

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเอดส์ (AIDS) หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นภาวะที่เกิดจากการติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) ผู้ที่ติดเชื้อจะเกิดการเพิ่มของเชื้อเอชไอวีในร่างกาย เชื้อจะมีกลไกในการเพิ่มจำนวนโดยใช้องค์ประกอบของเซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์ หลังจากนั้นจะทำให้เกิดการลดลงของภูมิคุ้มกันในร่างกาย นั่นคือ CD4 cell และ T- lymphocyte ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สำคัญในการป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเอดส์ (Immuno- compromising Host)

ระบาดวิทยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกจากข้อมูลรายงานขององค์การอนามัยโลกปี 2010 จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกมีจำนวน 34.0 ล้านคน มีรายงานผู้ติดเชื้อใหม่ จำนวน 2.7 ล้านคน และมีผู้ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อเอชไอวีเป็นจำนวน 1.8 ล้านคน ในทวีปเอเชียมีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 4.7 ล้านคน มีรายงานผู้ติดเชื้อใหม่จำนวน 360,000 คน และมีผู้ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อเอชไอวีเป็นจำนวน 330,000 คน (WHO - UNAIDS, 2011)

สำหรับประเทศไทยนั้นข้อมูลจากสำนักระบาดวิทยากรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รับรายงานผู้ป่วยเอดส์ จากสถานบริการสาธารณสุขภาครัฐและเอกชนตั้งแต่ พ.ศ. 2527 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2553 รวมทั้งสิ้น 368,921 คน และมีผู้เสียชีวิต 97,694 คน โดยกลุ่มอายุที่พบการติดเชื้อมากเป็นกลุ่มวัยทำงานที่มีอายุระหว่าง 20 - 44 ปี (ร้อยละ 50.47) โรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ได้รับรายงานมากที่สุด 5 อันดับแรกคือ Mycobacterium tuberculosis, Pulmonary or Extrapulmonary 111,559 คน (ร้อยละ 30.24) รองลงมาคือ โรคปอดบวมจากการติดเชื้อ Pneumocystis carinii 78,538 คน (ร้อยละ 19.93), Wasting syndrome (Emaciation, Slim disease) 71,292 คน (ร้อยละ 19.32), Cryptococcosis 50,621 คน (ร้อยละ 13.72) Candidiasis ของหลอดอาหาร หลอดลม (Trachea, Bronchi) หรือปอด 17,934 คน (ร้อยละ 4.86) (สำนักระบาดวิทยา, 2553)

การลดจำนวนการเสียชีวิตจากการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้น ในปัจจุบันคือ การให้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral agent) เพื่อลดการเพิ่มจำนวนของเชื้อเอชไอวีใน

ร่างกายของผู้ติดเชื้อ ซึ่งเป็นผลทำให้ลดการถูกทำลายของเซลล์ภูมิคุ้มกัน CD4 cell และ T-Lymphocyte ในร่างกาย ทำให้เพิ่มภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อต้านการติดเชื้อฉวยโอกาส และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยพบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเป็น 96 เดือน เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านเป็น 24 เดือน และความเป็นไปได้ในการมีชีวิตรอดอยู่ได้ถึง 20 ปี (Manuela, 2009)

โครงการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ (National Access to Antiretroviral Programs for PHA (NAPHA)) ในประเทศไทย เป็นโครงการที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเร่งรัดการขยายบริการยาต้านไวรัสเอดส์ให้แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ที่จำเป็นทั้งเด็กและผู้ใหญ่ กลุ่มแม่หลังคลอด และครอบครัวตลอดจนกลุ่มที่เคยได้รับยามาแล้วและกลุ่มที่มีปัญหาแทรกซ้อนเฉพาะ โดยการดำเนินโครงการการเข้าถึงระบบบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติตั้งแต่ปี 2546 จนถึงปัจจุบัน (ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัสสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย, 2553)

และผลจากการให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ทำให้เกิดผลดีทางคลินิกในแง่ของการลดปริมาณเชื้อไวรัสแล้ว อาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านไวรัสนั้นก็ก็เป็นปัญหาที่เกิดขึ้นควบคู่กันและทำการรักษาได้เช่นกัน และปัญหาที่เกิดขึ้นนั้นมีผลทางรักษาทางคลินิก เช่นการตัดสินใจของแพทย์เพื่อหยุดยาด้านตัวเดิมที่ทำให้เกิดพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์และเปลี่ยนแบบแผนการรักษาใหม่ หรืออีกกรณีหนึ่งคือเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์กับตัวผู้ป่วยเองทำให้เกิดการเลิกใช้ยาเอง ในขณะที่ทำการรักษา ซึ่งผลที่ตามมาคือการดื้อยาของเชื้อเอชไอวี การไม่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสเอชไอวีในร่างกายได้ จนถึงทำให้เกิดการดำเนินไปของโรคที่แย่งในที่สุด

อาการไม่พึงประสงค์ชนิดหนึ่งที่พบได้คือกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีไประยะหนึ่ง โดยกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นทำให้เกิดความผิดปกติทางร่างกายและผลการรักษาทางคลินิก ลักษณะอาการที่เกิดขึ้นมี 3 รูปแบบ คือเกิดการลีบหายของไขมันตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย (Fat atrophy) การเกิดการพอกสะสมของไขมัน (Fat accumulation) หรือเกิดแบบผสม (Mixed syndrome) ซึ่งรวมถึงการเกิดภาวะผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (Metabolic Abnormality) เช่นการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูง การดื้อต่ออินซูลิน การเกิดโรคเบาหวานที่มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต และจากความผิดปกติที่เกิดส่งผลทางด้านลบต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Adherence) รวมถึงผลการรักษาทางคลินิก (Nolan, 2005) และส่งผลให้เกิดการดื้อยาต่อไปได้

ในประเทศไทยพบความชุกของการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติเป็น 17 - 67% (Suchittra และคณะ 2004, Chuapai และคณะ 2007, Theera และคณะ, 2007) โดยกลุ่มอาการไขมัน

กระจายตัวผิดปกติมีความสัมพันธ์กับการใช้ยา HAART Therapy ซึ่งเป็นการใช้ยา 3 ตัวร่วมกัน และยังพบความสัมพันธ์กับการใช้ยา Stavudine และ Zidovudine ที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติด้วย

สถิติจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในภาคเหนือเขตที่ 15 ซึ่งประกอบด้วยจังหวัด เชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน ลำปาง และลำพูน พบผู้ป่วยสะสมจำนวน 40,794 ราย และเฉพาะในจังหวัด ลำพูนนั้นมีจำนวนผู้ป่วยสะสมจำนวน 5,381 ราย (สำนักระบาดวิทยา, 2553) จำนวนผู้ป่วยสะสม ตั้งแต่เมษายน 2546 จนถึงสิงหาคม 2553 โดยไม่นับรวมผู้ที่เสียชีวิตไปแล้ว ที่ลงทะเบียนรับยาต้านไวรัสเอชไอวีในโรงพยาบาลลำพูน มีจำนวน 813 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี จำนวน 757 ราย จากการสอบถามผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการที่แผนกเภสัชกรรม และผู้ป่วย ที่เข้าร่วมกลุ่มอบรมฟื้นฟูวิชาการและให้ความรู้เรื่อง HIV ในเดือนสิงหาคม - กันยายน 2553 รวมจำนวน 105 ราย พบปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ที่เป็นอาการแสดงภายนอก เช่น แก้มตอบ แขนขาتيب หน้าอกรโศท รวมถึงการเกิดภาวะไขมันเลือดสูง เป็นข้อมูลได้จากการซักถามประวัติการรับยาลดระดับไขมันในเลือดและยาลดระดับน้ำตาลในเลือด รวมแล้วกว่า 47 ราย ซึ่งข้อมูลที่ได้นั้นยังเป็นข้อมูลที่ยังไม่ได้ปรับเทียบกับเวชระเบียนของแพทย์ผู้ทำการรักษา จะเห็นได้ว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในโรงพยาบาลลำพูน กว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้ซักถามมีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติต่างชนิดกันออกไป เพราะฉะนั้นควรมีการศึกษาเพื่อให้ทราบถึงรูปแบบการรักษาที่ส่งผลต่อการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งในปัจจุบันมีแนวโน้มการปรับเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตร HAART therapy มากขึ้นเรื่อยๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการลดปริมาณเชื้อไวรัสและลดอัตราการดื้อยา รวมถึงเป็นแนวทางการรักษาและให้คำแนะนำที่ถูกต้องกับผู้ที่ได้รับยา และเป็นข้อมูลให้แก่แพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อประกอบการใช้ยา และปรับเปลี่ยนสูตรยาที่เหมาะสม

จึงเป็นที่มาของการศึกษาความชุกของการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วย ที่รับยาต้านไวรัสเอชไอวี และรูปแบบการรักษาที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ ที่โรงพยาบาลลำพูน จ.ลำพูน

## นิยามศัพท์เฉพาะ

**กลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Lipodystrophy Syndrome)** คือ การเกิดความผิดปกติของไขมันในส่วนประกอบของร่างกายอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้คือ การเกิดการสะสมของไขมัน (Fat accumulation) (เช่น ในบริเวณส่วนของหน้าท้อง หลังคอ เต้านม) หรือมีการสลายไปของไขมัน (Fat atrophy) (เช่น ในบริเวณส่วนของกล้ามเนื้อแขน ขา เข่า และก้น) หรือ มีความผิดปกติทางเมตาบอลิก (Metabolic Abnormality) หรือแบบผสม (Mixed) ที่เกิดความผิดปกติทั้งการสะสมของไขมันและการสลายของไขมัน ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์และมีการบันทึกในเวชระเบียนของผู้ป่วย

**ความผิดปกติทางเมตาบอลิก (Metabolic Abnormalities)** คือ ความผิดปกติของการเผาผลาญระดับไขมันและน้ำตาล โดยมีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมไตรกลีเซอไรด์ (Serum-Triglyceride) การเพิ่มขึ้นของไขมันเลว (LDL-C) และโคเลสเตอรอลรวม (Total Cholesterol) ผู้ที่มีความผิดปกติทางเมตาบอลิก ได้แก่ ผู้ที่ได้รับวินิจฉัยจากแพทย์และมีการบันทึกในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่ามีภาวะความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง คือ ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) หรือ โคเลสเตอรอลในเลือดสูง (Hypercholesterolemia) หรือไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia) หรือความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือด (Impaired glucose tolerance) หรือภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) หรือเบาหวาน (Diabetes Mellitus) หรือภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) หรือเกิดความดันโลหิตสูง (Hypertension)

**ยาด้านไวรัสเอชไอวี** หมายถึง ยาด้านไวรัสเอชไอวีที่ผู้ป่วยได้รับขณะวินิจฉัยว่าเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Lipodystrophy syndrome) เป็นการให้  ยาด  นเชื้อไวรัสเอชไอวี  แก  ผู้ป่วย โดยใช้ยาอย่างน้อย 3 ตัว  วมกัน ที่เรียกว  ่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) โดยโรงพยาบาลลำพูนมียาด้านไวรัสเอชไอวีซึ่งแบ่งตามกลุ่มได้ 3 กลุ่มดังนี้

- กลุ่มยา NRTI มีจำนวนชนิดยาเดี่ยวทั้งสิ้น 7 ตัว Zidovudine (100, 300 mg), Lamivudine (150 mg), Stavudine (40 mg), Didanosine (250 mg), Abacavir (600 mg), Tenofovir (100 mg) มีชนิดยาสูตรผสม 1 สูตรคือ Tenofovir/Emtricitabine (300/200 mg)

- กลุ่มยา NNRTI มีจำนวนชนิดยาเดี่ยวทั้งสิ้น 2 ตัว Efavirenze (600 mg) และ Nevirapine (200 mg)

- กลุ่มยา PI มีจำนวนชนิดยาเดี่ยวทั้งสิ้น 5 ตัว Atazanavir (200, 400 mg), Indinavir (100 mg), Ritonavir (100 mg), Saquinavir (500 mg) มีชนิดยาสูตรผสม 1 สูตรคือ Lopinavir/ritonavir (200/50 mg, 100/25 mg)

- ยาสูตรผสม (Combination pill) โดยมีตัวยา 3 ตัวในหนึ่งเม็ดยา จำนวน 2 สูตรคือ

- GPO vir S 30 ประกอบไปด้วย Lamivudine (150 mg), Nevirapine (200 mg) และ Stavudine (30 mg)
- GPO vir S 40 ประกอบไปด้วย Lamivudine (150 mg), Nevirapine (200 mg) และ Stavudine (40 mg)
- GPO vir Z 250 ประกอบไปด้วย Lamivudine (150 mg), Nevirapine (200 mg) และ Zidovudine (250 mg)

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา (Purposes of the study)

1. เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะของการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี
2. เพื่อศึกษาขาด้านไวรัสเอชไอวีที่มีผลต่อการเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

### ขอบเขตการศึกษา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (Cross-sectional Study) การเกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Lipodystrophy Syndrome) ในผู้ติดเชื้อที่เริ่มรับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่รับบริการที่โรงพยาบาลลำพูนระหว่างปี พ.ศ.2549 ถึง พ.ศ.2551

### คำถามการศึกษา

1. ความชุกของในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีที่เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในโรงพยาบาลลำพูนเป็นอย่างไร และมีลักษณะรูปแบบเป็นอย่างไร
2. ขาด้านไวรัสเอชไอวีชนิดใดที่มีแนวโน้มทำให้เกิดกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี

**ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา เจริญทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์ (Education/application advantages)**

เป็นข้อมูลพื้นฐานประกอบการพิจารณาปรับเปลี่ยนรูปแบบหรือแผนการรักษาที่เหมาะสมของแพทย์ให้กับผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (Lipodystrophy Syndrome) และเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยเอชไอวี เข้าใจอาการที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับตัวผู้ป่วยเอชไอวี และใช้เป็นแนวทางการให้คำแนะนำที่เหมาะสมสำหรับเสริมสร้างความเข้าใจและการดูแลตนเองของผู้ป่วย