

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตรวจพบความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนและภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วย
เอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Prevalence and Factors Associated with Nocturnal Hypertension and Non-dipping Blood
Pressure Determined by Ambulatory Blood Pressure Monitoring in
Virologically Suppressed HIV-infected Patients



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตรวจพบ
ความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนและภาวะความดันโลหิตที่
ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติด
ตัวพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและ
ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด

โดย

นายกานต์ นครชัย

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์

นายแพทย์ศราววุฒิ ศิวโมกษธรรม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร.วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(นายแพทย์ศราววุฒิ ศิวโมกษธรรม)

..... กรรมการ

(นายแพทย์รองพงศ์ โพลั้งละ)

กานต์ นครชัย : ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตรวจพบความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนและภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตราในมิติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด. (Prevalence and Factors Associated with Nocturnal Hypertension and Non-dipping Blood Pressure Determined by Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Virologically Suppressed HIV-infected Patients) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ผศ. นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์, นพ.สราวุฒิ ศิวโมกษธรรม

บทนำ: ภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในปัจจุบันและมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ แต่ข้อมูลในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือดนั้นยังมีน้อย

ระเบียบวิธีการทำวิจัย: การศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืน ด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตราในมิติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) เป็นเวลา 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด (VL < 50 copies/ml) มีอายุ 30 ปีขึ้นไป ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง (ความดันโลหิตคลินิกน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท) โดยไม่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือกำลังตั้งครรภ์ โดยจัดทำที่ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) และศึกษาเพิ่มว่าปัจจัยใดมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืน รวมถึงความชุกในการเกิดความดันชนิด Masked hypertension

ผลการศึกษา: จากการรวบรวมข้อมูล 54 คนในการวิจัยพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 54 ปี มีผู้ป่วยเพศหญิง 33 คน (61.3%) มีภาวะไขมันในโลหิตสูง 33 คน (61.1%) ดัชนีมวลกายเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 22 kg/m² มีระยะเวลาทานยาต้านไวรัสเฉลี่ย 22 ปี มีค่า CD4 เฉลี่ยเท่ากับ 563 cell/mm³ และผู้ป่วยทุกคนตรวจพบไวรัสในเลือด น้อยกว่า 50 copies/ml หลังติดเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตราในมิติ พบว่าจำนวนการวัดความดันโลหิตสำเร็จตลอด 24 ชั่วโมงเท่ากับ 85.2% มีผู้ป่วยตรวจพบภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนเท่ากับ 25 คน (46%) และตรวจไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืน ตรวจพบความดันโลหิตชนิด Masked hypertension จำนวนทั้งหมด 13%

ข้อสรุป: การตรวจพบภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อในเลือดสามารถเจอได้มากถึงร้อยละ 46 แต่ความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดยังต้องมีการติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อ นิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6270025030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Hypertension, Nocturnal hypertension, Non-dipping nocturnal blood pressure, Virologically suppressed HIV-infected patients, Ambulatory blood pressure monitoring, Masked hypertension

Gahn Nakornchai : Prevalence and Factors Associated with Nocturnal Hypertension and Non-dipping Blood Pressure Determined by Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Virologically Suppressed HIV-infected Patients. Advisor: Asst. Prof. Pairoj Chattranukulchai, M.D. Co-advisor: Assoc. Prof. Anchalee Avihingsanon, M.D., SARAWUT SIWAMOOGSATHAM, M.D.

Background: Non-dipping nocturnal blood pressure (BP) is common and associated with increased cardiovascular (CV) events in general population. Little is known about the prevalence and associated factors among virologically suppressed HIV-infected patients.

Method: Well-treated HIV infected patients age \geq 40 years with office BP < 140/90 mmHg underwent 24-hour ambulatory blood pressure measurement (ABPM). Hypertensive patients with current anti-hypertensive treatment were excluded. Non-dipping nocturnal BP pattern was defined as decreased nocturnal decline in systolic BP (SBP) less than 10%.

Result: A total 54 subjects were enrolled. The median age was 54.1 years (61% female) with 61.1% dyslipidemia and 9.2% diabetes mellitus. The median BMI was 22.2 with an average GFR of 81 ml/minute/1.73 m². All of them were on combined anti-retroviral agents with a median duration of 22 years. The median CD4 cell count was 653 cell/mm³ and all patients had current HIV-RNA < 50 copies/ml. An average percentage of interpretable BP values measured over 24 hours was 85.2%. Non-dipping nocturnal BP pattern was prevalent in 46% of the subjects. There was no significant association between the presence of non-dipping nocturnal BP and common atherosclerotic risk factors. Prevalence of masked hypertension was 13%.

Conclusion: Non-dipping night-time BP is common among virologically suppressed HIV-infected patients. The association with long-term adverse CV outcomes requires future prospective study.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2020

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง ขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ ผศ.นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย อ.พญ.อัษฎชลี อวิหิงสานนท์ อ.นพ.สราวุฒิ ศิวโมกษธรรม อ.นพ.รองพงศ์ โพธิ์งละ และ อ.พญ.สิริสวัสดิ์ วังทอง ที่ให้คำแนะนำและการสนับสนุนในงานวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ คุณธนาภรณ์ สุกเสวก ที่ช่วยดูแล รวมถึงให้ความร่วมมือในการจัดหาและติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นอย่างดี สุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัวที่ให้อำลั่งใจตลอดงานวิจัยนี้

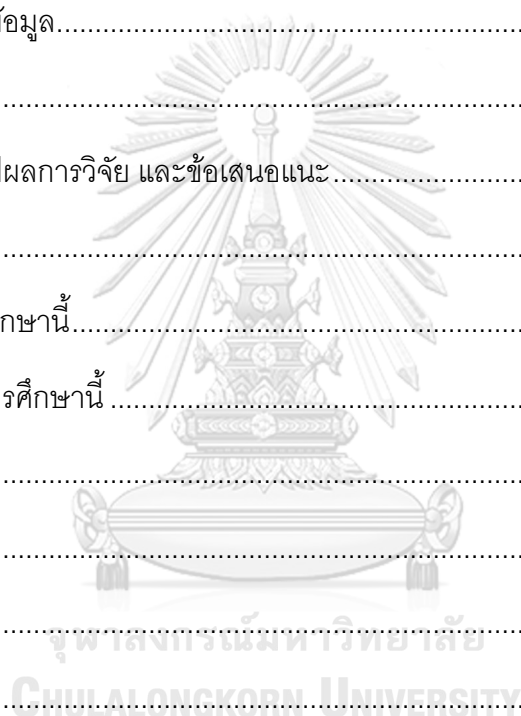
กานต์ นครชัย



สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
List of tables	ช
สารบัญรูปภาพ	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย.....	1
1.2 คำถามของงานวิจัย	2
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวคิดในงานวิจัย	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย.....	3
1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	4
1.9 รูปแบบการวิจัย	4
1.10 วิธีการดำเนินงานวิจัยโดยย่อ	5
1.11 ปัญหาทางจริยธรรม.....	6
1.12 ข้อจำกัดทางการวิจัย.....	7

1.13 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	20
3.2 ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย	21
3.3 การรวบรวมข้อมูล	24
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
บทที่ 4 ผลการวิจัย	26
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	29
5.1 อภิปรายผล	29
5.2 ข้อดีของการศึกษานี้.....	29
5.3 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	30
5.4 ข้อเสนอแนะ	30
บรรณานุกรม	31
บรรณานุกรม.....	12
ประวัติผู้เขียน.....	14



List of tables

หน้า

Table 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าวิจัยแบ่งตามการลดลงของความดันโลหิตในช่วงเวลา กลางคืนเทียบกับกลางวัน.....	26
Table 2 แสดงถึงความชุกของการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนเทียบกับ ช่วงเวลากลางวัน.....	27
Table 3 แสดงการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยลดลงน้อยกว่า ร้อยละ 10 ช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงกลางวัน.....	28
Table 4 แสดงถึงความชุกของภาวะ Masked hypertension	28

สารบัญรูปร่าง

หน้า

Figure 1 แสดงกรอบความคิดในงานวิจัย	3
Figure 2 แสดงการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยในงานทดลองนี้	5
Figure 3 แสดงถึงความสัมพันธ์ของช่วงความดันโลหิตในแต่ละควอไทล์กับการเกิดโรคหัวใจและ หลอดเลือด (Hypertension. 2019;73:1240-1248)	9
Figure 4 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัว พร้อมวัดอัตโนมัติ (European Heart Journal (2017) 38, 1112–1118)	10
Figure 5 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัว พร้อมวัดอัตโนมัติ (แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562).....	10
Figure 6 แสดงการเปรียบเทียบการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ Masked hypertension (European Heart Journal (2017) 38, 1112–1118)	11
Figure 7 แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตช่วงเวลากลางคืนเทียบกับกลางวัน และ ปัจจัยที่มีผลทำให้ความดันโลหิตสูงในช่วงเวลาต่างๆ (Hypertension. 2018;71:997-1009)	12
Figure 8 แสดงวิธีการคำนวณการเปลี่ยนแปลงของความดันซิสโตลิกเฉลี่ยในช่วงเวลากลางคืน เทียบกับช่วงเวลากลางวัน.....	12
Figure 9 แสดงชนิดของภาวะความดันซิสโตลิกเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับ ช่วงเวลากลางวัน.....	13
Figure 10 เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างกลุ่มที่มี Dipping และ Non-dipping nocturnal blood pressure (Am J Hypertens 2008; 21:92-97)	13
Figure 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการความดันที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนและอัตราการ เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิต (Hypertension. 2016;67:693-700)	14
Figure 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการความดันที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนทั้งความดัน โลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยและไดแอสโตลิกเฉลี่ยกับอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการ เสียชีวิต (Hypertension. 2008;51:55-61)	14

Figure 13 แสดงถึงอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม Non-dipping nocturnal blood pressure (Chronobiology International, 30(1-2): 87-98, (2013))..... 15

Figure 14 แสดงจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเอชไอวีช่วงปี 1996-2004 (J Acquir Immune Defic Syndr 2006;43:27Y34) 16

Figure 15 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษา โดยตรวจพบเชื้อในเลือด อยู่ระหว่าง 350-500 copies/ml (AIDS 2013, 27:973-979)..... 17

Figure 16 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Curr Opin HIV AIDS 2017, 12:513-522) 17

Figure 17 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงจากการติดเชื้อเอชไอวี (Hypertension. 2018;72:44-55) 18

Figure 18 แสดงถึงการตรวจพบไวรัสในเลือดมีผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (BMC Public Health (2020) 20:834) 19

Figure 19 แสดงความชุกของการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลิสระหว่างช่วงกลางคืนเทียบกับกลางวัน..... 27

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

ในปัจจุบัน ผู้ป่วยเอชไอวีมีสุขภาพที่ดีขึ้นและอายุยืนมากขึ้นภายหลังการคิดค้นยาต้านไวรัสชนิดรวม (Combined antiretroviral therapy; HAART) แต่อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงการเสียชีวิตจากภาวะดังกล่าวกลับเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญสาเหตุหนึ่งที่สำคัญเป็นจากภาวะความดันโลหิตสูงที่พบมากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุที่สำคัญในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีงานวิจัยจำนวนมากเสนอสาเหตุของการความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเอชไอวี โดยเชื่อว่าสาเหตุหลักเกิดจากความบกพร่องของภูมิคุ้มกันก่อนได้รับยาต้านไวรัส ทำให้มีผลต่อเยื่อหลอดเลือดชั้นใน (Endothelium) การควบคุมฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิต (Renin-Angiotensin-Aldosterone System) และการเพิ่มขึ้นของ Inflammatory cytokine ทำให้หลอดเลือดอักเสบและเสียการควบคุม แต่อย่างไรก็ตามมีข้อมูลสนับสนุนผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับต้านไวรัสแล้วยังมีแนวโน้มของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงมากกว่าประชากรทั่วไป โดยเชื่อว่าเกิดจากการฟื้นตัวของภูมิคุ้มกันที่ไม่สมบูรณ์หลังได้ยาต้านไวรัส และผลจากยาต้านไวรัสเอง

ภาวะความดันโลหิตซิสโตลิกเจ็ลลีที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละสิบในช่วงเวลากลางคืน (Non-dipping nocturnal blood pressure) เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง โดยพบว่าประชากรทั่วไปที่มีภาวะความดันโลหิตสูงและตรวจพบภาวะ Non-dipping nocturnal blood pressure มีอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิตรวมที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบภาวะนี้ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลสนับสนุนว่าประชากรทั่วไปที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงสามารถเจอภาวะนี้ได้เช่นกัน

แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลของ Non-dipping nocturnal blood pressure ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิดรวมและตรวจไม่พบเชื้อในเลือดยังมีไม่มาก โดยเฉพาะในประเทศไทย จึงทำให้ผู้ป่วยวิจัยต้องการศึกษาหาความชุกของการเกิดภาวะ Non-dipping nocturnal blood pressure ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

1.2 คำถามของงานวิจัย

คำถามหลัก (Primary Research Question)

เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือดว่ามีจำนวนเท่าใด

Prevalence of non-dipping nocturnal blood pressure determined by ambulatory blood pressure monitoring in virologically suppressed HIV-infected patients

คำถามรอง (Secondary Research Question)

- เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด

Factors associated with non-dipping nocturnal blood pressure determined by ambulatory blood pressure monitoring in virologically suppressed HIV-infected patients

- เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะ Masked hypertension ชนิดต่างๆด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด

Prevalence of masked hypertension determined by ambulatory blood pressure monitoring in virologically suppressed HIV-infected patients

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือดว่ามีจำนวนเท่าใด
- เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด

1.4 สมมติฐาน

ความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือดพบได้มาก

1.5 กรอบแนวความคิดในงานวิจัย

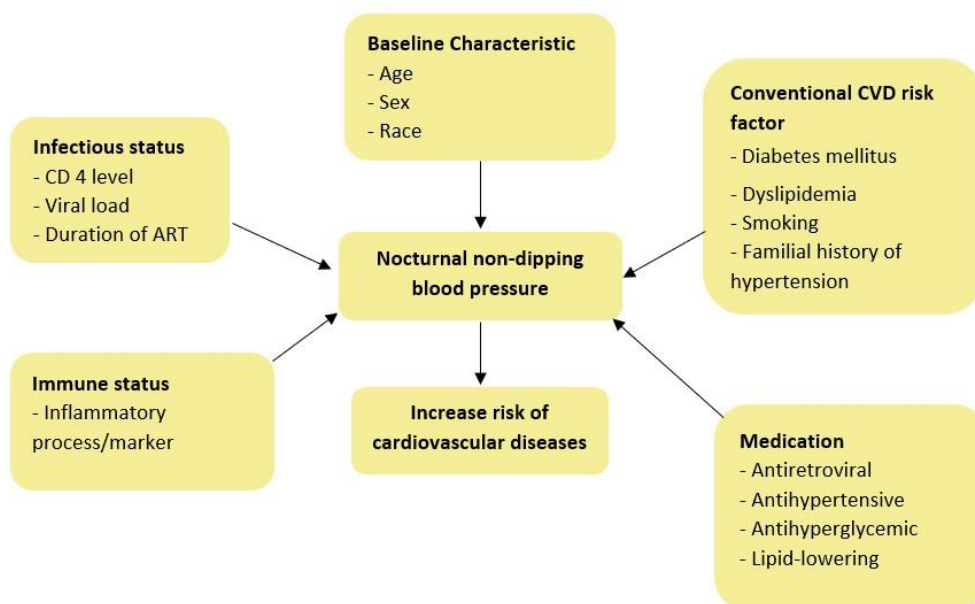


Figure 1 แสดงกรอบแนวความคิดในงานวิจัย

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยต้องได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี ได้รับยาต้านไวรัสและตรวจไม่พบเชื้อในเลือด และจะต้องไม่มีประวัติการวินิจฉัยหรือได้รับการรักษาความดันโลหิตสูงมาก่อน

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย

- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus; HIV) หมายถึงผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อเอชไอวีที่และตรวจพบเชื้ออยู่ หรือได้รับการรักษาจนตรวจไม่พบปริมาณเชื้อ (Viral load < 50 copies/ml)

- การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) เป็นการติดเครื่องวัดความดันโลหิตเข้ากับร่างกายผู้ป่วยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และวัดความดันโลหิตทุก 30 นาที เครื่องวัดความดันโลหิตจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วยและนำมาคิดค่าเฉลี่ยโดยใช้การอ้างอิงช่วงเวลากลางวันและกลางคืนของผู้ป่วยจากการจดบันทึก (Diary base) และจะนำไปประมวลผลเมื่อข้อมูลการวัดความดันโลหิตสำเร็จเกินร้อยละ 70 ของจำนวนการทั้งหมด หรือวัดความดันโลหิตสำเร็จอย่างน้อย 10 ครั้งในช่วงเวลาตื่น และ 7 ครั้งในช่วงเวลานอน
- เครื่องวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) ที่ใช้เป็นของบริษัท Microlife ประกอบไปด้วย 2 รุ่น คือ
 1. Watch BP O3
 2. Watch BP O3 AFib
- การวินิจฉัยความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงเวลากลางวันมากกว่าหรือเท่ากับ 135/85 มิลลิเมตรปรอท, ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืน มากกว่าหรือเท่ากับ 120/70 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตเฉลี่ยตลอด 24 ชั่วโมงมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท (อ้างอิงตาม ESC 2018)
- Nocturnal Non-dipping Blood Pressure คือภาวะที่ความดันโลหิตเฉลี่ยขณะหัวใจบีบตัวในช่วงเวลากลางคืนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับค่าความดันโลหิตเฉลี่ยในช่วงกลางวัน

1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

ยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาภาวะ Non-dipping nocturnal blood pressure ในขณะนี้ แต่หากผู้ป่วยมีภาวะความโลหิตสูงที่ตรวจพบจากงานวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการแจ้งและได้รับการตรวจเพื่อนำไปพบแพทย์ที่รักษาอยู่ประจำเพื่อทำการรักษาต่อไป

1.9 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional study)

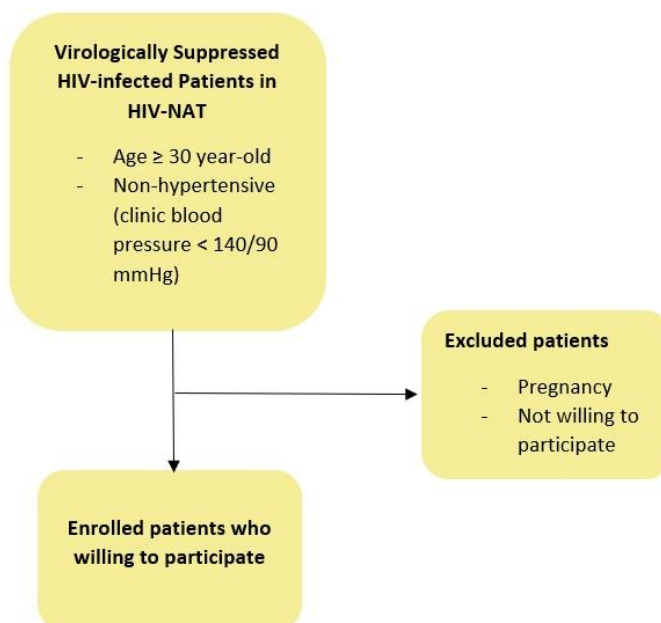


Figure 2 แสดงการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยในงานทดลองนี้

1.10 วิธีการดำเนินงานวิจัยโดยย่อ

ผู้เข้ารับการวิจัยจะได้รับการติดตั้งเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยจดเวลาที่เข้านอนและตื่นนอน เพื่อนำมาใช้วิเคราะห์ความดันโลหิตช่วงเวลาที่ตื่นและนอนหลับ ก่อนนำข้อมูลความดันโลหิตไปใช้จะต้องมีการนำข้อมูลที่ได้มาพิจารณาความสมบูรณ์ของข้อมูลโดยต้องได้อย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อดังต่อไปนี้คือ

- จำนวนการวัดความดันโลหิตสำเร็จเป็นอย่างน้อยร้อยละ 70 ของจำนวนการวัดทั้งหมดใน 24 ชั่วโมง หรือ
- จำนวนการวัดความดันโลหิตสำเร็จเป็นจำนวนอย่างน้อย 10 ครั้งในช่วงเวลาที่ตื่น และ 7 ครั้งในช่วงเวลานอน

เมื่อได้ข้อมูลที่ผ่านมาการพิจารณาความสมบูรณ์แล้ว จะนำเข้าสู่โปรแกรมเพื่อวัดค่าเฉลี่ยความดันโลหิตช่วงเวลาต่างๆและหาค่าความแตกต่างระหว่างความดันโลหิตซิสโตลิกช่วงเวลานอนและช่วงเวลาที่ตื่น (Dipping pattern)

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการติดต่อทางโทรศัพท์เพื่อแจ้งผลการตรวจความดันโลหิต และหากผู้เข้าร่วมวิจัยท่านใดมีผลการตรวจที่ผิดปกติ เช่น เจอภาวะความดันโลหิตสูงชนิด Masked hypertension จะมีการส่งตรวจชนิดไฟล์ PDF ให้ผู้ป่วยเพื่อนำไปปรึกษาแพทย์ ประจำตัวต่อไป

1.11 ปัญหาทางจริยธรรม

ในการทำวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ดำเนินการปฏิบัติตามหลักจริยธรรมในการทำวิจัยในคน ได้แก่

- **หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)**

โดยการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญเข้าร่วมการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

- **หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence/Non-maleficence)**

ผู้ป่วยจะไม่ได้รับโทษใดๆจากการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ป่วยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีข้อมูลที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วย

ผลการวิจัยที่ได้ อาจมีประโยชน์ในแง่การเฝ้าระวังและป้องกันการเกิดโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีอายุที่ยืนยาวขึ้น

- **หลักความยุติธรรม (Justice)**

คือมีเกณฑ์การคัดเลือกและออกอย่างชัดเจน มีการกระจายประโยชน์และความเสี่ยงอย่างเท่าเทียมกัน

ทั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตหัวหน้าศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) และผู้ที่เกี่ยวข้อง

การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษานี้จำเป็นต้องเก็บข้อมูลซึ่งสามารถใช้ระบุตัวผู้ป่วยได้ เช่น HN (Hospital Number) เพื่อใช้ในการค้นหาเวชระเบียนเพื่อนำมาทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละราย ป้องกันข้อมูลซ้ำซ้อนและใช้ในการรวมข้อมูลต่างๆเข้าด้วยกัน ซึ่งทางผู้วิจัยจะเก็บรักษา

ข้อมูลซึ่งสามารถใช้ระบุตัวผู้ป่วยได้ในรูปแบบเอกสารไว้ในตู้เก็บเอกสารในห้องที่สามารถล็อกได้ ส่วนข้อมูลในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์นั้นจะเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ซึ่งมีการป้องกันการรั่วโดยรหัสผ่าน และโปรแกรมป้องกันไวรัสคอมพิวเตอร์ โดยมีเพียงคณะผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลดังกล่าว ทั้งนี้ข้อมูลซึ่งสามารถใช้ระบุตัวผู้ป่วยได้จะถูกลบทำลายทันทีที่หมดความจำเป็นในการใช้

1.12 ข้อจำกัดทางการวิจัย

- การเก็บข้อมูลความดันโลหิตตลอด 24 ชั่วโมงด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) มีความจำเป็นต้องให้ผู้เข้าร่วมวิจัยติดเครื่องวัดความดันโลหิตตลอดเวลา ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สะดวกและไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ เป็นสาเหตุให้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยลดลง
- การติดเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติสามารถเกิดความผิดพลาดได้ในขั้นตอนการติดตั้ง หรือเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมีความจำเป็นต้องถอดเครื่องวัดความดันหลังกลับถึงบ้าน และไม่สามารถติดเครื่องวัดได้เหมือนตอนอยู่สถานพยาบาล ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลได้
- เนื่องจากมีภาวะแพร่ระบาดของโควิด 19 ทำให้จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยลดลง เนื่องจากผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถมาตรวจที่สถานพยาบาลได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.13 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลความดันโลหิต 24 ชั่วโมงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy) จนตรวจไม่พบเชื้อในเลือด และไม่มีประวัติความดันโลหิตสูงหรือตรวจพบความดันโลหิตสูง ณ วันที่เข้าร่วมวิจัย เพื่อค้นหาความชุกของการเกิดความดันโลหิตที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืน ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญในการพยากรณ์อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ในอนาคต

แม้ข้อมูลจากงานวิจัยนี้จะไม่สามารถบอกอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ภายใต้
แต่ข้อมูลนี้จะสามารถนำไปต่อยอดการศึกษาในอนาคตเพื่อติดตามพยากรณ์โรคต่อไปได้
รวมถึงสร้างความตระหนักและระมัดระวังของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงเพิ่มอัตราการเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม โดยในปัจจุบันการรักษาคความดันโลหิตที่คลินิกหรือความดันโลหิตระหว่างวันให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมนั้นไม่เพียงพอต่อการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกต่อไป เนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนว่าภาวะความดันโลหิตสูงช่วงเวลากลางคืนมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมไปถึงอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Figure 3) ⁽¹⁾

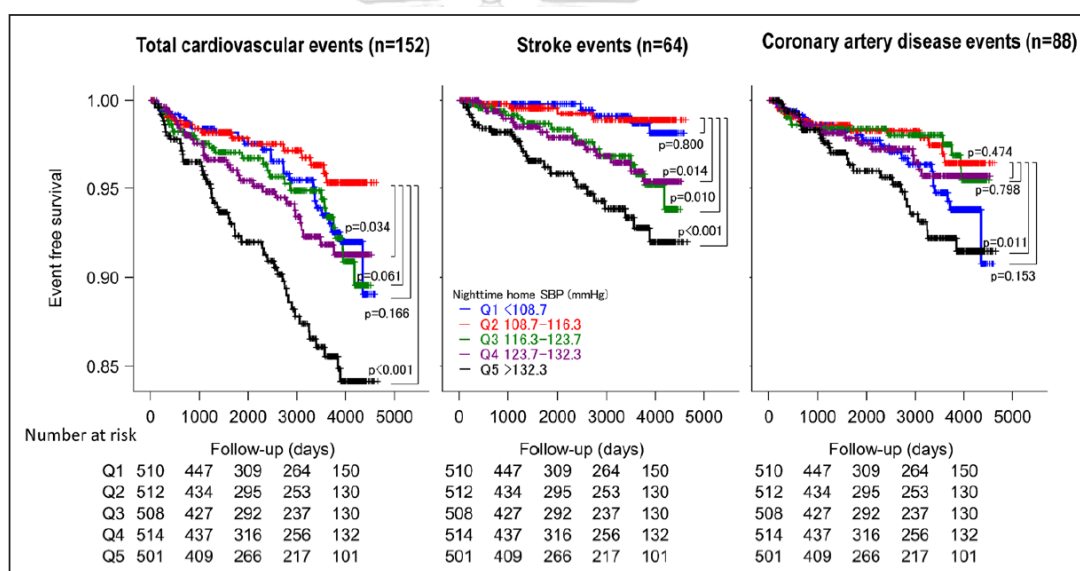


Figure 3 แสดงถึงความสัมพันธ์ของช่วงความดันโลหิตในแต่ละควอไทล์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Hypertension. 2019;73:1240-1248)

ในอดีตการวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงช่วงเวลากลางคืนเป็นเรื่องที่ทำได้ยากหากอยู่นอกสถานพยาบาลเนื่องจากยังไม่มีอุปกรณ์ที่สามารถวัดความดันโลหิตได้ละเอียดมากพอ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการคิดค้นเครื่องวัดความดันชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring; ABPM) ทำให้เราสามารถวัดความดันโลหิตได้ตลอดทุกช่วงเวลา รวมถึงช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่พบความดันโลหิตคลินิกเป็นปกติได้ (Masked hypertension) โดยยังมีงานวิจัยจำนวนมากรับรองถึงประสิทธิภาพและการทำงานของเครื่องวัด

ความดันโลหิตชนิดอัตโนมัตินี้ ทำให้ ABPM ถูกบรรจุเป็นส่วนหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงในแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูง (Figure 4, 5)^(2,3) เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต (Figure 6)

Table 1 Ambulatory and home blood pressure values (mmHg)

	Interval	Optimal (mmHg)	Normal (mmHg)	Elevated (mmHg)
ABPM (consensus)	Daytime	<130/80	<135/85	≥135/85
(Pop.-based)	Daytime	<120/75	<125/80	≥130/85
Home (consensus)	Daytime	<130/80	<135/85	≥135/85
(Pop.-based)	Daytime	<120/75	<125/80	≥130/85
ABPM (consensus)	Nighttime	<115/65	<120/70	≥125/75
(Pop.-based)	Nighttime	<100/65	<110/70	≥120/70
ABPM (consensus)	24 h	<125/75	<130/80	≥135/85
(Pop.-based)	24 h	<115/75	<125/85	≥130/80

Consensus and pop.-based denote consensus-based and population-based threshold, respectively. ABPM (population-based);¹ ABPM (consensus-based);² Home (consensus-based);³ and Home (population-based).³ ABPM, ambulatory blood pressure monitoring.

Figure 4 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (European Heart Journal (2017) 38, 1112–1118)

วิธีการวัดความดันโลหิต	SBP (มม.ปรอท)		DBP (มม.ปรอท)
การวัดความดันโลหิตในสถานพยาบาล	≥ 140	และ/หรือ	≥ 90
การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดพกพาที่บ้าน	≥ 135	และ/หรือ	≥ 85
การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ			
ความดันโลหิตเฉลี่ยในช่วงกลางวัน	≥ 135	และ/หรือ	≥ 85
ความดันโลหิตเฉลี่ยในช่วงกลางคืน	≥ 120	และ/หรือ	≥ 70
ความดันโลหิตเฉลี่ยทั้งวัน	≥ 130	และ/หรือ	≥ 80

SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure

Figure 5 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562)

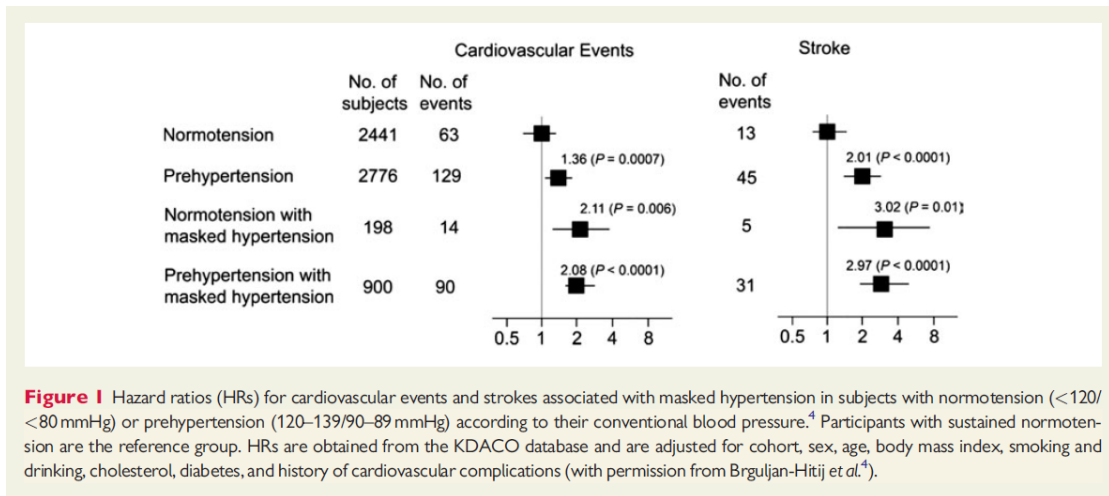


Figure 6 แสดงการเปรียบเทียบการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ Masked hypertension (*European Heart Journal* (2017) 38, 1112–1118)

Figure 7 แสดงให้เห็นว่าภาวะความดันโลหิตแต่ละช่วงเวลามีค่าและเกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างกัน โดยความดันโลหิตจะเพิ่มสูงในช่วงเช้า (Morning surge) และลดลงในช่วงเวลากลางคืน (Nocturnal dipping) ซึ่งในภาวะปกติความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนจะลดลงประมาณร้อยละ 10-20 เมื่อเทียบกับช่วงเวลากลางวัน และในรูปที่ 5 ยังแสดงให้เห็นถึงปัจจัยที่มีผลต่อความดันโลหิตสูงที่แตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลา โดยปัจจัยที่มีผลต่อความดันโลหิตที่สูงในช่วงเวลากลางคืนหรือทำให้ค่าความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ประกอบไปด้วย การบริโภคเกลือเป็นจำนวนมาก ภาวะนอนกรน และภาวะนอนไม่หลับ เป็นต้น⁽⁴⁾

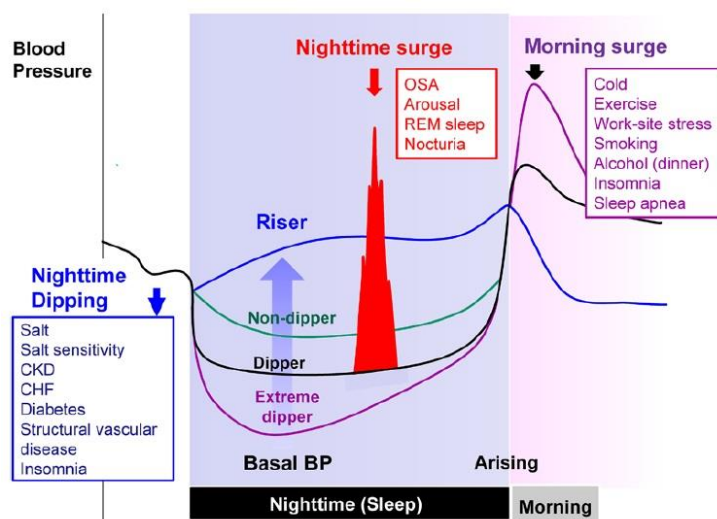


Figure 7 แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตช่วงเวลากลางคืนเทียบกับกลางวัน และปัจจัยที่มีผลทำให้ความดันโลหิตสูงในช่วงเวลาต่างๆ (Hypertension. 2018;71:997-1009)

การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน (Dipping status) สามารถคำนวณได้ โดยนำ 1 ลบด้วยอัตราส่วนระหว่างความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนและกลางวัน และนำไปคูณด้วย 100 จะออกมาเป็นค่าร้อยละ (Figure 8) โดยสามารถแบ่งออกไปเป็น 4 ประเภท (Figure 9) คือ

1. น้อยกว่าร้อยละ 0 หรือติดลบ เรียกว่า Reverse Dipper หรือ Riser
2. ร้อยละ 0-10 เรียกว่า Non-dipper
3. ร้อยละ 10-20 เรียกว่า Dipper (ภาวะปกติ)
4. มากกว่าร้อยละ 20 เรียกว่า Extreme dipper

$$\% \text{ Dipping} = (1 - (\text{mean SYS BP asleep} / \text{mean SYS BP awake})) \times 100$$

Figure 8 แสดงวิธีการคำนวณการเปลี่ยนแปลงของความดันซิสโตลิกเฉลี่ยในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน

Range	Class
< 0 %	Reverse dipper / Riser
0 - 10%	Non dipper
10 - 20 %	Dipper
> 20 %	Extreme dipper

} **Non dipping BP**

Figure 9 แสดงชนิดของภาวะความดันโลหิตโตลีเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน

มีข้อมูลสนับสนุนว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความดันโลหิตสูง และตรวจพบภาวะความดันโลหิตโตลีเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับช่วงเวลากลางวัน (Non-dipping nocturnal blood pressure) มีอัตราการเสียชีวิตรวม (All-cause mortality) มากกว่ากลุ่ม Dipper อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 14.2 และ 3.8 ตามลำดับ (Figure 10, 11) ⁽⁵⁻⁷⁾ และจากการทำ Meta-analysis พบว่าความดันโลหิตโตลีเฉลี่ยและไดแอสโตลีเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนมีผลเพิ่มอัตราการเกิดหัวใจและหลอดเลือดคอย่างมีนัยสำคัญ (Figure 12) ⁽⁸⁾

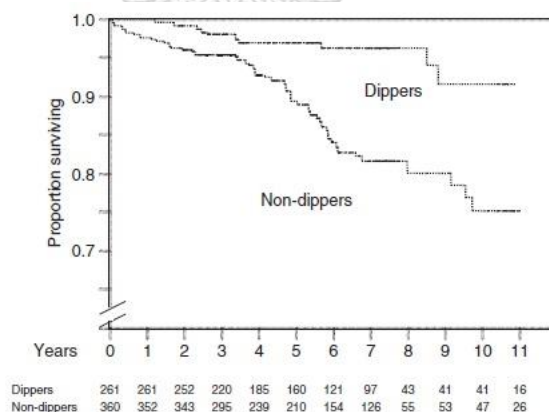


Figure 10 เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างกลุ่มที่มี Dipping และ Non-dipping nocturnal blood pressure (Am J Hypertens 2008; 21:92-97)

Table 2. Main Effects and Heterogeneity Results of Meta-Analyses of Nocturnal BP Fall Parameters for Prediction of All-Cause and Cardiovascular Mortalities, With and Without Adjustments for 24-Hour SBP

Dipping Parameters	Adjustment for 24-h SBP	All-Cause Mortality		Cardiovascular Mortality	
		Main Effect	Heterogeneity	Main Effect	Heterogeneity
		HR (95% CI)	τ, I^2	HR (95% CI)	τ, I^2
SBP-NDR (1-SD increment)	Without 24-h SBP	1.18 (1.06–1.32)*	0.074, 35%	1.31 (1.14–1.50)*	0.100, 33%
	With 24-h SBP	1.13 (1.03–1.24)‡	0.052, 20%	1.23 (1.08–1.40)*	0.082, 25%
24-h SBP (1-SD increment)	With SBP-NDR	1.26 (1.15–1.39)†	0.052, 18%	1.51 (1.37–1.68)†	<0.001, 0%
Nondipping (vs dipping)	Without 24-h SBP	1.40 (1.13–1.73)*	<0.001, 0%	1.72 (1.24–2.40)*	0.142, 11%
	With 24-h SBP	1.33 (1.07–1.65)‡	<0.001, 0%	1.57 (1.15–2.15)‡	0.066, 2%
Subgroups of dipping (vs normal dippers)					
Extreme dippers	Without 24-h SBP	0.72 (0.47–1.12)	0.154, 8%	0.68 (0.35–1.34)	<0.001, 0%
	With 24-h SBP	0.76 (0.47–1.24)	0.224, 15%	0.71 (0.36–1.41)	<0.001, 0%
Reduced dippers	Without 24-h SBP	1.17 (0.96–1.42)	0.096, 5%	1.40 (1.00–1.96)	0.205, 23%
	With 24-h SBP	1.17 (0.90–1.53)	0.202, 40%	1.28 (0.89–1.84)	0.232, 27%
Reverse dippers	Without 24-h SBP	1.88 (1.07–3.31)‡	0.443, 65%*	2.15 (1.24–3.73)‡	0.420, 47%
	With 24-h SBP	1.73 (1.01–2.95)‡	0.408, 60%‡	1.84 (1.08–3.15)‡	0.382, 41%

BP indicates blood pressure; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; NDR, night-to-day ratio; and SBP, systolic blood pressure.

* $P < 0.01$.

† $P < 0.001$.

‡ $P < 0.05$.

Figure 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนและอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิต (Hypertension. 2016;67:693-700)

Table 3. Adjusted Hazard Ratios for Death and Cardiovascular Events With the Night-Day Blood Pressure Ratio, Before and After Additional Adjustment for 24-Hour Blood Pressure

	Death	NCV Death	CV Death	CVD	CHD	Stroke
Unadjusted for 24-hour BP						
Blood pressure						
Systolic BP	1.18‡ (1.07–1.30)	1.18* (1.03–1.35)	1.18* (1.03–1.37)	1.20‡ (1.07–1.34)	1.21* (1.03–1.43)	1.21* (1.02–1.43)
Diastolic BP	1.15† (1.04–1.28)	1.11 (0.96–1.28)	1.21† (1.04–1.40)	1.12 (0.99–1.25)	1.09 (0.91–1.30)	1.11 (0.93–1.32)
Adjusted for 24-hour BP						
Blood pressure						
Systolic BP	1.13* (1.02–1.24)	1.14 (0.99–1.30)	1.11 (0.96–1.28)	1.11 (0.99–1.25)	1.14 (0.96–1.35)	1.10 (0.93–1.30)
Diastolic BP	1.14* (1.02–1.26)	1.09 (0.94–1.26)	1.20* (1.03–1.39)	1.09 (0.97–1.23)	1.07 (0.89–1.28)	1.07 (0.89–1.28)

Data are hazard ratios (95% confidence intervals) for each 1 standard deviation higher night-day blood pressure ratio, stratified for study and adjusted for age, gender, smoking, total cholesterol, diabetes, and antihypertensive treatment, and, in addition, for 24-hour ABP.

Significance of hazard ratios: * $P \leq 0.05$; † $P \leq 0.01$; ‡ $P \leq 0.001$.

BP indicates blood pressure; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; NCV, noncardiovascular.

Figure 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนทั้งความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยและไดแอสโตลิกเฉลี่ยกับอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิต (Hypertension. 2008;51:55-61)

อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยสนับสนุนว่าภาวะความดันโลหิตซิสโตลีเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับช่วงเวลากลางวัน (Non-dipping nocturnal blood pressure) นั้นสามารถพบได้ในประชากรทั่วไปที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง (Normotension) โดยพบถึง 708 คนจากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 1992 คน คิดเป็น 35% ของทั้งหมด และจากการทำ Adjusted analysis พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีความดันโลหิตปกติ แต่ตรวจพบภาวะ Non-dipping nocturnal blood pressure มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่ม Dipping อย่างมีนัยสำคัญ (Figure 13)⁽⁹⁾

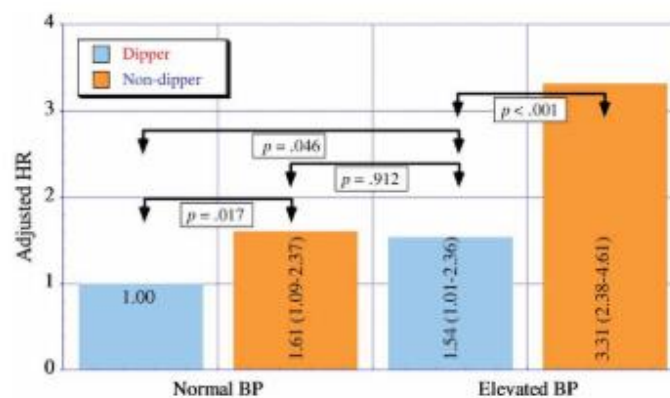


FIGURE 1. Adjusted HRs (95% CIs) of total CVD events at the final evaluation. Adjustments were applied for sex, age, diabetes, hypertension treatment time (none, awakening, or bedtime), duration of nighttime sleep, and chronic kidney disease. Participants were categorized into groups according to dipping status and BP level (normal or elevated) at their final evaluation. A subject was defined as a dipper if the sleep-time relative SBP decline was $\geq 10\%$, and as a non-dipper otherwise. Ambulatory BP was considered normal if the awake SBP/DBP means were $< 135/85$ mm Hg and the asleep SBP/DBP means were $< 120/70$ mm Hg, and elevated otherwise.

Figure 13 แสดงถึงอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม Non-dipping nocturnal blood pressure (Chronobiology International, 30(1-2): 87-98, (2013))

ในปัจจุบัน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีสุขภาพที่แข็งแรงและชีวิตยืนยาวขึ้นหลังจากได้รับการรักษาด้วย Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) (Figure 14) ⁽¹⁰⁾ และพบว่าสาเหตุของการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยจากการเก็บข้อมูลของ J. Rodger et al. ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจพบเชื้อในเลือดช่วงระหว่าง 350-500 copies/ml จำนวน 3280 คน พบอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่ที่ร้อยละ 31 จากจำนวนผู้เสียชีวิตในงานวิจัย (62 คน) ตามลำดับ (Figure 15) ⁽¹¹⁾

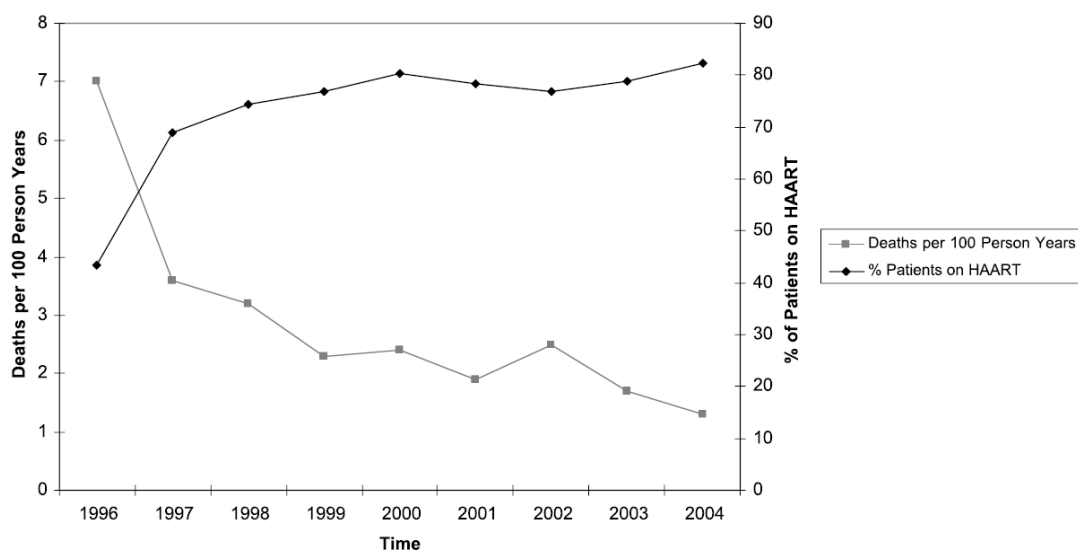


Figure 14 แสดงจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเอชไอวีช่วงปี 1996-2004 (*J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:27Y34)

จากข้อมูลของ R.A. van Zoest et al. พบว่าความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ระหว่างร้อยละ 4 ถึง 57 โดยที่แนวโน้มจะพบมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี สาเหตุของการตรวจพบภาวะความดันโลหิตสูงเกิดจากกลไกหลายวิธี (Multifactorial) (Figure 16) ⁽¹²⁾ โดยแบ่งเป็นสาเหตุทั่วไป เช่น อายุ พันธุกรรม หรือรูปแบบการดำเนินชีวิต และสาเหตุที่เกิดจากเชื้อเอชไอวี ซึ่งมีการศึกษาและเสนอกลไกการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงจากการติดเชื้อเอชไอวีเป็นผ่านหลายวิธี (Figure 17) ^(13, 14) เช่น

Table 2. Documented causes of the 62 deaths in the main analysis.

Cause of death	n (%)
AIDS	2 (3%)
Non-AIDS	
CVD or sudden death	19 (31%)
Heart or vascular	2
MI or other ischemic heart disease	4
Stroke	1
Sudden death	3
Found dead	9
Malignancy	12 (19%)
Unnatural deaths	11 (18%)
Accident or other violent death	4
Substance abuse	5
Suicide	2
Infection (nonhepatitis)	6 (10%)
Liver disease	5 (8%)
Chronic viral hepatitis	3
Nonhepatitis liver failure	2
Digestive system disease	2 (3%)
Respiratory system disease	2 (3%)
Chronic obstructive lung disease	1
Other respiratory disease	1
CNS disease	1 (2%)
Haematological disease	1 (2%)
Unknown	1 (2%)
Total	62 (100%)

Figure 15 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษา โดยตรวจพบเชื้อในเลือด อยู่ระหว่าง 350-500 copies/ml (AIDS 2013, 27:973-979)

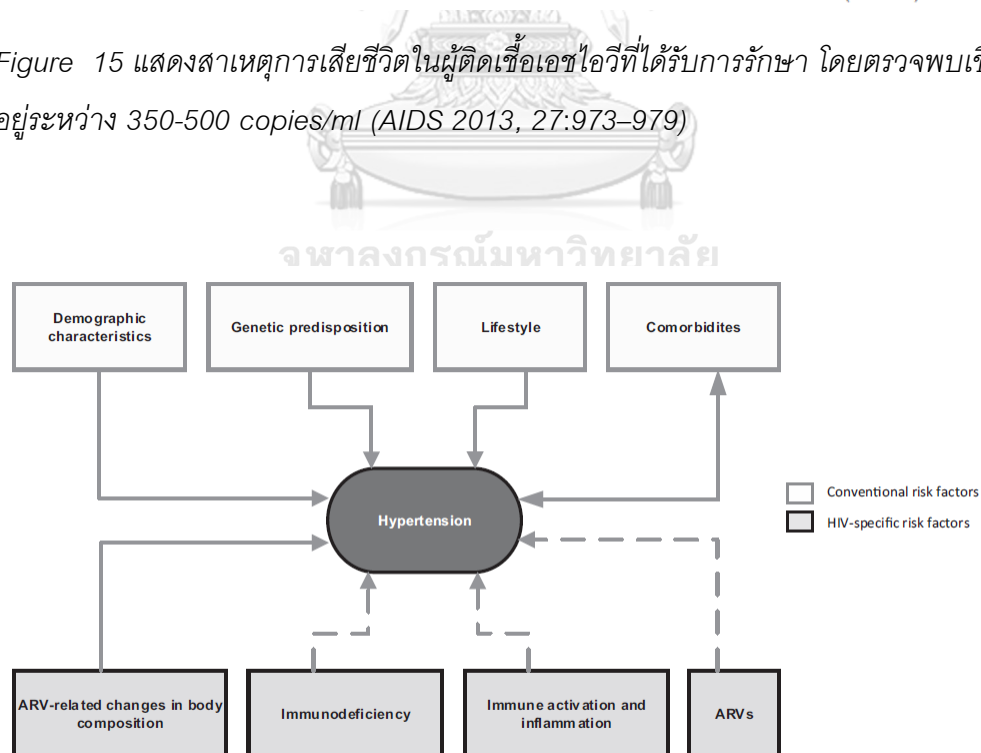


Figure 16 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Curr Opin HIV AIDS 2017, 12:513-522)

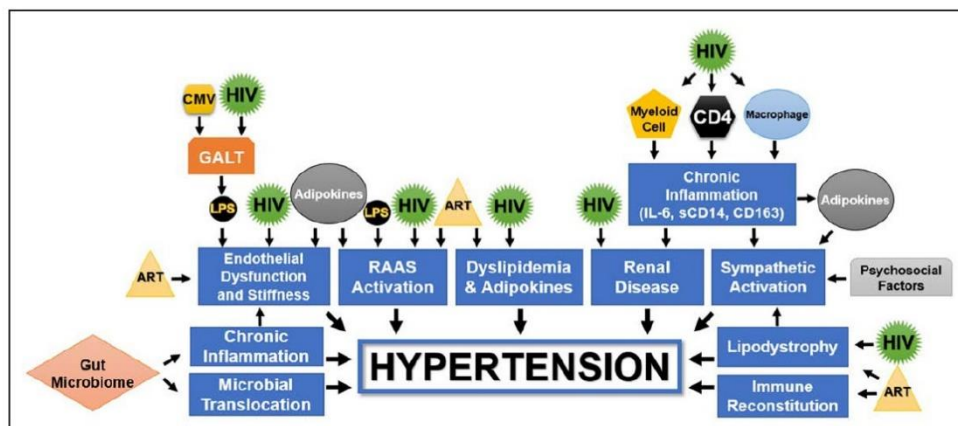


Figure. Schematic representation of HIV-related mechanisms of hypertension. ART indicates antiretroviral therapy; CD163, cluster of differentiation 163 protein; CD4, cluster of differentiation 4 helper T cell; CMV, cytomegalovirus; GALT, gut-associated lymphoid tissue; IL-6, interleukin-6; LPS, lipopolysaccharide; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; and sCD14, soluble cluster of differentiation 14 protein.

Figure 17 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงจากการติดเชื้อเอชไอวี
(Hypertension. 2018;72:44-55)

- การเกิด microbial gut translocation ทำให้เกิดการหลั่ง lipopolysaccharide ซึ่งมีผลทำให้เพิ่ม arterial stiffness และ endothelial apoptosis ที่เพิ่มขึ้น
- การเกิด chronic inflammation จากการหลั่ง IL-6 และ d-dimer ที่เพิ่มขึ้น
- การเกิด salt and water retention จากระบบประสาทซิมพาเทติกที่เพิ่มขึ้น เกิดการกระตุ้น renin-angiotensin activating system ที่เพิ่มขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มีข้อมูลจากงานวิจัยพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวจีนที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและตรวจพบเชื้อไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 copies/ml มีโอกาสเกิดภาวะความดันโลหิตสูงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีไวรัสในเลือดมากกว่า 50 copies/ml หลังติดตามไปที่ 1.8 ปี (Figure 18) ⁽¹⁵⁾

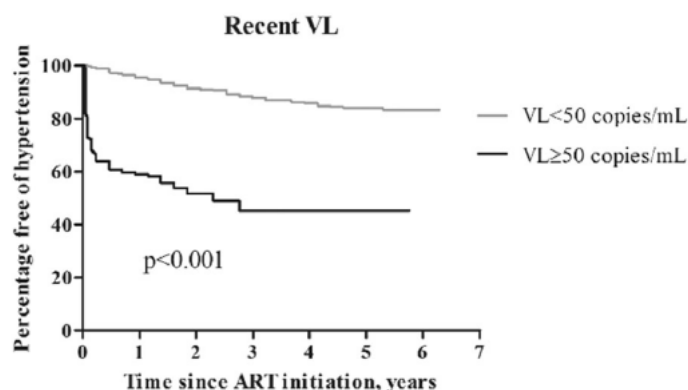


Fig. 2 Kaplan-Meier survival estimates of incident hypertension. Abbreviations: ART, antiretroviral therapy; VL, HIV-1 viral load

Figure 18 แสดงถึงการตรวจพบไวรัสในเลือดที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (*BMC Public Health* (2020) 20:834)

จากข้อมูลในงานวิจัยกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV พบว่าการตรวจพบภาวะความดันโลหิตซิสโตลีเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงกลางคืนเทียบกับกลางวัน หรือ Non-dipping nocturnal blood pressure เพิ่มอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงอัตราการเสียชีวิต มีข้อมูลสนับสนุนว่าผู้ป่วยเอชไอวีมีโอกาสเกิดเรื่องของภาวะดังกล่าวมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ โดยตรวจพบความชุกอยู่ระหว่าง 29 – 82% โดยเป็นประชากรในประเทศแถบยุโรปและแอฟริกา บางกลุ่มในงานวิจัยมีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง และบางกลุ่มยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

จากการศึกษาของ I.W. Manner ที่ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด และไม่มีการภาวะความดันโลหิตสูงในประเทศนอร์เวย์ พบว่ามีความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลีที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงกลางคืนอยู่ที่ร้อยละ 51⁽²⁰⁾

แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลเรื่องความดันโลหิตซิสโตลีเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวันในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อในเลือด (VL < 50 copies/ml) และไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงยังมีไม่มาก โดยเฉพาะในประชากรชาวเอเชีย จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทำการศึกษาและเป็นที่มาของงานวิจัยในครั้งนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรและตัวอย่างในงานวิจัย

- ประชากรเป้าหมาย (Target Population)
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย
- ประชากรที่ศึกษา (Study Population)
ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมการศึกษาของศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย - ออสเตรเลีย - เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางด้านคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV – NAT)
- ขั้นตอนการจัดหาผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมการทดลอง
แพทย์ผู้วิจัยจัดทำเอกสารให้ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) และแจกให้ผู้ป่วยในศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย - ออสเตรเลีย - เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางด้านคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV – NAT) หากผู้ป่วยมีความสนใจที่เข้าร่วม จะมีการพูดคุยและให้ข้อมูลเกี่ยวกับตรวจเพิ่มเติมโดยทีมแพทย์และพยาบาล
- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย
 1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป
 2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้าร่วมการศึกษาของศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย - ออสเตรเลีย - เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางด้านคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV – NAT)
 3. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาจนตรวจไม่พบปริมาณเชื้อในร่างกาย (Viral load < 50 copies/ml)
 4. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ความดันโลหิตคลินิกน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท (Clinic blood pressure)
- เกณฑ์การคัดเลือกละอองอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย
 1. ผู้ป่วยที่ไม่ประสงค์เข้าร่วมโครงการ
 2. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
- ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)
ขนาดตัวอย่างงานวิจัย ใช้สูตร

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

เมื่อ N = Sample size

Z = Z statistic for a level of confidence

P = expected prevalence or proportion

d = precision (in proportion of one)

กำหนดให้

- Z (for the level of confidence of 95%, which is conventional, Z value = 1.96)
- P = 82 % อ้างอิงจากการศึกษาเดิมของ Borkum MS. et al.
- d = 0.1

คำนวณ N = 65 คน

- ใช้กลุ่มประชากรในโครงการศึกษาวิจัยของศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ประกอบไปด้วยผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบปริมาณเชื้อในร่างกาย (Viral load < 50 copies/ml)

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย

- ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
- ทำการเขียนโครงร่างวิจัย
- ส่งโครงร่างวิจัยเพื่อขอใบรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ขออนุญาตทำวิจัยในศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT)
- กำหนดจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย ระยะเวลาและเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย และการคัดแยกอาสาสมัครออกจากงานวิจัย)
- ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับข้อมูลจากพยาบาลประจำงานวิจัย และหากมีข้อสงสัยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้พูดคุยกับแพทย์ประจำงานวิจัยเพื่อเปิดโอกาสซักถาม และให้เวลาตัดสินใจเข้าร่วมวิจัยอย่างอิสระก่อนลงนามให้ความยินดีในการเข้าร่วมงานวิจัย

- ขอความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยจากผู้เข้าร่วมวิจัย โดยให้มีการเซ็นยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัย (Consent form เอกสารแนบท้าย)
- พยาบาลประจำงานวิจัยทำการติดเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring; ABPM) ยี่ห้อ Microlife รุ่น Watch BP O3 หรือ Watch BP O3 A fib ให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยจะทำการวัดทุก 30 นาที ระหว่าง 8.00 – 22.00 น. และทุก 60 นาทีระหว่าง 22.00 – 8.00 น.
- หลังติดเครื่องวัดความดันโลหิตครบ 24 ชั่วโมงแล้ว อนุญาตให้ผู้เข้าร่วมวิจัยถอดเครื่องวัดความดันโลหิตได้เอง และนำมาคืนที่สถานพยาบาลหรือส่งไปรษณีย์ตามความสะดวกของผู้เข้าร่วมวิจัย
- เมื่อได้เครื่องวัดความดันโลหิตกลับมา แพทย์จะนำข้อมูลการตรวจลงคอมพิวเตอร์และนำไปประมวลผลผ่านโปรแกรม Watch BP analyzer
- ข้อมูลที่ได้จากจะต้องมีการนำมาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลโดยต้องผ่านเกณฑ์อย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อดังต่อไปนี้⁽²¹⁾ คือ
 1. จำนวนการวัดความดันโลหิตที่สำเร็จต้องเป็นอย่างน้อยร้อยละ 70 ของการวัดความดันโลหิตทั้งหมด หรือ
 2. จำนวนการวัดความดันโลหิตที่สำเร็จอย่างน้อย 10 ครั้งในช่วงกลางวัน และ 7 ครั้งในช่วงกลางคืน
- เมื่อข้อมูลผ่านเกณฑ์การตรวจสอบ ผู้วิจัยจะทำการโทรศัพท์ถามผู้เข้าร่วมวิจัยถึงเวลาที่เข้านอนและตื่นนอน เพื่อนำไปโปรแกรมเวลาเข้านอนและตื่นนอนเข้ากับความดันโลหิตที่วัดได้ (Diary base) และเปรียบเทียบกับเกณฑ์การวินิจฉัยสากลดังจะกล่าวต่อไป
- เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตโตลีเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน แบ่งเป็น 4 ประเภท คือ
 1. น้อยกว่าร้อยละ 0 หรือติดลบ เรียกว่า Reverse Dipper หรือ Riser
 2. ร้อยละ 0-10 เรียกว่า Non-dipper
 3. ร้อยละ 10-20 เรียกว่า Dipper (ภาวะปกติ)
 4. มากกว่าร้อยละ 20 เรียกว่า Extreme dipper

โดยกลุ่มที่นับเป็นภาวะความดันซิสโตลีเฉลี่ยลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลา กลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน หรือ Non-dipping nocturnal blood pressure ประกอบด้วย Non-dipper และ Reverse dipper

- เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงที่ตรวจพบความดันโลหิตคลินิกปกติ (Masked hypertension) จากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติแบ่งตาม ช่วงเวลา ดังต่อไปนี้
 1. ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงเวลากลางวันมากกว่าหรือเท่ากับ 135/85 มิลลิเมตรปรอท
 2. ความดันโลหิตเฉลี่ยช่วงเวลากลางคืน มากกว่าหรือเท่ากับ 120/70 มิลลิเมตรปรอท
 3. ความดันโลหิตเฉลี่ยตลอด 24 ชั่วโมงมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท
- หากผลการตรวจมีความผิดปกติ ผู้วิจัยจะแจ้งผู้เข้าร่วมวิจัย และส่งผลตรวจให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนำไปปรึกษาแพทย์ที่ทำการรักษาอยู่ประจำ เพื่อทำการตรวจเพิ่มเติมและรับการรักษาต่อไป
- ทำการเก็บข้อมูลทั่วไป (Demographic data) จากระบบคอมพิวเตอร์ในศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรค เอชไอวี (HIV-NAT) เพื่อนำข้อมูลไปวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อภาวะความดันโลหิตซิสโตลีเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงกลางคืนเทียบกับกลางวัน หรือ Non-dipping nocturnal blood pressure โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ (Case report form เอกสารแนบท้าย)
 1. เพศ
 2. อายุ
 3. ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index)
 4. พฤติกรรมการสูบบุหรี่
 5. โรคเบาหวาน
 6. โรคไขมันในหลอดเลือดสูง
 7. ค่าการทำงานของไต
 8. ปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือด (Viral load)
 9. ระดับภูมิคุ้มกันต้านทานในเลือด (CD4 level)
 10. ชนิดของยาต้านไวรัสที่ได้รับ (Antiretroviral therapy)
 11. ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy)

12. ยาอื่น ๆ ที่ได้รับอยู่เป็นประจำ

- ทำการวิเคราะห์ข้อมูล และหาความสัมพันธ์ของข้อมูล
- สรุปการวิจัย จัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์ และนำเสนอต่อคณะกรรมการวิจัย

3.3 การรวบรวมข้อมูล

- สถานที่เก็บข้อมูล: ศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT)
- ผู้เก็บข้อมูล: นพ.กานต์ นครชัย (ผู้วิจัย)
- ผู้บันทึกข้อมูล: นพ.กานต์ นครชัย (ผู้วิจัย) เป็นผู้ดำเนินการวิจัยแบบสอบถามข้อมูลทางโทรศัพท์ ทำการรวบรวมข้อมูล และกรอกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลร่วมกับนักสถิติประจำศูนย์ความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistic 22

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

จากข้อมูลในงานวิจัยนี้ ประกอบไปด้วยผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 54 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน จะได้รับการติดเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ ข้อมูลเบื้องต้น (Baseline characteristic) ของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกวิเคราะห์ในรูปแบบ Mean \pm SD และหากข้อมูลมีความเบี่ยงเบนจะใช้ค่า Median \pm Interquartile

มีการเปรียบเทียบข้อมูล Baseline characteristic ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์กับภาวะความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวันโดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้ Student t-test หรือ Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

มีการคำนวณ Odd ratio และ 95% CI เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลงช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน รวมถึงการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงที่ความดันโลหิตคลินิกปกติ (Masked hypertension) และทำการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อการเกิด ความดันโลหิตซิสโตลิกที่เปลี่ยนแปลง

ช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน รวมถึงการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงที่ความดันโลหิตคลินิกปกติ (Masked hypertension) โดยทำ Univariate analysis และ Adjusted analysis



บทที่ 4

ผลการวิจัย

คุณลักษณะของประชากรในงานวิจัย

ผู้เข้าร่วมในงานวิจัยทั้งหมด 54 คน เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับการรักษาและตรวจพบไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 copies/ml ได้รับการติดตามวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ โดยข้อมูลความดันโลหิตที่วัดได้มีค่าเฉลี่ยการวัดความดันโลหิตสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 82.5 จากการวัดความดันโลหิตทั้งหมด

พบข้อมูลดังต่อไปนี้ คือ อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 54.1 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 61 มีโรคไขมันในหลอดเลือดสูงร้อยละ 61 และเป็นเบาหวานร้อยละ 9.2 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 22.2 กิโลกรัมต่อเมตร² พบค่าเฉลี่ยการทำงานของไต (Creatinine clearance) 81 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 m² เวลาเฉลี่ยการทานยาต้านไวรัสอยู่ที่ 22 ปี และค่า CD4 เฉลี่ยอยู่ที่ 653 เซลล์ต่อมิลลิเมตร³

	Total (n=54)	Systolic			Diastolic		
		Non-dipper Systolic (n=25)	Dipper Systolic (n=29)	p-value	Non-dipper Diastolic (n=21)	Dipper Diastolic (n=33)	p-value
Age	53 (49-60)	54 (48-60)	53(49-59)	0.85	54 (49-60)	50 (49-59)	0.78
Sex				0.20			0.63
Male	21 (38.89)	12 (48.00)	9 (31.03)		9 (42.86)	12 (36.36)	
Female	33 (61.11)	13 (52.00)	20 (68.97)		12 (57.14)	21 (63.64)	
DM	5 (9.26)	4 (16.00)	1 (3.45)	0.17	4 (19.05)	1 (3.03)	0.069
DLP	33 (61.11)	16 (64.00)	17 (58.62)	0.69	13 (61.90)	20 (60.61)	0.92
GFR	83 (72-95)	83 (70-91)	85 (78-97)	0.14	78 (65-88)	87 (78-96)	0.054
Duration of HIV	22 (15-24)	21 (13-25)	22 (17-24)	0.43	22 (15-25)	22 (15-24)	0.99
Duration after suppressed VL	13 (10-16)	13 (10-14)	14 (10-18)	0.41	13 (12-17)	12 (10-16)	0.39
Current CD4	653 (469-757)	680 (445-970)	567 (471-746)	0.16	657 (445-1022)	635 (471-746)	0.41
NRTI	54 (100)	25 (100)	29 (100)	N/A	21 (100)	33 (100)	N/A
NNRTI	31 (57.41)	15 (60.00)	16 (55.17)	0.72	15 (71.43)	16 (48.48)	0.096
PI	7 (12.96)	3 (12.00)	4 (13.79)	1.00	3 (14.29)	4 (12.12)	1.00
Integrase inhibitor	15 (27.78)	7 (28.00)	8 (27.59)	0.97	3 (14.29)	12 (36.36)	0.077
Booster	8 (14.81)	3 (12.00)	5 (17.24)	0.71	3 (14.29)	5 (15.15)	1.00
Smoking				1.00			0.82
Non-smoker	48 (88.89)	22 (88.00)	26 (89.66)		18 (85.71)	30 (90.91)	
Ex-smoker	2 (3.70)	1 (4.00)	1 (3.45)		1 (4.76)	1 (3.03)	
Smoker	4 (7.41)	2 (8.00)	2 (6.90)		2 (9.52)	2 (6.06)	
BMI	22.25(19.5-25.0)	22.8(20.2-25.0)	21.1(18.9-24.4)	0.62	22.8 (20.2-25.0)	21.9 (18.9-24.4)	0.41

Table 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าวิจัยแบ่งตามการลดลงของความดันโลหิตในช่วงเวลา
กลางคืนเทียบกับกลางวัน

จากงานวิจัยนี้พบความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลีสี่เฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน (Non-dipping nocturnal blood pressure) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อในเลือด (VL < 50 copies/ml) และไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงมาก่อน อยู่ที่ร้อยละ 46

Dipping patterns	N (%)
<0% (Reverse dipper)	8 (14.81)
0-10% (Non-dipper)	17 (31.48)
10-20% (Dipper)	27 (50.00)
>20 (Extreme dipper)	2 (3.70)

Table 2 แสดงถึงความชุกของการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลีสี่เฉลี่ยช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน

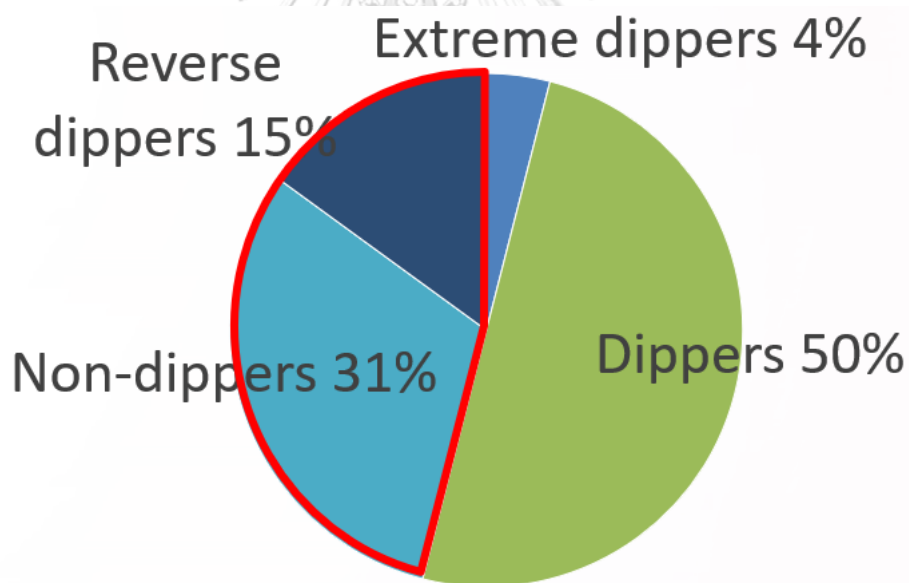


Figure 19 แสดงความชุกของการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลีสี่ระหว่างช่วงกลางคืนเทียบกับกลางวัน

จากการหาความสัมพันธ์โดยใช้ Univariate analysis และ Adjusted analysis ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลกับความชุกในการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลีสโตลีสลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน

Factors	Univariate analysis			Adjusted analysis		
	OR	95%CI	p-value	OR adj	95%CI	p-value
Age>50	1.19	0.41- 3.48	0.75	N/A	N/A	N/A
Male	2.05	0.68-6.23	0.21	1.88	0.60-5.86	0.28
DM	5.33	0.55-51.27	0.15	4.77	0.48-46.89	0.18
GFR<60	2.57	0.43-15.41	0.30	N/A	N/A	N/A
Current CD4>500	1.35	0.42-4.32	0.61	N/A	N/A	N/A

Table 3 แสดงการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและความดันโลหิตซิสโตลีสโตลีสลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงกลางวัน

ความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงที่ตรวจพบความดันโลหิตคลินิกเป็นปกติ (Masked hypertension) อยู่ร้อยละ 13 โดยแบ่งเป็น ความดันโลหิตสูงช่วงกลางวัน (Daytime hypertension) อยู่ที่ร้อยละ 7.4 ความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืน (Nighttime hypertension) อยู่ที่ร้อยละ 7.4 และความดันโลหิตสูงเฉลี่ย 24 ชั่วโมง (24-hr hypertension) อยู่ที่ร้อยละ 9.2

Patterns of masked hypertension	N (%)
Daytime hypertension	4 (7.4)
Nighttime hypertension	4 (7.4)
24-hour average hypertension	5 (9.2)

Table 4 แสดงถึงความชุกของภาวะ Masked hypertension

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับกลางวันและกลุ่มที่ตรวจไม่พบ (ตารางที่ 1) ได้แก่ อายุ ระยะเวลาในการทานยาต้านไวรัส ปริมาณ CD4 และค่าการทำงานของไต ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มมีความชุกของโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน และโรคไขมันในหลอดเลือดสูง มีจำนวนไม่แตกต่างกัน

ความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงกลางคืน เทียบกับช่วงกลางวัน (Non-dipping nocturnal blood pressure) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด และมีความดันโลหิตปกติ อยู่ที่ร้อยละ 46 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของ Hermida et.al. ที่ศึกษาในกลุ่มที่มีความดันโลหิตปกติและไม่ติดเชื้อเอชไอวีอยู่ที่ 35%⁽⁹⁾ และจากการทำ Univariate analysis และ Adjusted analysis ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับภาวะความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ยที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงกลางคืน เทียบกับช่วงกลางวัน อย่างไรก็ตามสาเหตุที่ยังไม่พบ คาดว่าเป็นจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เล็กกว่าที่คำนวณไว้เนื่องจากภาวะการระบาดของโควิด 19

ความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงที่ตรวจพบความดันโลหิตคลินิกเป็นปกติ (Masked hypertension) อยู่ที่ร้อยละ 13 ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลในกลุ่มไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยอยู่ที่ร้อยละ 15⁽²²⁾

5.2 ข้อดีของการศึกษานี้

ประชากรทั้งหมดในการศึกษานี้เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด (VL < 50 copies/ml) ที่มีความดันโลหิตปกติปกติ และเป็นงานวิจัยแรกๆที่จัดทำในกลุ่มประชากรชาวเอเชีย

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การคำนวณประชากรตัวอย่างโดยอ้างอิงความชุกในการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลิตีที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวันของ Borkum.et.al นั้น อาจทำให้กลุ่มประชากรตัวอย่างที่คำนวณได้มีความคลาดเคลื่อน เนื่องจากกลุ่มประชากรแอฟริกันนั้นมีโอกาสที่จะเกิดเรื่องของความดันโลหิตสูงมากกว่าประชากรกลุ่มชาวเอเชียทำให้ความชุกนั้นมากกว่า และเมื่อนำมาคำนวณจึงทำให้กลุ่มประชากรตัวอย่างที่คำนวณได้มีขนาดที่น้อยกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ยังไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ แต่อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมแล้วงานข้อมูลเรื่องความดันโลหิตซิสโตลิตีที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนโดยเฉพาะในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นมีน้อยมาก และยังไม่พบการวิจัยในประชากรชาวเอเชีย จึงเชื่อว่างานวิจัยนี้อาจเป็นงานวิจัยแรก (Pilot study) ที่ทำการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

ในงานวิจัยมีขนาดประชากรตัวอย่างน้อยกว่าที่คำนวณไว้ในตอนแรก เนื่องจากมีการระบาดของโควิด 19 จึงทำให้ไม่สามารถหาผู้เข้าร่วมวิจัยได้จนครบ รวมถึงไม่มีกลุ่มควบคุมไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่จะสามารถนำมาเปรียบเทียบในลักษณะ Age and sex match ทำให้ความสำคัญของการวิจัยนี้ลดลง

5.4 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาความชุกของการเกิดภาวะความดันโลหิตซิสโตลิตีที่ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ในช่วงเวลากลางคืนเทียบกับช่วงเวลากลางวัน ในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อในเลือด และความดันโลหิตปกติ แต่หากมีการเก็บข้อมูลในกลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีและความดันโลหิตปกติ จะทำให้งานวิจัยนี้มีประโยชน์มากขึ้น เนื่องจากสามารถเปรียบเทียบความชุกระหว่างสองกลุ่มได้ โดยไม่ต้องอ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัยอื่น และหากร่วมกับการทำการวิเคราะห์ในลักษณะ Age and sex match จะทำให้งานวิจัยนี้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น นอกจากนี้หากไม่ติดเรื่องของภาวะระบาดของโควิด 19 ทางผู้วิจัยเชื่อว่าอาจเก็บข้อมูลได้มากขึ้น และพบความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะความดันที่ไม่ลดลงในช่วงเวลากลางคืนได้

บรรณานุกรม

1. Kario K, Kanegae H, Tomitani N, Okawara Y, Fujiwara T, Yano Y, et al. Nighttime Blood Pressure Measured by Home Blood Pressure Monitoring as an Independent Predictor of Cardiovascular Events in General Practice. *Hypertension*. 2019;73(6):1240-8.
2. Sukonthasarn A, Kunjara-Na-Ayudhya R, Sitthisook S, Chatranukulchai P, Roubasanthisuk W. Thai Guidelines on The Treatment of Hypertension. 2019.
3. Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity. *Eur Heart J*. 2017;38(15):1112-8.
4. Kario K. Nocturnal Hypertension. *Hypertension*. 2018;71(6):997-1009.
5. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens*. 2008;21(1):92-7.
6. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700.
7. Li J, Cao Y, Liu C, Li J, Yao F, Dong Y, et al. Nocturnal systolic hypertension is a risk factor for cardiac damage in the untreated masked hypertensive patients. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2019;21(11):1666-74.
8. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61.
9. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Blunted sleep-time relative blood pressure decline increases cardiovascular risk independent of blood pressure level--the "normotensive non-dipper" paradox. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):87-98.
10. Frank J, Palella J, 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. *J Acquir Immune Defic Syndr*.43:27-34.

11. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, Deeks S, Amin J, Gilson R, et al. Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *AIDS*. 2013;27(6):973-9.
12. van Zoest RA, van den Born BH, Reiss P. Hypertension in people living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(6):513-22.
13. Fahme SA, Bloomfield GS, Peck R. Hypertension in HIV-Infected Adults. *Hypertension*. 2018;72(1):44-55.
14. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2014;35(21):1373-81.
15. Fan H, Guo F, Hsieh E, Chen WT, Lv W, Han Y, et al. Incidence of hypertension among persons living with HIV in China: a multicenter cohort study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):834.
16. Baekken M, Os I, Stenehjem A, Sandvik L, Oektedalen O. Association between HIV infection and attenuated diurnal blood pressure rhythm in untreated hypertensive individuals*. *HIV Medicine*. 2009;10(1):44-52.
17. Borkum M, Wearne N, Alfred A, Dave JA, Levitt NS, Rayner B. Ambulatory blood pressure profiles in a subset of HIV-positive patients pre and post antiretroviral therapy : cardiovascular topic. *Cardiovascular Journal Of Africa*. 2014;25(4):153-7.
18. Borkum MS, Heckmann JM, Manning K, Dave JA, Levitt NS, Rayner BL, et al. High prevalence of "non-dipping" blood pressure and vascular stiffness in HIV-infected South Africans on antiretrovirals. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185003.
19. De Socio GV, Kent ST, Bromfield SG, Burkholder GA, Falzon L, Oparil S, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Individuals with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*. 2016;11(2).
20. Manner IW, Waldum-Grevbo B, Witczak BN, Baekken M, Oktedalen O, Os I, et al. Immune markers, diurnal blood pressure profile and cardiac function in virologically suppressed HIV-infected patients. *Blood Press*. 2017;26(6):332-40.

21. Shimbo D, Abdalla M, Falzon L, Townsend RR, Muntner P. Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2015;163(9):691-700.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018;39(33):3021-104.





ภาคผนวก

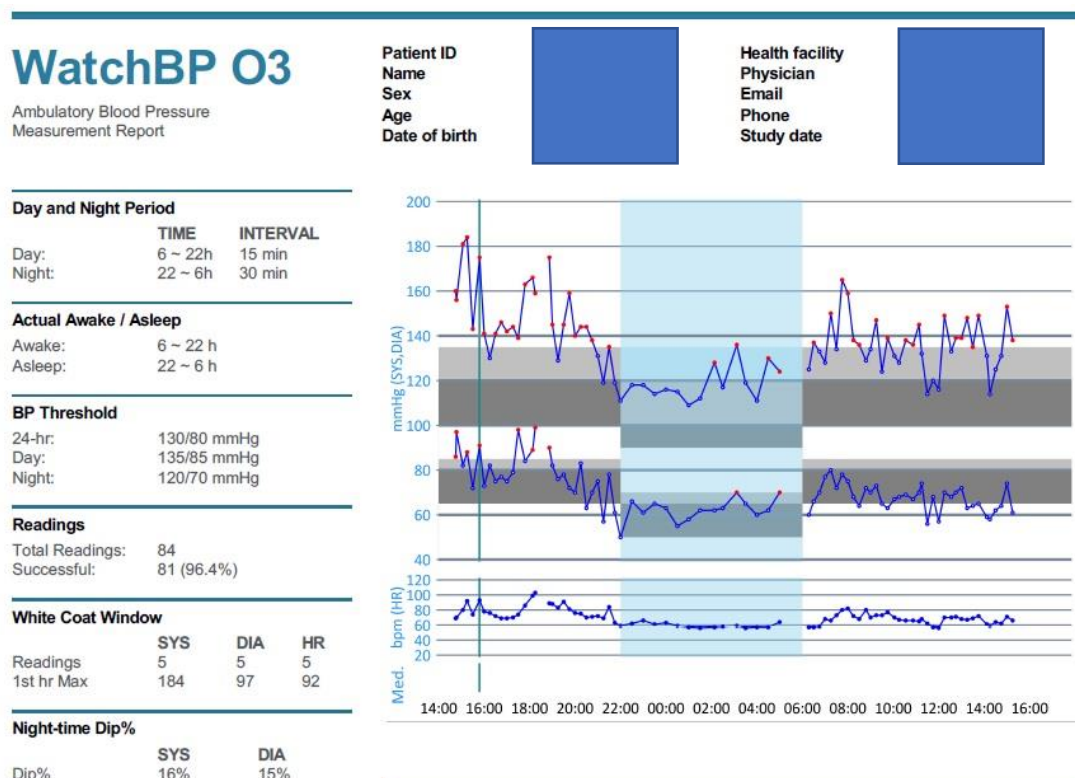
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก.

รูปแสดงอุปกรณ์เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (Ambulatory Blood Pressure Monitoring; ABPM) ยี่ห้อ Microlife



รูปแบบข้อมูลความดันโลหิตที่ได้หลังนำเข้าโปรแกรม Watch BP analyzer



ภาคผนวก ข.

เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการตรวจพบความดันโลหิตสูงช่วงกลางคืนและภาวะความดันโลหิตที่ไม่ลดลงช่วงกลางคืนด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการรักษาและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในเลือด

ผู้สนับสนุนการวิจัยผู้วิจัยหลัก

ชื่อ

นพ.กานต์ นครชัย

ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย

ภาควิชาอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด รพ.จุฬาลงกรณ์

หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน

02-256-4184

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง

082-999-3338

ผู้วิจัยร่วม (ทุกท่าน)

ชื่อ

ผศ.นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย

อ.พญ.สิริสวัสดิ์ วังทอง

อ.นพ.สราวุฒิ ศิวโมกษธรรม

อ.พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์

ที่อยู่ทำงานหรือสถานศึกษาของผู้วิจัย

หมายเลขโทรศัพท์ที่ทำงาน

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่เข้าเกณฑ์การเข้างานวิจัย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (ABPM) เป็นเครื่องวัดความดันโลหิต ชนิดพิเศษที่สามารถป้อนคำสั่งล่วงหน้าให้เครื่องทำการวัดความดันโลหิตเองเป็นระยะตามที่กำหนด โดยทั่วไปแนะนำให้วัดความดันโลหิตทุก ๆ 15-30 นาที และติดตามระดับความดันโลหิตอย่างต่อเนื่อง เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง แล้วนำข้อมูลมาหาค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตในขณะตื่นและขณะนอนหลับ เพื่อตรวจหาภาวะความดันโลหิตสูงซ่อนเร้น (Masked hypertension) ที่อาจตรวจไม่พบจากการตรวจความดันโลหิตโดยวิธีปกติ ทำให้แพทย์สามารถให้การรักษาโรคความดันโลหิตสูง เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดในอนาคตได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือการตรวจวัดความดันโลหิตของผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจหาภาวะความดันโลหิตสูงซ่อนเร้นระหว่างกลางวันและกลางคืน โดยจำนวนผู้เข้าร่วมใน คือ 65 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ โดยเครื่องจะทำการวัดความดันโลหิตทุก 30 นาที เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (หากเป็นไปได้ไม่ควรถอดเครื่องวัดความดันโลหิตก่อนครบกำหนด) เมื่อติดครบ 24 ชั่วโมงให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนำเครื่องมาคืนในกระเป๋าที่จัดเตรียมไว้ให้

สิ่งที่อาสาสมัครพึงปฏิบัติเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยขอความความร่วมมือจากท่าน ขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบโดยการทำบันทึกเวลาและอาการต่างๆดังต่อไปนี้

คำแนะนำระหว่างการเข้าร่วมวิจัย

1. เครื่องวัดความดันจะวัดความดันโลหิตทุก 30 นาทีเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง
2. ในแต่ละครั้ง เครื่องวัดความดันโลหิตจะบีบเตือนหนึ่งครั้งสั้นๆ เป็นการแสดงว่าเครื่องจะวัดความดันโลหิตในอีก 1 นาที หากเป็นไปได้ ให้ผู้ป่วยหยุดกิจกรรมที่ทำอยู่ และนั่งพักรอให้เครื่องวัดความดันโลหิตให้เสร็จ แล้วค่อยทำกิจกรรมต่อ
3. ผู้ป่วยสามารถถอดเครื่องวัดความดันโลหิตระหว่างอาบน้ำได้ (แต่หากเป็นไปได้พิจารณาทำความสะอาดร่างกายด้วยวิธีเช็ดตัวเพื่อลดโอกาสเครื่องวัดความดันโลหิตทำงานผิดพลาด)
4. เมื่อติดเครื่องวัดความดันโลหิตครบ 24 ชั่วโมงแล้ว ให้ถอดเครื่องวัดความดันโลหิตออก และเปิดฝาหลังเอาถ่านออกจากเครื่องทันที จากนั้นเก็บเครื่องวัดความดันโลหิตลงในถุงที่จัดเตรียมไว้ให้ และนำเครื่องมาคืนกับเจ้าหน้าที่
5. หากเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น โดยติดต่อที่ 082-999-3338 (นพ.กานต์ นครชัย)

หมายเหตุ

1. เครื่องวัดความดันโลหิตจะทำการวัดตามเวลาที่ได้ตั้งไว้ หน้าจอของเครื่องวัดจะไม่แสดงตัวเลขให้เห็น เพื่อลดความกังวลของผู้ป่วย
2. หากผลการตรวจมีความผิดปกติ จะมีการแจ้งผลไปทาง HIV-NAT หรือจะมีทีมแพทย์ติดต่อไปเพื่อให้ข้อมูล

ปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างติดเครื่องวัดความดันโลหิต (เช่น การรบกวนการนอนหรือการทำงาน สุขภาพจิตระหว่างติดเครื่องวัดความดันโลหิต)

.....

.....

.....

.....

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

1. การเสียเวลา ไม่สบายใจจากการตอบแบบสอบถาม
2. การวัดความดันโลหิตทุก 30 นาทีอาจทำให้เกิดการเมื่อย หรือรบกวนการดำเนินชีวิต ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทำการนัดเบาๆได้ หากเป็นไปได้ไม่ควรถอดเครื่องวัดความดันโลหิตก่อนครบกำหนด

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เช่น การเกิดแผลที่บริเวณวัดความดันโลหิต เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น โดยติดต่อที่ 082-999-3338 (นพ. กานต์ นครชัย)

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะถอนตัวออกจากการวิจัย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับประโยชน์จากการวิจัย หากผลการตรวจวัดความดันพบว่ามีความดันโลหิตสูงซ่อนเร้น และจะมีการแจ้งผู้ป่วยถึงผลการตรวจที่ผิดปกติ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาต่อไป

ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์ใด ๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยนี้ แต่ผลของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ก็นำไปสู่ข้อมูลต่อยอดในการวิจัยเรื่องความดันโลหิตในอนาคต

ทางเลือกอื่นในกรณีที่อาสาสมัครไม่เข้าร่วมในการวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมจะไม่ได้รับคำตอบแทน แต่จะได้เงินสดชดเชยค่าเดินทางค่าเสียเวลา 300 บาทเมื่อนำเครื่องวัดความดันโลหิตมาคืน

การประกันภัยเพื่อคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้าไม่มีให้ระบุว่าไม่มี)

ไม่มี

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ของท่านให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่

นพ.กานต์ นครชัย

ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย-ออสเตรเลีย-เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาด้านโรคเอดส์

104 ถนน ราชดำริ แขวง ปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่าน จะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก



ภาคผนวก ค.
แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (Case Record Form)

HN: Registry No:

Tel.

ABPM model: Watch BP 3 Watch BP 3 A fib: No.

DOB: Age: Gender:

Height: BW: BMI:

Smoking: No Yes , specify Ex-smoker specify

Prior Medical Condition

DM FBS HbA1C Urine protein

DLP TC LDL HDL

TG

CKD Cr GFR Staging

Duration after HIV diagnosis

Viral load Duration after undetectable VL

.....

CD4 level Duration after CD4 reach > 200

.....

Antiretroviral drugs:

NRTI NNRTI PI

.....

Integrase inhibitors Entry inhibitors.....

Booster.....

Duration of ARV

.....

Results

- Mean systolic/diastolic BP (daytime):

- Mean systolic/diastolic BP (nighttime):

- %Dipping:

.....

Effect of ABPM on daily activity and nighttime

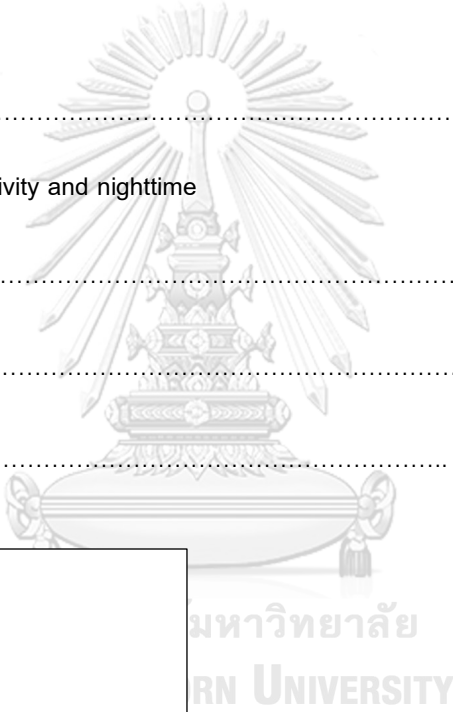
Sleep disturbance

Work disturbance

Morning insomnia

Other medications

-
-
-
-
-
-
-
-
-



บรรณานุกรม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	กานต์ นครชัย
วัน เดือน ปี เกิด	25 สิงหาคม 2532
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ
วุฒิการศึกษา	Chulalongkorn University
ที่อยู่ปัจจุบัน	525 หมู่บ้านปัญญา ซอยพัฒนาการ 30 ถนนพัฒนาการ แขวงสวนหลวง เขตสวนหลวง กทม. 10250



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY