 0.649 mm ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของการศึกษาข้างต้น และไม่พบความแตกต่างกันระหว่างความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดระหว่างประชากรสองกลุ่ม หลังจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม multivariate analysis แล้วพบว่าปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีความหนาเพิ่มเกิดจากความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหลัก (traditional risk factor) อยู่แล้ว โดยความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี นอกจากนี้ผู้วิจัยยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดกับค่าที่ใช้บอกความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวี เช่น ระดับ CD4 ทั้งก่อนรักษาและค่าปัจจุบัน ปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดทั้งก่อนรักษาและปัจจุบัน ซึ่งอาจเป็นไปได้จากไม่มีความสัมพันธ์เนื่องจากเชื้อชาติไทยซึ่งเป็นชาวเอเชียที่มีแนวโน้มในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าบางเชื้อชาติอยู่แล้ว หรืออาจเป็นผลจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี

การศึกษาก่อนหน้านี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีและความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งในการศึกษานั้นพบเพียงปัจจัยเสี่ยงหลัก (traditional CVD risk factor) ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เป็นตัวแปรสำคัญของการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือด อันได้แก่ อายุ เพศชาย โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว⁽¹⁸⁾ ในภายหลังมีการศึกษาที่ขนาดใหญ่ขึ้นได้แสดงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีว่าสัมพันธ์กับความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดหลังจากตัดปัจจัยของความเสียหายหลักของโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วโดยเฉพาะตำแหน่ง internal carotid และ bulb region มากกว่า common carotid และยังมีการศึกษาที่พบว่า การติดเชื้อเอชไอวีสัมพันธ์กับความหนาที่เพิ่มขึ้นของหลอดเลือดแดงคาโรติดในบางตำแหน่ง เช่น bifurcation มากกว่าการวัดที่ตำแหน่ง common carotid เช่นกัน⁽²⁴⁾ จากการศึกษา

เหล่านี้ทำให้อาจบอกได้ว่าการวัดความหนาของอินทิมามีเดียในผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่ควรวัดเพียงแต่ตำแหน่งหลอดเลือด common carotid แต่ควรวัดในตำแหน่งอื่นด้วย เช่น internal carotid, bulb region และ bifurcation⁽²²⁾ ซึ่งในการวิจัยนี้ผู้ทำวิจัยวัดเพียงแต่ตำแหน่ง common carotid อาจเป็นเหตุที่ทำให้ไม่พบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อเอชไอวีและความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด แต่เนื่องจากการวัดที่ตำแหน่ง common carotid เป็นตำแหน่งที่เป็นมาตรฐานจึงเลือกใช้ในการศึกษานี้

นอกจากตำแหน่งในการวัดความหนาของหลอดเลือดแล้ว การที่ควบคุมการติดเชื้อได้ดีจนทำให้ไม่สามารถตรวจพบปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวียังช่วยลดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงอีกด้วย มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดมากกว่าเด็กที่ไม่ติดเชื้อ แต่หลังจากตรวจติดตามเป็นระยะเวลา 48 สัปดาห์ พบว่าความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดลดลงจนใกล้เคียงกับเด็กที่ไม่ติดเชื้อและพบว่าระดับไขมันในเลือดทั้งโคเลสเตอรอลรวมและ LDL ลดลงด้วย ซึ่งในการศึกษาไม่ได้กล่าวถึงสาเหตุที่ทำให้ระดับไขมันลดลง ซึ่งอาจเป็นผลจากการควบคุมอาหารหรือออกกำลังกายที่ไม่ได้วัดผลมาในการศึกษา⁽³⁵⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ดูการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดเป็นระยะเวลา 2 ปี ที่แสดงให้เห็นว่าการที่สามารถกดไวรัสให้อยู่ในระดับที่ไม่สามารถตรวจพบจะมีการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดน้อยกว่าโดยเฉพาะในรายที่สามารถควบคุมให้อยู่ในระดับต่ำตลอดการศึกษา⁽³³⁾ ซึ่งการศึกษานี้ยังเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและการควบคุมการติดเชื้อเป็นอย่างดีนั้น อาจทำให้การตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดไม่แตกต่างจากผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งในกรณีนี้อาจยังต้องการการตรวจติดตามที่นานขึ้นเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจหลอดเลือดในอนาคต

การศึกษานี้พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีการตรวจพบคราบไขมันหรือหินปูนที่เกาะบริเวณหลอดเลือด (plaque) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี 6 ราย ในขณะที่ไม่พบในกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเลย แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนหนึ่งการศึกษานี้ไม่ได้คำนวณกลุ่มตัวอย่างมาเพื่อการวัดผลในจุดนี้เป็นหลัก อาจต้องพิจารณาในการแปลผล แต่อาจเป็นสิ่งที่อาจต้องพิจารณาว่าการติดเชื้อเอชไอวีนั้นมีผลที่ก่อให้เกิดคราบไขมันหรือหินปูนที่มากกว่าประชากรที่ไม่ติดเชื้อหรือไม่

การเพิ่มขึ้นของค่าการอักเสบในร่างกาย hsCRP ในประชากรทั่วไปเชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด⁽³¹⁾ การตรวจพบค่า hsCRP สูงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจบ่งบอกถึงการติดเชื้ออื่น ๆ ร่วมด้วยในขณะนั้น ถ้าผู้ติดเชื้อหาย

จากโรคติดเชื้ออื่นแล้วค่า hsCRP ลดลงสู่ค่าปกติได้ขณะตรวจติดตามอาการ⁽²⁹⁾ การวิจัยนี้ได้คัดเลือกเฉพาะผู้ที่ไม่มีการติดเชื้ออื่นเพื่อเข้าร่วมในการศึกษาเพื่อลดผลกระทบต่อค่า hsCRP เท่าที่จะเป็นไปได้ ซึ่งค่า hsCRP และความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราตายในทุกกรณีในการศึกษาอันใกล้ก่อนหน้านี้⁽²⁷⁾ แต่การศึกษาในไทยที่ทำในเด็กและวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก พบว่าค่า hsCRP ไม่มีความสัมพันธ์กับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด และค่ามัธยฐานของค่าเหล่านี้ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและกลุ่มควบคุม พบแต่เพียงว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า hsCRP สูงกว่า 3 g/dl มากกว่า⁽³⁸⁾ ส่วนผลของการวิจัยฉบับนี้ไม่พบความแตกต่างของค่า hsCRP ระหว่างสองกลุ่มเช่นกัน ซึ่งเป็นได้จากการที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้ควบคุมการติดเชื้อได้เป็นอย่างดี ทำให้การอักเสบในร่างกายลดลงจนไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติของค่า hsCRP ก็เป็นไปได้

การที่ตรวจพบระดับไขมันโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ที่สูง แตกต่างจากกลุ่มผู้ไม่ติดเชื้อ อาจเป็นได้จากการที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านไวรัสโดยเฉพาะกลุ่ม protease inhibitor ซึ่งมีผลข้างเคียงที่เป็นที่รู้กันว่าเพิ่มไขมันโดยเฉพาะในกลุ่มไตรกลีเซอไรด์ โดยการศึกษานี้ได้ควบคุมโดยคัดอาสาสมัครที่รับประทานยาลดไขมันออกโดยเน้นกลุ่ม statin ที่มีผลต่อระดับไขมันโคเลสเตอรอลเป็นหลัก ทำให้ผลของไขมันโคเลสเตอรอลที่พบในการศึกษาไม่มีผลจากการใช้ยาลดไขมัน และยาต้านไวรัสส่งผลกระทบต่อทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมไปถึงผู้ที่มีระดับไขมันโคเลสเตอรอลสูง และไขมัน LDL-cholesterol ที่สูงกว่าปกติหรือแม้กระทั่งระดับไขมัน HDL-cholesterol ที่ต่ำกว่าปกติก็ไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม

5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะจุด (cross sectional study) ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลเพียงช่วงเวลาเดียว ไม่มีการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งน่าจะมีผลที่เป็นข้อมูลที่น่าสนใจยิ่งขึ้น

การศึกษานี้จัดทำโดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่รับการรักษาที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ HIV-NAT ซึ่งได้รับการรักษามานานอย่างทีกล่าวไป ทำให้อาจไม่ได้เป็นตัวแทนที่ดีพอในประชากรผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วไปในประเทศไทย

5.3 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษามาเป็นอย่างดี กินยาต้านไวรัสต่อเนื่องนานจนไม่สามารถตรวจพบระดับเชื้อได้ ทำให้ไม่พบความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ผิดปกติ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต โดยเลือกกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่ที่ยังไม่ได้รับการรักษาเพื่อดูความแตกต่างต่างระหว่างผู้ติดเชื้อเอชไอวีในไทยที่เป็นประชากรชาวเอเชียว่ามีความแตกต่างของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือไม่ เพราะอาจเป็นผลตั้งแต่ความแตกต่างทางเชื้อชาติโดยไม่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการติดเชื้อก็เป็นได้ และพิจารณาตรวจติดตามต่อเองเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษาหรือไม่อย่างไร และแตกต่างจากประชากรต่างประเทศที่เคยศึกษามาหรือไม่ หรืออาจเลือกประชากรที่ยังควบคุมไวรัสได้ไม่ดีเพื่อดูความแตกต่างของประชากรที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีว่ามีความต่างของความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือไม่ และมีการตรวจติดตามเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยเก็บข้อมูลเพื่อดูผลของสูตรยาต้านไวรัสว่ามีผลกับความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดอย่างไร เป็นต้น

5.4 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยฉบับนี้สรุปได้ว่าการตรวจวัดผลขณะที่ทำการรักษาแบบเฉพาะจุดหนึ่งของเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและกลุ่มควบคุมพบว่ามีความแตกต่างกันของความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดแต่เป็นผลจากโรคความดันโลหิตสูงมากกว่าจากการติดเชื้อเอชไอวี และพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีผลของระดับไขมันโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมและระดับ HDL ที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเป็นจากการใช้ยาต้านไวรัส โดยเฉพาะกลุ่ม Protease Inhibitor

ในยุคสมัยที่การรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีดีขึ้นอย่างมากและอายุขัยของผู้ติดเชื้อไม่แตกต่างจากประชากรปกติ การให้ความรู้ในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจหลอดเลือด ทั้งเรื่องการแนะนำการงดสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย การเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์เพื่อควบคุมไขมันในเลือด เป็นสิ่งที่จำเป็นสำหรับแพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมไปถึงการเลือกใช้สูตรยาต้านไวรัสที่เหมาะสมเพื่อได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการควบคุมโรคควบคู่ไปกับเกิดผลข้างเคียงจากยาน้อยที่สุด การเลือกการส่งตรวจเพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก็เป็น

สิ่งสำคัญ จากผลของการวิจัยคิดว่าควรมีการศึกษาต่อไปในอนาคตที่มีการตรวจติดตามระยะยาว เพื่อแสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดและความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรกลุ่มนี้



รายการอ้างอิง

1. Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2006;43(1):27-34.
2. Lewden C, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2007;46(1):72-7.
3. Antiretroviral Therapy Cohort C. Causes of death in HIV-1 -infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(10):1387-96.
4. De Pablo-Bernal RS, Ruiz-Mateos E, Rosado I, Dominguez-Molina B, Alvarez-Rios AI, Carrillo-Vico A, et al. TNF-alpha levels in HIV-infected patients after long-term suppressive cART persist as high as in elderly, HIV-uninfected subjects. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2014.
5. Calvo M, Martinez E. Update on metabolic issues in HIV patients. *Current opinion in HIV and AIDS*. 2014;9(4):332-9.
6. 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.
7. Kaplan RC, Kingsley LA, Sharrett AR, Li X, Lazar J, Tien PC, et al. Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(8):1074-81.
8. Gazzaruso C, Bruno R, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P, et al. Hypertension among HIV patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *Journal of hypertension*. 2003;21(7):1377-82.
9. Aberg JA. Cardiovascular complications in HIV management: past, present, and future. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2009;50(1):54-64.
10. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(11):1120-6.
11. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA internal medicine*. 2013;173(8):614-22.

12. 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.
13. 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.
14. Espeland MA, Craven TE, Riley WA, Corson J, Romont A, Furberg CD. Reliability of longitudinal ultrasonographic measurements of carotid intimal-medial thicknesses. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study Research Group. *Stroke*. 1996;27(3):480-5.
15. Bots ML, Hoes AW, Hofman A, Witteman JC, Grobbee DE. Cross-sectionally assessed carotid intima-media thickness relates to long-term risk of stroke, coronary heart disease and death as estimated by available risk functions. *J Intern Med*. 1999;245(3):269-76.
16. van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, van Klaveren D, van Domburg RT, van der Steen AF, et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):1-11.
17. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, Bolger AF, Martin JN, Deeks SG, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation*. 2004;109(13):1603-8.
18. Mercie P, Thiebaut R, Aurillac-Lavignolle V, Pellegrin JL, Yvorra-Vives MC, Cipriano C, et al. Carotid intima-media thickness is slightly increased over time in HIV-1-infected patients. *HIV medicine*. 2005;6(6):380-7.
19. Grunfeld C. Dyslipidemia and its Treatment in HIV Infection. *Top HIV Med*. 2010;18(3):112-8.
20. Dube MP, Cadden JJ. Lipid metabolism in treated HIV Infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(3):429-42.
21. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D, Clinical Epidemiology Group from the French Hospital D. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *Aids*. 2003;17(17):2479-86.
22. Lorenz MW, Stephan C, Harmjanz A, Staszewski S, Buehler A, Bickel M, et al. Both long-term HIV infection and highly active antiretroviral therapy are independent risk factors for early carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2008;196(2):720-6.
23. Mangili A, Polak JF, Quach LA, Gerrior J, Wanke CA. Markers of atherosclerosis and inflammation and mortality in patients with HIV infection. *Atherosclerosis*. 2011;214(2):468-73.

24. Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C, Currier JS, Scherzer R, Biggs ML, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *Aids*. 2009;23(14):1841-9.
25. Hsue PY, Scherzer R, Hunt PW, Schnell A, Bolger AF, Kalapus SC, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression in HIV-Infected Adults Occurs Preferentially at the Carotid Bifurcation and Is Predicted by Inflammation. *Journal of the American Heart Association*. 2012;1(2).
26. Seminari E, Pan A, Voltini G, Carnevale G, Maserati R, Minoli L, et al. Assessment of atherosclerosis using carotid ultrasonography in a cohort of HIV-positive patients treated with protease inhibitors. *Atherosclerosis*. 2002;162(2):433-8.
27. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*. 2004;109(25 Suppl 1):IV6-19.
28. Arinola OG, Adedapo KS, Kehinde AO, Olaniyi JA, Akiibinu MO. Acute phase proteins, trace elements in asymptomatic human immunodeficiency virus infection in Nigerians. *Afr J Med Med Sci*. 2004;33(4):317-22.
29. Noursadeghi M, Miller RF. Clinical value of C-reactive protein measurements in HIV-positive patients. *Int J STD AIDS*. 2005;16(6):438-41.
30. Guimaraes MM, Greco DB, Figueiredo SM, Foscolo RB, Oliveira AR, Jr., Machado LJ. High-sensitivity C-reactive protein levels in HIV-infected patients treated or not with antiretroviral drugs and their correlation with factors related to cardiovascular risk and HIV infection. *Atherosclerosis*. 2008;201(2):434-9.
31. Triant VA, Meigs JB, Grinspoon SK. Association of C-reactive protein and HIV infection with acute myocardial infarction. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2009;51(3):268-73.
32. Hileman CO, Longenecker CT, Carman TL, McComsey GA. C-reactive protein predicts 96-week carotid intima media thickness progression in HIV-infected adults naive to antiretroviral therapy. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2014;65(3):340-4.
33. Baker JV, Henry WK, Patel P, Bush TJ, Conley LJ, Mack WJ, et al. Progression of carotid intima-media thickness in a contemporary human immunodeficiency virus cohort. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(8):826-35.
34. Giuliano Ide C, de Freitas SF, de Souza M, Caramelli B. Subclinic atherosclerosis and cardiovascular risk factors in HIV-infected children: PERI study. *Coronary artery disease*. 2008;19(3):167-72.
35. Ross AC, Storer N, O'Riordan MA, Dogra V, McComsey GA. Longitudinal changes in carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors in human immunodeficiency virus-infected

children and young adults compared with healthy controls. *The Pediatric infectious disease journal*. 2010;29(7):634-8.

36. Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2005;111(10):1313-20.

37. Orakzai SH, Orakzai RH, Nasir K, Santos RD, Edmundowicz D, Budoff MJ, et al. Subclinical coronary atherosclerosis: racial profiling is necessary! *American heart journal*. 2006;152(5):819-27.

38. Chanthong P, Lapphra K, Saihongthong S, Sricharoenchai S, Wittawatmongkol O, Phongsamart W, et al. Echocardiography and carotid intima-media thickness among asymptomatic HIV-infected adolescents in Thailand. *Aids*. 2014;28(14):2071-9.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Information sheet for research participant)

สำหรับกลุ่มควบคุม

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

(Study of difference in carotid intima media thickness among HIV-infected and non-HIV-infected adults in Thailand)

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นพ.สุวพรรณ ปลื้มคณิตกุล

ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึก 14 ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4578, 081-912-0672

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผศ.นพ. โอภาส พุทธเจริญ

ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึก 14 ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4578, 089-140-8114

ชื่อ อ.พญ. อรุมา ชูตินทร

ที่อยู่ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 081-583-2014

แหล่งเงินทุนสำหรับการศึกษา ทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์และทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นคนไทยที่มีอายุเกิน 45 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากปัจจุบันประชากรมีแนวโน้มอายุขัยเพิ่มขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดโรคไม่ติดต่อ (Non-communicable disease) โดยเฉพาะ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง เช่น โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มมากขึ้น ประชากรที่มีอายุเกิน 45 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าวมากกว่า ประชากรอายุน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้ามีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือมีพฤติกรรม การสูบบุหรี่

การตรวจคัดกรองโรคไม่ติดต่อเหล่านี้ นอกเหนือ ไปจากการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือด เช่น โคลเลสเตอรอล เป็นต้นแล้ว การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอ ยังเป็นการตรวจที่ได้รับความนิยมมากยิ่งขึ้นในการดูการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ในผู้ที่มีความเสี่ยงดังกล่าว

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยวัดความหนาตัวของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid doppler ultrasound for carotid intima-media thickness) โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยมีจำนวน 88 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเลือดปริมาณประมาณ 4 ซ้อนชา (20 มล.) โดยนำไปตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ตรวจการติดเชื้อเอชไอวี (anti HIV) ตรวจระดับโปรตีนตอบสนองในระยะอักเสบเฉียบพลัน (hsCRP) โดยค่าใช้จ่ายในการตรวจส่วนเกินที่เกิดขึ้นทั้งหมด ทางผู้วิจัยจะเป็นผู้สำรองจ่ายทั้งหมด ไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมแก่ท่าน ทั้งนี้เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายอีกครั้ง เพื่อตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอทั้ง 2 ข้าง โดยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูง (ดังรูปแนบที่ 1) เพื่อโดยใช้ระยะเวลาในการตรวจต่อรายประมาณ 15-30 นาที โดยระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยเพียง 1 วัน คือวันที่เรียกตัวมาตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง โดยมีค่าตอบแทนเป็นเงินค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นจำนวนเงิน 300 บาท

หากตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวีในเลือดของท่าน จะถูกคัดออกจากการศึกษา และผู้วิจัยจะดำเนินการติดต่อแจ้งผลเลือด ให้ความรู้ขั้นต้นของโรคติดเชื้อและช่วยวางแผนการรักษาและการดูแลระยะยาวตามสิทธิการรักษาที่เหมาะสม



รูปแบบที่ 1 การตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอทั้ง 2 ข้าง โดยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใ้ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ท่านอาจได้รับอันตรายเพียงเล็กน้อยจากการเก็บสิ่งส่งตรวจ เช่น การเจาะเลือด เช่นอาการเจ็บ มีเลือดออก ฟกช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก แม้ว่าการเก็บตัวอย่างจะใช้อนุมนวลที่สุดโดยผู้เชี่ยวชาญการเจาะเลือด ด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อและมีความระมัดระวังสูง รวมถึงมีการเฝ้าระวังการเกิดอันตรายระหว่างและหลังการเจาะเลือด หากมีอาการผิดปกติจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานเป็นอย่างดี

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอาจเป็นเพียงความไม่สะดวกสบายขณะทำการตรวจ โดยการตรวจจะใช้เจลเย็นป้ายบริเวณคอที่ต้องการตรวจและมีอุปกรณ์ส่งคลื่นเสียงความถี่สูงกดบริเวณลาคอขณะตรวจ อาจเกิดโอกาสแพ้ผื่นคันได้ในบริเวณที่ทำการตรวจซึ่งพบได้น้อย

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลอนตัวออกจากโครงการวิจัย

ความรับผิดชอบหากเกิดอันตราย

ท่านมีโอกาสได้รับอันตรายเล็กน้อยดังความเสี่ยงข้างต้น เช่น รอยฟกช้ำจากการเจาะเลือด ผื่นคันจากการแพ้ โดยอันตรายเหล่านี้ทางผู้วิจัยยินดีรับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาทั้งหมด

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยติดต่อผู้ทำวิจัย นพ. สุวพรรณ ปลื้มภณิกกุล 02-256-4578 หรือ 081-9120672 ได้ตลอดเวลา 24 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมวิจัยนี้ท่านอาจไม่ได้รับประโยชน์แต่การเข้าร่วมการวิจัยท่านจะได้รับ การคัดกรองภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวด้วยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูงโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และอาจเป็นประโยชน์ในกรณีที่พบความผิดปกติก่อนที่จะแสดงอาการ ทำให้ท่านสามารถระมัดระวังและปรับพฤติกรรมการปฏิบัติตัวให้เหมาะสมต่อโรคหรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวที่อาจเกิดต่อไปในภายภาคหน้า

ทั้งนี้อาจเป็นประโยชน์ในแง่เป็นข้อมูลสำคัญในการศึกษาและระบาดวิทยา และศึกษาถึงความสัมพันธ์ของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจในอนาคต

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย และได้รับการช่วยเหลือในด้านค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นเงิน และได้รับการช่วยเหลือในด้านค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นเงิน 300 บาท

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน โดยข้อมูลทั้งหมดทั้งด้านผลเลือดการคิดเชื้อเอชไอวี ระดับไขมัน ระดับน้ำตาลในเลือด และการอักเสบในเลือด และผลการตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติคจะถูกเก็บเป็นความลับ

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง
9. ท่านมีสิทธิ์ในการยกเลิกการให้ความยินยอมได้ตลอดเวลา

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย
(Information sheet for research participant)

สำหรับกลุ่มทดลอง

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

(Study of difference in carotid intima media thickness among HIV-infected and non-HIV-infected adults in Thailand)

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นพ.สุวพรรณ ปลื้มคณิตกุล

ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึก 14 ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4578, 081-912-0672

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผศ.นพ. โอภาส พุทธเจริญ

ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึก 14 ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4578, 089-140-8114

ชื่อ อ.พญ. อรุณา ชุตินันตร

ที่อยู่ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4000, 081-583-2014

แหล่งเงินทุนสำหรับการศึกษา ทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์และทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นคนไทยที่มีอายุเกิน 45 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากปัจจุบันประชากรมีแนวโน้มอายุขัยเพิ่มขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดโรคไม่ติดต่อ (Non-communicable disease) โดยเฉพาะ โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง เช่น โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มมากขึ้น ประชากรที่มีอายุเกิน 45 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าวมากกว่า ประชากรอายุน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้ามีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือมีพฤติกรรม การสูบบุหรี่

การตรวจคัดกรองโรคไม่ติดต่อเหล่านี้ นอกเหนือ ไปจากการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลในเลือดและไขมันในเลือด เช่น โคลเลสเตอรอล เป็นต้นแล้ว การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูความหนาตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอ ยังเป็นการตรวจที่ได้รับความนิยมมากขึ้นในการดูการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวในผู้ที่มีความเสี่ยงดังกล่าว

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยวัดความหนาตัวของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Carotid doppler ultrasound for carotid intima-media thickness) โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยมีจำนวน 88 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเลือดปริมาณประมาณ 4 ซ้อนชา (20 มล.) โดยนำไปตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ตรวจระดับโปรตีนตอบสนองในระะยะอักเสบเฉียบพลัน (hsCRP) โดยค่าใช้จ่ายในการตรวจส่วนเกินที่เกิดขึ้นทั้งหมด ทางผู้วิจัยจะเป็นผู้สำรองจ่ายทั้งหมดไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมแก่ท่าน ทั้งนี้เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายอีกครั้ง เพื่อตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอทั้ง 2 ข้างโดยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูง (ดังรูปแนบที่ 1) โดยใช้ระยะเวลาในการตรวจต่อรายประมาณ 15-30 นาที โดยระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยเพียง 1 วัน คือวันที่เรียกตัวมาตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 1 ครั้ง โดยมีค่าตอบแทนเป็นเงินค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นจำนวนเงิน 300 บาท



รูปแนบที่ 1 การตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดบริเวณคอทั้ง 2 ข้าง โดยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ท่านอาจได้รับอันตรายเพียงเล็กน้อยจากการเก็บสิ่งส่งตรวจ เช่น การเจาะเลือด เช่นอาการเจ็บ มีเลือดออก ฟกช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก แม้ว่าการเก็บตัวอย่างจะทำการอย่างนุ่มนวลที่สุดโดยผู้เชี่ยวชาญการเจาะเลือด ด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อและมีความระมัดระวังสูง รวมถึงมีการเฝ้าระวังการเกิดอันตรายระหว่างและหลังการเจาะเลือด หากมีอาการผิดปกติจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานเป็นอย่างดี

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอาจเป็นเพียงความไม่สะดวกสบายขณะทำการตรวจ โดยการตรวจจะใช้เจลเย็นป้ายบริเวณคอที่ต้องการตรวจและมีอุปกรณ์ส่งคลื่นเสียงความถี่สูงกดบริเวณลำคอขณะตรวจ อาจเกิดโอกาสแพ้ผื่นคันได้ในบริเวณที่ทำการตรวจซึ่งพบได้น้อย

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดอาการผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

ความรับผิดชอบหากเกิดอันตราย

ท่านมีโอกาสได้รับอันตรายเล็กน้อยดังความเสี่ยงข้างต้น เช่น รอยฟกช้ำจากการเจาะเลือด ผื่นคันจากการแพ้ โดยอันตรายเหล่านี้ทางผู้วิจัยยินดีรับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาทั้งหมด

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที

หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมใน โครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยติดต่อผู้ทำวิจัย นพ. สุวพรรณ ปลื้มคณิตกุล 02-256-4578 หรือ 081-9120672 ได้ตลอดเวลา 24 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมวิจัยนี้ท่านอาจไม่ได้รับประโยชน์แต่การเข้าร่วมการวิจัยท่านจะได้รับ การคัดกรองภาวะ หลอดเลือดแดงแข็งตัวด้วยวิธีคลื่นเสียงความถี่สูงโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และอาจเป็นประโยชน์อย่างมหัศจรรย์ในกรณีที่ พบความผิดปกติก่อนที่จะแสดงอาการ ทำให้ท่านสามารถระมัดระวังและปรับพฤติกรรมการปฏิบัติตัวให้ เหมาะสมต่อโรคหรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัวที่อาจเกิดต่อไปในภายภาคหน้า

ทั้งนี้อาจเป็นประโยชน์ในแง่เป็นข้อมูลสำคัญในการศึกษาและระบาดวิทยา และศึกษาถึงความสัมพันธ์ ของความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดและความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจในอนาคต

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วม โครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับ แพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในโครงการวิจัย จากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย และได้รับการช่วยเหลือในด้านค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็น เงิน และได้รับการช่วยเหลือในด้านค่าชดเชยค่าเดินทางเสียเวลาเป็นเงิน 300 บาท

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำ โครงการวิจัยของท่าน โดยข้อมูลทั้งหมดทั้งด้านผลเลือดการติดเชื้อเอชไอวี ระดับ CD4+ HIV RNA ระดับไขมัน ระดับน้ำตาลในเลือดและการอักเสบในเลือด และผลการตรวจความหนาของหลอดเลือดแดงคาโรติดจะถูกเก็บ เป็นความลับ

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง
9. ท่านมีสิทธิ์ในการยกเลิกการให้ความยินยอมได้ตลอดเวลา

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY
ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Consent form)

กลุ่มควบคุม

การวิจัยเรื่อง การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมามีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย (Study of difference in carotid intima media thickness among HIV-infected and non-HIV-infected adults in Thailand)

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้า ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการ ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้าทราบข้อมูลและยินยอมในการตรวจ เลือดหาการติดเชื้อเอชไอวี (HIV) หรือเอดส์ ข้าพเจ้าเข้าใจแนวทางการรักษาถ้าตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวี ข้าพเจ้ามีเวลาและ โอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการ บอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการ วิจัยใน-ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้า ร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะ ผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต หรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

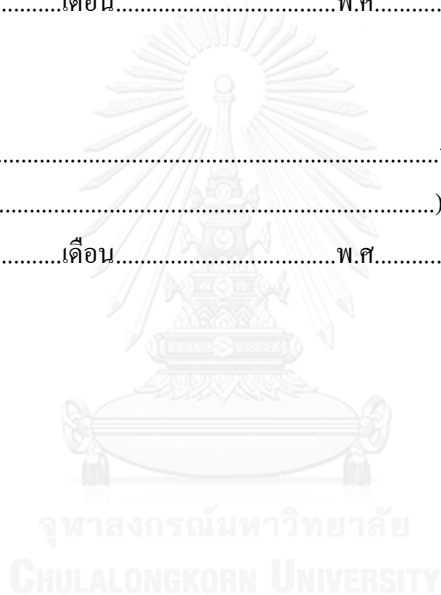
ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็ม ใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....



เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Consent form)

กลุ่มทดลอง

การวิจัยเรื่อง การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมาที่มีเฉียบของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย (Study of difference in carotid intima media thickness among HIV-infected and non-HIV-infected adults in Thailand)

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยใน-ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบการวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

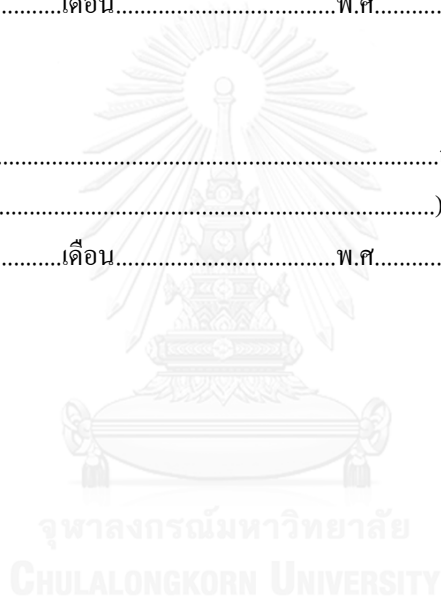
ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
 (.....) ชื่อผู้ยินยอมด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ตามนามข้างต้น ได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ด้วยบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....



แบบสอบถามงานวิจัย (Case Record Form)

การศึกษาความแตกต่างในความหนาของอินทิมีเดียของหลอดเลือดแดงคาโรติดในผู้ติดเชื้อ
และไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

Study in difference in carotid intima media thickness among HIV-infected
and non-HIV-infected adults in Thailand

Case number วันที่เก็บข้อมูล / /

Date / Month / Year

ข้อมูลทั่วไป

Study group Control group

เพศ (Sex) ชาย (male) หญิง (female)

อายุ (Age)ปี (year)

ส่วนสูง (Height) ซม. (cm)

น้ำหนัก (Body weight) กก. (Kg)

ดัชนีมวลกาย (Body mass index) กก./ตร.ม. (kg/m²)

เส้นรอบเอว (Waist circumference) นิ้ว (inches)

เส้นรอบสะโพก (Hip circumference) นิ้ว (inches)

อัตราส่วน รอบเอวต่อรอบสะโพก (Waist-to-hip ratio)

ประวัติการเจ็บป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (History of cerebrovascular Dis) มี ไม่มี

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ (Coronary risk factors)

การสูบบุหรี่ (Current smoking) มี ไม่มี

โรคเบาหวาน (Diabetes) มี ไม่มี

โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) มี ไม่มี

โรคไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) มี ไม่มี

ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว (Family history) มี ไม่มี

ประวัติยาปัจจุบัน (Current medications)

ยาลดไขมัน (Lipid-lowering drug) มี ไม่มี

ยาลดความดัน (Antihypertensive drug) มี ไม่มี

ยาเบาหวาน (Oral hypoglycemic drug) มี ไม่มี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory values)

Total cholesterol mg/dL
 HDL cholesterol mg/dL
 LDL cholesterol mg/dL
 Triglycerides mg/dL
 Fasting plasma glucosemg/dL
 hsCRP mg/L

ข้อมูลด้านโรคติดเชื้อ

ระดับ %CD4 เมื่อเริ่มตรวจพบ (Nadir CD4%) %
 ระดับ CD4 เมื่อเริ่มตรวจพบ (Nadir CD4) cell count (cells/ml)
 ระดับ %CD4 ในปัจจุบัน (Current CD4%) %
 ระดับ CD4 ในปัจจุบัน (Current CD4) cell count (cells/ml)
 จำนวนเชื้อไวรัสล่าสุด (Current HIV-1 RNA) copies/ml
 จำนวนปีที่รักษาด้วยยาต้านไวรัส (Cumulative duration of antiretroviral therapy)ปี (years)
 อายุที่เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Age at start of antiretroviral therapy)ปี (year old)
 ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสทั้งหมดที่เคยได้ (Experience of antiretroviral drugs)

NRTI

Tenofovir (TDF)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Lamivudine (3TC)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Abacavir (ABC)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Stavudine (d4T)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Zidovudine (AZT)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย

PI

Lopinavir (LPV)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Atazanavir (ATV)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Darunavir (DRV)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Indinavir (IDV)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย

NNRTI

Nevirapine (NVP)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
Efavirenz (EFV)	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย

สูตรยาปัจจุบัน (Current regimen at study entry)

NNRTI-based	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
PI-based	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย
NNRTI + PI-based	<input type="checkbox"/> เคย	<input type="checkbox"/> ไม่เคย

ผลการตรวจอัลตราซาวด์หลอดเลือดคอ (Ultrasound for carotid intima media thickness)

Proximal CCA IMT	ขวา (Right).....mm	ซ้าย (Left).....mm
Mid CCA IMT	ขวา (Right).....mm	ซ้าย (Left).....mm
Distal CCA IMT	ขวา (Right).....mm	ซ้าย (Left).....mm
Overall cIMT	ขวา (Right).....mm	ซ้าย (Left).....mm
Remarks	

*CCA = common carotid artery, IMT = intima media thickness, cIMT = carotid intima media thickness



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นายแพทย์ สุวพรรณ ปลื้มคณิตกุล (Mr. Suwapan Pleumkanitkul)

วัน เดือน ปีเกิด 1 มกราคม พ.ศ.2525

ที่อยู่ปัจจุบัน 168-170 ซอยลาซาล 12 ถนนสุขุมวิท 105 แขวงบางนา เขตบางนา จังหวัด
กรุงเทพ 10260

โทรศัพท์ติดต่อ 02-749-0209

โทรศัพท์มือถือ 081-912-0672

E mail psuwapan@gmail.com

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2531 – 2540 ระดับประถมศึกษาและมัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนเซนต์ดอมินิก จังหวัด
กรุงเทพ

พ.ศ. 2540 – 2543 ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา จังหวัดกรุงเทพ

พ.ศ. 2543 – 2548 ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2552 – 2555 วุฒิปริญญาวิทยาศาสตร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประสบการณ์การทำงาน

พ.ศ. 2549 – 2550 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลกระบี่ จังหวัดกระบี่

พ.ศ. 2550 – 2552 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลไชยา จังหวัดสุราษฎร์ธานี

พ.ศ. 2552 – 2555 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ. 2555 – 2557 แพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสมิติเวช สุขุมวิท

พ.ศ. 2557 – 2559 แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

การศึกษาที่ได้รับตีพิมพ์

Pleumkanitkul S., Sae-lao S., Pitoonpong L., Suankratay C., Congenital and gestational tuberculosis: the case report, Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents 2014; 31(2):129