

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี
ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีรวมด้วย

เรือโท เทพ เฉลิมชัย รณ.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาการวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 Graduate School.

RISK FACTORS OF CHRONIC HEPATITIS IN HIV-INFECTED, THAI PATIENTS WITHOUT
HEPATITIS B OR C CO-INFECTION

Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Health Research and Management

Department of Preventive and Social Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อ เอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมด้วย
โดย	เรือโท เทพ เฉลิมชัย รน.
สาขาวิชา	การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร. นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	แพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้มหาวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาตรีบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ ดร. ไพบุลย์ โล่ห์สุนทร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร. นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(แพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดร. จินตนาถ อนันต์วรณิชย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์ บุญชัย โคवादิสัยบุรณะ)

เทพ เฉลิมชัย :ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมด้วย. (RISK FACTORS OF CHRONIC HEPATITIS IN HIV-INFECTED, THAI PATIENTS WITHOUT HEPATITIS B OR C CO-INFECTION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ.นพ.ดร.นรินทร์ นริญสุทธิกุล, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ.นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์, พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์, 109 หน้า.

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยเพื่อศึกษา ข้อมูลทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยคนไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมด้วยงานวิจัยนี้เป็นแบบ Nested case-control ในกลุ่มผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยการจับคู่ใช้วันที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีเป็นหลัก ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2545 – กรกฎาคม 2555 กลุ่มศึกษาหมายถึงผู้ป่วยที่มีผลเลือด ALT \geq 40 IU/L อย่างน้อย 2 ครั้งติดกัน ห่างกัน 6 เดือน และ กลุ่มควบคุมหมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่มีผลเลือด ALT \geq 40 IU/L อย่างน้อย 2 ครั้งติดกัน ห่างกัน 6 เดือน และผลเลือด ALT ต้องน้อยกว่า 40 IU/L ในครั้งล่าสุดที่มาตรวจ ทั้งสองกลุ่มศึกษาต้องมีผลเลือด ALT ปกติ ก่อนที่จะเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี ข้อมูลทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยง ของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ข้อมูลด้านโรคติดเชื้อเอชไอวี ข้อมูลยาต้านไวรัสเอชไอวีและโรคทางเมตาบอลิก ได้ถูกรวบรวมเพื่อนำมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป วิธี Conditional logistic regression เป็นวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 124 คู่ มีระยะเวลาติดตาม 3,195 บุคคล-ปี อุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 5.4 ต่อ 100 บุคคล-ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 33 ± 7.3 ปี เป็นเพศชาย ร้อยละ 41.1 ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มยาต้านไวรัสจนเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 2.3 ± 2 ปี เพศชาย (adjusted Odds ratio, OR, 95% CI: 3.1, 1.5-6.6, p = 0.002) และ ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายสูง (BMI \geq 23 กก./ม.2, adjusted OR, 95% CI: 2.3, 1.1-4.6, p = 0.02) เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังโดยจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ

สรุปว่า เพศชายและผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยคนไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมด้วย

ภาควิชา เวชศาสตร์ป้องกันและสังคม..... ลายมือชื่อนิติ.....
 สาขาวิชา การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2556..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5375353630: MAJOR HEALTH RESEARCH AND MANAGEMENT

KEY WORDS: CHRONIC HEPATITIS / HIV INFECTION / RISK FACTOR

THEP CHALERMCHAI: RISK FACTORS OF CHRONIC HEPATITIS IN HIV-INFECTED, THAI PATIENTS WITHOUT HEPATITIS B OR C CO-INFECTION. ADVISOR: PROF. NARIN HIRANSUTHIKUL M.D., Ph.D., CO-ADVISOR: PROF. PISIT TANGKIJVANICH M.D., ANCHALEE AVIHINGSANONT M.D., 108 pp.

The objectives of this study were to determine clinical demographics and risk factors of chronic hepatitis in antiretroviral (ARV)-treated HIV infection, without hepatitis B or C viral infection. Nested case-control study of HIV infected, matched by the starting date of anti-retroviral treatment, during Nov 2002-July 2012 was conducted. The cases were defined as those with elevated ALT ≥ 40 IU/L at 2 consecutive visits 6 months apart and the controls were defined as those with never had 2 consecutive ALT ≥ 40 IU/L and normal ALT < 40 IU/L at last visit. Both groups had normal ALT at pre-ARV initiation. Clinical demographics and risk factors of chronic hepatitis including HIV-related illness, anti-retroviral treatment and metabolic diseases were collected and analyzed. Conditional logistic regression was used to determine risk factors of chronic hepatitis in HIV infection.

A total of 124 matched pairs with HIV infection were followed over 3,195 person-years. The incidence rate of chronic hepatitis was 5.4 per 100 person-years. The mean age (\pm SD) was 33.0 ± 7.3 years with 41.1% in male. The mean (\pm SD) time from an initiation of ARV to chronic hepatitis was 2.3 ± 2 years. Male gender (adjusted Odds ratio, OR, 95% CI: 3.1, 1.5-6.6, $p = 0.002$) and high body mass index (BMI ≥ 23 kg/m², adjusted OR, 95% CI: 2.3, 1.1-4.6, $p = 0.02$) were the independent risk factors of chronic hepatitis by multivariate analysis.

In conclusion, male gender and high body mass index were the main risk factors of chronic hepatitis in HIV infected individuals without hepatitis B or C infection.

Department : Preventive and Social Medicine..... Student's Signature.....
 Field of Study : Health Research and Management Advisor's Signature.....
 Academic Year : 2013..... Co-advisor's Signature.....
 Co-advisor's Signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ เพราะความเมตตากรุณาเป็นอย่างสูงจากท่าน ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล ท่านอาจารย์ที่ปรึกษาที่ได้ให้โอกาสในการ ทำการศึกษาวิจัยเรื่องนี้ โดยข้าพเจ้าได้รับทักษะหลายด้านและความรู้ที่หลากหลายทางการแพทย์ จากท่านอาจารย์ทำให้สามารถทำวิจัยจนเป็นผลสำเร็จ ขอกราบขอบพระคุณท่าน ศ.กิตติคุณ นพ.ไพบุลย์ โล่ห์สุนทร ที่กรุณาเป็นประธานกรรมการสอบและเมตตาถูกศิษย์มาโดยตลอด ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ และแพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์ ที่ได้ กรุณาเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์(ร่วม) โดยได้แนะนำให้ความรู้เกี่ยวกับโรคตับ โรคติดเชื้อ เอชไอวี และทักษะเกี่ยวกับการวิจัย ขอขอบพระคุณ รศ.สมรรัตน์ เดิสมหาฤทธิ์ และอาจารย์ นพ. บุญชัย โควาดิษฐ์บุรณะ ที่กรุณาเป็นกรรมการสอบและกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก มหาวิทยาลัย ขอขอบพระคุณท่าน รศ.ดร.พญ. จินตนาถ อนันต์วรณิชย์ ที่ เป็นทั้งหัวหน้า อาจารย์ และแพทย์รุ่นพี่ ที่ช่วยแนะนำและ จุดประกายให้ข้าพเจ้ามีความสนใจที่จะศึกษาด้านโรคตับใน ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี จนเกิดความสำเร็จ

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ทุกท่านของภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาและความรู้ที่มีประโยชน์อย่างยิ่ง แก่ข้าพเจ้าเพื่อที่จะนำความรู้เหล่านี้ไปเป็นประโยชน์ต่อชีวิตการทำงานต่อไป

ขอขอบพระคุณ ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อ การศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และ ทูน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช ที่กรุณาอุปหนุนการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ทุกท่านที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยครั้งนี้ที่ช่วยเหลือข้าพเจ้าใน การศึกษาครั้งนี้ให้เป็นผลสำเร็จ รวมทั้งขอขอบคุณผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกท่านที่ กรุณาเสียสละเวลาให้ ข้อมูลเป็นอย่างดีทำให้ได้ข้อมูลที่มีค่ายิ่งในงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณ เพื่อนร่วมรุ่น รุ่นพี่ รุ่นน้อง ที่คอยให้ความช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจที่ดียิ่งต่อ ข้าพเจ้ามาโดยตลอด

ท้ายสุดนี้ ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา สมาชิกทุกคนในครอบครัว และ นายกิตติชัย ประเจ็ดชัยวงศ์ ที่เป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนในทุกๆด้าน สำหรับการเรียนครั้งนี้และที่ผ่านมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
สมมติฐานการวิจัยของวัตถุประสงค์เฉพาะ.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
ปัญหาและความสำคัญภาวะตับอักเสบเรื้อรังกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี.....	10
การดำเนินโรคและการประเมินภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี.....	10
ภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่มีสาเหตุจากยาในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี.....	11
ภาวะตับอักเสบเรื้อรังจากกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี.....	12
ภาวะตับอักเสบเรื้อรังกับการติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV หรือ เชื้อ HCV ร่วมด้วย.....	12

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	14
ประชากร	14
ประชากรกลุ่มเป้าหมาย	14
กลุ่มตัวอย่าง และขนาดตัวอย่าง	14
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	15
โครงการวิจัยติดตามระยะยาวของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย	16
ขั้นตอนและวิธีการของการวิจัย	16
วิธีการจับคู่	17
การเก็บรวบรวมข้อมูลที่ศึกษา	18
สถานที่ที่จะทำการวิจัย ทดลอง และ เก็บรวบรวมข้อมูล	19
การเก็บรวบรวมข้อมูล	19
การวิเคราะห์ข้อมูล	19
ข้อพิจารณาทางจริยธรรม	20
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและการนำไปประยุกต์ใช้	21
อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา และ มาตรการการแก้ไข	21
การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน	21
งบประมาณ	22
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	23
ผลการวิเคราะห์	23
ลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	25
ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่มที่ก่อนเริ่ม ยาต้านไวรัสเอชไอวี	26
ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	29
ข้อมูลด้านโรคเอชไอวีก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	30
ข้อมูลด้านเมตาบอลิก ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	32
ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	35
ข้อมูลด้านโรคเอชไอวี ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	37

	หน้า
ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	39
ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวี (Antiretroviral medication).....	46
ข้อมูลผู้ป่วยที่หยุดยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่ 1.....	48
ข้อมูลด้านยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน (Concomitant medication).....	49
ผลการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	51
การศึกษาปัจจัยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย.....	53
การติดตามข้อมูลผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังจนถึงครั้งล่าสุด.....	55
ข้อมูลด้านโรคเอชไอวี ครั้งล่าสุดที่มาติดตาม.....	57
ข้อมูลด้านเมตาบอลิก ครั้งล่าสุดที่มาติดตาม.....	59
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	65
สรุปผลการวิจัย.....	65
อภิปรายผลการวิจัย.....	68
ข้อเสนอแนะ.....	73
รายการอ้างอิง.....	76
ภาคผนวก.....	81
ภาคผนวก ก เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	82
ภาคผนวก ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	92
ภาคผนวก ค เอกสารบันทึกข้อมูล.....	96
ภาคผนวก ง หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย.....	106
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	108

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	15
2	การบริหารการวิจัยและการปฏิบัติงาน.....	21
3	รายละเอียดงบประมาณบริหารแผนงานวิจัย	22
4	สาเหตุที่ผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย.....	23
5	ลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	25
6	ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเฮซไอวี.....	26
7	ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	35
8	ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเฮซไอวี.....	46
9	ข้อมูลผู้ป่วยที่หยุดยาต้านไวรัสเฮซไอวีสูตรที่ 1.....	48
10	ข้อมูลด้านยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน.....	49
11	ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	51
12	เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย.....	53
13	ข้อมูลการติดตามระดับ ALT level จนถึง ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	55
14	ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	56

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กรอบแนวคิดในการทำวิจัย.....	4
2	แนวทางการดำเนินคัดเลือกกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม	17
3	ผลการคัดเลือกกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม.....	24
4	ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	37
5	ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	38
6	ค่าตรวจนิมิตวิทยา ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	39
7	ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ..	40
8	ไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	41
9	ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	42
10	ไขมัน เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	43
11	ไขมัน แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง.....	44
12	ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	57
13	ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	58
14	ค่าตรวจนิมิตวิทยา ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	59
15	ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม	60
16	ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	61
17	ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	62
18	ไขมัน เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	63
19	ไขมัน แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม.....	64

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AOR	Adjusted odds ratio
ARV	Anti-retroviral
ATV	Atazanavir
BMI	Body mass index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Confidence interval
CMV	Cytomegalovirus
d4T	Stavudine
EFV	Efavirenz
HBV	Hepatitis B virus
HCV	Hepatitis C virus
HDL cholesterol	High density lipoprotein cholesterol
HEV	Hepatitis E virus
HIV	Human immunodeficiency virus
IQR	Interquartile range
LDL cholesterol	Low density lipoprotein cholesterol
LPV	Lopinavir
MAX	Maximum
MIN	Minimum
MSM	Men who have sex with men
NAFLD	Non alcoholic fatty liver disease
NASH	Non alcoholic steatohepatitis
NCPH	Non cirrhotic portal hypertension
NNRTI	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NRH	Nodular regenerative hyperplasia

NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NVP	Nevirapine
OR	Odds ratio
PCR	Polymerase chain reaction
PI	Protease inhibitor
RTV	Ritonavir
SD	Standard deviation
SQV	Saquinavir
ULN	Upper limit of normal
ZDV	Zidovudine

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

หลังจากที่มีการนำยาต้านไวรัสเอชไอวี (Antiretroviral, ARV drugs) สูตร HAART หรือ Highly active antiretroviral therapy มาใช้อย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี ค.ศ.1996 โดยพบว่าอัตราการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อเอชไอวีลดลงอย่างต่อเนื่อง แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นแต่พบว่าอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วยจากโรคที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์ (Non-AIDS defining illnesses) นั้นมีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังพบปัญหาอาการข้างเคียงระยะยาวที่เกิดจากยาต้านไวรัสเอชไอวีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยปัญหาเหล่านี้กำลังเพิ่มมากขึ้นและกำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในวงการแพทย์ในปัจจุบัน [1] สำหรับปัญหาด้านโรคตับพบได้บ่อย โดยอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มมากขึ้นต่อเนื่องและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยที่สุดจากการเจ็บป่วยที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีอีกด้วย [2,3] จากข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมา สาเหตุของโรคตับในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้นส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) หรือจากไวรัสตับอักเสบนี (HCV) ร่วมกัน นอกจากนี้ ยังมีสาเหตุมาจากยาต้านไวรัสเอชไอวี ยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมกัน ได้แก่ ยาต้านวัณโรค และยาลดไขมันในเลือด เป็นต้น บางรายอาจเกิดจากตัวโรคเอชไอวีเองเนื่องจากปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีมีปริมาณสูงมากในเลือด กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก และจากการดื่มแอลกอฮอล์ [3]

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอาการ อาการแสดง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับโรคตับในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้นยังมีข้อมูลน้อยและยังมีข้อมูลที่จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมและยังไม่มีที่ทราบอย่างชัดเจน ส่งผลให้การประเมินอาการ อาการแสดง และการรักษาของโรคตับในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเป็นไปได้ยาก จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมา โดยได้ทำการประเมินภาวะความผิดปกติของตับในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมกัน (HBV หรือ HCV co-infection) พบว่า ส่วนใหญ่มักสนใจศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีตับอักเสประดับรุนแรงที่มักมีอาการและอาการแสดงของโรคตับชัดเจนแล้วเท่านั้น เช่น กรณีที่ระดับเอนไซม์ตับชนิด Alanine aminotransferase (ALT) สูงขึ้นมากกว่าค่าปกติ (Upper normal limit, UNL) ตั้งแต่ 3-5 เท่าขึ้น

ไป [4] ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า ALT ไม่สูงมาก เช่น ค่า ALT น้อยกว่า 3 เท่าของค่าปกติ หรือกลุ่มที่ไม่มีอาการใดๆของโรคตับ ยังมีการศึกษาวิจัยน้อย จากงานวิจัยที่ผ่านมาโดย Ingiliz et al . ได้ทำการศึกษาโดยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของตับ (liver biopsy with histological examination) ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน และเลือกเฉพาะผู้ที่มีผลเลือด ALT สูงผิดปกติแต่ไม่มีอาการทางคลินิกมาเพื่อตรวจหาความผิดปกติทางพยาธิวิทยา และได้สรุปว่า ผู้ที่ไม่มีอาการของโรคตับสามารถพบความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของตับได้ถึงร้อยละ 73 โดยพบทั้งภาวะไขมันสะสมในตับและโรคตับแข็ง [5] ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าภาวะโรคตับอาจได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่าความเป็นจริง นอกจากนี้จากรายงานวิจัยพบว่าผู้ที่มี ภาวะตับอักเสบเรื้อรังแล้วได้รับการวินิจฉัยโรคตับล่าช้าหรือได้รับการดูแลรักษาที่ไม่เหมาะสม ส่งผลเสียต่อปัญหาของตับในระยะยาวได้ เช่น โรคตับแข็ง มะเร็งตับ และ ยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคตับอีกด้วย

จากข้อมูลข้างต้น แสดงให้เห็นว่าภาวะตับอักเสบเรื้อรังกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความสำคัญเป็นอย่างมาก งานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการศึกษาระดับตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมด้วย โดยที่ผ่านมาพบว่าการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีไม่มากนัก ยังมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในทั้งในแง่ของลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องที่ทำให้เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง โดยวางแผนได้ทำการศึกษาที่ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

คำถามวิจัย (Research Question)

มีปัจจัยใดบ้างที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ตรวจไม่พบเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ตรวจไม่พบเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย

วัตถุประสงค์เฉพาะ

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ตรวจไม่พบเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย โดยทำการศึกษาปัจจัยดังต่อไปนี้

1. ลักษณะจำเพาะทางคลินิก (baseline demographics)
2. ปัจจัยเกี่ยวกับยา ได้แก่ ยาต้านไวรัสเอชไอวี (ARV) และ ยาชนิดอื่นที่ได้รับร่วมด้วย (concomitant medication)
3. ปัจจัยเกี่ยวกับโรคเอชไอวี (HIV-related illness)
4. ปัจจัยเกี่ยวกับโรคทางเมตาบอลิก (Metabolic diseases)

สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis) ของวัตถุประสงค์เฉพาะ

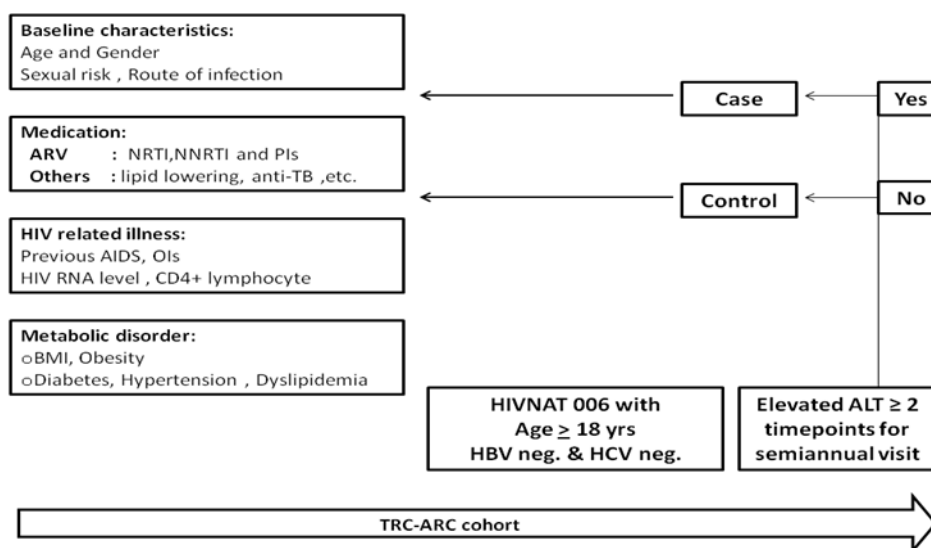
ลักษณะจำเพาะทางคลินิก ปัจจัยด้าน อายุ เพศ และประวัติพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ปัจจัยเกี่ยวกับยา ยา ARV และ ยาชนิดอื่นที่ได้รับร่วมด้วยทั้งข้อมูลผู้ป่วยเคยได้รับตอนเริ่มต้น และการเปลี่ยนแปลงของยา ARV ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เช่น ยาต้านวัณโรค ยาลดไขมันในเลือด เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ปัจจัยเกี่ยวกับโรคเอชไอวี การเกิดภาวะเอดส์มาก่อนและการติดเชื้อฉวยโอกาส ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนการรักษาและระดับที่สูงที่สุดและขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ก่อนการรักษา ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีสี่ที่ระดับต่ำที่สุดก่อนการรักษา และขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ปัจจัยเกี่ยวกับโรคทางเมตาบอลิก ดัชนีมวลกาย ภาวะเสี่ยงก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง และ โรคความดันโลหิตสูง ก่อนการรักษาและขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

กรอบแนวคิดในการทำวิจัย



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการทำวิจัย

ขอบเขตของการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาวิจัยแบบ Nested case-control study เนื่องจากเป็นรูปแบบการศึกษาวิจัยที่ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับโรคได้ และ การศึกษาครั้งนี้ทำการวิจัยในการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในระยะยาว (long term HIV-NAT cohort)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัย แบบ Nested case-control study โดยศึกษาผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะยาว ที่ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย โดยจะเน้นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV โดยศูนย์วิจัย HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยได้ทำการศึกษาและติดตามผู้ป่วยแบบ longterm cohort มาตั้งแต่ พ.ศ. 2545 ผู้ป่วยได้มีการนัดหมายมาติดตามทุก 6 เดือน อาสาสมัคร จะได้รับการซักประวัติอาการและอาการแสดง อาการที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับโรคเอชไอวี ประวัติการกินยาต้านไวรัสเอชไอวีและยาชนิดอื่นที่เข้าร่วมกัน การตรวจร่างกาย การเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจปริมาณเม็ดเลือด ตรวจระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด และ ตรวจการทำงานของตับและไต เป็นต้น

การเก็บข้อมูลของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้วางแผนดำเนินการวิจัยหลังจากที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ลงนามยินยอมเพื่อเข้าร่วมการศึกษาที่ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย โครงการวิจัยนี้จะทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันจากผลการตรวจเลือดตามเกณฑ์ว่าตรวจไม่พบเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV เท่านั้น ผู้ป่วยจะไม่ได้มีการนำเลือดมาตรวจวินิจฉัยหรือตรวจพิเศษเพิ่มเติมใดๆ เพียงแต่จะเก็บรวบรวมข้อมูลที่มีการเก็บรวบรวมมาก่อนหน้าเท่านั้น โดย จะนำข้อมูลที่ศึกษาจะที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่านั้น แล้วจึงนำมาเพื่อการวิเคราะห์ผลต่อไป โดย ผู้ป่วยจะมาตรวจและติดตามตามที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัยตามปกติที่ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

โครงการวิจัยนี้จะดำเนินการเพื่อขออนุมัติ การทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยของ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อขอทำวิจัยเพิ่มเติมในการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเอกสารงานวิจัยที่มีอยู่ก่อนหน้าและจะดำเนินการขออนุญาตการใช้ข้อมูลวิจัยของโครงการวิจัยของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย จากผู้วิจัยหลักของโครงการวิจัยด้วย

ข้อตกลงเบื้องต้น

ไม่มี

ข้อจำกัดของการวิจัย

ข้อจำกัดด้านเกณฑ์การวินิจฉัยแยกกลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Nested case-control study การวินิจฉัยเพื่อแยกกลุ่มตัวอย่างที่เป็นกลุ่มศึกษาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (case group) และกลุ่มควบคุมที่มีภาวะตับปกติ (control group) ซึ่งอาจประสบปัญหาของภาวะ misclassification ได้ เพราะงานวิจัยนี้จะ ใช้เกณฑ์ผลเลือดของค่า ALT ที่สูงผิดปกติเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับอักเสบเรื้อรังแทน (surrogate) โดยไม่ได้ใช้ผลยืนยันทางพยาธิวิทยาเป็นเกณฑ์วินิจฉัยโรคร่วมด้วยจึงอาจเกิดปัญหาด้านการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำได้

ข้อจำกัดด้านการพิจารณาการสัมผัสปัจจัย (Exposure determination)

ข้อจำกัดด้านการพิจารณาการสัมผัสปัจจัย (Exposure determination) บางครั้งอาจมีข้อมูลทางคลินิก หรือ ผลเลือดไม่ครบถ้วน ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้มาติดตามการรักษาที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์อย่างต่อเนื่อง บางรายอาจขาดการติดต่อกัน หรือไม่ได้มาอีก (loss to follow-up visit) ทำให้การรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสปัจจัยอาจได้ไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ การศึกษาถึงความเกี่ยวข้องของการสัมผัสปัจจัยทั้งด้านปริมาณและระยะเวลากับการเกิดโรคยังเป็นข้อจำกัดของการศึกษาแบบ case-control อีกด้วย

ข้อจำกัดการพิจารณาเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion and exclusion criteria)

ข้อจำกัดการพิจารณาเกณฑ์การคัดเลือก เกี่ยวกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV เนื่องจากงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์ ผู้ที่ติดเชื้อ HBV หมายถึง ผู้ที่มีผลเลือดให้ผลบวกของ Hepatitis B surface Antigen (HBs Ag) หรือ ผลบวกของ HBV DNA ผู้ที่ติดเชื้อ HCV หมายถึง ผู้ที่มีผลเลือดให้ผลบวกของ anti HCV Ig G หรือ ผลบวกของ HCV RNA แต่มีบางกรณีที่ผลตรวจของ HBs Ag หรือ anti HCV Ig G ให้ผลเป็นลบ โดยไม่ได้ตรวจยืนยันผลเลือด HBV DNA หรือ HCV RNA ทำให้วินิจฉัยว่าไม่มีการติดเชื้อไวรัส HBV หรือ HCV ก็เป็นไปได้ แต่ความจริงแล้วอาจมีการติดเชื้อไวรัส HBV หรือ HCV แฝงอยู่ก็ได้ทำให้การวินิจฉัยได้ไม่ถูกต้อง อย่างไรก็ตามพบว่าปัญหานี้ อาจเกิดขึ้นน้อย งานวิจัยส่วนใหญ่ก็ยอมรับว่าสามารถใช้เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยนี้ได้ และงานวิจัยนี้ มีงบประมาณที่จำกัดจึงได้พิจารณาใช้เกณฑ์นี้ในโครงการวิจัย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ภาวะตับอักเสบเรื้อรัง หมายถึง ผู้ที่ระดับ ALT มีค่ามากกว่าค่าปกติสูงสุด ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป

กลุ่ม Case หรือ กลุ่มศึกษา หรือ ภาวะตับอักเสบเรื้อรัง หมายถึง ผู้เข้าร่วมโครงการที่มีระดับ ALT ค่ามากกว่าค่าปกติสูงสุด ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน แต่ต้องมี ALT มีอยู่ในเกณฑ์ปกติ ก่อนเริ่มยา ARV

กลุ่ม Control หรือ กลุ่มควบคุม หรือ กลุ่มที่มีภาวะตับปกติ หมายถึง ผู้เข้าร่วมโครงการที่มีระดับของ ALT มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ก่อนเริ่มยา ARV และ จากผลตรวจเลือด ALT ครั้งล่าสุด และอาจพบว่าค่า ALT มีค่ามากกว่าค่าปกติสูงสุดได้ในระหว่างการติดตาม แต่ต้องไม่เข้าเกณฑ์ของกลุ่มศึกษา

ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี หมายถึง ผู้ที่มีผลเลือดให้ผลบวกของ anti HIV Ab หรือ HIV RNA

ผู้ที่ติดเชื้อ HBV หมายถึง ผู้ที่มีผลเลือดให้ผลบวกของ HBs Ag หรือ HBV DNA

ผู้ที่ติดเชื้อ HCV หมายถึง ผู้ที่มีผลเลือดให้ผลบวกของ anti HCV Ig G หรือ HCV RNA

ระดับความรุนแรงของตับอักเสบเรื้อรัง แบ่งตามระดับของค่า ALT

ระดับที่	ระดับรุนแรง	ค่า ALT มากกว่าค่าปกติสูงสุด (UNL)
1	น้อย	ตั้งแต่ 1.0 – 2.5 เท่า
2	ปานกลาง	ตั้งแต่ 2.6–5.0 เท่า
3	มาก	ตั้งแต่ 5.1–10 เท่า
4	มากที่สุด	มากกว่า 10 เท่า ขึ้นไป

Body Mass Index (BMI) หรือ ดัชนีมวลกาย คำนวณจากน้ำหนักตัวและส่วนสูง

$$\text{BMI} = \frac{\text{weight}(\text{kg})}{\text{height}^2(\text{m}^2)}$$

สูตรการคำนวณ

ค่า BMI แบ่งเกณฑ์ดังนี้

BMI น้อยกว่า 18.5	- ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (Underweight)
BMI ระหว่าง 18.5–22.9	- ปกติ (Normal)
BMI ระหว่าง 23–24.9	- สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (Overweight)
BMI ตั้งแต่ 25 ขึ้นไป	- ภาวะอ้วน (Obese)

งานวิจัยนี้ ใช้คำจำกัดความของโรคอ้วนและภาวะน้ำหนักเกินตามเกณฑ์ของคนเอเชีย โดยกำหนดคำจำกัดความของน้ำหนักเกินหรือสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน กรณีที่ ค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 และ เกณฑ์ภาวะอ้วน กรณีที่ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 ตามลำดับ [6]

โรคไขมันในเลือดสูง งานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์ของ NCEP ATP III criteria และจากสหพันธ์เบาหวานโลก [7,8] โดยการวินิจฉัยโรคไขมันในเลือดสูง เมื่อ

ระดับไขมันคอเลสเตอรอลรวม มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก. ต่อ ดล.

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก.ต่อ ดล.

ระดับไขมัน เอช ดี แอล คอเลสเตอรอล น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มก.ต่อ ดล.ในเพศชาย หรือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 มก. ต่อ ดล.ในเพศหญิง

ระดับไขมัน แอล ดี แอล คอเลสเตอรอล มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มก.ต่อ ดล.

โรคเบาหวานและภาวะน้ำตาลในเลือดผิดปกติ ใช้เกณฑ์ของ NCEP ATPIII โดยใช้เกณฑ์

ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก.ต่อ ดล. กำหนดว่ามีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ [8]

โรคความดันโลหิตสูง หรือ ความดันโลหิตผิดปกติ โดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATPIII [8] โดยกำหนดว่า

ผู้ที่มีระดับ diastolic blood pressure มากกว่าหรือ เท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอท หรือ systolic blood pressure มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท หรือมีประวัติกินยาลดความดันโลหิตอยู่ ว่ามีโรคความดันโลหิตสูง

กลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) โดยใช้เกณฑ์ของ NCEP ATPIII และ สหพันธ์เบาหวานโลก (International Diabetes Federation) [8] โดยเกณฑ์การวินิจฉัยประกอบด้วย จะต้องมีความผิดปกติอย่างน้อย 3 ข้อใน 5 ข้อต่อไปนี้ ได้แก่

1. อ้วนลงพุง (เส้นรอบเอว ≥ 90 ซม.ในผู้ชาย หรือ ≥ 80 ซม.ในผู้หญิง)

2. ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มก./ดล.
3. ระดับไขมัน เอช ดี แอล คอเลสเตอรอล ≤ 40 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือ ≤ 50 มก./ดล. ในผู้หญิง
4. ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มม.ปรอท, โรคความดันโลหิตสูง หรือ รับประทานยาลดความดันสูง
5. ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล. , โรคเบาหวาน หรือ รับประทานยาเบาหวาน

คำจำกัดความของภาวะน้ำหนักเกินในคนเอเชีย จะใช้เกณฑ์เส้นรอบวงเอวที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจะถือเกณฑ์ ≥ 90 ซม. หรือ 36 นิ้วในผู้ชาย และ ≥ 80 ซม. หรือ 32 นิ้วในผู้หญิง และสหพันธ์เบาหวานโลก (International Diabetes Federation) ได้ให้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome สำหรับระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล. เป็นเกณฑ์ใหม่ในการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ

กลุ่มอาการ Lipodystrophy syndrome โดยใช้เกณฑ์ผู้ที่เคยมีอาการและได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่ามีภาวะ lipoatrophy , lipohypertrophy หรือ lipodystrophy [9]

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ด้านการแพทย์

งานวิจัยนี้จะเป็นข้อมูลที่สำคัญทางการแพทย์โดยเฉพาะในกลุ่มคนไทยที่แสดงถึงปัจจัยเสี่ยงและลักษณะทางคลินิกของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV และเชื้อ HCV ทำให้แพทย์สามารถวางแผนการป้องกัน การรักษา และงานวิจัยในอนาคตได้

ด้านผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ความรู้ที่ได้จากงานวิจัยจะสามารถทำให้สามารถ ดูแล ติดตาม และ การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีภาวะตับอักเสบเรื้อรังได้ดีขึ้น เพื่อที่ลดปัญหาผลข้างเคียงของตับอักเสบเรื้อรังที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปัญหาและความสำคัญของภาวะตับอักเสบเรื้อรังกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

โรคติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ ปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีแล้วประมาณ 38.6 ล้านคนทั่วโลก หลังจากปี ค.ศ. 1996 ได้มีการริเริ่มการนำยาต้านไวรัสเอชไอวี หรือ ARV มาใช้ในการรักษากันอย่างแพร่หลายและพบว่าได้ผลดี โดยยา ARV ทำให้อัตราการเสียชีวิตจากโรคเอชไอวีลดลงมาก นอกจากนี้อุบัติการณ์การเกิดโรคที่สัมพันธ์กับเอดส์และการติดเชื้อฉวยโอกาสก็ลดลงเช่นกัน อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นแต่พบว่าปัญหาโรคที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์กลับเพิ่มสูงขึ้นจากการที่ผู้ป่วยเหล่านี้มีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้นด้วย โรคที่ไม่สัมพันธ์กับเอดส์ที่พบมากขึ้น ได้แก่ โรคตับผิดปกติ โรคมะเร็ง และโรคความผิดปกติทางสมองและเส้นประสาท

สำหรับโรคตับผิดปกติพบว่า อุตบัติการณ์การเกิดโรคสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้ยา ARV จากข้อมูลงานวิจัยไปข้างหน้าของ D:A:D study พบว่าภาวะตับอักเสบเรื้อรังพบได้บ่อยและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง การศึกษาถึงสาเหตุของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจากงานวิจัยของ D:A:D study สรุปว่า สาเหตุของภาวะตับอักเสบเรื้อรังมาจากการติดเชื้อร่วมของเชื้อ HCV (ร้อยละ 66) เชื้อ HBV (ร้อยละ 17) นอกจากนี้มีสาเหตุจาก ยาต้านไวรัสเอชไอวี (ร้อยละ 3) และยาที่ใช้ร่วม เช่น ยาลดไขมันในเลือด และ ยาต้านวัณโรค ภาวะเมตาบอลิก เช่น ภาวะโรคอ้วน โรคเบาหวาน และ จากการดื่มแอลกอฮอล์ [2,3]

การดำเนินโรคและการประเมินภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมักมีการติดเชื้อ HBV และ HCV ร่วมกันได้บ่อยเพราะมีช่องทางและวิธีการในการได้รับเชื้อคล้ายกัน [10] การศึกษาของ Benhamou et al. ได้ศึกษาผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อ HCV ร่วมด้วยพบว่า มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังชนิดมีไขมันสะสมและภาวะตับแข็งได้บ่อย [11] นอกจากนี้ Pineda et al. พบว่า ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเชื้อ HCV ร่วมด้วย มีระยะเวลาการดำเนินโรคของโรคตับจนมีการเปลี่ยนแปลงที่รุนแรงขึ้นและเกิดภาวะตับวายได้เร็วกว่า และ

ระยะเวลาการรอดชีวิตสั้นกว่า [12,13] ส่วนวิธีการประเมินปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกด้านความรุนแรงของโรค (predictive factors) นั้น ส่วนใหญ่ใช้เกณฑ์ของ MELD score (Model for End-stage Liver Disease) จากงานวิจัยไปข้างหน้าโดย Murillas et al. ที่ทำการศึกษาผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะโรคตับร่วมด้วย พบว่า MELD score สามารถประเมินอัตราการรอดชีวิตและความเสี่ยงต่อภาวะตับวายได้ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ [14]

ภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่มีสาเหตุจากยาในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ยาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยเอชไอวี ยาที่พบบ่อยได้แก่ ยาต้านไวรัสเอชไอวี (ARV) และยาที่ใช้ร่วมด้วย เช่น ยาต้านวัณโรค และยาลดไขมันในเลือด จากข้อมูลวิจัยพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากยาต้านไวรัสเอชไอวีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง การรายงานภาวะตับอักเสบเรื้อรังก็พบน้อยกว่าความเป็นจริงเพราะส่วนใหญ่มักไม่มีอาการแม้ว่าผลเลือด ALT จะสูงขึ้นผิดปกติแล้วก็ตาม [15] สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่ทำให้เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ยากลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) เช่น zidovudine (ZDV) stavudine (d4T) ยากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) เช่น nevirapine และ efavirenz และ ยากลุ่ม protease inhibitor (PI) เช่น ritonavir และ nelfinavir เป็นต้น [16] สำหรับกลไกการเกิดภาวะตับอักเสบจากยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า ยากลุ่ม NRTI นั้นเชื่อว่า เกิดจากภาวะ mitochondrial DNA toxicity แล้วทำให้เซลล์ตับถูกทำลายไป [17] ส่วนยากลุ่ม NNRTI เกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ [18] นอกจากนี้ยังมีข้อมูลพบว่าเกิดภาวะ immune restoration syndrome อีกด้วย [19] จากการศึกษาแบบย้อนหลังของ Wit et al. ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีและรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ระหว่าง ค.ศ. 1996-2007 พบว่าภาวะตับอักเสบเรื้อรังชนิดรุนแรงเกี่ยวข้องกับ การได้รับยาต้านไวรัส nevirapine [Hazard Ratio (HR)=2.8; 95% Confidence Interval (CI),1.08-7.2] และยาต้านไวรัส ritonavir ขนาดปริมาณสูง (HR=1.9; 95% CI,1.2-2.9) [20] นอกจากนี้ การศึกษาของ Sulkowski et al โดยการศึกษาวินิจฉัยแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีและติดตามภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่เกิดขึ้นโดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ยากลุ่ม protease inhibitor เป็นส่วนใหญ่ ได้ยืนยันผลการรักษาเช่นเดียวกัน โดยพบว่า ยา ritonavir เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังสูงถึงร้อยละ 30 ส่วนยา

ต้านไวรัส nefinavir และ saquinavir พบประมาณร้อยละ 5.9 และได้สรุปว่ายา ritonavir เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (HR=8.6; 95% CI, 3.0-24.6) [16]

ภาวะตับอักเสบเรื้อรังจากกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี

กลุ่มอาการเมตาบอลิก ประกอบด้วย ภาวะโรคอ้วนลงพุง โดยวินิจฉัยจากผู้ที่มีความยาวรอบเอวมากกว่าปกติ ผู้ที่มีไขมันชนิดไตรกรีเซอไรด์ในเลือดสูง ไขมัน ชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลต่ำ โรคเบาหวานและภาวะต้านต่ออินซูลิน และ โรคความดันโลหิตสูงผิดปกติ โดยจากการศึกษา พบว่า กลุ่มอาการเมตาบอลิกพบบ่อยในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ นอกจากนี้ กลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีรายงานสัมพันธ์กับการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ยาลดไขมันกลุ่ม statin โรคไขมันสะสมที่ตับ และ จากภาวะไขมันเคลื่อนย้าย [21]

จากข้อมูลการติดตามผู้ป่วยผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีของการศึกษาวิจัยของ D:A:D study ได้รายงานไว้ว่า กลุ่มอาการเมตาบอลิกมีความชุกเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดย ในปี ค.ศ. 2000 มีรายงานพบว่ามี ความชุกประมาณร้อยละ 19.4 และ รายงานล่าสุดพบมากขึ้นถึง ร้อยละ 41.6 ในปี ค.ศ. 2007 [22,23] จากงานวิจัยของ Kovari et al. โดยทำการศึกษาในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัส HBV หรือ HCV ร่วมด้วย พบว่า ผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายหรือ body mass index (BMI) สูงผิดปกติ (BMI > 25) หรือมีภาวะโรคอ้วน (BMI \geq 30) มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง [24]

ภาวะตับอักเสบเรื้อรังกับการติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย

จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบตัดขวางชนิด cross-sectional study โดยศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย โดยการศึกษาแรกโดย Meida et al. ได้ทำการศึกษาผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีแบบย้อนหลัง ที่ประเทศสเปนในปี ค.ศ. 2004 และได้รายงานไว้ว่า พบว่าความชุกของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับร้อยละ 0.5 (7 ใน 3,200 ราย) โดยปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบ

เรื้อรัง ได้แก่ เพศชาย การมีพฤติกรรมความเสี่ยงทางเพศแบบชายรักชาย ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมาก่อน และการได้รับยาต้านไวรัสชนิด nevirapine และยา d4T มาก่อน [25] ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งโดย Sterling et al. ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วยโดยได้รายงานว่ามีความชุกของภาวะตับอักเสบเรื้อรังมีประมาณร้อยละ 15 โดยพบว่าส่วนใหญ่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับที่ไม่รุนแรง และปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ที่น้อยกว่า 200 เซลล์ ต่อ มิลลิเมตร และ เชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่ปริมาณสูง [26]

การศึกษาของ Swiss HIV cohort study โดย Kovari et al. ที่ได้มีการติดตามผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีแบบไปข้างหน้าระยะยาว จากข้อมูลผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีเฉพาะกลุ่มผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อ HBV หรือเชื้อ HCV ร่วมด้วย ทั้งหมด 2,365 ราย มีระยะเวลาติดตามถึง 9,976 บุคคล-ปี ในระหว่างปี ค.ศ. 2002-2008 พบว่า มีความชุกของภาวะตับอักเสบเรื้อรังประมาณร้อยละ 16 โดยมีอุบัติการณ์เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังประมาณ 3.6 ต่อ 100 บุคคล-ปี สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังนั้น ได้แก่ ผู้ที่เคยได้รับยาต้านไวรัสชนิด d4T หรือ ZDV มาก่อน ค่า BMI \geq 25 ภาวะโรคอ้วน (BMI \geq 30) และ ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่สูงมากกว่า 100,000 copies/มล.[24]

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

กลุ่มประชากรศึกษา

กลุ่มประชากรที่จะศึกษาเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยของโครงการวิจัย ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ซึ่งเป็นโครงการวิจัยที่ทำศึกษาและติดตามระยะยาวในกลุ่มผู้ป่วยที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

เป็นผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดตามการรักษาที่โครงการวิจัย ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

กลุ่มตัวอย่าง และ ขนาดตัวอย่าง

การวิจัยในขั้นตอนนี้ได้ใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่าง [27] ดังนี้

$$n = \frac{[(1/\sigma_v)Z_{\alpha/2} + Z_\beta]^2}{d^2}$$

$$\sigma_v = \sqrt{\sum_{k=1}^m \frac{k t_k \psi (m-k+1)}{(k\psi + m-k+1)^2}}$$

$$t_k = p_1(k-1)p_{0+}^{k-1}(1-p_{0+})^{m-k+1} + (1-p_1)k p_{0-}^k - (1-p_{0-})^{m-k}$$

$$p_{0+} = \frac{p_1 p_0 + r \sqrt{p_1(1-p_1)p_0(1-p_0)}}{p_1}$$

$$p_{0-} = \frac{p_0(1-p_1) - r \sqrt{p_1(1-p_1)p_0(1-p_0)}}{1-p_1}$$

$$d = \frac{\left[\sum_{k=1}^m \frac{k t_k \psi}{k\psi + m - k + 1} \right] - 1}{\sigma_v}$$

สามารถคำนวณจาก

m = อัตราส่วนระหว่างกลุ่ม control: case = 1:1

p_0 = สัดส่วนของกลุ่ม Case ที่สัมผัสปัจจัยที่สนใจ

p_1 = สัดส่วนของกลุ่ม Control ที่สัมผัสปัจจัยที่สนใจ

r = ratio ของสัมพัทธ์ปัจจัยที่สนใจระหว่างกลุ่ม control กับ case

Z_{α} = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ $\alpha/2$ ($\alpha = 0.05$) = 1.96

Z_{β} = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ power of study 80 % ($\beta = 0.20$) = 0.84

ขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณในแต่ละตัวแปรมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงการคำนวณขนาดตัวอย่าง

ปัจจัย	P_2	OR จากการศึกษา	Case	Control	สมมุติกำหนดค่า OR เป็นค่าอื่นๆ			
					OR = 2.5		OR = 3.0	
					Case	Control	Case	Control
ARV \geq 2 years [24]	0.53	2.0	140	140	83	83	60	60
HIVRNA \geq 100,000 [24]	0.35	2.23	101	101	77	77	54	54
BMI \geq 25 [24]	0.24	2.51	85	85	86	86	59	59

สรุปขนาดตัวอย่าง จะได้ กลุ่มศึกษา จำนวน 140 ราย และ กลุ่มควบคุม จำนวน 140 ราย ดังนั้นจะได้จำนวนตัวอย่างรวม 280 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือก

1. ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโครงการวิจัย ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
2. เพศหญิง หรือ ชาย อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
3. ตรวจไม่พบเชื้อไวรัส HBV และ เชื้อ HCV

เกณฑ์ในการคัดออก

1. ไม่เข้าใจและไม่ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ
2. ไม่ได้ตรวจหรือไม่ทราบผลเลือดที่แน่นอนของการติดเชื้อ HBV และ HCV
3. ไม่มีผลเลือด ALT level ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี

4. ตรวจพบผลเลือด ALT สูงผิดปกติ ตั้งแต่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี
5. ขาดการติดต่อกันมากกว่า 12 เดือนขึ้นไป ในระหว่างการศึกษา

โครงการวิจัยติดตามระยะยาวของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

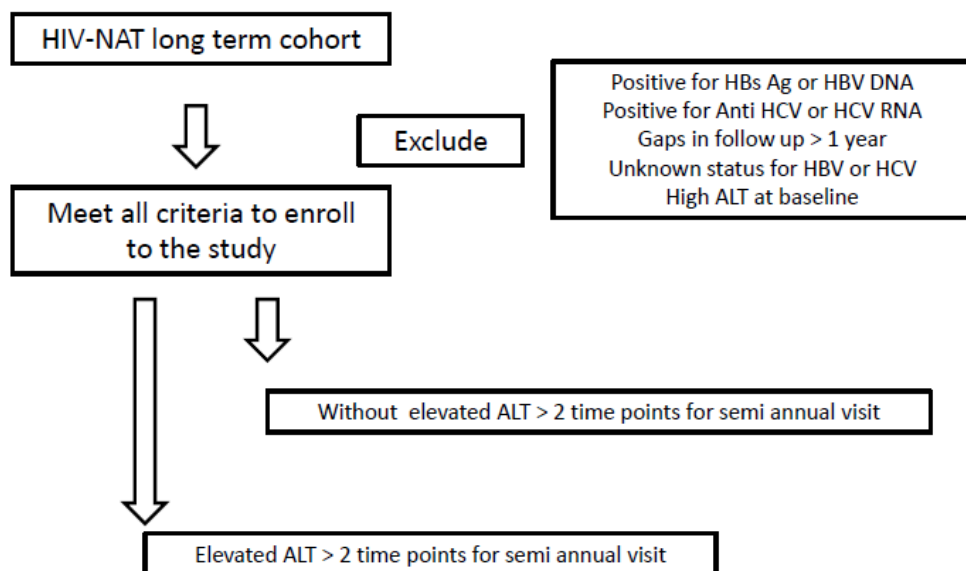
โครงการวิจัยติดตามระยะยาวของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ เป็นโครงการวิจัยทางคลินิกที่ติดตามผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่อยู่ในโครงการวิจัยของศูนย์วิจัยโรคเอดส์มาก่อน เช่น โครงการวิจัยคลินิกยาต้านไวรัส หรือ ARV คลินิก โครงการ HIV-NAT long term cohort เป็นต้น โครงการวิจัยติดตามระยะยาวของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะติดตามผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะยาว โดยเน้นติดตามข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรค โรคติดเชื้อแทรกซ้อน การเกิดโรคใหม่ที่ไม่เคยเกิดขึ้นมาก่อน การติดตามการลุกลามของโรคจนถึงขั้นเป็นเอดส์หรือการเสียชีวิต รวมทั้งการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยระยะยาวของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี ผู้เข้าร่วมวิจัยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยติดตามระยะยาวที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยจะได้รับการติดตามและนัดหมายมาตรวจที่คลินิกนิรนาม ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย และที่คลินิกตรวจโรคของ HIV-NAT โดยจะมีการนัดหมายมาทุก 3-6 เดือน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดตามการดำเนินโรค ชักประวัติ ตรวจร่างกาย เจาะเลือด เพื่อตรวจระดับน้ำตาล ระดับไขมันในเลือด และปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดโดยจะตรวจปีละ 2 ครั้ง ตรวจเลือดดูการทำงานของตับชนิด ALT จำนวนเม็ดเลือดชนิดซีดีสี่ การตรวจเม็ดเลือด ปีละ 2 ครั้ง ผู้เข้าร่วมวิจัยจะเจาะเลือดปริมาณ 9 ถึง 18 มิลลิลิตร โดยผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ งานวิจัย ที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เรียบร้อยแล้ว

ขั้นตอนและวิธีการของการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการในโครงการวิจัยที่ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ที่เข้าได้ตามเกณฑ์การคัดเลือกในโครงการวิจัยนี้ได้แก่ ผู้ที่อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป โดยตรวจไม่พบเชื้อไวรัส HBV และเชื้อ HCV และผลเลือด ALT มีค่าปกติในวันที่เข้าร่วมโครงการ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัย

ได้ ได้แก่ กรณีที่ไม่ทราบผลตรวจของผลการติดเชื้อ HBV และ เชื้อ HCV ผลเลือด ALT สูงผิดปกติ ตั้งแต่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ หรือ ขาดการติดต่อกันนานมากกว่า 12 เดือนขึ้นไป

โครงการวิจัยนี้จะศึกษาจากการเก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมาของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยที่ได้มีการเก็บข้อมูลส่วนใหญ่มาก่อนหน้า หลังจากที่ได้ข้อมูลเรียบร้อยแล้ว โครงการวิจัยนี้จะนำข้อมูลมาคัดเลือกกลุ่มศึกษาวิจัย โดยจะมีการแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมโครงการ เป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการแบ่งกลุ่ม จะแบ่งตามเกณฑ์ตามระดับค่า ALT เป็นหลัก ผู้เข้าร่วมโครงการที่มีระดับของ ALT มีค่ามากกว่าค่าปกติสูงสุด ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปห่างกัน อย่างน้อย 6 เดือน และต้องยังมีค่า ALT สูงกว่าค่าปกติสูงสุดจากผลเลือดครั้งล่าสุด โดยจะจัดเป็นกลุ่มตัวอักษรหรือกลุ่มศึกษา และ กรณีที่ระดับเลือด ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติตั้งแต่เริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ และค่า ALT ยังมีค่าปกติจากผลเลือดครั้งล่าสุด โดยอาจพบว่าค่า ALT อาจมีค่ามากกว่าค่าปกติสูงสุดได้ ในระหว่างการติดตามแต่จะต้องไม่เข้าเกณฑ์ของกลุ่มศึกษาโดยจะจัดเป็นกลุ่มควบคุม (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 แสดงแนวทางการดำเนินคัดเลือกกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

วิธีการจับคู่ (Matching)

โครงการจะดำเนินการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยของกลุ่มศึกษาหรือที่มีภาวะตัวอักษรหรือสูงตามเกณฑ์การคัดเลือกจำนวนทั้งหมด 140 คน และจะคัดเลือกตัวแทนกลุ่มควบคุมจำนวน 140 คน ในสัดส่วน 1 : 1 โดยการจับคู่กลุ่มควบคุม โดยจะใช้การจัดคู่ตามวันที่ผู้ป่วยเข้าร่วมใน

โครงการวิจัยของคุณวิจัยเป็นหลัก ทั้งนี้จะพิจารณาจากวันที่ของผู้เข้าร่วมวิจัยของกลุ่มศึกษาก่อน แล้วพิจารณาดูว่ามีผู้ที่มีวันเข้าร่วมศึกษาใกล้เคียงกันกับกลุ่มศึกษาของกลุ่มควบคุม โดย กำหนดให้มีช่วงก่อนและหลังได้ไม่เกิน 6 เดือน (window period) และจะจับคู่ระหว่างกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมจนครบจำนวนตามที่ทั้งหมดในโครงการวิจัย

กรณีที่จำนวนตัวอย่างมีจำนวนมากกว่าที่กำหนด (จำนวน 140 คน) จะมีการสุ่มเลือก แบบ Simple random sampling ในการคัดเลือกตัวแทนของแต่ละคู่ หลังจากที่ได้ทำการจับคู่ ทั้ง กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตามจำนวนที่ต้องการเรียบร้อยแล้ว ส่วนกรณีที่ได้จำนวนคู่ต่ำกว่าที่กำหนดหรือน้อยกว่า 140 คู่ ผู้วิจัยจะนำข้อมูลที่ได้ตามจริงทั้งหมดมาวิเคราะห์ต่อไป

การเก็บรวบรวมข้อมูลที่ศึกษา

ข้อมูลก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี (Baseline demographics) ได้แก่

-ประวัติข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก ได้แก่ ข้อมูล อายุ เพศ ปัจจัยด้านความเสี่ยงการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์

-ประวัติการเจ็บป่วยด้านการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส ผลเลือดระดับเม็ดเลือดขาวชนิด ซีดีสี่ก่อนเริ่มยา และ ระดับต่ำสุด ผลเลือดปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดก่อนเริ่มยา และ ระดับสูงสุดก่อนเริ่มยา

-ประวัติด้านเมตาบอลิก ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ระดับไขมันในเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและภาวะน้ำตาลในเลือดสูง กลุ่มอาการเมตาบอลิก และ กลุ่มอาการ lipodystrophy ก่อนเริ่มยา

ข้อมูลขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (at event visit) ได้แก่

-ประวัติอาการ และ อาการแสดง ความรุนแรงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังขณะที่วินิจฉัย ระยะเวลาการเกิดโรค ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

-ประวัติยา ARV และ ยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมกัน (concomitant medication) ที่ได้มาก่อนที่จะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

-ประวัติการเจ็บป่วยด้านการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ผลเลือดระดับเม็ดเลือดขาวชนิด ซีดีสี่ และ ผลปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

-ประวัติด้านเมตาบอลิก ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ระดับไขมันในเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานและภาวะน้ำตาลในเลือดสูง กลุ่มอาการเมตาบอลิก และ กลุ่มอาการ lipodystrophy ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลทางคลินิกครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (Last follow-up visit) ได้แก่

-ประวัติการเจ็บป่วยด้านการติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ผลเลือดระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

-ประวัติด้านเมตาบอลิก ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ครั้งล่าสุด

สถานที่ที่จะทำการวิจัย และ เก็บรวบรวมข้อมูล

สถานที่ตรวจ ซักประวัติ รวบรวมข้อมูล การตรวจและเก็บตัวอย่างเลือด และ สถานที่วิเคราะห์ข้อมูลที่ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจะดำเนินการเก็บข้อมูลจากเอกสารผู้ป่วย เอกสารงานวิจัย และจากข้อมูลที่บันทึกในระบบคอมพิวเตอร์ โดยจะรวบรวมและบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้ ซึ่งได้แยกต่างหากจากข้อมูลกลางของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย โดยผู้วิจัยจะนำข้อมูลที่ได้ตั้งแต่ช่วงเข้ารับการรักษาที่ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล ทั้งนี้จะเก็บรวบรวมข้อมูลไว้ที่สถานที่ทำการวิจัย โดยผู้วิจัยเป็นผู้รับผิดชอบและสามารถเข้าถึงข้อมูลส่วนนี้เท่านั้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์เพื่อแสดงลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่มโดยจะนำเสนอโดยใช้ค่าความถี่และร้อยละ สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง จะนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย Mean ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ค่ามัธยฐาน และ ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ ของข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มโรคตับอักเสบเรื้อรัง และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ

การวิเคราะห์แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ของข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ

การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม จะใช้ McNemar's Chi square test และ สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบปกติ ใช้ Paired Student's t test กรณีที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ จะใช้ Wilcoxon test (paired samples)

การวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ

ขั้นตอนของ Bivariable analysis และ Multivariable analysis จะใช้ Conditional Logistic regression สำหรับ Multivariable analysis นั้น จะพิจารณาตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.20 ในขั้นตอนของ Bivariable analysis หรืออาจเลือกตัวแปรที่มีความสำคัญร่วมด้วย [28] โดยตัวแปรเหล่านี้จะถูกนำเข้ามาในการวิเคราะห์ในขั้นตอนนี้ การสร้างสมการเพื่อทำนายปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดตับอักเสบเรื้อรัง โดยใช้วิธี Backward stepwise method และจะแสดงค่า Odds ratio และ Adjusted Odds ratio รวมถึงแสดงค่า 95% confidence interval ร่วมด้วย

การวิเคราะห์ทั้งหมดในการศึกษานี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA/IC version 11.2 for windows (Statacorp LP TX USA)

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

ผู้วิจัยจะปฏิบัติตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยยึดหลักการดังนี้

หลักความเคารพในบุคคลโดยเท่าเทียมกัน โดยให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องเพียงพอ ไม่บิดบังข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยและรักษาความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลักการให้คุณประโยชน์ โดยได้ระบุความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับใน การเข้าร่วมในงานวิจัย

หลักความยุติธรรม ข้อมูลผู้ป่วยของแต่ละรายจะถูกเก็บไว้เป็นความลับโดยจะเปิดเผยในรายงานการวิจัยเฉพาะในภาพรวมเท่านั้นซึ่งไม่สามารถระบุตัวผู้ป่วยได้ ซึ่งทางผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลของผู้ป่วยที่อยู่ในรูปแบบเอกสารไว้ในตู้เก็บเอกสารในห้องที่ระบบป้องกันอย่างดีและสามารถเข้าถึงข้อมูลได้เฉพาะผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยเท่านั้น ส่วนข้อมูลในรูปแบบ อิเล็กทรอนิกส์นั้นจะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ของ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ซึ่งมีระบบป้องกันข้อมูลโดยการเข้ารหัสผ่านและโปรแกรมป้องกันไวรัสคอมพิวเตอร์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและการนำไปประยุกต์ใช้ (Expected Benefit and Application)

ด้านการแพทย์ จะได้รับข้อมูลที่สำคัญทางการแพทย์เพิ่มเติมถึงปัจจัยเสี่ยงและลักษณะทางคลินิกของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ HBV และเชื้อ HCV เพื่อที่จะสามารถวางแผนการการป้องกัน การรักษา และงานวิจัยในอนาคตได้

ด้านผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ความรู้ที่ได้จากงานวิจัยจะสามารถทำให้สามารถ ดูแล ติดตาม และ การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีภาวะตับอักเสบเรื้อรังได้ดีขึ้น เพื่อที่ลดปัญหาผลข้างเคียงของตับอักเสบเรื้อรังที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย และ มาตรการการแก้ไข (Obstacles)

ด้านงบประมาณ โครงการอาจไม่ได้มีงบประมาณ หรือ มีงบประมาณจำกัดทำให้งานวิจัยมีความล่าช้าได้

ด้านข้อมูลทางคลินิก ข้อมูลบางส่วนอาจขาดหายไปหรือไม่ครบถ้วนทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลอาจไม่เป็นไปตามที่วางแผนไว้

การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

ตารางที่ 2 แสดงการบริหารการวิจัยและการปฏิบัติงาน

ที่	ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	(ระยะเวลา : เดือน)					
		1	2	3	4	5	6
1	เตรียมและพัฒนาโครงการวิจัย	x					
2	ดำเนินโครงการวิจัยและเก็บข้อมูล		x	x	x		
3	การรวบรวมข้อมูล					x	
4	การวิเคราะห์ผล					x	
5	การเขียนรายงาน						x

การบริหารการวิจัยจะมีระยะเวลาที่ทำการวิจัยรวมทั้งสิ้นประมาณ 6 เดือน

งบประมาณ (Budget)

ตารางที่ 3 แสดงรายละเอียดงบประมาณบริหารแผนงานวิจัย

รายการ	จำนวนเงิน(บาท)
1. งบบุคคลากร	
1.1 ค่าตอบแทน ผู้วิจัย 2 คน คนละ 5000 บาท	10,000
1.2 ค่าตอบแทนผู้เชี่ยวชาญ 4 คนๆละ 5000 บาท	20,000
รวม	30,000
2. งบดำเนินงาน	
2.1 ค่าตอบแทน	
2.1.2 ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่บันทึกข้อมูล 2 คน คนละ 4000 บาท	8,000
2.1.3 ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่ตรวจสอบข้อมูล 1คน คนละ 4000 บาท	4,000
2.1.4 ค่าตอบแทนนักสถิติ 1 คน คนละ 10000 บาท	10,000
รวม	22,000
2.2. ค่าใช้สอย	
2.2.1 ค่าใช้สอยเบ็ดเตล็ด เช่น ค่าจัดส่งไปรษณีย์ ค่าโทรศัพท์	10,000
2.2.2 ค่าน้ำมันเชื้อเพลิง	5,000
รวม	15,000
2.3 ค่าวัสดุ	
2.3.1 ค่าถ่ายเอกสาร	10,000
2.3.2 ค่าจัดทำรูปเล่มจัดพิมพ์ รายงานวิจัยเพื่อเผยแพร่ 20 เล่มๆละ 250 บาท	5,000
2.3.3 ค่าธรรมเนียมการตีพิมพ์วารสารทางคลินิก	30,000
รวม	55,000
รวมงบประมาณทั้งหมด	122,000

งานวิจัยนี้มีงบประมาณรวมทั้งสิ้น 122,000 บาท (หนึ่งแสนสองหมื่นสองพันบาทถ้วน)

แหล่งทุน : HIV-NAT และ ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

จากข้อมูลการติดตามระยะยาวของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีของโครงการวิจัย HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ระหว่าง เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2545 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2555 โดยติดตามผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 1,680 คน

ผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย และได้คัดออกจากการศึกษาวิจัย มีจำนวนทั้งหมด 1,312 คน โดยมีสาเหตุตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย

สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย	จำนวน (คน)
การเสียชีวิตหรือได้รับการส่งตัวไปรับการรักษาที่อื่น	413
ไม่มีผลเลือด ค่า เอนไซม์ ALT ก่อนเริ่มกินยาต้านไวรัสเอชไอวี	120
ผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันจากผลเลือดว่ามีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด บี หรือ ซี ร่วมด้วย	651
ค่าเอนไซม์ ALT ก่อนเริ่มยาสูงกว่าปกติ (ALT มากกว่า 40 IU/L)	119
ผู้ป่วยที่ขาดการติดต่อและไม่มาที่ศูนย์วิจัยนานเกิน 1 ปี ขึ้นไป	9
รวม	1312

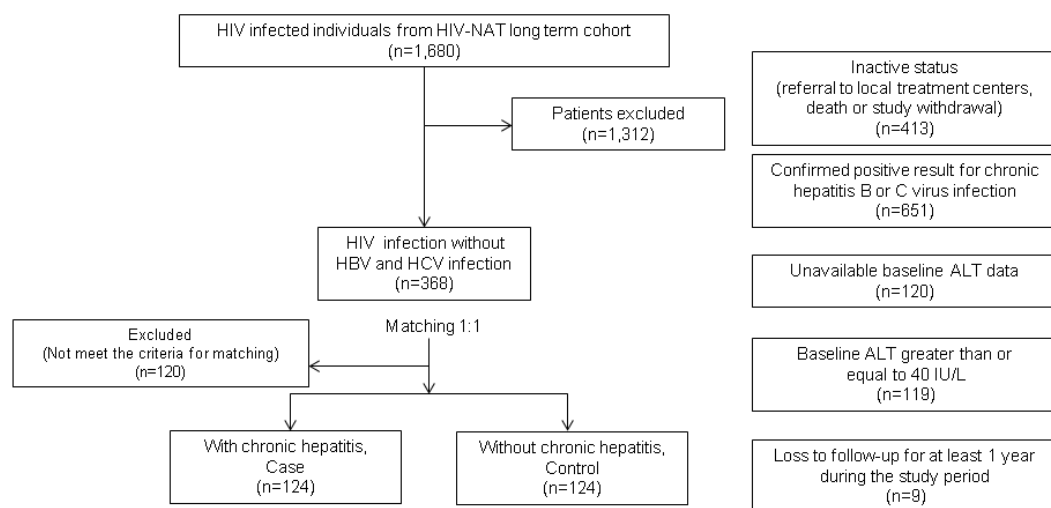
มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัยโดยเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมกัน รวมทั้งทั้งหมด 368 คน

อัตราอุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบรวม

จากผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมกัน รวมทั้งทั้งหมด 368 คน โดยมีระยะเวลาติดตามทั้งหมด 3,195 บุคคล-ปี ดังนั้น อัตราอุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบรวมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมกัน เท่ากับ 5.4 คน ต่อ 100 บุคคล-ปี

ขั้นตอนการจับคู่

โครงการวิจัยนี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยโดยมีการจับคู่ กลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบและกลุ่มที่ตับปกติ แบบ 1: 1 และได้ทำการจับคู่ผู้ป่วย ทีละ 1 คู่ (Individual matching) โดยใช้เกณฑ์การจับคู่ตามวันที่ผู้ป่วยกินยาต้านไวรัสเอชไอวีวันแรก โดยที่อาจมีวันที่ต่างกันได้ไม่เกิน 6 เดือน จากการจับคู่ผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย สรุปว่าสามารถจับคู่ได้ทั้งหมด รวม 1 24 คู่ แบ่งเป็นกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง 124 คน และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ 124 คน (ดังรูปภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 ผลการดำเนินคัดเลือกกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลและอาการทางคลินิก	ข้อมูล
ระยะเวลาเฉลี่ย (mean \pm SD) ตั้งแต่เริ่มต้นจนเกิดตับอักเสบเรื้อรัง, ปี (min-max)	2.3 \pm 2.0 (0.9-8.2)
ค่าเฉลี่ย (mean \pm SD) ALT ในวันที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง, IU/L	73 \pm 107
ระดับความรุนแรงของตับอักเสบเรื้อรัง	จำนวน (ร้อยละ)
- รุนแรงน้อย (ระดับที่ 1)	116 (93.6)
- รุนแรงปานกลาง (ระดับที่ 2)	6 (4.8)
- รุนแรงมาก (ระดับที่ 3-4)	2 (1.6)

จากตารางที่ 5 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง จากข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง จำนวน 124 คน พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ย (mean) ตั้งแต่เริ่มต้นยาต้านไวรัส จนเกิด ภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 2.3 \pm 2.0 ปี โดยที่มี ระยะเวลาที่น้อยที่สุดเท่ากับ 0.9 ปี และ ระยะเวลาที่มากที่สุดเท่ากับ 8.2 ปี

ค่าเฉลี่ย Mean (\pm SD) ผลเลือด ALT level ในวันที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 73 \pm 107 IU/L

จากการแบ่งความรุนแรงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีระดับ ความรุนแรงระดับน้อย จำนวน 116 คน (ร้อยละ 93.6) ความรุนแรงปานกลาง จำนวน 6 คน (ร้อยละ 4.8) และ ระดับความรุนแรงมาก จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.6) โดยผู้ที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ระดับความรุนแรงมากแต่ผู้ป่วยทั้งสองคนไม่มีอาการหรืออาการแสดงของโรคตับ มีเพียงค่า ALT ที่สูงเท่านั้น งานวิจัยนี้ไม่พบรายงานของผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะตับวายชนิดรุนแรงหรือเสียชีวิต จากโรคตับของผู้ป่วยกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังกลุ่มที่ศึกษา

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่มที่ก่อนเริ่มยา
ต้านไวรัสเอชไอวี (baseline visit) ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก	กลุ่มศึกษา (จำนวน)	กลุ่มควบคุม (จำนวน)	p value
ก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี	(n=124)	(n= 124)	
เพศชาย (จำนวน, ร้อยละ)	65(52.4)	37(29.8)	0.001*
อายุเฉลี่ย, ปี , ± SD	32.7 ± 7.4	33.3 ± 7.2	0.56
o < 25 ปี (จำนวน, ร้อยละ)	16(12.9)	12(9.7)	0.85
o 25-34.9 ปี (จำนวน, ร้อยละ)	68(54.8)	70(56.4)	
o 35-44.9 ปี (จำนวน, ร้อยละ)	31(25.0)	34(27.4)	
o ≥ 45 ปี (จำนวน, ร้อยละ)	9(7.3)	8(6.5)	
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย (BMI), กก. / ม.2, ±SD	21.7 ± 3.0	21.1 ± 3.0	0.18
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก. / ม.2 (จำนวน, ร้อยละ)	39(31.4)	27(21.8)	0.09
โรคความดันโลหิตสูง (จำนวน, ร้อยละ)	18(14.5)	18(14.5)	1.00
กลุ่มอาการเมตาโบลิค (จำนวน, ร้อยละ)	9(7.3)	3(2.4)	0.08
พฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ (จำนวน, ร้อยละ)			0.08
o Heterosexual	83(66.9)	98(79.0)	
o ชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย, MSM	37(29.9)	23(18.6)	
o อื่นๆ	4(3.2)	3(2.4)	
การแบ่งความรุนแรงของโรคเอชไอวี ตาม CDC classification			0.21
o ระดับ A	76(61.3)	75(60.5)	
o ระดับ B	34(27.4)	42(33.9)	
o ระดับ C	14(11.3)	7(5.6)	

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก	กลุ่มศึกษา จำนวน	กลุ่มควบคุม จำนวน	p value
ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี	(n=124)	(n= 124)	
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ, ค่าเฉลี่ย (±SD)			
o ปริมาณเม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ในเลือด ก่อนเริ่มยา (เซลล์/มล.)	215 ± 127	240 ± 140	0.10
o ปริมาณเม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ที่ระดับ ต่ำสุด ในเลือด (เซลล์/มล.)	180 ± 104	192 ± 108	0.32
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี HIV-1 RNA ในเลือด (log 10 copies / มล.)	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.4	0.47
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี HIV-1 RNA ที่ระดับ สูงสุดในเลือด (log 10 copies / มล.)	4.9 ± 0.7	5.0 ± 0.6	0.30
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร (มก./ดล.)	85 ± 13	83 ± 8.9	0.12
o ไขมันชนิดคอเรสเตอรอล (มก./ดล.)	172 ± 37	177 ± 39	0.38
o ไขมันชนิดไตรกรีเซอไรด์ (มก./ดล.)	119 ± 77	117 ± 70	0.8
o ไขมันชนิดเอชดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ ดล.)	45 ± 15.7	46 ± 12.3	0.37
o ไขมันชนิดแอลดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ ดล.)	119 ± 77	117 ± 70	0.80

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี	กลุ่มศึกษา จำนวน (n=124)	กลุ่มควบคุม จำนวน (n= 124)	p value
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ (จำนวน, ร้อยละ)			
o เม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ก่อนเริ่มยา ≤ 200 (เซลล์/มล.)	53(42.7)	50(40.3)	0.66
o เม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ที่ระดับต่ำสุด ≤ 200 (เซลล์/มล.)	67(54)	67(54)	1.00
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี $\geq 5 \log 10$ copies / มล.	41(33.1)	31(25)	0.13
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร ≥ 100 มก./ดล.	21(16.9)	16(12.9)	0.87
o ไขมัน ชนิดคอเรสเตอรอล ≥ 200 มก./ดล.	25(22.7)	27(24.1)	0.87
o ไขมัน ชนิดไตรกรีเซอไรด์ ≥ 150 มก./ดล.	25(22.7)	26(23.2)	0.88
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล ≤ 40 (ชาย), ≤ 50 (หญิง) มก./ดล.	55(51.4)	57(52.3)	0.70
o ไขมันชนิดแอลดีแอล ≥ 130 มก./ดล.	2(1.8)	1(0.9)	0.57

*ข้อมูลด้านระดับไขมันในเลือดมีการขาดหายไปบางส่วน (missing data)

ข้อมูลด้านลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ (Demographic data) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี

-ปัจจัยด้านเพศ (Gender)

พบว่า สัดส่วนของเพศชายในกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังพบได้บ่อยกว่า โดยมีสัดส่วนเท่ากับร้อยละ 52.4 เมื่อเทียบกับสัดส่วนเพศชายในกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่พบเพียงร้อยละ 29.8 เท่านั้น สรุปว่าปัจจัยด้านเพศมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่ม โดยเพศชายพบบ่อยกว่าในกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง ($p < 0.001$)

-ปัจจัยด้านอายุ (Age)

ค่าเฉลี่ยอายุ mean \pm SD ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่มีความแตกต่างกัน (32.7 ± 7.4 ปี และ 33.3 ± 7.2 ปี, $p=0.56$) และ เมื่อแบ่งช่วงอายุเป็นกลุ่มต่างๆ โดยแบ่งเป็น 4 ช่วงอายุ ได้แก่ ช่วงอายุน้อยกว่า 25 ปี, อายุ 25-34.9 ปี, อายุ 35-44.9 ปี และ อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป พบว่า ปัจจัยด้านอายุของทุกช่วงอายุ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มศึกษาโดยมีค่า $p = 0.85$

-ปัจจัยด้านพฤติกรรมเสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexual risk behavior)

พฤติกรรมเสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่พบมากที่สุด ได้แก่ กลุ่ม Heterosexual พบมากที่สุด โดย

กลุ่ม Heterosexual พบว่า กลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง ร้อยละ 66.9 และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ พบร้อยละ 79.0

กลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย หรือ (MSM) พบว่า กลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังพบ ร้อยละ 29.9 โดยมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีตับปกติ พบร้อยละ 18.6 อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันโดยมีค่า $p=0.08$

ข้อมูลด้านโรคเอดส์ (HIV-related illness) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์

-ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ (Baseline, CD4+ cell count)

ค่าเฉลี่ย Mean (\pm SD) ของเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ (baseline, CD4+ cell count) ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 215 ± 127 เซลล์ / มล. ซึ่งมีระดับที่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 240 ± 140 เซลล์ / มล. ($p=0.10$) และเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของค่าเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์ / มล. ของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างเช่นกัน (ร้อยละ 42.7 ต่อ ร้อยละ 40.3, $p=0.66$)

-ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ที่ระดับต่ำสุด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ (Nadir, CD4+ cell count)

ค่าเฉลี่ย Mean (\pm SD) ของระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ที่ระดับต่ำสุด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 180 ± 104 เซลล์ / มล. ซึ่งมีระดับที่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 192 ± 108 เซลล์ / มล. ($p=0.32$) และเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของค่าเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ที่ระดับต่ำสุด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์ / มล. ของทั้งสองกลุ่ม สรุปว่าไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 54 ต่อ ร้อยละ 54, $p=1.00$)

-ปริมาณเชื้อไวรัสเอดส์ในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ (Baseline, plasma HIV-1 RNA level)

-ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของปริมาณเชื้อไวรัสเอดส์ในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของปริมาณเชื้อไวรัสเอดส์ในเลือดก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 4.7 ± 0.6 log₁₀ copies/ มล. และ กลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 4.7 ± 0.4 log₁₀ copies/ มล. โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันได้ ($p=0.47$)

-ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ $5 \log 10$ copies/ มล. (HIV-1 RNA level $\geq 5 \log 10$ copies/ มล.)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มากกว่าหรือเท่ากับ $5 \log 10$ copies/ มล. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ พบว่าไม่มีแตกต่างกัน (ร้อยละ 33.1 ต่อ ร้อยละ 25, $p=0.13$)

-ค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่ระดับสูงสุด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี (peak, HIV-1 RNA level, baseline visit)

ค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่ระดับสูงสุดก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี (peak, HIV-1 RNA level) ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังพบว่ามีค่าไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ($4.9 \pm 0.7 \log 10$ copies/ มล. ต่อ $5.0 \pm 0.6 \log 10$ copies/ มล. , $p=0.30$)

-การแบ่งความรุนแรงของโรคเอชไอวีตาม CDC classification

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคเอชไอวีระดับน้อย (CDC classification A) ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ ร้อยละ 61.3 และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ ร้อยละ 60.5

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคเอชไอวีระดับปานกลาง (CDC classification B) ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ ร้อยละ 27.4 และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ ร้อยละ 33.9

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคเอชไอวีระดับรุนแรง (CDC classification C) พบว่ามีผู้ป่วย ร้อยละ 11.3 ในกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 5.6 ในกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ โดยเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสองกลุ่มแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.21$)

ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส

-ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ค่าดัชนีมวลกาย ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 21.7 \pm 3.0 กก./ตร.เมตร ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่ค่าเฉลี่ย ของ BMI เท่ากับ 21.1 \pm 3.0 กก./ตร.เมตร โดยมี ค่า p=0.18

เมื่อเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ตร.เมตร พบว่ากลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีสัดส่วนของผู้ที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ตร.เมตร โดยพบ ร้อยละ 31.4 และ พบร้อยละ 21.8 ในกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ โดยไม่ มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม โดยมีค่า p=0.09

-ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร (Fasting plasma glucose level)

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร (Fasting plasma glucose, FPG) ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่มีความแตกต่างกัน (85 \pm 13 มก./ดล. ต่อ 83 \pm 8.9 มก./ดล., p=0.12) โดยเมื่อเทียบสัดส่วนของระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารที่มากกว่า หรือเท่ากับ 100 มก./ดล. ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ สรุปว่าไม่พบความแตกต่างกัน (ร้อยละ 16.9 ต่อ ร้อยละ 12.9, p=0.87)

-ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol level)

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือดของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่แตกต่างกัน (172 \pm 37 มก./ดล. ต่อ 177 \pm 39 มก./ดล., p=0.38) โดยเมื่อเทียบสัดส่วนของระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติไม่พบความแตกต่างกันเช่นกัน (ร้อยละ 22.7 ต่อ ร้อยละ 24.1, p=0.87)

- ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride level)

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride level) ในเลือดของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีค่าเท่ากับ 119 ± 77 มก./ดล. เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติมีค่าเท่ากับ 117 ± 70 มก./ดล. โดยมีความไม่แตกต่างกัน ($p=0.80$) และ เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 22.7 ต่อ ร้อยละ 23.2, $p=0.88$)

-ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (HDL-cholesterol level)

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (HDL-cholesterol) ของ กลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่แตกต่างกัน (45 ± 15.7 มก./ดล. ต่อ 46 ± 12.3 มก./ดล., $p=0.37$) โดยเมื่อเทียบสัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันเช่นกัน (ร้อยละ 51.4 ต่อ ร้อยละ 52.3, $p=0.70$)

-ระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (LDL cholesterol level)

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 119 ± 77 มก./ดล. และ 117 ± 70 มก./ดล. ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกัน ($p=0.80$) และ เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่สูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มก./ดล. พบว่าไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 1.8 ต่อ ร้อยละ 0.9, $p=0.57$)

-กลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี

พบว่า มีผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 7.3) ของกลุ่มผู้ที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเกิดโรคกลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) ตั้งแต่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยพบบ่อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่พบเพียง 3 ราย (ร้อยละ 2.4) โดยไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.08$)

งานวิจัยนี้ได้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของกลุ่มอาการเมตาบอลิก ตามเกณฑ์ของ NCEP III โดยได้พิจารณาจากเกณฑ์ทั้งหมด 5 ปัจจัยของผู้ป่วยก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี ได้แก่ ระดับน้ำตาลผิดปกติก่อนอาหาร ความดันโลหิตสูงผิดปกติ ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง และการตรวจวัดขนาดของเส้นรอบเอวที่ผิดปกติ (Waist circumference) ที่มากกว่า 80 เซนติเมตรในเพศหญิง และ มากกว่า 90 เซนติเมตรในเพศชาย จากข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า มีข้อมูลบางส่วนขาดหายไป เช่น ผลเลือดของระดับไขมันก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี และการตรวจวัดขนาดของเส้นรอบเอว (waist circumference) ทำให้การวินิจฉัยโรคของกลุ่มอาการเมตาบอลิกน้อยกว่าความเป็นจริง

-โรคความดันโลหิตสูงและความดันโลหิตสูงผิดปกติ

ผู้ที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงอยู่เดิมหรือผู้ที่มีความดันโลหิตสูงผิดปกติโดยใช้เกณฑ์ความดันโลหิตชนิด systolic มากกว่า 130 ม.ม.ปรอท หรือ มีความดัน diastolic มากกว่า 85 ม.ม.ปรอท ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยพบร้อยละ 14.5 ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มศึกษา ($p=1.0$)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่ม ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มที่มีตับอักเสบ และ ที่ช่วงเวลาเดียวกับในกลุ่มที่มีตับปกติ (at event visit)

ตารางที่ 7 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	กลุ่มศึกษา จำนวน (n =124)	กลุ่มควบคุม จำนวน (n =124)	p value
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย , BMI, \pm SD (กก. / ม. ²)	22.6 \pm 3.3	21.3 \pm 2.9	0.003*
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย \geq 23 กก. / ม. ² (จำนวน, ร้อย ละ)	55(44.4)	26(20.9)	0.001*
ความดันโลหิตสูง (จำนวน, ร้อยละ)	24(19.3)	18(14.5)	0.32
กลุ่มอาการเมตาบอลิก (จำนวน, ร้อยละ)	3(4.3)	3(3.0)	0.66
กลุ่มอาการ lipodystrophy syndrome	14(11.3)	10(8.1)	0.32
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ, ค่าเฉลี่ย (\pm SD)			
o ปริมาณเม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ในเลือด (เซลล์/มล.)	426 \pm 204	450 \pm 236	0.21
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี HIV-1 RNA ในเลือด (log 10 copies / มล.)	1.9 \pm 0.6	1.9 \pm 0.7	0.56
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร (มก./ดล.)	90 \pm 16.1	86 \pm 10.9	0.02*
o ไขมัน ชนิดคอเรสเตอรอล (มก./ดล.)	206 \pm 44.9	194 \pm 39.0	0.07
o ไขมัน ชนิดไตรกรีเซอไรด์ (มก./ดล.)	151 \pm 97.0	136 \pm 83.0	0.36
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ดล.)	56 \pm 17.0	55 \pm 15.0	0.38
o ไขมัน ชนิดแอลดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ดล.)	120 \pm 39.0	109 \pm 32.6	0.08

ตารางที่ 7 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ต่อ)

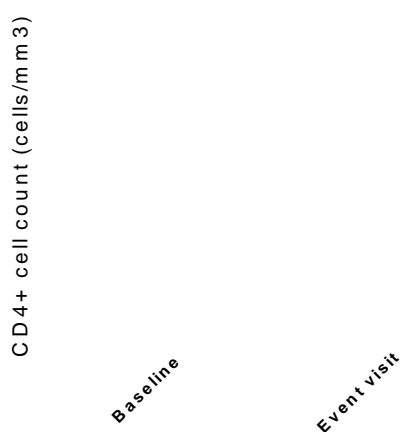
ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง	กลุ่มศึกษา จำนวน (n =124)	กลุ่มควบคุม จำนวน (n =124)	p value
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ, จำนวน (ร้อยละ)			
o เม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ก่อนเริ่มยา ≤ 200 (เซลล์/มล.)	15(12.1)	10(8.1)	0.30
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี ≥ 400 copies / มล.	11(8.8)	16(9.6)	0.21
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร ≥ 100 มก./ดล.	15(14.1)	10(9.6)	0.21
o ไขมัน ชนิดคลอเลสเทอรอล ≥ 200 มก./ดล.	56(50.4)	48(42.8)	0.49
o ไขมัน ชนิดไตรกรีเซอไรด์ ≥ 150 มก./ดล.	40(36.0)	31(27.7)	0.29
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล ≤ 40 (ชาย), ≤ 50 (หญิง) มก./ดล.	36(34.3)	22(21.6)	0.09
o ไขมันชนิด แอลดีแอล ≥ 130 มก./ดล.	36(34.3)	25(24.5)	0.32

การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยของกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่ตับปกติขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลด้านโรคเอดส์ (HIV-related illness) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

-ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (CD4+ cell count, at event visit)

(ภาพที่ 4)

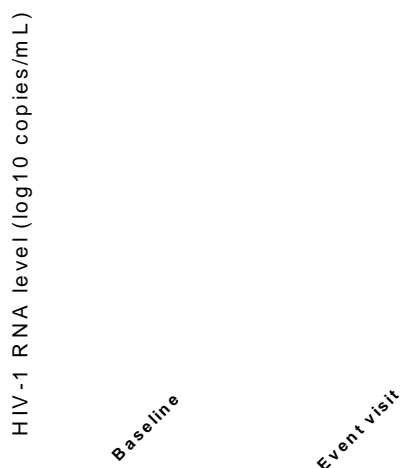


ภาพที่ 4 ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 426 ± 204 เซลล์ / มล. ซึ่งมีระดับที่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 450 ± 236 เซลล์ / มล. ($p=0.21$) และเมื่อเปรียบเทียบกับระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว ค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่มีค่าสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 4)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์ / มล. ของทั้งสองกลุ่ม ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 12.1 ต่อ ร้อยละ 8.1, $p=0.30$)

-ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (Plasma HIV-1 RNA level, at event visit) (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 1.9 ± 0.6 log 10 copies/ มล. และ กลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 1.9 ± 0.7 log 10 copies/ มล. โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันได้ ($p=0.56$) เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว ค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด มีค่าลดลงทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 5)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 400 copies/ มล. ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ พบว่าไม่มีแตกต่างกัน (ร้อยละ 8.8 ต่อ ร้อยละ 9.6, $p=0.21$)

ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง
 -ค่าดัชนีมวลกาย (BMI at event visit) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 6)

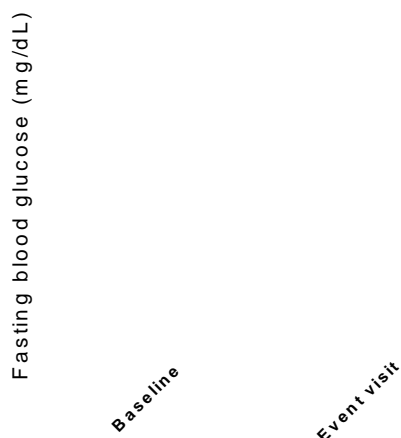


ภาพที่ 6 ค่าดัชนีมวลกาย ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ค่าดัชนีมวลกายขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 22.6 ± 3.3 กก./ตร.เมตร ซึ่งมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 21.3 ± 2.9 กก./ตร.เมตร โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) และเมื่อเปรียบเทียบค่าดัชนีมวลกายกับก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว ค่าดัชนีมวลกายมีค่าเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่ม แต่ กลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีค่าเพิ่มสูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ตับปกติ (รูปภาพที่ 6)

นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ตร.เมตร ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังตรวจพบถึงร้อยละ 44.4 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่มีภาวะตับปกติโดยพบเพียงร้อยละ 20.9 และมีความแตกต่างกัน ($p=0.001$)

-ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร (Fasting plasma glucose level, at event visit)
ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 7)

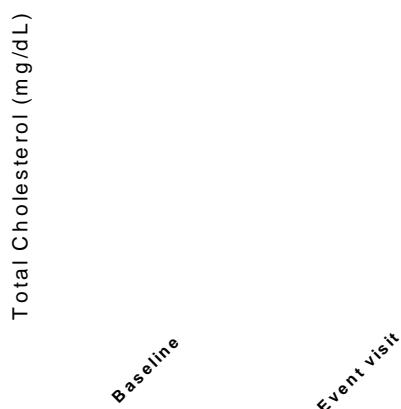


ภาพที่ 7 ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร (Fasting plasma glucose) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ มีความแตกต่างกัน โดย กลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีค่าสูงกว่า (90 ± 16.1 มก./ดล. ต่อ 86 ± 10.9 มก./ดล., $p=0.02$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารกับก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารมีค่าสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 7)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารที่มากกว่า หรือเท่ากับ 100 มก. /ดล. ของทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่าง (ร้อยละ 14.1 ต่อ ร้อยละ 9.6, $p=0.21$)

-ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol level, at event visit) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 8)

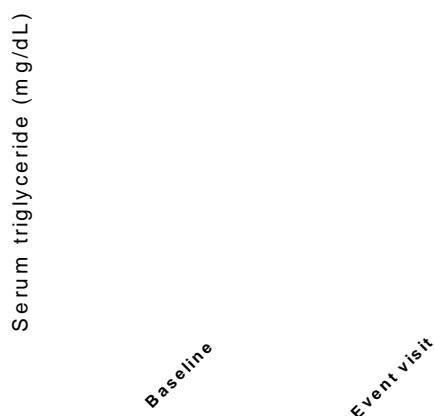


ภาพที่ 8 ไขมันชนิดคอเลสเตอรอล รวมในเลือดก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือดขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่ มีความแตกต่างกัน (206 ± 44.9 มก./ดล. ต่อ 194 ± 39.0 มก./ดล., $p=0.07$) และเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยของไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือดมีค่าสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 8)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. ของทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกัน (ร้อยละ 50.4 ต่อ ร้อยละ 42.8, $p=0.49$)

- ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (Triglyceride level, at event visit) ขณะที่เกิดภาวะตัว
อึกเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 9)

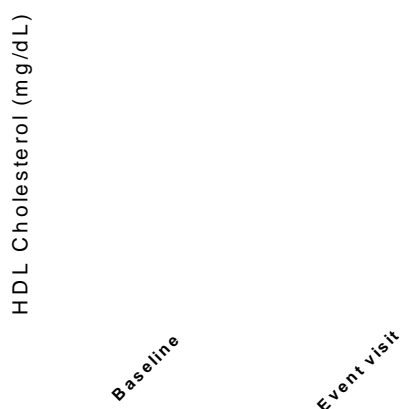


ภาพที่ 9 ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และ ขณะที่เกิดภาวะตัว
อึกเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride level) ในเลือด
ขณะที่เกิดภาวะตัวอึกเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตัวอึกเสบเรื้อรังมีค่าเท่ากับ 151 ± 97 มก./ดล.
เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตัวปกติมีค่าเท่ากับ 136 ± 83 มก./ดล.โดยมีความไม่แตกต่างกัน
($p=0.36$) และเมื่อเปรียบเทียบระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์กับก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว พบว่า
ค่าเฉลี่ยของไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมีค่าสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่
9)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือ
เท่ากับ 150 มก./ดล. พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 36 ต่อ ร้อยละ 27.7, $p=0.29$)

-ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (HDL-cholesterol level, at event visit)
 ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 10)

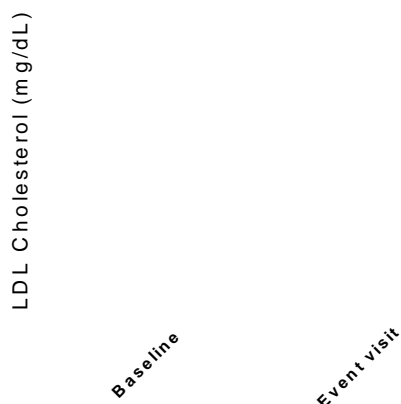


ภาพที่ 10 ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean (\pm SD) ของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (HDL-cholesterol) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติไม่แตกต่างกัน (56 ± 17.0 มก./ดล. ต่อ 55 ± 15.0 มก./ดล., $p=0.38$) และเมื่อเปรียบเทียบกับระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด มีค่าสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 10)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันเช่นกัน (ร้อยละ 34.3 ต่อ ร้อยละ 21.6, $p=0.09$)

-ระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (LDL cholesterol, at event visit) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 11)



ภาพที่ 11 ไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และ ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 120 ± 39.0 มก./ดล. และ 109 ± 32.6 มก./ดล. ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างกัน ($p=0.08$) เมื่อเปรียบเทียบกับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสแล้ว ค่าเฉลี่ยของไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันกับก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (ภาพที่ 11)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่สูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มก./ดล. พบว่าไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 34.3 ต่อ ร้อยละ 24.5, $p=0.32$)

-กลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome, at event visit) ขณะที่เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 4.3) ในกลุ่มที่มีโรคระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิดโรคกลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) ขณะที่เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง และพบ 3 ราย (ร้อยละ 3.0) ในกลุ่มที่มีภาวะระดับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.66$)

-โรคความดันโลหิตสูงและความดันโลหิตสูงผิดปกติ ขณะที่เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Elevated blood pressure and essential hypertension, at event visit)

ผู้ที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงอยู่เดิมหรือผู้ที่มีความดันโลหิตสูงผิดปกติขณะที่เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง พบร้อยละ 19.3 ในกลุ่มที่มีโรคระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ พบร้อยละ 14.5 ในกลุ่มที่มีภาวะระดับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.32$)

-กลุ่มอาการ lipodystrophy syndrome

การศึกษาวินิจฉัยนี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการของ Lipodystrophy syndrome ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี แต่เมื่อมีการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี จนขณะที่เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 14 คน หรือ ร้อยละ 11.3 ในกลุ่มที่มีโรคระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีอาการของ lipodystrophy syndrome โดยพบมีสัดส่วนที่ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่มีภาวะระดับปกติที่ตรวจพบจำนวน 10 คน หรือ ร้อยละ 8.1 และไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.32$)

ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวี (Antiretroviral medication) ในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวีที่เคยได้รับมาก่อน

ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวี	กลุ่มศึกษา จำนวน (n =124)	กลุ่มควบคุม จำนวน (n =124)	p value
ค่าเฉลี่ย Mean± SD ของระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัส, ปี (Min-Max)	3.2 ± 2.8 (0.5-11.7)	2.9 ± 2.6 (0.5-11.8)	0.18
ยาต้านไวรัสเอชไอวี แยกตามกลุ่มยา, จำนวน (ร้อยละ)			
o Dual NRTI plus NNRTI	46(37.1)	52(41.9)	0.37
o Dual NRTI plus boosted PI	58(46.8)	65(52.4)	0.29
o NNRTI plus boosted PI	2(1.6)	7(5.7)	0.12
o NRTI without NNRTI or boosted PI	18(14.5)	-	**

** ไม่สามารถวิเคราะห์ ค่า p value ได้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มควบคุม

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า

-ค่าเฉลี่ย Mean ± SD (ปี) ของระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสของกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 3.2 ± 2.8 ปี โดยมีระยเวลาน้อยที่สุดเท่ากับ 0.5 ปี และ ระยเวลามากที่สุดเท่ากับ 11.7 ปี

-ค่าเฉลี่ย Mean ± SD (ปี) ของระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสของกลุ่มที่มีตับปกติเท่ากับ 2.9 ± 2.6 ปี โดยมีค่าระดับต่ำสุดเท่ากับ 0.5 ปี และ ระดับสูงสุดเท่ากับ 11.8 ปี โดยพบว่าค่าเฉลี่ย Mean ของระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสของทั้งสองกลุ่มศึกษาไม่มีความแตกต่างกัน โดยมีค่า p = 0.18

-กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม Dual NRTI (ยากกลุ่ม NRTI 2 ชนิด) ร่วมกับ ยากลุ่ม boosted PI พบได้บ่อยที่สุด โดยพบ ร้อยละ 46.8 ในกลุ่มภาวะตับอักเสบเรื้อรังและพบร้อยละ 52.4 ในกลุ่มที่ตับปกติ และไม่พบความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มที่ศึกษา โดยมีค่า p เท่ากับ 0.29

-กลุ่มผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม Dual NRTI ร่วมกับ ยา NNRTI 1 ชนิด พบร้อยละ 37.1 ในกลุ่มภาวะ
ตับอักเสบเรื้อรังและพบร้อยละ 41.9 ในกลุ่มที่ตับปกติ และไม่มีความแตกต่างกัน โดยมีค่า p
เท่ากับ 0.37

-ผู้ป่วยได้รับยาในยากลุ่ม NNRTI ร่วมกับยากลุ่ม boosted PI พบ ร้อยละ 1.6 ในกลุ่มภาวะตับ
อักเสบเรื้อรัง และ พบร้อยละ 5.7 ในกลุ่มที่ตับปกติ และไม่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม
โดยมีค่า p เท่ากับ 0.12

-ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NRTI เพียงอย่างเดียว อย่างน้อย 2 ตัวขึ้นไป ตรวจพบเฉพาะในกลุ่ม
ภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่านั้น โดยพบร้อยละ 14.5 และไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยา NRTI เพียงอย่าง
เดียว ในกลุ่มที่ตับปกติ

ตารางที่ 9 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่หยุดยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่ 1 (จำนวน 11 คน)

ลำดับ ที่	กลุ่ม	อายุ, ปี	เพศ	สาเหตุ	อาการ	การรักษา	ระยะเวลา (วัน)
1	ตับปกติ	27.4	หญิง	NVP	ผื่นผิวหนัง	เปลี่ยนเป็นยา EFV	14
2	ตับปกติ	33.4	หญิง	LPV	ข้ออักเสบ	เปลี่ยนเป็นยา SQV	13
3	ตับปกติ	37.1	หญิง	EFV	ผื่นผิวหนัง	หยุดยา EFV	7
4	ตับปกติ	33.5	หญิง	d4T	ปลายประสาทอักเสบ	เปลี่ยนเป็นยา ZDV	56
5	ตับอักเสบ	37.1	หญิง	NVP	ผื่นผิวหนัง	เปลี่ยนเป็นยา EFV	10
6	ตับอักเสบ	43.1	หญิง	NVP	ผื่นผิวหนัง	เปลี่ยนเป็นยา EFV	25
7	ตับอักเสบ	33.2	หญิง	EFV	ผื่นผิวหนัง	เปลี่ยนเป็นยา NVP	14
8	ตับปกติ	30.7	หญิง	EFV	ผื่นผิวหนัง	หยุดยา EFV	13
9	ตับปกติ	35.2	หญิง	ZDV	ข้ออักเสบ	เปลี่ยนเป็นยา d4T	18
10	ตับอักเสบ	27.1	ชาย	ATV	ตัวเหลือง	หยุดยา ATV	65
11	ตับอักเสบ	24.6	หญิง	NVP	ผื่นผิวหนัง	หยุดยา NVP	16

จากตารางที่ 9 แสดงข้อมูล ผู้ป่วยที่หยุดยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่ 1 (first line ARV) ระหว่างการศึกษาวินิจฉัย โดยมีจำนวนทั้งหมด 11 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 90.9) ช่วงอายุ ระหว่าง 24.6 - 43.1 ปี ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการแพ้ยาในกลุ่ม NNRTI ทั้งยา NVP หรือยา EFV โดยอาการส่วนใหญ่เกิดจากผื่นแพ้ผิวหนัง

ผู้ป่วยที่มีการแพ้ยาทั้งหมด หลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา ผู้ป่วยทุกคนได้รับคำแนะนำให้หยุดยา และ เมื่ออาการแพ้ของผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติ ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยมีการเปลี่ยนเป็นยา ARV สูตรใหม่ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยา ARV จนเกิดการแพ้ยามีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 23 วัน (7 - 65 วัน)

การวิเคราะห์ข้อมูลด้านยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน (Concomitant medication) ในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลด้านยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน

ยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน	กลุ่มศึกษา (n =124)	กลุ่มควบคุม (n =124)	ค่า p value
	จำนวน, ร้อยละ	จำนวน, ร้อยละ	
o Isoniazid	17(13.7)	22(17.7)	0.36
o Pyrazinamide	7(5.6)	6(4.8)	0.78
o Gemfibrosil	7(5.6)	7(5.6)	1.0
o Fenofibrate	11(8.8)	8(6.5)	0.47
o Simvastatin	7(5.6)	5(4.0)	0.53
o Cotrimoxazole	50(40.3)	50(40.3)	1.0
o Dapsone	4(3.2)	3(2.4)	0.71
o Fluconazole	19(15.3)	14(11.3)	0.30
o Analgesic	14(11.3)	17(13.7)	0.33

ยา Isoniazid

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Isoniazid มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Isoniazid ร้อยละ 13.7 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 17.7 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.36$)

ยา Pyrazinamide

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Pyrazinamide มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Pyrazinamide ร้อยละ 5.6 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 4.8 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.78$)

ยา Gemfibrosil

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Gemfibrosil มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Gemfibrosil ร้อยละ 5.6 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 5.6 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 1.0$)

ยา Fenofibrate

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Fenofibrate มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Fenofibrate ร้อยละ 8.8 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 6.5 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.47$)

ยา Simvastatin

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Simvastatin มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Simvastatin ร้อยละ 5.6 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 4.0 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.53$)

ยา Cotrimoxazole

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Cotrimoxazole มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Cotrimoxazole ร้อยละ 40.3 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 40.3 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 1.0$)

ยา Dapsone

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Dapsone มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Dapsone ร้อยละ 3.2 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 2.4 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.71$)

ยา Fluconazole

ผู้ป่วยที่เคยได้รับ ยา Fluconazole มาก่อน ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตับปกติ โดยพบร้อยละ 15.3 และร้อยละ 11.3 ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.30$)

ยา Analgesic

ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Analgesic มาก่อน ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีการใช้ยา Analgesic ร้อยละ 11.3 ในกลุ่มที่เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง และ ร้อยละ 13.7 ในกลุ่มที่ตับปกติ โดยไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.33$)

ผลการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ใน ตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ปัจจัยทางคลินิกที่ศึกษา	Univariate OR* (95% CI*)	p value*	Multivariate AOR* (95% CI*)	p value**
o เพศชาย	3.0(1.6-5.5)	<0.001	3.1(1.5-6.3)	0.002
o ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ	3.1(1.7-5.6)	<0.001	2.4(1.2-4.8)	0.01
o กลุ่มอาการเมตาโบลิค ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	4(0.8-18.8)	0.08		
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ				
o สัดส่วนของปริมาณไวรัสเอชไอวี $\geq 5 \log_{10}$ copies / มล. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส	1.6(0.9-3.0)	0.13		
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล < 40 (ชาย), < 50 (หญิง) มก./ดล. ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ	1.8(0.9-3.7)	0.09		
ยาต้านไวรัสเอชไอวี				
o NNRTI+PI	0.3(0.1-1.4)	0.12		

การศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆกับโรคตับอักเสบเรื้อรังโดยทำการวิเคราะห์แบบ Univariate และ multivariate analysis โดยใช้วิธี conditional logistic regression ในการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบทางสถิติ และได้ข้อสรุปดังนี้

จากข้อมูลการวิเคราะห์แบบ Univariate analysis โดยเลือกปัจจัยที่มีค่า p value น้อยกว่า หรือ เท่ากับ 0.20 มาทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี conditional logistic regression โดยมีปัจจัยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกที่มีค่า p value น้อยกว่า หรือ เท่ากับ 0.20 ได้แก่ ปัจจัยเพศชาย ค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง กลุ่มอาการเมตาโบลิคก่อน

เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่า $5 \log_{10}$ copies/ มล. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี สัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง และ ประวัติการได้รับต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม NNRTI 1 ตัว ร่วมกับยา boosted PI มาก่อน

สำหรับปัจจัยค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 นั้น พบว่า มีค่า p value น้อยกว่า หรือ เท่ากับ 0.20 ทั้งก่อนที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีและขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง และ พบว่าปัจจัยด้านค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ทั้งสองช่วงเวลามีความสัมพันธ์กัน (correlation coefficient, $r = 0.78$) จึงได้เลือกค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ในขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังมาเป็นตัวแทนเพื่อนำเข้าสู่การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariate analysis ต่อไป

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariate analysis โดยใช้วิธี conditional logistic regression สรุปว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น เพศชายมีความเสี่ยงเป็น 3.1 เท่า (95%CI, 1.5-6.3) ต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับเพศหญิง โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p = 0.002$ และ ปัจจัยค่าดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบนั้นมีความเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังเป็น 2.4 เท่า (95%CI, 1.2-4.8) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ (BMI น้อยกว่า 23 กก. / ม.2) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.01$) โดยทั้งสองปัจจัยเป็นปัจจัยอิสระที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง หลังจากที่ได้ควบคุมปัจจัยอื่น ได้แก่ ปัจจัยด้านกลุ่มอาการเมตาบอลิกก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่า $5 \log_{10}$ copies/ มล. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี สัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง และ ประวัติการได้รับต้านไวรัสเอชไอวี สูตร NNRTI และ PI ร่วมกัน

สรุปว่า เพศชาย และ ผู้ป่วยที่มี ค่าดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent risk factor) ต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

การศึกษาถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะตับ
อักเสบเรื้อรังระดับน้อย (Sub-group analysis, mild ALT elevation)

ตารางที่ 12 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย

ปัจจัยทางคลินิกที่ศึกษา	Univariate OR (95% CI)	p value*	Multivariate AOR (95% CI)	p value**
o เพศชาย	3.2(1.6-6.0)	< 0.001	3.1(1.5-6.6)	0.002
o ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย > 23				
ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ	2.8(1.6-5.3)	< 0.001	2.3(1.1-4.6)	0.02
o กลุ่มอาการเมตาโบลิค ก่อน เริ่มยาต้านไวรัส	3.5(0.7-16.0)	0.12		
ผลตรวจเลือดทาง ห้องปฏิบัติการ				
o สัดส่วนของระดับน้ำตาลใน เลือด > 100 มก. / ดล. ก่อนเริ่ม ยาต้านไวรัส	1.8(0.7-4.6)	0.19		
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล < 40 (ชาย), < 50 (หญิง) มก./ดล.				
ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ	1.7(0.8-35)	0.16		
ยาต้านไวรัสเอชไอวี				
o NNRTI+PI	0.14(0.01-1.2)	0.07		

ผู้ป่วยจำนวน 116 คนที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังอยู่ในระดับน้อย ที่มีค่า ALT level ระหว่าง 40-99 IU/L (ค่า ALT level สูงกว่าค่าปกติ สูงสุด 1-2.5 เท่า) เมื่อนำข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังอยู่ในระดับน้อยมาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย ได้ข้อสรุปดังนี้ (ตารางที่ 12)

จากข้อมูลการวิเคราะห์แบบ Univariate analysis พบว่า ปัจจัยที่มีค่า p value น้อยกว่า หรือ เท่ากับ 0.20 ได้แก่ ปัจจัยเพศชาย ค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง กลุ่มอาการเมตาโบลิคก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี

สัดส่วนของระดับน้ำตาลในเลือด > 100 มก. / ดล. ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส สัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง และ ประวัติการได้รับต้านไวรัสเอชไอวีกลุ่ม NNRTI ร่วมกับยา boosted PI มาก่อน ที่เข้าเกณฑ์การวิเคราะห์ใน Multivariate analysis

การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariate analysis โดยใช้วิธี conditional logistic regression สรุปว่า เพศชายมีความเสี่ยงเป็น 3.1 เท่า (95%CI, 1.5-6.6) ต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยเมื่อเทียบกับเพศหญิงโดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p = 0.002$ และปัจจัยค่าดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบนั้นมีความเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยเป็น 2.3 เท่า (95%CI, 1.1-4.6) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ และมีความแตกต่างกัน ($P = 0.02$) โดยทั้งสองปัจจัยเป็นปัจจัยอิสระที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย หลังจากที่ได้ควบคุมปัจจัยอื่นแล้ว

สรุปว่า เพศชาย และ ผู้ป่วยที่มี ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (Independent risk factor) ต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยซึ่งเป็นข้อมูลที่ตรงกันกับข้อมูลการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังของข้อมูลทั้งหมด

การติดตามข้อมูลผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังจนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย (Last follow-up visit)

จากข้อมูลการติดตามผู้ป่วยทั้งหมดจนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย พบว่ามีระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย Mean \pm SD เท่ากับ 9.2 ± 4.0 ปี โดยมีค่าระดับต่ำสุดเท่ากับ 1.3 ปี และ ระดับสูงสุดเท่ากับ 15.6 ปี

ตารางที่ 13 ข้อมูลการติดตามระดับ ALT level จนถึง Last follow-up visit ของผู้ป่วย กลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลและอาการทางคลินิก	จำนวน (n = 124)
ค่าเฉลี่ย (mean) ALT ณ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม, IU/L \pm SD (Min-max)	48.5 \pm 31.7 (15-260)
การเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของตับอักเสบเรื้อรัง*, จำนวน (ร้อยละ)	
- ดีขึ้น	56(45.1)
- เท่าเดิม	60(48.4)
- แย่ลง	8(6.5)

*ดีขึ้น หมายถึง ระดับความรุนแรงของค่า ALT ลดลง อย่างน้อย 1 ระดับ

แย่ลง หมายถึง ระดับความรุนแรงของค่า ALT เพิ่มขึ้น อย่างน้อย 1 ระดับ

จากตารางที่ 13 พบว่า ค่าเฉลี่ย (mean \pm SD) ของ ALT level ณ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม เท่ากับ $48.5 + 31.7$ IU/L ซึ่งมีค่าลดลงจากค่าเฉลี่ยเดิมในช่วงเวลาที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 71 IU/L

จากการเปรียบเทียบกับตอนเริ่มเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง พบว่า ผู้ป่วยมีค่า ALT level ดีขึ้นจากเดิม ประมาณ ร้อยละ 45.1 ค่า ALT level ใกล้เคียงเดิม ร้อยละ 48.4 และมีค่า ALT level แย่ลง มีเพียงร้อยละ 6.5

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่ม จนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย (Last follow-up visit) ในตารางที่ 14

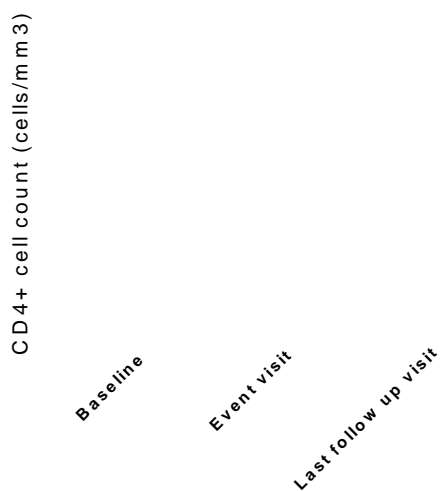
ตารางที่ 14 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย	กลุ่มศึกษา จำนวน (n =124)	กลุ่มควบคุม จำนวน (n =124)	p value
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย , BMI, \pm SD (กก. / ม. ²)	22.1 \pm 3.2	22.5 \pm 3.3	0.33
ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย \geq 23 กก. / ม. ² (จำนวน, ร้อย ละ)	44(35.5)	52(41.9)	0.28
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ, ค่าเฉลี่ย (\pm SD)			
o ปริมาณเม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ในเลือด (เซลล์/มล.)	607 \pm 260	647 \pm 261	0.22
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี HIV-1 RNA ในเลือด (log 10 copies / มล.)	1.4 \pm 0.3	1.3 \pm 0.6	0.21
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร (มก./ดล.)	88 \pm 22	90 \pm 21	0.46
o ไขมัน ชนิดคอเรสเตอรอล (มก./ดล.)	196 \pm 42	198 \pm 39	0.62
o ไขมัน ชนิดไตรกรีเซอไรด์ (มก./ดล.)	135 \pm 75	152 \pm 109	0.07
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ดล.)	54 \pm 16	52 \pm 13	0.45
o ไขมัน ชนิดแอลดีแอล คอลเรสเตอรอล (มก./ดล.)	116 \pm 40	115 \pm 52	0.81
ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ, จำนวน (ร้อยละ)			
o เม็ดเลือดขาว ชนิด ซี ดี ซี ก่อนเริ่มยา \leq 200 (เซลล์/มล.)	5(4.0)	1(0.8)	0.14
o ปริมาณไวรัสเอชไอวี > 20 copies / มล.	20(16.1)	10(8.1)	0.06
o น้ำตาลในเลือดก่อนอาหาร \geq 100 มก./ดล.	10(9.2)	15(13.3)	0.37
o ไขมัน ชนิดคอเรสเตอรอล \geq 200 มก./ดล.	48(44.4)	46(40.7)	0.65
o ไขมัน ชนิดไตรกรีเซอไรด์ \geq 150 มก./ดล.	29(26.8)	37(32.7)	0.21
o ไขมัน ชนิดเอชดีแอล \leq 40 (ชาย), \leq 50 (หญิง) มก./ดล.	34(31.8)	46(40.9)	0.36
o ไขมันชนิด แอลดีแอล \geq 130 มก./ดล.	39(36.1)	32(28.1)	0.16

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ข้อมูลด้านโรคเชื้อไวรัส (HIV-related illness) ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

-ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (CD4+ cell count, last follow-up visit) (ภาพที่ 12)

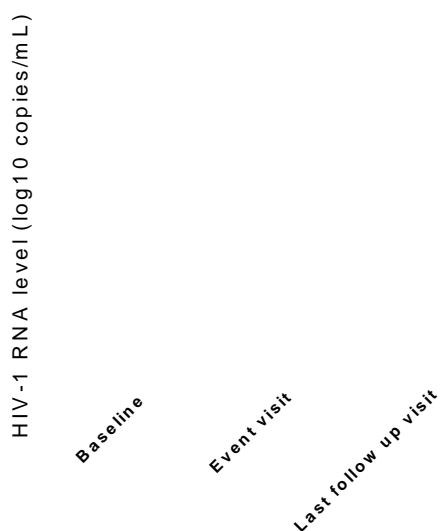


ภาพที่ 12 ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 607 ± 260 เซลล์ / มล. ซึ่งมีระดับที่ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 647 ± 261 เซลล์ / มล. ($p=0.22$) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ขณะที่เกิดตับอักเสบเรื้อรังแล้ว พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าระดับ เม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่สูงขึ้นจากเดิมในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 12)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของค่าเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์ / มล. ของทั้งสองกลุ่ม ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม พบว่าไม่มีความแตกต่างเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 4.0 ต่อ ร้อยละ 0.8, $p=0.14$)

-ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (Plasma HIV-1 RNA level, last follow-up visit) (ภาพที่ 13)



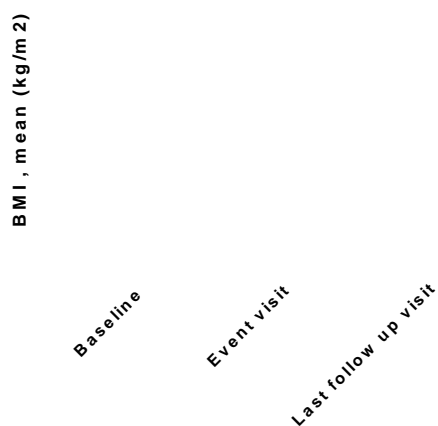
ภาพที่ 13 ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 1.4 ± 0.3 log 10 copies/ มล. และกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 1.3 ± 0.6 log 10 copies/ มล. โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันได้ ($p=0.21$) และเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดขณะที่เกิดตับอักเสบเรื้อรังแล้ว พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดลดลงอย่างต่อเนื่องในระดับที่ใกล้เคียงกัน (ภาพที่ 13)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่า 20 copies/ มล. (Detectable HIV viral load) ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม พบว่า สัดส่วนของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตับปกติแต่ไม่มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 16.1 ต่อ ร้อยละ 8.1, $p=0.06$)

ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

-ค่าดัชนีมวลกายครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (BMI at last follow-up visit) (ภาพที่ 14)

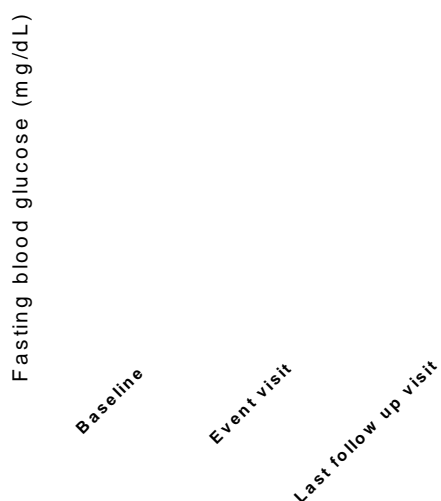


ภาพที่ 14 ค่าดัชนีมวลกาย ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ค่าดัชนีมวลกายครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 22.1 ± 3.2 กก./ตร.เมตร ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ตับปกติที่ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 22.5 ± 3.3 กก./ตร.เมตร และไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.33$) และ พบว่าค่าเฉลี่ยค่าดัชนีมวลกายของกลุ่มที่ตับปกติมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 14)

เมื่อเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ตร.เมตร ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังพบร้อยละ 35.5 และ กลุ่มที่มีภาวะตับปกติพบร้อยละ 41.9 โดยไม่แตกต่างกัน ($p=0.28$)

-ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (Fasting plasma glucose level, last follow-up visit) (ภาพที่ 15)

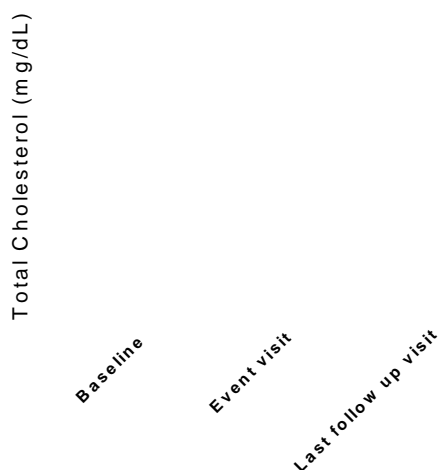


ภาพที่ 15 ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหาร ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่มีความแตกต่างกัน (88 ± 22 มก./ดล. ต่อ 90 ± 21 มก./ดล., $p=0.46$) โดยค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารของทั้งสองกลุ่มในระดับที่ใกล้เคียงกันเมื่อเทียบกับขณะที่เกิดตับอักเสบเรื้อรัง (ภาพที่ 15)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารที่มากกว่า หรือ เท่ากับ 100 มก./ดล. ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ 9.2 ต่อ ร้อยละ 13.3, $p=0.37$)

-ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total cholesterol level, last follow-up visit) ครั้ง
 ล่าสุดที่มารับการติดตาม (ภาพที่ 16)

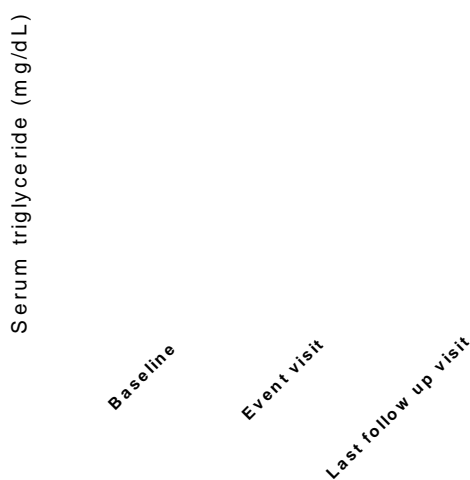


ภาพที่ 16 ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของ ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอล รวมครั้งล่าสุดที่มารับการ
 ติดตามของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่แตกต่างกัน (196 ± 42 มก./
 ดล. ต่อ 198 ± 39 มก./ดล., $p=0.62$) และค่าเฉลี่ยของไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวมในกลุ่มที่มี
 ภาวะตับอักเสบเรื้อรังมีค่าลดลงจากเดิมจนค่าใกล้เคียงกับกลุ่มที่ตับปกติจากผลเลือดครั้งล่าสุด
 ที่มารับการติดตาม (ภาพที่ 16)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200
 มก./ดล. ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของทั้งสองกลุ่มก็ไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ 44.4 ต่อ
 ร้อยละ 40.7, $p=0.65$)

- ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดครั้งสุดท้ายที่ได้รับการติดตาม (Triglyceride level, last follow-up visit) (ภาพที่ 17)

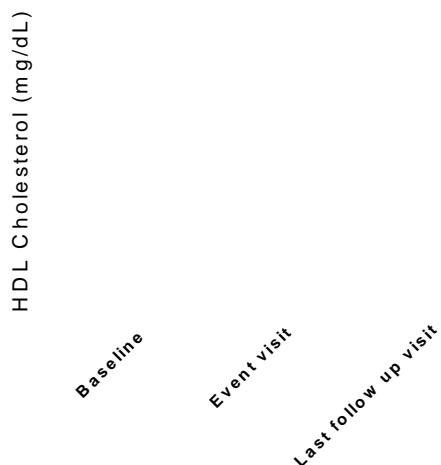


ภาพที่ 17 ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ครั้งล่าสุดที่ได้รับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride level) ในเลือดครั้งสุดท้ายที่ได้รับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีค่าเท่ากับ 135 ± 75 มก./ดล. ซึ่งมีค่าน้อยกว่าเล็กน้อย เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติมีค่าเท่ากับ 152 ± 109 มก./ดล. แต่ไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.07$) เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังพบค่าเฉลี่ยของไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงเดิม (ภาพที่ 17)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. ครั้งล่าสุดที่ได้รับการติดตาม พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 26.8 ต่อ ร้อยละ 32.7, $p=0.21$)

-ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (HDL-cholesterol level, last follow-up visit) (ภาพที่ 18)

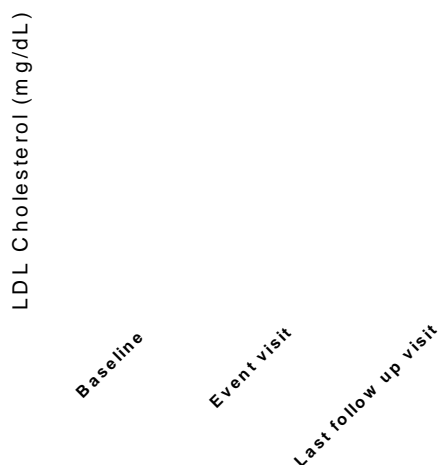


ภาพที่ 18 ระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean (\pm SD) ของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (HDL-cholesterol) ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มที่มีภาวะตับปกติ ไม่แตกต่างกัน (54 ± 16 มก./ดล. ต่อ 52 ± 13 มก./ดล., $p=0.45$) เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังพบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงเดิม (ภาพที่ 18)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของระดับไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือดที่น้อยกว่า 40 มก./ดล. ในเพศชาย และ น้อยกว่า 50 มก./ดล. ในเพศหญิง ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามพบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันเช่นกัน (ร้อยละ 31.8 ต่อ ร้อยละ 40.9, $p=0.36$)

-ระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด (LDL cholesterol, last follow-up visit)
ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (ภาพที่ 19)



ภาพที่ 19 ระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม

ค่าเฉลี่ย Mean \pm SD ของระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีภาวะตับปกติเท่ากับ 116 ± 40 มก./ดล. และ 115 ± 52 มก./ดล. ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างกัน ($p=0.81$) เมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังพบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ของทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงเดิม (ภาพที่ 19)

เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีระดับไขมันชนิด แอล ดี แอล คอเลสเตอรอลในเลือด ที่สูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มก./ดล. ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม พบว่าไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 36.1 ต่อ ร้อยละ 28.1, $p=0.16$)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

อุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบเรื้อรัง

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมกัน ทั้งหมด 368 คน โดยมีระยะเวลาติดตามทั้งหมด 3,195 บุคคล-ปี สรุปว่า อุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบเรื้อรัง เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมกัน เท่ากับ 5.4 คน ต่อ 100 บุคคล-ปี

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับความรุนแรงน้อย (Grade 1) (ร้อยละ 93.6)

ระยะเวลาเฉลี่ย (Mean) ตั้งแต่เริ่มต้นยาด้านไวรัสเอชไอวีจนเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เท่ากับ 2.3 ± 2.0 ปี โดยมีระยะเวลาที่น้อยที่สุดเท่ากับ 0.9 ปี และ ระยะเวลาที่มากที่สุดเท่ากับ 8.2 ปี

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี

ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ (Demographic data) ก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี

ปัจจัยด้านเพศ (Gender)

ปัจจัยด้านเพศชายพบได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีตับปกติ โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

ข้อมูลด้านโรคเอชไอวี (HIV-related illness) ก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี

ปัจจัยด้านโรคเอชไอวี (HIV-related illness) ก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส

สรุปว่า ปัจจัยด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ขณะเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลด้านโรคเชไอวี (HIV-related illness) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ปัจจัยด้านโรคเชไอวี (HIV-related illness) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ข้อมูลด้านเมตาบอลิก (Metabolic diseases) ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ค่าเฉลี่ย BMI ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรัง ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง มีค่ามากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตับปกติ และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$)

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ ม.2 ของกลุ่มที่มีโรคตับอักเสบเรื้อรังมีมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตับปกติ และมีความแตกต่างกัน ($p=0.001$)

ระดับไขมันชนิดคอเลสเตอรอลรวม ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ ไขมันชนิด เอช ดี แอล คอเลสเตอรอล มีค่าสูงมากขึ้นกว่าเดิม ขณะที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มยาต้านไวรัส แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเชไอวี และ ยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน

ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเชไอวี และ ยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน ไม่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม

ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

จากการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง สรุปว่า

-เพศชายมีความเสี่ยงเป็น 3.1 เท่า (95%CI, 1.5-6.3) ต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เมื่อเทียบกับเพศหญิง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p = 0.002$

-ผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ม. 2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ มีความเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังเป็น 2.4 เท่า (95%CI, 1.2-4.8) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ และมีความแตกต่างกัน (p = 0.01)

ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรังเฉพาะที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย (Sub-group analysis, mild ALT elevation)

จากการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยสรุปว่า

-เพศชายมีความเสี่ยงเป็น 3.1 เท่า (95%CI, 1.5-6.6) ต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยเมื่อเทียบกับเพศหญิง และมีความแตกต่างกัน (p = 0.002)

-ผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ม. 2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบมีความเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อยเป็น 2.3 เท่า (95%CI, 1.1-4.6) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ และมีความแตกต่างกัน (P = 0.02)

-จากการศึกษาข้อมูลด้านความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรังทั้งกลุ่มและ เฉพาะกลุ่มที่มีค่า ALT ระดับน้อย ได้ข้อสรุปเดียวกันว่า เพศชาย และ ผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก./ม.2 เกี่ยวข้องกับ ภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังจนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย (Last follow-up visit)

-จากการติดตามผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง จนถึงการติดตามครั้งล่าสุดที่มารับการรักษานี้ในโครงการวิจัย พบว่า การศึกษานี้มีระยะเวลาการติดตามรวมทั้งหมดเฉลี่ย (Mean + SD) เท่ากับ 9.2 + 4.0 ปี โดยมีระยะเวลาการติดตามน้อยที่สุด เท่ากับ 1.3 ปี และ มากที่สุด เท่ากับ 15.6 ปี

-พบว่าข้อมูลด้านโรคเอสไอวี และ ปัจจัยด้านเมตาบอลิกของข้อมูล ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม (Last follow-up visit) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

อภิปรายผลการวิจัย

อุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับการรักษาและการติดตามอย่างต่อเนื่องระยะยาว ที่ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย โดยมี ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมกัน รวมทั้งหมด 368 คน มีระยะเวลาติดตามทั้งหมด 3,195 บุคคล-ปี และพบว่า อุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบเรื้อรังเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมกัน เท่ากับ 5.4 คน ต่อ 100 บุคคล-ปี ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดโรคตับอักเสบเรื้อรังจากงานวิจัยนี้สูงกว่าเล็กน้อย เมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Swiss HIV cohort โดยพบอุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 3.9 ต่อ 100 บุคคล-ปี [24]

ความรุนแรงของโรคตับอักเสบเรื้อรัง

พบว่ากลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังส่วนใหญ่ มีค่า ALT อยู่ระดับสูงกว่าปกติระดับน้อย (grade 1) ประมาณ ร้อยละ 93.6 และโดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการของโรคตับอักเสบ ซึ่งสอดคล้องกับ ข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมา ที่พบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีโรคตับร่วมด้วยนั้น ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หรือ อาจตรวจพบเพียงค่า ALT สูงผิดปกติอย่างเดียว [3,15,16]

ระยะเวลาการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวีจนเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเท่ากับ 2.3 ± 2.0 ปี โดยมีระยะเวลาที่น้อยที่สุดเท่ากับ 0.9 ปี และ ระยะเวลาที่มากที่สุดเท่ากับ 8.2 ปี ซึ่งพบได้ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Swiss HIV cohort ที่มีระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 1.2 ปี [24]

จากข้อมูลจะเห็นได้ว่าภาวะตับอักเสบเรื้อรังเกิดขึ้นได้เร็วหลังเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี โดยพบว่า ระยะเวลาเร็วที่สุดเกิดขึ้นก่อนระยะเวลา 1 ปีหลังเริ่มยาด้านไวรัสเอชไอวี ผู้วิจัยเสนอแนะให้มีการติดตามและตรวจการทำงานของตับอย่างต่อเนื่อง โดยควรเริ่มตรวจคัดกรองการทำงานของตับโดยตรวจค่า ALT หลังจากได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยทุกราย และ ควรตรวจ ค่า

ALT ทุก 3-6 เดือน อย่างสม่ำเสมอ เพื่อที่จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยและติดตามภาวะภาวะตับอักเสบเรื้อรังได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น เพื่อที่จะสามารถป้องกัน ผลข้างเคียงที่เกิดจาก โรคตับอักเสบเรื้อรังในระยะยาว เช่น ภาวะตับแข็ง มะเร็งตับ และ การเสียชีวิตจากโรคตับได้ [29, 30]

ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรังทั้งกลุ่มศึกษา

จากการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง สรุปว่า

- เพศชายเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง 3.1 เท่า (95%CI, 1.5-6.3 เท่า) เมื่อเทียบกับเพศหญิง โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p = 0.002$ โดยมีการวิจัยที่สนับสนุนข้อมูลนี้ โดย Guaraldi G, et al. ที่ทำการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสะสมที่ตับที่ไม่เกี่ยวข้องกับกรตัมแอลกอฮอล์ (NAFLD) และพบว่า เพศชายและ ค่า ALT ที่สูงผิดปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรค NAFLD [31] นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี โดยรายงานวิจัยของ Graham RC. et al ที่ศึกษาในกลุ่มเกี่ยวกับโรคทางเมตาบอลิกกับโรค NAFLD พบว่า เพศชายนั้นมีความเสี่ยงที่สำคัญต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง [32] ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงเป็นงานวิจัยที่สามารถยืนยันได้ว่าเพศชายเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมกัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลนี้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Swiss HIV cohort และ Sterling RK et al. ที่ไม่พบว่า ปัจจัยเพศ เกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง [24, 26]

- ผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง 2.4 เท่า (95%CI, 1.2-4.8) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีค่า BMI ปกติ (BMI น้อยกว่า 23 กก. / ม.2) โดยข้อมูลนี้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา ที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า BMI สูงมากกว่า 25 ผู้ที่มีภาวะโรคอ้วน และ กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก มีความเกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง [24,26,28] โดยสาเหตุที่สำคัญเชื่อว่า ผู้ที่มีค่า BMI สูงเกี่ยวข้องโดยตรงจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) แล้วทำให้กระบวนการ fatty acid oxidation ผิดปกติ แล้วทำให้เกิดภาวะไขมันสะสมที่ตับได้ (hepatic steatosis) [33, 34] อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านเมตาบอลิกอื่นกับภาวะตับอักเสบเรื้อรังของงานวิจัยนี้ เช่น ระดับไขมันในเลือด และ กลุ่มอาการเมตาบอลิก สาเหตุอาจเนื่องมาจาก งานวิจัยมีจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป และ มีข้อมูลบางส่วนขาดหายไป เช่น ค่าระดับไขมันในเลือด และ ค่าการ

ตรวจวัดเส้นรอบเอว (waist circumference) ของผู้ป่วย ทำให้การวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเมตาบอลิกพบได้น้อยกว่าความเป็นจริง จึงไม่สามารถสรุปหาความสัมพันธ์ของโรคจากปัจจัยเหล่านี้ได้

งานวิจัยนี้ พบว่าปัจจัยด้านโรคเอชไอวี เช่น ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ และ ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลงานวิจัยของ Swiss cohort ที่พบว่า ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่มากกว่า 100,000 copies/ มล. มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง [24] และ จากข้อมูลงานวิจัยของ Sterling et al. ที่ทำการศึกษาในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีไวรัสตับอักเสบรวมด้วย พบว่า ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือดที่สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม งานวิจัยของ Sterling et al. มีข้อจำกัดในการสรุปผล เพราะ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาวิจัยแบบภาคตัดขวาง หรือ cross sectional โดยการเจาะเลือดตรวจค่า ALT เพียงครั้งเดียว และ การวิเคราะห์จากข้อมูลทางคลินิกแบบ cross sectional จะไม่สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของโรค และ ปัจจัยเสี่ยงได้ดี [26]

ข้อมูลด้านยาต้านไวรัสเอชไอวี และ ยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน สรุปว่างานวิจัยนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ของยาต้านไวรัสเอชไอวีกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง โดยแตกต่างจาก รายงานของ Swiss HIV cohort ที่พบว่า ผู้ที่เคยได้รับยาต้านไวรัสชนิด d4T เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรัง และ งานวิจัยของ Sterling et al. ที่พบว่า ผู้ที่เคยได้รับยา กลุ่ม NRTI หรือ NNRTI มาก่อนเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเช่นเดียวกัน [24 , 26] สาเหตุอาจเนื่องมาจากงานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัครที่น้อยเกินไปทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มที่ศึกษาได้

ผลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่าง ๆ กับภาวะตับอักเสบเรื้อรังเฉพาะที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย (Sub-group analysis, mild ALT elevation)

พบว่า เพศชาย และ ผู้ป่วยที่มีค่า BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กก. / ม.2 ขณะเกิดภาวะตับอักเสบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังระดับน้อย ซึ่งเป็นข้อมูลที่ตรงกันกับข้อมูลของผู้ป่วยที่ภาวะตับอักเสบเรื้อรังทั้งกลุ่มที่ศึกษา

ข้อมูลการติดตามผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังจนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย (Last follow-up visit)

จากการติดตามผู้ป่วยหลังจากเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังจนถึงครั้งล่าสุดที่มารับการติดตามในโครงการวิจัย โดยรวมระยะเวลาเฉลี่ย ประมาณ 9.2 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ย ของ ALT level ครั้งล่าสุดที่มารับการติดตาม เท่ากับ 48.5 IU/L ซึ่งมีค่าลดลงจากค่าเฉลี่ยเดิมในช่วงเวลาที่เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 71 IU/L และพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับตอนเริ่มเกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยมีค่า ALT level ที่ดีขึ้น โดย ค่า ALT ดีขึ้นจากเดิมอย่างน้อย 1 ระดับ (ร้อยละ 45.1) หรือ ใกล้เคียงเดิม (ร้อยละ 48.4) สาเหตุอาจเนื่องมาจาก ผู้ป่วยบางส่วนมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี บางรายอาจได้รับการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือดจากภาวะไขมันในเลือดสูง และ ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงยาที่มีผลต่อดับ และ การได้รับคำแนะนำให้ออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง กรณีที่มีค่า BMI สูงขึ้น จึงส่งผลให้ภาวะตับอักเสบดีขึ้น

ข้อดีและจุดแข็งของงานวิจัย

1. เป็นงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาวิจัยแบบ case control ภายใต้โครงการวิจัยแบบ cohort ที่ติดตามผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวี จำนวนมากถึง 1,680 คน โดยขั้นตอนและวิธีการได้มีการติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบและมีระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยที่ยาวนาน (เฉลี่ยประมาณ 9.2 ปี)
2. มีแบบแผนและรูปแบบการศึกษาวิจัยที่ถูกต้อง และได้มาตรฐานสากลตามหลักของรูปแบบงานวิจัยที่เหมาะสม โดยมีข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้องแม่นยำ
3. ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาเข้ารับการรักษาและติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอทำให้ผลการศึกษามีความถูกต้องแม่นยำ
4. งานวิจัยนี้ใช้ค่า ALT เป็นตัวแทน (surrogate endpoint) ในการวินิจฉัยภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ซึ่งเป็นข้อดีในการศึกษาเชิงระบาดวิทยา เพราะการตรวจหาค่าเอนไซม์ ALT สามารถทำได้ง่าย มักตรวจได้โดยห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ทางส่วนใหญ่ ราคาไม่แพง และมีข้อมูลยืนยันจากงานวิจัยอื่นพบว่า ค่า ALT สามารถบ่งชี้ถึงความผิดปกติของตับได้เป็นอย่างดี

ข้อจำกัดและข้อด้อยของงานวิจัย

1. จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยกว่าที่วางแผนไว้แล้ว จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจำนวน 140 คู่ แต่ งานวิจัยนี้ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 124 คู่ ซึ่งน้อยกว่าที่วางแผนไว้ (ร้อยละ 88.6) ทำให้อาจส่งผลกระทบต่อข้อสรุปของ ความสัมพันธ์ของปัจจัยบางอย่างต่อภาวะตับอักเสบเรื้อรังได้ เนื่องจากจำนวน power น้อยกว่าที่กำหนด (power ที่คำนวณได้จากจำนวน 124 คู่ เท่ากับ ร้อยละ 75 ซึ่งน้อยกว่าที่วางแผนไว้ เท่ากับ ร้อยละ 80)
2. งานวิจัยนี้ไม่ได้มีการตรวจสอบยืนยันผลความผิดปกติของตับอักเสบด้วยวิธี การตรวจทางพยาธิวิทยาหรือการตรวจยืนยันทางรังสีวินิจฉัยว่าเป็นภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (Histological and clinical imaging confirmation)
3. การตรวจการวินิจฉัยแยกโรคการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิดปีหรือซีในผู้ป่วย ไม่ได้ทำการตรวจยืนยันด้วยวิธี Quantitative method เช่น การตรวจด้วย polymerase chain reaction (PCR) ได้แก่ การตรวจ HBV DNA หรือ HCV RNA เป็นต้น สาเหตุมาจาก ข้อจำกัดด้านงบประมาณที่ การตรวจด้วยวิธี PCR มีราคาแพง นอกจากนี้ การตรวจวินิจฉัยแยกโรคการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิดปีหรือซีในผู้ป่วยทำเฉพาะช่วงที่เริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยเท่านั้น ดังนั้นอาจมี ผู้ป่วยบางรายที่ อาจได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบนิดปีหลังจากที่เข้าร่วมโครงการเรียบร้อยแล้ว ทำให้อาจมีผลต่อ ผลสรุปของงานวิจัยได้
4. ข้อมูลบางส่วนที่ขาดหายไป (missing data) โดยเฉพาะ ข้อมูลระดับผลไขมันในเลือด ข้อมูล โรคทางเมตาบอลิก ข้อมูลด้านขนาดความยาวเส้นรอบเอว (Waist circumference) เป็นต้น
5. งานวิจัยนี้ขาดการตรวจเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคตับอักเสบเรื้อรังจากสาเหตุอื่นที่พบน้อยที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้าและมีผลเกี่ยวข้องกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง เช่น โรค autoimmune hepatitis [35] โรคทางเมตาบอลิก [36] เช่น โรค Hemochromatosis, Wilson's disease และ

การติดเชื้อบางชนิด เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดอื่น เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดอี (Hepatitis E virus) [37] เชื้อไวรัส cytomegalovirus [38] และ เชื้อ ซิฟิลิส [39] เป็นต้น

6. งานวิจัยนี้ไม่ได้ทำการศึกษาวิจัยด้านความสัมพันธ์ของระยะเวลาของการรับประทานต้านไวรัสเอชไอวีต่อการเกิดโรคตับอักเสบริ่ง สาเหตุเนื่องมาจาก งานวิจัยได้ทำการจับคู่ของทั้งสองกลุ่ม โดยใช้วันที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี และ มีการนำข้อมูลทางคลินิกขณะเกิดภาวะตับอักเสบริ่ง ในช่วงเวลาเดียวกันระหว่างกลุ่มที่ศึกษามาวิเคราะห์ ทำให้ ระยะเวลาของการสัมผัสปัจจัยอยู่ใน ช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม จึงไม่สามารถศึกษาความสัมพันธ์ของระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีได้

7. งานวิจัยไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยด้านการดื่มแอลกอฮอล์ [40] การใช้สารเสพติด [41] และ การรับประทานสมุนไพร [42] ที่อาจมีผลกับภาวะตับอักเสบริ่งได้ เนื่องจาก ตรวจพบว่าข้อมูลมีน้อยเกินไป

ข้อเสนอแนะ

1. แนะนำให้มีการศึกษาโดยมีการติดตามข้อมูลระยะยาวต่อไปเพื่อทำการศึกษาถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นในระยะยาวของภาวะตับอักเสบริ่ง ได้แก่ ภาวะตับแข็ง ไคมาเร็งตับ และ สาเหตุการเสียชีวิตจากโรคตับ โดยการติดตามในรูปแบบของ longitudinal cohort study
2. ควรมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตับอักเสบริ่ง เช่น กรณีที่ ค่า ALT level สูงผิดปกติ กับ การตรวจยืนยันผลเนื้อเยื่อตับทางพยาธิวิทยา (histological confirmation)

3. แนะนำให้มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของตับ เช่น ค่า ALT ที่สูงขึ้น กับ โรค NAFLD, NASH และ โรคตับแข็ง รวมถึงโรคที่มีรายงานว่ามียูบติการณืสูงขึ้นในผู้ป่วย กลุ่มนี้ เช่น โรค nodular regenerative hyperplasia (NRH), non-cirrhotic portal hypertension (NCPH) และ โรคมะเร็งตับ
4. แนะนำให้มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบเชิงก้าวหน้า โดยศึกษาวิธีการใหม่ในการตรวจ วินิจฉัยเพิ่มเติมที่ได้ข้อสรุปการวินิจฉัยโรคได้ เช่น การตรวจชิ้นเนื้อตับทางพยาธิวิทยา การ ตรวจคุณภาพเนื้อตับด้วยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หรือการตรวจความยืดหยุ่นของ เนื้อตับ เช่น เครื่อง Fibroscan เป็นต้น ในกลุ่มที่มีค่าระดับ ALT ปกติ และระดับค่า ALT ผิดปกติ เพื่อที่จะสามารถ ทดสอบความไว และ ความแม่นยำของเครื่องมือเหล่านี้ในการตรวจ วินิจฉัยภาวะตับอักเสบเรื้อรังตั้งแต่วะยะเริ่มต้น
5. แนะนำให้มีการตรวจหา วิธีการ เครื่องมือ หรือ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจ ค่า APRI (AST / platelet ratio) และ fibrotest เพื่อช่วยในการบอกถึงการพยากรณ์โรคตับใน ระยะยาวได้
6. แนะนำให้มีการศึกษาถึงปัจจัยอื่นที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะตับอักเสบเรื้อรังได้ ได้แก่
 1. โรค Autoimmune hepatitis / immune restoration syndrome
 2. โรคติดเชื้อบางอย่างที่สัมพันธ์กับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบนิดอี (HEV) โรคซิฟิลิส และ เชื้อไวรัส cytomegalovirus
 3. การดื่มแอลกอฮอล์
 4. การรับประทานสมุนไพร
 5. การศึกษาในกลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย
 6. การศึกษาในกลุ่มที่ใช้สารเสพติด

7. แนะนำให้มีการศึกษาหาวิธีการในการรักษาภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรัง
 1. การศึกษาโดยวิธีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เช่น การรับประทานอาหารที่มีปริมาณไขมัน และพลังงานน้อยลง การออกกำลังกาย ในผู้ที่มีค่า BMI สูง ผิดปกติ
 2. การศึกษาเกี่ยวกับผลของยาที่มีต่อโรคทางเมตาบอลิก หรือ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน เช่น ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด และ ยาลดไขมันในเลือด เป็นต้น
 3. การศึกษาเกี่ยวกับยาด้านไวรัสเฮปไอวิกกลุ่มใหม่กับโรคตับอักเสบเรื้อรัง

รายการอ้างอิง

- [1] Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, et al. 1998. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 338: 853-860.
- [2] Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, et al. 2006. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. Arch Intern Med 166: 1632-1641.
- [3] Joshi D, O'Grady J, Dieterich D, Gazzard B, Agarwal K. 2011. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection. Lancet 377: 1198-1209.
- [4] Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. 2000. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. JAMA 283: 74-80.
- [5] Ingiliz P, Valantin MA, Duvivier C, Medja F, Dominguez S, et al. 2009. Liver damage underlying unexplained transaminase elevation in human immunodeficiency virus-1 mono-infected patients on antiretroviral therapy. Hepatology 49: 436-442.
- [6] Choo V. 2002. WHO reassesses appropriate body-mass index for Asian populations. Lancet 360: 235.
- [7] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. 2005. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet 366: 1059-1062.
- [8] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285: 2486-2497.

- [9] Baril JG, Junod P, Leblanc R, Dion H, Therrien R, et al. 2005. HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects. Can J Infect Dis Med Microbiol 16: 233-243.
- [10] Koziel MJ, Peters MG. 2007. Viral hepatitis in HIV infection. N Engl J Med 356: 1445-1454.
- [11] Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, et al. 1999. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. Hepatology 30: 1054-1058.
- [12] Pineda JA, Romero-Gomez M, Diaz-Garcia F, Giron-Gonzalez JA, Montero JL, et al. 2005. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. Hepatology 41: 779-789.
- [13] Pineda JA, Garcia-Garcia JA, Aguilar-Guisado M, Rios-Villegas MJ, Ruiz-Morales J, et al. 2007. Clinical progression of hepatitis C virus-related chronic liver disease in human immunodeficiency virus-infected patients undergoing highly active antiretroviral therapy. Hepatology 46: 622-630.
- [14] Murillas J, Rimola A, Laguno M, de Lazzari E, Rascon J, et al. 2009. The model for end-stage liver disease score is the best prognostic factor in human immunodeficiency virus 1-infected patients with end-stage liver disease: a prospective cohort study. Liver Transpl 15: 1133-1141.
- [15] Servoss JC, Kitch DW, Andersen JW, Reisler RB, Chung RT, et al. 2006. Predictors of antiretroviral-related hepatotoxicity in the adult AIDS Clinical Trial Group (1989-1999). J Acquir Immune Defic Syndr 43: 320-323.
- [16] Sulkowski M, Thomas D, Chaisson R, Moore R. 2000. Elevated liver enzymes following initiation of antiretroviral therapy. JAMA 283: 2526-2527.
- [17] Laguno M, Milinkovic A, de Lazzari E, et al. 2005. Incidence and risk factors for mitochondrial toxicity in treated HIV/HCV-coinfecting patients. Antivir Ther 10: 423-29.

- [18] Bossi P, Colin D, Bricaire F, Caumes E. 2000. Hypersensitivity syndrome associated with efavirenz therapy. Clin Infect Dis 30: 227-228.
- [19] Crane M, Oliver B, Matthews G, Avihingsanon A. 2009. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV/Hepatitis B Virus (HBV)-coinfected individuals after the initiation of HBV active antiretroviral therapy. J Infect Dis 199: 974-981.
- [20] Wit FW, Weverling GJ, Weel J, Jurriaans S, Lange JM. 2002. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. J Infect Dis 186: 23-31.
- [21] Crum-Cianflone N, Dilay A, Collins G, Asher D, Campin R, et al. 2009. Nonalcoholic fatty liver disease among HIV-infected persons. J Acquir Immune Defic Syndr 50: 464-473.
- [22] Worm SW, Friis-Moller N, Bruyand M, D'Arminio Monforte A, Rickenbach M, et al. 2010. High prevalence of the metabolic syndrome in HIV-infected patients: impact of different definitions of the metabolic syndrome. AIDS 24: 427-435.
- [23] Physical status: the use and interpretation of anthropometry. 1995. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 854: 1-452.
- [24] Kovari H, Ledergerber B, Battegay M, Rauch A, Hirschel B, et al. 2010. Incidence and risk factors for chronic elevation of alanine aminotransferase levels in HIV-infected persons without hepatitis b or c virus co-infection. Clin Infect Dis 50: 502-511.
- [25] Maida I, Nunez M, Rios MJ, Martin-Carbonero L, Sotgiu G, et al. 2006. Severe liver disease associated with prolonged exposure to antiretroviral drugs. J Acquir Immune Defic Syndr 42: 177-182.
- [26] Sterling RK, Chiu S, Snider K, Nixon D. 2008. The prevalence and risk factors for abnormal liver enzymes in HIV-positive patients without hepatitis B or C coinfections. Dig Dis Sci 53: 1375-1382.
- [27] Fleiss JL, Levin B, Paik MC. 2003. Statistical Methods for Rates and Proportions. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons.


- [28] Sun GW, Shook TL, Kay GL. 1996 Inappropriate use of bivariable analysis to screen risk factors for use in multivariable analysis. J Clin Epidemiol 49(8): 907-16.
- [29] Crum-Cianflone N, Collins G, Medina S, Asher D, Campin R, et al. 2010. Prevalence and factors associated with liver test abnormalities among human immunodeficiency virus-infected persons. Clin Gastroenterol Hepatol 8: 183-191.
- [30] Becker S. 2004. Liver toxicity in epidemiological cohorts. Clin Infect Dis 38 Suppl 2: S49-55.
- [31] Guaraldi G, Squillace N, Stentarelli C, Orlando G, D'Amico R, et al. 2008. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors. Clin Infect Dis 47: 250-257.
- [32] Graham RC, Burke A, Stettler N. 2009. Ethnic and sex differences in the association between metabolic syndrome and suspected nonalcoholic fatty liver disease in a nationally representative sample of US adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr 49: 442-449.
- [33] Gariani K, Philippe J, Jornayvaz FR. 2013. Non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: from bench to bedside. Diabetes Metab 39: 16-26.
- [34] Byrne CD. 2013. Ectopic fat, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. Proc Nutr Soc: 1-8.
- [35] Hagel S, Bruns T, Herrmann A, Tannapfel A, Stallmach A. 2012. Autoimmune hepatitis in an HIV-infected patient: an intriguing association. Int J STD AIDS 23: 448-450.
- [36] Nielsen P, Degen O, Brummer J, Gabbe EE. 1999. Long-term survival in a patient with AIDS and hereditary haemochromatosis. Eur J Haematol 63: 202-204.

- [37] Van Welzen BJ, Verduyn Lunel FM, Meindertsma F, Hoepelman AI, Arends JE. 2012. Hepatitis E virus as a causative agent of unexplained liver enzyme elevations in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 60(2):e65-7.
- [38] Kuniholm MH, Parrinello CM, Anastos K, Augenbraun M, Plankey M, et al. 2013. Hepatitis C Viremia Is Associated with Cytomegalovirus IgG Antibody Levels in HIV-Infected Women. PLoS One 8: e61973.
- [39] Manavi K, Dhasmana D, Cramb R. 2012. Prevalence of hepatitis in early syphilis among an HIV cohort. Int J STD AIDS 23: e4-6.
- [40] Whitfield RM, Bechtel LM, Starich GH. 1997. The impact of ethanol and Marinol/marijuana usage on HIV+/AIDS patients undergoing azidothymidine, azidothymidine/dideoxycytidine, or dideoxyinosine therapy. Alcohol Clin Exp Res 21: 122-127.
- [41] Carvalho M, Pontes H, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. 2010. Mechanisms underlying the hepatotoxic effects of ecstasy. Curr Pharm Biotechnol 11: 476-495.
- [42] Cui M, Li J, Li H, Song C. 2012. Herbal compatibility of traditional Chinese medical formulas for acquired immunodeficiency syndrome. J Tradit Chin Med 32(3):329-34.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
ฉบับวันที่ 4 มีนาคม 2555

ชื่อโครงการวิจัย: ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีรุ่มด้วย

ผู้สนับสนุนการวิจัย: HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ เรือโท นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย รน.

ที่อยู่ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
104 ถนนราชดำริ ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 081-555-2552, 02-256-4152

โทรสาร 02-252-5779

Email thep.c@searchthailand.org


ผู้วิจัยร่วม

ชื่อ รศ.ดร.นพ. นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล

ที่อยู่ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-252-7864

Email nhiransu@gmail.com

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ชื่อ รศ.นพ. พิสิฐ ตังกิจวานิชย์

ที่อยู่ ภาควิชา ชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4482, 02-252-4986

Email pisittkyn@yahoo.com

ชื่อ พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์

ที่อยู่ ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการ

ศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาด
ไทย

104 ถนนราชดำริ ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 02-652-3040, 02-256-4152

โทรสาร 02-252-5779

Email anchalee.a@hivnat.org


สถานที่วิจัยคือที่ใด

1. ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ทำหน้าที่ติดตามอาสาสมัครและตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาสาสมัครต้องอ่านและทำความเข้าใจเอกสารนี้อย่างถ่องแท้ก่อนลงนามในเอกสารฉบับนี้

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี และได้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฮีฟแนท 006 ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวินิจฉัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวินิจฉัยใน


 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม ท่านสามารถซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือ แพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยได้เสมอ โดยผู้ทำวิจัยจะตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้ และท่านจะได้รับสำเนา 1 ชุดเพื่อเก็บไว้

เหตุผลและความเป็นมา

ปัจจุบัน อัตราการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ลดลงอย่างต่อเนื่องหลังจากที่มีการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ แต่ก็มีผลข้างเคียงระยะยาวของยาต้านไวรัสพบเพิ่มมากขึ้น ตามมาอย่างเห็นได้ชัด และปัญหาที่น่าเป็นห่วงมากก็คือปัญหาทางโรคตับเพิ่มมากขึ้นต่อเนื่อง สาเหตุของโรคตับในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้นส่วนใหญ่มิใช่สาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีหรือซีร่วมด้วย รวมทั้งจากยาต้านไวรัสเอดส์ ยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมด้วย การดื่มแอลกอฮอล์ และ ภาวะไขมันสะสมที่บริเวณตับ จากการศึกษาเรื่องภาวะตับอักเสบบีในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ผ่านมา นั้น ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ที่มีภาวะตับอักเสบบีรุนแรงร่วมด้วย สำหรับผู้ที่มีตับอักเสบบีในระยะไม่แสดงอาการนั้น ซึ่งเมื่อตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อดูพยาธิสภาพ พบว่ามีการอักเสบของตับแล้ว และบางรายมีภาวะไขมันสะสมที่ตับ และยังพบอีกด้วยว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีการศึกษาไม่มากนัก

จากข้อมูลข้างต้น ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความจำเป็นที่จะต้องศึกษาเพิ่มเติมในทั้งในแง่ของ ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบบีเรื้อรังที่พบในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีและตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมนร่วมด้วย

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
--	---

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในกลุ่มอาสาสมัครที่ติดเชื้อเอชไอวี กรณีที่ตรวจไม่พบไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมด้วย

โครงการวิจัยนี้จะรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะตับอักเสบ 119 ราย และผู้ที่ไม่มภาวะตับอักเสบ 238 ราย รวมเป็น 357 ราย

ท่านจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้นานเท่าใด

หลังจากที่ท่านจะได้รับการประเมินว่าสามารถเข้าโครงการวิจัยนี้ได้โดยต้องเข้าเกณฑ์ของโครงการวิจัย ข้อมูลของท่านจะถูกนำมาวิเคราะห์และเก็บข้อมูลตามโครงการโดยใช้เวลาประมาณ 6 เดือน


ในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านถูกขอให้ทำอะไรบ้าง

ก่อนวันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ถ้าท่านเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่อยู่ในโครงการวิจัย ซีพีแนท 006 มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีความประสงค์จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ และได้ลงลายมือชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ตรวจต้องไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และ ซี และผลเลือดของ เอนไซม์ทรานส์อะมิเนสของตับชนิดแอลที (ALT) มีค่าปกติขณะก่อนเริ่มยาต้านไวรัส และเพื่อพิจารณาว่าท่านสมควรได้รับเลือกเข้าร่วมโครงการหรือไม่ เมื่อท่านจะได้รับการประเมินว่าสามารถเข้าโครงการวิจัยนี้ได้ ท่านจะต้องลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการ หลังจากนั้น

วันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ถ้าท่านมีคุณสมบัติเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ในวันนี้ ท่านจะได้รับการถามเกี่ยวกับความเจ็บป่วย การไ้ชยา การรักษาที่ท่านได้รับอยู่ และความสม่ำเสมอในการกินยาของท่าน ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้วิจัย และได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ ปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือด ตรวจปริมาณเม็ดเลือดขาว 2 ชนิดที่เรียกว่า ซีดีสี่ และ ซีดีแปด ตรวจการทำงานของตับและไต และภาวะไขมันในเลือด โดยการตรวจร่างกายและการตรวจเลือดจะทำ

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัย ฮีฟแนท 006 ทั้งหมด การศึกษาวิจัยนี้มิได้มีการตรวจเลือดหรือตรวจทางห้องปฏิบัติการใดๆเพิ่มอีก เพียงแต่นำข้อมูลของท่านเกี่ยวกับอาการเจ็บป่วย การใช้ยา และการรักษาที่ท่านได้รับอยู่ ผลการตรวจร่างกายและผลเลือดที่ผ่านมาจะถูกนำมาวิเคราะห์และเก็บข้อมูลตามโครงการโดยแพทย์ผู้วิจัยเท่านั้น

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย


เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้วิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์ หรือซื้อยาจากร้านขายยา โดยไม่ได้ปรึกษากับทีมผู้วิจัยก่อน ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าว อาจมีผลต่อยาที่ท่านกำลังได้รับ หรือมีผลต่อสิ่งที่จะตรวจวัดในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้มีอะไรบ้าง

การเจาะเลือด อาจทำให้รู้สึกไม่ค่อยสบาย มีเลือดออก บวม หรือช้ำ มีโอกาสน้อยมากที่มีการติดเชื้อในตำแหน่งการแทงเข็มที่แขน หรือ เป็นลม เพื่อลดความเสี่ยงเหล่านี้ พยาบาลที่ได้รับการอบรมวิธีการเจาะเลือดให้ปราศจากการติดเชื้อจะเป็นผู้เจาะเลือด

ความเสี่ยงที่เกี่ยวกับการถูกเปิดเผยสถานะการติดเชื้อเอชไอวีต่อผู้อื่น อาจทำให้ท่านเกิดภาวะซึมเศร้า และถูกรังเกียจจาก สังคม ครอบครัว เพื่อนร่วมงานเป็นอย่างมาก และเกิดภาวะทางจิตสังคมได้แก่ การเกิดมลทิน การถูกกีดกัน กรณีที่ผลการตรวจเลือดเอชไอวีของท่านถูกเปิดเผย ผู้วิจัยจะกระทำการช่วยเหลือท่านอย่างเหมาะสมเพื่อลดปัญหาจากการกีดกันที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยจะพยายามอย่างที่สุดที่จะลดโอกาสในการเกิดความเสี่ยงนี้ โดยเราจะเก็บข้อมูลที่จะระบุถึงตัวตนของท่านได้ เช่น ชื่อ อายุ และข้อมูลอื่นๆ ซึ่งท่านให้ไว้ในวันเข้าร่วมโครงการไว้ในตู้ที่ล็อกไว้อย่างปลอดภัย โดยผู้วิจัยที่เกี่ยวข้องเท่านั้นที่จะมีกุญแจเปิดได้ ท่านจะได้รับหมายเลขเฉพาะตัวของท่าน

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ทั้งหมดนี้เพื่อให้แน่ใจได้ว่า ข้อมูลส่วนตัวของท่านได้ถูกเก็บไว้เป็นความลับ และลดโอกาสที่คนอื่นจะทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของท่านลงให้น้อยที่สุด

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่ศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่าง ไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิกด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย


ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะได้รับความรู้และการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับเอชไอวี/เอดส์ และวิธีการที่จะลดการส่งผ่านเชื้อไปสู่ผู้อื่น การให้คำปรึกษานี้จะทำอย่างเป็นความลับ การตรวจซีดีสี่ ปริมาณเชื้อเอชไอวี การทำงานของตับและไต ภาวะไขมัน ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในการวิจัยนี้อาจเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์สำหรับแพทย์ในการรักษาท่าน

อย่างไรก็ดี ท่านอาจไม่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ แต่ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะทำให้เราเข้าใจได้ดียิ่งขึ้นว่าปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อภาวะตับอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมี ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีคนอื่นๆ

ท่านมีทางเลือกอื่นในการรับการดูแลรักษาหรือไม่

ท่านอาจเลือกไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ และรับการดูแลรักษาตามที่ท่านได้รับอยู่ในปัจจุบัน ท่านสามารถปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนได้ เพื่อขอคำแนะนำในการตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ผู้วิจัยจะขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่แพทย์ผู้ทำวิจัย ด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

จะเกิดอะไรขึ้น หากท่านได้รับอันตราย


หากท่านได้รับอันตรายซึ่งเป็นผลจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการรักษา ily ันตรายดังกล่าวทันที ผู้ทำวิจัยและหรือผู้สนับสนุนจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลอันตรายเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมาย ตามปกติที่ท่านพึงมี อย่างไรก็ตาม ท่านจะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเองกรณีอันตรายที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นผลจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 081-555-2552 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายสำหรับท่าน

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในการรับการตรวจร่างกาย การทำหัตถการต่างๆ หรือการเจาะเลือดตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัย

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>
---	--

ท่านจะได้รับค่าตอบแทนหรือไม่

ท่านจะไม่ได้รับค่าตอบแทนใดๆ ในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ในการมาตรวจตามนัดแต่ละครั้ง ท่านจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ ท่านอาจจะตัดสินใจไม่เข้าร่วมโครงการก็ได้ ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา ด้วยเหตุผลใดๆ ก็ตาม การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันหรือในอนาคตแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยก่อนกำหนด เนื่องจากสาเหตุดังต่อไปนี้

- มีการยุติโครงการวิจัย โดยผู้สนับสนุนการวิจัย หรือหน่วยงานกำกับควบคุมที่มีอำนาจในการตัดสินใจ
- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามรายละเอียดของโครงการ
- ทุนวิจัยถูกยกเลิกหรือไม่พอเพียงพอที่จะดำเนินการต่อ
- การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จะทำให้เกิดอันตรายแก่ท่าน

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับ

โครงการจะพยายามทำทุกวิถีทางเพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวของท่านและจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของท่านเป็นความลับ จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้ เพื่อประโยชน์ของท่านเอง

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัย ตัวแทนของผู้สนับสนุนการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัยในไทย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของจุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย และผู้ติดตามประเมินโครงการวิจัย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตามสมควร ข้อมูลของท่านและสิ่งส่งตรวจจะถูกเก็บโดยใช้รหัสแทนชื่อโดยไม่มีข้อมูลที่จะบ่งถึงตัวท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้


1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับทราบการอธิบายเกี่ยวกับกระบวนการวิจัยทางการแพทย์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับทราบการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับทราบการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้นต่อการรักษาทั้งในปัจจุบันและในอนาคต
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการรักษาอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัย</p>
---	---

การวิจัยเรื่อง ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิดปีหรือซีร่วมด้วย

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....


ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....
และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

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

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ข้าพเจ้าได้รับอยู่หรือจะพึงได้รับต่อไป

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัย</p>
---	---

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น ตัวแทนของผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้วิจัย และผู้ติดตามประเมินโครงการวิจัย อาจเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้า ทั้งนี้ จะเป็นไปเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ และเพื่อการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตเท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ
ยินยอมนี้


จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความ

ผู้ให้ความยินยอม

ลายมือชื่อ _____

ชื่อตัวบรรจง _____

วันที่ _____

 <p style="text-align: center;">คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p style="text-align: center;">เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัย</p>
--	--

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ผู้ทำวิจัย

ลายมือชื่อ _____

ชื่อตัวบรรจง _____

วันที่ _____

พยาน

ลายมือชื่อ _____

ชื่อตัวบรรจง _____

วันที่ _____

ภาคผนวก ค
เอกสารแบบบันทึกข้อมูล

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/></p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	<p>วัน / เดือน / ปี</p>

สิ่งสำคัญ – ก่อนเริ่มกระบวนการ:

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัย HIV-NAT 006 หรือไม่

ใช่ ไม่ใช่

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม: / / วัน/เดือน/ปี

กลุ่ม 1 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิด บี และ ซี (กลุ่มศึกษา)

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ผู้ป่วยอยู่ในโครงการวิจัย HIV-NAT 006	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. HBs Ag หรือ HBV DNA ผลเป็นลบ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Anti-HCV เป็นลบ หรือ HCV RNA ผลเป็นลบ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ALT > UNL ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน และ ผลเลือดล่าสุด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. ผู้ป่วยไม่เข้าใจและไม่ยินยอมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ไม่ทราบ หรือ ไม่มีข้อมูล ผลการตรวจ HBsAg และ anit-HCV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ผลการตรวจ ALT (SGPT) ผิดปกติ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ผู้ป่วยไม่สามารถมาติดตามภายในระยะเวลา 12 เดือน ตามที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซีร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

กลุ่ม 2 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปี และ ซี (กลุ่มควบคุม)

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ผู้ป่วยอยู่ในโครงการวิจัย HIV-NAT 006	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. HBs Ag หรือ HBV DNA ผลเป็นลบ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Anti-HCV หรือ HCV RNA ผลเป็นลบ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ALT มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลเลือดล่าสุด และไม่ซื้อเกณฑ์กลุ่มศึกษา	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. ผู้ป่วยไม่เข้าใจและไม่ยินยอมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ไม่ทราบ หรือ ไม่มีข้อมูล ผลการตรวจ HBs Ag และ anit-HCV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ผลการตรวจ ALT (SGPT) ผิดปกติ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ผู้ป่วยไม่สามารถมาติดตามภายในระยะเวลา 12 เดือน ตามที่กำหนดไว้ในโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซี ร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/></p> <p>ชื่อย่อ : <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/></p> <p>วันที่ : <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/></p> <p style="text-align: center;">วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

1. วันเดือนปีเกิด วัน/เดือน/ปี

เพศ ชาย หญิง

สัญญาณชีพ

น้ำหนัก: กิโลกรัม ส่วนสูง: เซนติเมตร

ความดันโลหิต: / มิลลิเมตรปรอท

ชีพจร: ครั้ง/นาที อุณหภูมิ: องศาเซลเซียส

ดัชนีมวลกาย: กิโลกรัม / (เมตร)²

ตรวจร่างกาย

	ปกติ	ผิดปกติ: ระบุ
ทั่วไป:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
ผิวหนัง:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
หูดขี้ผึ้ง:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
ต่อมน้ำเหลือง:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
ปอด:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
หัวใจ:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
ท้อง:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
กล้ามเนื้อและกระดูก:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
ประสาท:	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
อื่น ๆ.....	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>
อื่น ๆ.....	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="checkbox"/>

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมด้วย	รหัส : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ชื่อย่อ : <input type="text"/> <input type="text"/> วันที่ : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> วัน / เดือน / ปี
แบบบันทึกข้อมูล	

ประวัติการเจ็บป่วย

โปรดรายงานประวัติการเจ็บป่วยในอดีตที่เกี่ยวข้องทั้งหมด รวมทั้งอาการผิดปกติที่พบจากการตรวจร่างกาย ณ วันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ลำดับ	เหตุการณ์	วันเริ่มมีอาการ วัน/เดือน/ปี	วันหยุดมีอาการ วัน/เดือน/ปี (ทำเครื่องหมาย X ในช่อง ถ้ายังมีอาการอยู่ ณ วันเข้า โครงการ)
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>

วันที่ทราบผลติดเชื้อ HIV ครั้งแรกเมื่อ วันที่ วัน/เดือน/ปี

ประวัติความเสี่ยงและช่องทางการติดเชื้อ (Mode of HIV transmission):

Heterosexual MSM IDU Other

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบีหรือซีร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/></p> <p>ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/> / <input type="text"/><input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

ยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วมด้วย: ยาใหม่ หรือกำลังใช้อยู่ (ถ้ามียาใหม่ ให้ระบุวันเริ่มใช้ยา)

ประวัติแพ้ยา _____

ชื่อยา	วันเริ่ม	วันหยุด (X ถ้ายังใช้อยู่)	บรรยายขนาดยา
Cotrimoxazole (960 mg OD)	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
INH (300 mg OD)	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
Fluconazole (200 mg 2/week)	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
Simvastatin (10 mg/day)	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
Pyrazinamide (1,500 mg/day)	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
_____	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____
_____	_/_/_/	_/_/_/ <input type="checkbox"/>	_____

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตบีหรือซีร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/></p> <p>ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/> <input type="text"/><input type="text"/> <input type="text"/><input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Immunology Date: dd/mm/yyyy

CD4+cells % cells/mm³

CD8+cells % cells/mm³

HIV virology Date: dd/mm/yyyy

HIV-RNA copies/ml

Hematology Date: dd/mm/yyyy

WBC 10³/μL Neutrophils %

Hemoglobin g/dL Lymphocytes %

Hematocrit . % Monocytes %

Platelets 10³/μL Eosinophils %

Basophils . %

<p>ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ในผู้ป่วยไทยที่ติด เชื้อเอชไอวี ที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปีหรือซี ร่วมด้วย</p>	<p>รหัส : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/></p> <p>ชื่อย่อ : <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>วันที่ : <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> <input type="text"/><input type="text"/> <input type="text"/><input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">วัน / เดือน / ปี</p>
<p>แบบบันทึกข้อมูล</p>	

Biochemistry Date: dd/mm/yyyy

Cholesterol mg/dl ALT U/L

Triglyceride mg/dl Glucose mg/dL

HDL mg/dl

LDL mg/dl

Creatinine mg/dl

Serology Date: dd/mm/yyyy

Anti HCV Negative Positive

HBs Ag Negative Positive

HBV DNA Negative Positive

HCV RNA Negative Positive

ภาคผนวก ง

หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย



หมายเลขโครงการ 058/55

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4455 ต่อ 14, 15

หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตับอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีร่วมด้วย

เลขที่โครงการวิจัย :

ผู้วิจัยหลัก : เรือโท นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย

สังกัดหน่วยงาน : ภาวศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารที่ได้รับการรับรอง :

1. โครงร่างวิทยานิพนธ์ version 1.2, 29 พ.ย.2012

ลงนาม.....
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สีพหลินวงศ์)
ประธาน
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ลงนาม.....
(ผศ.ดร.พญ.ประภาพรรม รัชตะปิติ)
กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วันที่รับรอง: 3 มกราคม 2556

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

เรือโท นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย เกิด ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร เมื่อวันที่ 8 เมษายน พ.ศ. 2512 เป็นบุตรคนที่ 3 ของ นายปกรณ์ และนางพิริตน์ เฉลิมชัย

จบมัธยมศึกษา ที่โรงเรียนกรุงเทพคริสเตียนวิทยาลัยในปี พ.ศ. 2530 หลังจากนั้นเข้าศึกษาต่อจนจบระดับปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิตเกียรตินิยมอันดับ 1 ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า มหาวิทยาลัยมหิดล ในปี พ.ศ. 2537

เข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุนที่ โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ กองทัพเรือ ระหว่าง พ.ศ. 2537-2538

ศึกษาต่อ แพทย์ประจำบ้าน เฉพาะทางด้านอายุรศาสตร์ ที่โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และ แพทย์เฉพาะทาง ต่อยอดด้านอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ที่ หน่วยมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2547

ปัจจุบันทำงานเป็นแพทย์วิจัยทางคลินิก ที่หน่วยวิจัย SEARCH ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย