

ความชุกของความผิดปกติจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุที่ติดเชื่อและไม่ติด  
เชื่อเอชไอวีในประเทศไทยภายหลังได้รับการรักษา



นายวีระยุทธ ธิมาภรณ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

Prevalence of Abnormal Echocardiographic Findings in Thai HIV-infected and Non-  
infected Aging Population After Receiving Therapy

Mr. Weerayut Thimaporn



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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความชุกของความผิดปกติจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่น  
สะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี  
ในประเทศไทยภายหลังได้รับการรักษา

โดย

นายวีระยุทธ ธิมาภรณ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช  
สองเมือง

อาจารย์ นายแพทย์ สราวุฒิ ศิวโมกษธรรม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กมล แก้วกิติณรงค์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ นายแพทย์ ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ นายแพทย์ สราวุฒิ ศิวโมกษธรรม)

..... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ัญญา ภู่วรรณ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(พันตำรวจตรี แพทย์หญิง รัญญววรรณ โชตินิมิตรคุณ)

วิระยุทธ ธิมาภรณ์ : ความชุกของความผิดปกติจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยภายหลังได้รับการรักษา (Prevalence of Abnormal Echocardiographic Findings in Thai HIV-infected and Non-infected Aging Population After Receiving Therapy) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ. ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ. พญ. สมนพร บุญยรัตเวช สองเมือง, อ. นพ. สราวุธ ศิวโมกษธรรม, หน้า.

ที่มา: ในยุคของการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้กลายเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มีการศึกษาพบความผิดปกติหลายประการจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงรวมถึงความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ ซึ่งยังไม่มีข้อมูลนี้ในประชากรไทยสูงอายุ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติของหัวใจที่ตรวจพบด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้ป่วยไทยวัยสูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยไม่มีอาการและสามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ

วิธีการศึกษา: การศึกษาโดยสังเกตการณ์ ณ จุดเวลาใด โดยมีกลุ่มควบคุมที่ได้รับการแบ่งกลุ่มตัวอย่างแบบโควตาโดยกลุ่มอายุและเพศเดียวกัน มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 398 คนที่ไม่มีโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี 298 คน (ร้อยละ 75) และได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง แผลผลโดยผู้สังเกตการณ์คนเดียวที่ไม่ทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีมีพื้นฐานของจำนวน CD4 614 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 97.35 สามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้ และได้รับยาต้านไวรัสเป็นระยะเวลาที่มีพื้นฐาน 16.2 ปี พบความชุกของความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ ร้อยละ 1.1 ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจร้อยละ 24.2 และความดันหลอดเลือดปอดสูง ร้อยละ 3.7 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ติดเชื้อ และผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงระหว่างสองกลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อายุ > 60ปี, ดัชนีมวลกาย > 23 กก./ตร.ม., ความเสี่ยง ASCVD สูง, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, กลุ่มอาการเมแทบอลิก มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ และ เพศหญิง, การได้รับยา กลุ่มสแตติน และ ดัชนีปริมาตรของหัวใจห้องบนซ้าย > 34 มล./ตร.ม. มีความสัมพันธ์กับความดันหลอดเลือดปอดสูง

สรุปผล: ความชุกของความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจและความดันระบบไหลเวียนปอดสูงของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีชาวไทยวัยสูงอายุในการศึกษานี้ต่ำ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจและผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อที่กลุ่มอายุและเพศเดียวกัน

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก .....
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม .....
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม .....

# # 5974099630 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: HIV INFECTION / ECHOCARDIOGRAPHY / AGEING / THAI

WEERAYUT THIMAPORN: Prevalence of Abnormal Echocardiographic Findings in Thai HIV-infected and Non-infected Aging Population After Receiving Therapy. ADVISOR: PAIROJ CHATTRANUKULCHAI, M.D., CO-ADVISOR: ASST. PROF. SAMONPORN BOONYARATAVEJ SONGMUANG, M.D., SARAWUT SIWAMOOGSATHAM, M.D., pp.

Background: In the highly active antiretroviral therapy era, cardiovascular disease is the leading problem in HIV-infected individuals. Various abnormal echocardiographic findings included diastolic dysfunction have been reported. Little echocardiographic data was known in Thai aging HIV-infected population.

Objective: To study the prevalence of echocardiographic abnormalities in asymptomatic, virally suppressed HIV-infected Thai aging individuals in comparison with comparable age and gender non HIV-infected control.

Methods: A cross-sectional, study with comparable control selection using quota sampling based on age and gender. Total of 398 participants without established cardiovascular disease (298, 75% HIV-infected individuals) were enrolled and underwent standardized 2-dimensional transthoracic echocardiography and were interpreted by single experienced reader blinded to the study.

Result: In HIV-infected patients, a median CD4 cell count was 614 cell/mm<sup>3</sup>, 97.35% were virally suppressed and a median 16.2 years of antiretroviral exposure. Of these, there were 1.1% with left ventricular systolic dysfunction, 24.2% with diastolic dysfunction, and 3.7% with pulmonary hypertension which were not significantly different from non HIV-infected patients. Age > 60 years, BMI > 23 kg/m<sup>2</sup>, high ASCVD risk, hypertension, diabetes, metabolic syndrome were associated with diastolic dysfunction while female, statin exposure and LAVI > 34 mL/m<sup>2</sup> were associated with pulmonary hypertension, p < 0.05.

Conclusions: Prevalence of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction and pulmonary hypertension were low. In the new HAART era, the prevalence of structural cardiac abnormalities in Thai HIV-infected patients were not different from age and gender-based quota sampling control.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2017

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตาากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก อาจารย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง และอาจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ท่านได้ให้ความอนุเคราะห์ให้คำแนะนำปรึกษาอย่างดียิ่งเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง อัญชลี อวิหิงสานนท์ และทีมงาน HIV-NAT ทุกท่านที่ร่วมกันทำการวิจัย และให้คำแนะนำจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่าน ทั้งที่ให้ความร่วมมือในการทำการวิจัย ทั้งผู้ป่วยท่านที่ผู้วิจัยได้ใช้ประวัติการรักษาในการเก็บข้อมูล ยังผลให้ได้ข้อมูลในการศึกษาในครั้งนี้

สุดท้ายนี้กราบขอบพระคุณบิดามารดาและครอบครัวที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and rationale).....	2
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and rationale).....	2
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	8
3.1 คำถามงานวิจัย (Research question).....	8
3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective).....	8
3.3 สมมติฐาน (Hypothesis).....	8
3.4 คำสำคัญ (Keywords).....	8
3.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	8
3.6 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	9
3.7 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	9
3.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operation definition).....	11
3.9 การคำนวณขนาดตัวอย่าง และ เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง(Sample techniques).....	11
3.10 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	11
3.11 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	14
3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	15
3.13 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration).....	15
3.14 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation).....	17

3.15 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application )17	
บทที่ 4 ผลวิเคราะห์ข้อมูล.....	18
4.1 ลักษณะประชากร .....	18
4.2 วิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกตการณ์และภายในผู้สังเกตการณ์.....	25
4.3 ความซุกของความผิดปกติที่ตรวจพบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะทอนความถี่สูง.....	25
4.5 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตรวจพบจากการตรวจด้วยคลื่นสั่นสะทอนความถี่สูง .....	28
บทที่ 5: อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	41
5.1 อภิปรายผลการศึกษา .....	41
5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้.....	41
5.3 ข้อดีของการศึกษา .....	44
5.4 ข้อด้อยของการศึกษา.....	44
5.5 สรุปผล.....	44
5.6 ข้อเสนอแนะ .....	44
.....	46
รายการอ้างอิง .....	46
เอกสารอ้างอิง (References).....	47
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	56

## สารบัญแผนภูมิและตาราง

ตาราง 1	ลักษณะประชากรจำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี .....	20
ตาราง 2	: ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงจำแนกตามการติดเชื้อเอชไอวี .....	27
ตาราง 3	: แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction).....	29
ตาราง 4	: ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ย E/e' โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร .....	30
ตาราง 5	: แสดง Odds ratio ระหว่างความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction) กับชนิดของยาต้านไวรัส.....	31
ตาราง 6	: แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อ Pulmonary hypertension.....	32
ตาราง 7	: แสดง Odds ratio ระหว่าง Pulmonary hypertension กับชนิดของยาต้านไวรัส.....	33
ตาราง 8	: แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ (Systolic dysfunction).....	34
ตาราง 9	: แสดง Odds ratio ระหว่างความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ (Systolic dysfunction) กับชนิดของยาต้านไวรัส.....	35
ตาราง 10	: เปรียบเทียบพื้นฐานประชากรและผลการศึกษของการศึกษา ECHO THAI-HAART (การศึกษานี้) กับการศึกษา SUN และ HIV-HEART.....	43
แผนภูมิ 1	: กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	9
แผนภูมิ 2	: แสดงขั้นตอนการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา .....	19
แผนภูมิ 3	: แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของชนิดกลุ่มยาต้านไวรัสที่ได้รับในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี..	23
แผนภูมิ 4	: แผนภูมิแท่งแสดงคะแนน ASCVD Risk score จำแนกตามการติดเชื้อ HIV.....	24
แผนภูมิ 5	: แผนภูมิแท่งแสดงความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตรวจพบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงระหว่างผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี .....	26
แผนภูมิ 6	: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular ejection fraction (LVEF) จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี .....	36

แผนภูมิ 7: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular mass index จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี จำแนกตามเพศ .....	37
แผนภูมิ 8: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular diastolic dysfunction) จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี (ชาย) และ จำแนกตามช่วงอายุ (ขวา) .....	38
แผนภูมิ 9: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Mean pulmonary arterial pressure จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี .....	39
แผนภูมิ 10 : แผนภูมิแท่งแสดงระดับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction) เป็นร้อยละระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี .....	40



## บทที่ 1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and rationale)

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and rationale)

ในยุคของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (HAART) การติดเชื้อเอชไอวีกลายเป็นโรคเรื้อรังที่สามารถควบคุมได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการพยากรณ์โรคดีขึ้นและมีอายุยืนยาวมากขึ้น โดยมีอัตราป่วยจากการติดเชื้อฉวยโอกาสและเสียชีวิตลดลง (1-3)

การที่ประชากรกลุ่มนี้มีอายุขัยยืนยาวขึ้น ส่งผลให้ผู้สูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ อีกทั้งการได้รับยาต้านไวรัสที่มีผลข้างเคียงต่อระบบเมแทบอลิซึมของร่างกาย โรคและความเจ็บป่วยจากภาวะแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากการติดเชื้อเอชไอวีและความชราจึงพบได้มากขึ้น เช่น กลุ่มอาการผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึม เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง ภาวะตับอักเสบ ภาวะกระดูกพรุน โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันและโรคอันเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และภาวะสมองเสื่อม ซึ่งอาจมีผลมาจากยา เชื้อชาติ พันธุกรรม วิถีชีวิต และกลไกการเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ ตามความเสื่อมถอยตามวัย รวมไปถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องยาวนานจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันขณะติดเชื้อเอชไอวี มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะการอักเสบต่าง ๆ ของหลอดเลือดนำไปสู่ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (premature atherosclerosis) เร็วกว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี ประมาณ 10 ปี ดังเห็นได้จากรายงานตัวเลขอ้างอิงความเสี่ยง ของ Center of Disease Control (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่แสดงให้เห็นว่ามีอัตราการเจ็บป่วยของโรค ที่ไม่สัมพันธ์กับเอชไอวี เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ มะเร็งที่ไม่สัมพันธ์กับเอชไอวี สูงขึ้นอย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ดังนั้นในปัจจุบันผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ก็จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวีแล้ว จากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดเร็วกว่าคนอายุเท่าๆ กันทั่วไป

โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดและเมตาบอลิซึมจึงกลายเป็นปัญหาสำคัญในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีกลไกต่าง ๆ มากมายที่เชื่อกันว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดในการติดเชื้อเอชไอวี เช่น การติดเชื้อเอชไอวีเอง ภาวะอักเสบเรื้อรัง การกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด การติดเชื้อฉวยโอกาส และผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาต้านไวรัส โดยเฉพาะยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส protease inhibitor (PI) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีมีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจแตกต่างจากในอดีต จากเดิมที่มักจะเป็นเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยาย ความดันโลหิตเลือดปอดสูง ภาวะเยื่อหัวใจ

อักเสบ เปลี่ยนแปลงเป็นลักษณะของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัว และความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัวและความชราของผู้ป่วย โดยภาวะเหล่านี้สามารถตรวจพบได้จากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง ซึ่งเป็น การตรวจวินิจฉัยที่สามารถทำได้ง่าย มีอยู่ทั่วไป ปลอดภัย และอาจตรวจพบภาวะดังกล่าวได้ ตั้งแต่ยังไม่มีอาการ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวยังมีการศึกษาน้อยในประชากรไทยวัยสูงอายุที่ติดเชื้อ เอชไอวี

การศึกษานี้มุ่งศึกษาความชุกของความผิดปกติของหัวใจในเชิงโครงสร้างและการทำงานที่ตรวจพบได้จากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุชาวไทยที่ติด เชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้และไม่มีอาการ ว่ามีความแตกต่างจากประชากรในกลุ่มอายุและเพศเดียวกันหรือไม่ และปัจจัยใดที่อาจมี ความสัมพันธ์กัน



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในยุคของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly active antiretroviral therapy, HAART) การติดเชื้อเอชไอวีกลายเป็นโรคเรื้อรังที่สามารถควบคุมได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการพยากรณ์โรคดีขึ้นและมีอายุยืนยาวมากขึ้น (1-3) โรคระบบหัวใจและหลอดเลือดและเมตาบอลิซึมจึงกลายเป็นปัญหาสำคัญในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (4-8) มีกลไกต่าง ๆ มากมายที่เชื่อกันว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในการติดเชื้อเอชไอวี เช่น การติดเชื้อเอชไอวีเอง ภาวะอักเสบเรื้อรัง การกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด การติดเชื้อฉวยโอกาส และผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเฉพาะยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส protease inhibitor (PI) (9-15)

การติดเชื้อเอชไอวีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อโครงสร้างและการทำงานของหัวใจได้จากหลายๆ ปัจจัย เช่น การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ การติดเชื้อฉวยโอกาส โดยเฉพาะการติดเชื้อวัณโรคในเยื่อหุ้มหัวใจ นำมาซึ่งการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยาย ความดันหลอดเลือดปอดสูงเพิ่มขึ้น ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบและการมีน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ (6-8)

มีหลายการศึกษาพบว่าโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยายตัว และความดันโลหิตสูงในปอด ซึ่งมีความสัมพันธ์กับจำนวนเซลล์ CD4+ ที่ลดลง การติดเชื้อฉวยโอกาส ยากลุ่ม zidovudine พฤติกรรมสุขภาพที่ไม่ดี และภาวะทุพโภชนาการ ในขณะที่ยุคของ HAART ความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีได้มีการเปลี่ยนแปลงไปสู่ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวและกลุ่มโรคระบบเมตาบอลิซึม แม้ว่าผู้ป่วยได้รับการควบคุมโรคด้วย HAART เป็นอย่างดี ในทางตรงกันข้ามความชุกของความดันโลหิตสูงในปอดยังคงสูงกว่าประชากรที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งในยุคก่อน HAART และ HAART (16-18) การติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 1.5-2 เท่า (19, 20)

การประเมินความเสี่ยงต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีปกติที่ใช้การประเมินจากปัจจัยเสี่ยงพื้นฐาน เช่น สูตรการคำนวณของ Framingham อาจประเมินความเสี่ยงที่ได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่ำกว่าความเป็นจริง ในการศึกษา D:A:D ได้มีการสร้างโมเดลในการคำนวณความเสี่ยงในผู้ป่วยเอชไอวี โดยมีปัจจัยเฉพาะเข้ามาในการคำนวณ

เช่น จำนวน CD4+, การใช้ยา Abacavir, Protease inhibitor, NRTI อาจช่วยในการทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเอชไอวีได้แม่นยำมากขึ้น (21)

มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (premature atherosclerosis) เร็วกว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 10 ปี (22-25) ดังเห็นได้จากรายงานตัวเลขอ้างอิงความเสี่ยง ของ Center of Disease Control (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่แสดงให้เห็นว่ามีอัตราการเจ็บป่วยของโรคที่ไม่สัมพันธ์กับเอ็ดส์ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ มะเร็งที่ไม่สัมพันธ์กับเอ็ดส์ สูงขึ้นอย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (26) ดังนั้นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ก็นับได้ว่าอยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุแล้ว

การอักเสบเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังที่พิสูจน์ในการศึกษา JUPITER (27) และ CANTOS (28) ว่าการลดการอักเสบสามารถลดการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดลงได้ ตัวบ่งชี้ภาวะการอักเสบ เช่น highly sensitive C-reactive peptide (hs-CRP), Interleukin-6 (IL-6) อาจมีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเอชไอวี (29, 30) และพบว่าผู้ป่วยเอชไอวีที่มีค่า hs-CRP สูงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดมากถึง 4 เท่า (31)

มีหลากหลายวิธีในการศึกษาผลกระทบของการติดเชื้อเอชไอวีและยาต้านไวรัสต่อโครงสร้างและการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ตั้งแต่ยังไม่แสดงอาการ เช่น ความหนาของเนื้อเยื่อชั้นในของหลอดเลือดแดงแคโรทิด (Carotid intimal media thickness หรือ CIMT) (32, 33), คะแนนแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ (Coronary calcium score) (34-36), ค่าบ่งชี้ทางชีวภาพต่าง ๆ เช่น NT-pro BNP (30, 37, 38), highly sensitive cardiac troponin-T (hs-TnT) (30, 36, 39, 40), และ ความผิดปกติที่ตรวจพบโดยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง (Echocardiography) (16, 30, 41-51) โดยเฉพาะความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction) ที่สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ก่อนที่จะมีอาการของโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (11, 16, 40, 45, 47-50, 52-68)

เป็นที่ทราบกันดีว่าการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงทางหน้าอกเป็นวิธีการที่ไม่เป็นอันตราย, สามารถจัดหาได้ง่าย นำไปใช้ได้แพร่หลาย ในการตรวจโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ เพื่อตรวจหาผลกระทบของการติดเชื้อเอชไอวีและการรักษาด้วยยาต้านไวรัสต่อโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงทางหน้าอกเป็นเทคนิคที่มีความสมเหตุสมผลและไม่เป็นอันตรายในการศึกษาโครงสร้างและการทำงานของหัวใจในระยะที่ยังไม่แสดงอาการ โดยเฉพาะความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของ



หัวใจห้องซ้าย (16, 69) มีการศึกษา P2C2 โดย Fisher และคณะ (69) เกี่ยวกับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รายงานถึงความชุกของความผิดปกติในช่วงการบีบตัวและคลายตัวของหัวใจห้องซ้าย (Left ventricular systolic and diastolic function) การเพิ่มขึ้นของ มวลกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular mass index) ดัชนีปริมาตรของหัวใจห้องบนซ้าย (Left atrial volume index) ความดันโลหิตสูงในปอด (Pulmonary hypertension) ระดับ hs-CRP และความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจห้องซ้าย, การใช้ยา ritonavir มีความสัมพันธ์ความดันโลหิตสูงในปอด การได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ดัชนีมวลกายสูง ระดับ hs-CRP และการใช้ยา abacavir อาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ มวลกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย

เมื่อพิจารณาในแง่ของการตรวจวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดแดงแข็งก่อนวัยโดยการใช้อัลตราซาวด์ตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงนั้น การตรวจพบความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ อาจสะท้อนภาวะดังกล่าวได้ อีกทั้งเป็นการตรวจที่ทำได้ง่าย มีเครื่องมืออยู่ทั่วไปไม่ค่อยมีข้อจำกัดในการตรวจ มีการศึกษาในสหรัฐอเมริกา ของ Mondy และคณะ (16) พบว่าในประชากรผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสและควบคุมโรคได้จำนวน 656 คน ไม่มีกลุ่มควบคุม อายุเฉลี่ย 41 ปี ร้อยละ 71 ได้รับ HAART ความชุกความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ 18% ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ 26% ความดันหลอดเลือดปอดสูง 57% ภาวะหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว 6.5% หัวใจห้องซ้ายบนโต 40% โดยพบว่าระดับ hs-CRP ที่มากกว่า 2 mg/L และความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ การใช้ ritonavir มีความสัมพันธ์กับความดันหลอดเลือดปอดสูง การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ดัชนีมวลกายสูง ระดับ hs-CRP ที่มากกว่า 2 mg/L และการใช้ยา abacavir มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว การศึกษานี้พบความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงถึงร้อยละ 26 อีกตัวอย่างหนึ่งคือการศึกษา HIV-HEART (48, 63) ซึ่งมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 698 คนที่ไม่มีกลุ่มควบคุม 82% เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 43.8 ปี ร้อยละ 85 ได้รับ HAART ซึ่ง 81% เป็น protease inhibitor พบความชุกของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจสูงถึง 48% Odds ratio ของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจกับโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง อยู่ที่ 3.9, 3.8 และ 1.5 เท่าตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจเป็นปัจจัยเสี่ยงแบบดั้งเดิมสำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือด การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง (ไม่รวมภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง) มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วง

การคลายตัวของหัวใจ อนึ่งทั้ง 2 การศึกษาไม่ได้มีกลุ่มควบคุม แต่อ้างอิงจากความชุกของความผิดปกติในประชากรที่กลุ่มอายุใกล้เคียงกัน

ในประเทศไทยมีการศึกษาในเด็กและวัยรุ่น ซึ่งก็พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัสจะมีความหนาของหัวใจห้องล่างซ้ายและหลอดเลือดแดงแคโรทิดมากกว่า (70, 71) มีการศึกษาว่าด้วยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้ป่วยชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีเพียงเล็กน้อย ข้อมูลจาก HIV-NAT พบว่าประชากรไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้ RAMA-EGAT และ D-A-D risk score ต่ำกว่าในการศึกษาก่อนหน้า ความชุกของความผิดปกติของการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีอาจแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ (72) นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของการคลายตัวของหัวใจนั้นเปลี่ยนแปลงตามอายุ (73) ซึ่งการศึกษาก่อนหน้าไม่ได้ใช้กลุ่มควบคุมที่อายุใกล้เคียงกันในการเปรียบเทียบความแตกต่างของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ ด้วยเหตุนี้การศึกษาความชุกของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจในประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีควรมีการเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีตามกลุ่มอายุ และปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีสูงอายุในประเทศไทย โดยใช้คลื่นสะท้อนหัวใจความถี่สูงเพื่อตรวจหาความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจตั้งแต่ยังไม่มีการ



## บทที่3 วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 คำถามงานวิจัย (Research question)

#### คำถามหลัก(Primary research question)

ความผิดปกติทางโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่พบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความแตกต่างจากผู้สูงอายุที่ไม่ติดเชื้อในกลุ่มอายุและเพศเดียวกันหรือไม่ อย่างไร

#### คำถามรอง (Secondary research question)

ความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่พบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความสัมพันธ์กับปัจจัยใดบ้าง

### 3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้สูงอายุชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับประชากรในกลุ่มอายุและเพศเดียวกันที่ไม่ติดเชื้อ

### 3.3 สมมติฐาน (Hypothesis)

ผู้สูงอายุที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจมากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อ ในกลุ่มอายุและเพศเดียวกัน

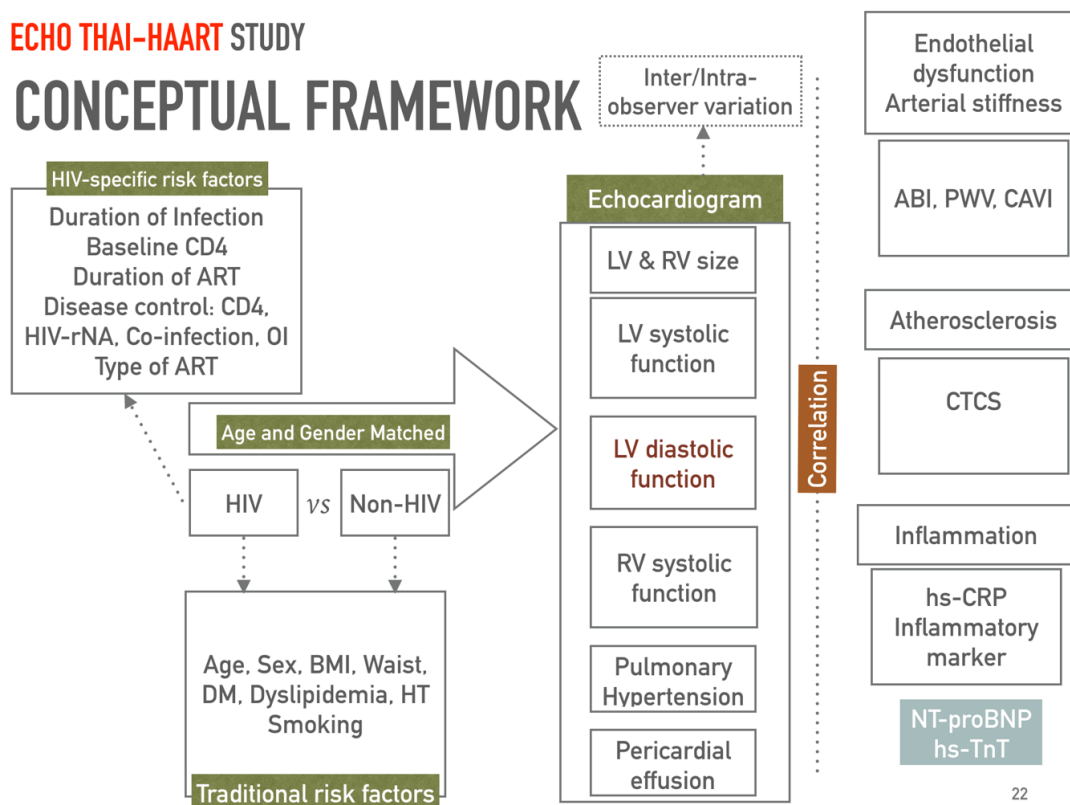
### 3.4 คำสำคัญ (Keywords)

HIV infection, Echocardiography, Aging, Thai

### 3.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

## ECHO THAI-HAART STUDY

## CONCEPTUAL FRAMEWORK



22

แผนภูมิ 1: กรอบแนวความคิดในการวิจัย

### 3.6 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาข้อมูลแบบ ณ จุดเวลาใดโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบโดยใช้การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควตาตามกลุ่มอายุและเพศเดียวกัน (cross sectional study, with comparable control under quota sampling using age and gender) โดยเป็นการศึกษาข้อย่อยภายใต้การศึกษา ภาวะซึมเศร้า การขาดวิตามินดีและภาวะกระดูกพรุน ในผู้สูงอายุที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย HIV-NAT207/aging study, IRB No. 442/58 COA No. 012/2016

### 3.7 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

1. ประชากร (Population) คือ ผู้ป่วยสัญชาติไทย อายุ 50 ปีขึ้นไปที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวี
2. ตัวอย่างประชากร (Sample population) คือ

2.1 ผู้ติดเชื้อเอชไอวี สัญชาติไทย อายุ 50 ปีขึ้นไปที่มาติดตามการรักษาอยู่ที่ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ ฮีพแทนท (HIV-NAT) และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายได้รับการติดตาม การรักษาทางด้านเอชไอวี ในโครงการ HIV-NAT006 อยู่ก่อนหน้าแล้ว ซึ่งโครงการนี้เป็นความร่วมมือของสามสถาบันและขณะนี้ก็มีผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการนี้ทั้งหมดจำนวน 1,740 ราย มีผู้ป่วยที่อายุ > 50 ปี อยู่จำนวน ประมาณ 400 ราย

2.2 ผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี สัญชาติไทย อายุ 50 ปีขึ้นไปจากชมรมผู้สูงอายุของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสวนลุมพินี ประมาณ 120 รายโดยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควตาตามเพศและอายุในช่วง 50-60 ปี 60-70 ปี 70-80 ปี และมากกว่า 80 ปี

จากการศึกษาหลัก **ภาวะซึมเศร้า การขาดวิตามินดีและภาวะกระดูกพรุน** ใน **ผู้สูงอายุที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย HIV-NAT207/aging study, IRB No. 442/58 COA No. 012/2016** มีการจัดกิจกรรมส่งเสริมการดูแลสุขภาพมวลกระดูกและสุขภาพทางจิตใจ (ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล) เช่น มีการบรรยายให้ผู้สูงอายุฟังก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ การจัดกิจกรรมการตรวจสุขภาพให้ผู้สูงอายุทั้งที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยในวันนั้นจะไม่มีแยกว่าเป็นกลุ่มใดเพื่อลดเรื่อง HIV stigma แต่ผู้วิจัยจะทราบว่าเป็นอาสาสมัครท่านใดเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่จากฐานข้อมูลของการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี หลังจากผู้ป่วยเซ็นยินยอมสมัครใจเข้าร่วมโครงการและตอบแบบสอบถาม จะมีการดำเนินการโดยนัดตรวจหัวใจด้วยสะท้อนความถี่สูง และการตรวจอื่น ๆ ต่อไป

#### **กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)**

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ที่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้และไม่มีอาการ
2. ผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุมากกว่า 50 ปี (ได้รับการตรวจ Anti-HIV จากการศึกษาหลัก)
3. เข้าใจรายละเอียดโครงการวิจัย และลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วม

#### **กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)**

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่สามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้หรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาส หรือมีการเปลี่ยนยาในช่วงเวลา 3 เดือนก่อนการคัดเลือกเข้ามาศึกษา
2. ไม่ยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
3. ตั้งครรภ์

### รหัสแทนตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการ

ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับหมายเลขที่เป็นรหัสประจำตัวของโครงการวิจัยนี้ ซึ่งจะไม่สามารถเชื่อมโยงไปถึงตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการได้ และจะเป็นรหัสประจำตัวที่ใช้ในแบบบันทึกข้อมูลทุกชุด ที่ใช้ในโครงการวิจัยนี้

### 3.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operation definition)

**กลุ่มผู้ป่วยติดเชื่อเอชไอวี:** ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง และสามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้ และต้องไม่มีอาการอันเกิดจากการติดเชื่อเอชไอวี รวมถึงการติดเชื้อฉวยโอกาส

### 3.9 การคำนวณขนาดตัวอย่าง และ เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง(Sample techniques)

#### ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

1. วิเคราะห์หาขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Mondy และคณะ (16) ที่พบอัตราการเกิดความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจในผู้ป่วยติดเชื่อเอชไอวี ร้อยละ 48

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ^2}{D^2} \text{ โดยกำหนด } \alpha = 0.05$$

2. วิเคราะห์หาขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Fischer M และคณะ (56) ที่พบอัตราการเกิดความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ ในผู้สูงอายุ ร้อยละ 11.1 จากสมการ

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ^2}{D^2} \text{ โดยกำหนด } \alpha = 0.05$$

3. รวมต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นไม่ต่ำกว่า 365 คน

### 3.10 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

- ก. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการศึกษา ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และลงนามในเอกสารยินยอมให้ทำการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง
- ข. ชักประวัติและตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล

- ค. ดำเนินการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ โดยแพทย์ที่มีความชำนาญรวมถึงนักตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงที่ได้รับการกำกับโดยแพทย์ และใช้มาตรฐานที่กำหนดไว้บันทึกภาพลงในสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์
- ง. แผลผลการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจโดยใช้ผู้สังเกตคนเดียว และวัดผลภายหลัง
- จ. บันทึกผล
- ฉ. ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูล

### 3.10.1 ขั้นตอนการซักประวัติตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย วัดดัชนีมวลกาย ได้รับการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี อันได้แก่ ค่าความเข้มข้นของกลูโคสในพลาสมา ระดับไขมันในเลือด ระดับชีวเคมีในซีรัม ระดับ N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), ระดับ highly sensitive troponin T (hs-TnT), ระดับ highly sensitive C-reactive peptide (hs-CRP), ระดับ Interleukin-6 (IL-6), ปริมาณ RNA ของไวรัส HIV, จำนวน CD4 นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาของดัชนีความดันโลหิตระหว่างข้อเท้าและต้นแขน (ABI) CAVI รวมถึง คะแนนแคลเซียมในหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery calcium score) ความหนาของชั้นอินทิมาของหลอดเลือดแดงแคโรทิด (Carotid intimal media thickness) ทั้งนี้เป็นไปตามการศึกษาหลัก **ภาวะซึมเศร้า การขาดวิตามินดีและภาวะกระดูกพรุน ในผู้สูงอายุที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย HIV-NAT207/aging study, IRB No. 442/58 COA No. 012/2016**

### 3.10.2 ขั้นตอนการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจความถี่สูง

ผู้เข้าร่วมการศึกษาศึกษาทุกรายได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง 2 มิติตามมาตรฐานของสมาคมการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Echocardiography (74) โดยอายุรแพทย์ระบบหัวใจและหลอดเลือดที่ได้รับการฝึกอบรม และนักเทคนิคการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงโดยผู้ทำการตรวจจะไม่ทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดยใช้อุปกรณ์ตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงรุ่น Philips IE33 และ Philips EPIQ7 ผู้เข้าร่วมการวิจัยนอนในท่ากึ่งตะแคงซ้ายและได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในท่า parasternal long axis, parasternal short axis, apical 4, 3 และ 5-chamber view ตามลำดับ รวมถึงท่า substernal และ suprasternal หากจำเป็น โดยเก็บภาพเคลื่อนไหว ภาพดอปเปลอร์สี (Color Doppler) ภาพขยายของลิ้นหัวใจไมทรัล

และเออร์ติก ระยะเวลาในการเก็บภาพเคลื่อนไหวใช้การเต้นของหัวใจสามครั้งที่วัดโดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจภายนอกที่หน้าอก การเก็บภาพดอปเพลอร์แบบคลื่นพัลส์ (Pulse wave velocity) คลื่นต่อเนื่อง (Continuous wave velocity) และการตรวจดอปเพลอร์ของเนื้อเยื่อ (Tissue Doppler imaging) จะเก็บภาพจำนวน 3 ครั้งของการเต้นของหัวใจ โดยมีความเร็วของการเลื่อนหน้าจอน้อย 50 มิลลิเมตรต่อวินาที โดยไม่มีการวัดค่าการจับภาพเพิ่มเติมขึ้นกับผู้ทำการตรวจหากมีข้อสงสัย และถูกจัดเก็บด้วยระบบซอฟต์แวร์สารสนเทศเพื่อวัดค่าในภายหลัง และหากตรวจพบความผิดปกติ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการนัดตรวจตามขั้นตอนปกติต่อไป

### 3.10.3 การวัดและแปลผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง

การวัดและแปลผลทำโดยผู้สังเกตคนเดียว และไม่ทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของผู้เข้าร่วมการศึกษา โดยวัดภายหลังและรายงานผลด้วยซอฟต์แวร์ Xcelera การวัดและแปลผลอ้างอิงตามคำแนะนำของ American Society of Echocardiography (75-77) โดยมีการวัดและเก็บข้อมูลของดัชนีมวลหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular mass index, LVMI) ดัชนีปริมาตรของหัวใจห้องซ้ายบน (Left atrial volume index, LAVI) สัมประสิทธิ์การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular ejection fraction, LVEF) โดยใช้วิธีการคำนวณของ Simpson ถ้าเป็นไปได้และวิธีการคำนวณของ Teichholz การวัดค่า E/A, deceleration time, medial E', lateral E', Average E/E' เพื่อใช้ในการประเมินความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ การวัด Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) และ tricuspid S' velocity เพื่อประเมินความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจห้องขวา การวัดค่าประมาณความดันซิสโตลิกของหัวใจห้องขวา (Right ventricular systolic pressure, RVSP) และค่าเฉลี่ยของความดันพัลโมนารี (Mean arterial pressure, mPAP) โดยใช้สูตรการคำนวณของ Abbas (78) และรายงานความผิดปกติอื่นๆ ที่ตรวจพบ ได้แก่ ความผิดปกติในการขยับตัวของผนังหัวใจห้องล่างซ้าย การตีบและรั่วของลิ้นหัวใจ น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นต้น

ความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย กำหนดโดย LVEF < 50% (79)

ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจอ้างอิงตามคำแนะนำของ American Society of Echocardiography ปี 2016 (80) และแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ปกติผิดปกติเล็กน้อย (Impaired left ventricular relaxation) ผิดปกติปานกลาง (Pseudonormalization) และผิดปกติรุนแรง (Restrictive physiology)



ภาวะความดันระบบไหลเวียนปอดสูง กำหนดโดย mPAP > 25 มิลลิเมตรปรอท (81)

ความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกตการณ์และผู้สังเกตการณ์ภายในได้รับการประเมิน โดยค่า intraclass correlation coefficient (ICC)

### แบบบันทึกข้อมูล

การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลทุกชุดจะกระทำตามมาตรฐาน Good Clinical Practices (GCP) ข้อมูลที่ได้รับการบันทึกจะต้องตรวจสอบได้กับเอกสารต้นฉบับที่มี เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยจะมีการใช้รหัสประจำตัวของโครงการวิจัยซึ่งจะไม่สามารถเชื่อมโยง ไปถึงตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการได้

### สถานที่ทำการวิจัย ทดลอง หรือเก็บข้อมูล

1. ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ตึกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ศูนย์วิจัยของคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. หน่วยโรคหัวใจภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดยมีศูนย์วิจัยฮีฟแนท (HIV-NAT) และสาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยา คลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์เป็น coordinating center

### 3.11 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ผู้วิจัยจะใช้ข้อมูล HIV-NAT 006 ซึ่งจะบันทึกข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตั้งแต่ช่วงเข้ารับการรักษาในโครงการ HIV-NAT 006 จนถึงปัจจุบัน ส่วนในคนที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการกรอกลงในฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ โดยตรงโดยผู้เข้าร่วมโครงการ และเจ้าหน้าที่ภาคสนามของโครงการวิจัย ฐานข้อมูลนี้จะได้รับการออกแบบอย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันการกรอกข้อมูลที่ไม่สอดคล้องกันหรือไม่ครบถ้วน ฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์เหล่านี้จะมีรหัสผ่านเฉพาะสำหรับการปกป้องข้อมูล และมีการสำรองฐานข้อมูลอย่างสม่ำเสมอ ผู้วิจัยจะจัดเก็บฐาน ข้อมูลคอมพิวเตอร์เหล่านี้ไว้ในที่ที่มีการเข้าถึงได้เฉพาะเจ้าหน้าที่ในโครงการวิจัยเท่านั้น แบบบันทึกข้อมูลและฐานข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการเก็บรักษาไว้อย่างน้อย 5 ปี หลังจากสิ้นสุดการวิเคราะห์ข้อมูลในโครงการวิจัยนี้

### 3.12 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. การวิเคราะห์ข้อมูลจะทำได้โดยการดึงข้อมูลของผู้ที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมดจากฐานข้อมูล ณ วันที่เข้าร่วมโครงการและที่ผ่านมาที่เกี่ยวข้อง โดยจะดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลของโครงการ และจากการตอบแบบสอบถามและผลตรวจเลือดเพิ่มเติมมาประเมินผลและวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงปีแรก
2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและผลการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจความถี่สูงที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ แสดงข้อมูลด้วยจำนวนและร้อยละ
3. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกติ แสดงข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ย mean และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ถ้ามีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะแสดงข้อมูลด้วย Median และ Interquartile range
4. การวิเคราะห์ทางสถิติจะใช้วิธี Chi Square สำหรับตัวแปรในเชิงคุณภาพและ student t-test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่มีการกระจายที่เป็นโค้งปกติ หรือใช้ Mann Whitney U-test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่มีการกระจายตัวไม่เป็นโค้งปกติ
5. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีสูงอายุ และผู้ไม่ติดเชื้อสูงอายุ โดยใช้ Pearson's correlation และ Odd's ratio
6. ความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกตการณ์ (Interobserver variation) และภายในผู้สังเกตการณ์ (Intra-observer variation) ใช้การประเมินโดยค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) โดยกำหนดว่า ICC ต้องไม่น้อยกว่า 0.75 จึงจะแปลว่าไม่มีความแปรปรวนของการสังเกตการณ์
7. ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ซอฟต์แวร์ STATA เวอร์ชัน 15.1 (STATA Corp, 2017), ซอฟต์แวร์ SPSS เวอร์ชัน 20.0 (IBM Corp, 2011) และ Microsoft Excel 2016 สำหรับ Mac เวอร์ชัน 16.1

### 3.13 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration)

เนื่องจากการศึกษาวิจัยในผู้ป่วย จำเป็นต้องมีการลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจากผู้ป่วย เป็นลายลักษณ์อักษร และมีขั้นตอนในการรักษาความลับของผู้ป่วย

#### หลักความเคารพในบุคคล

คณะผู้วิจัยจะพยายามอย่างยิ่งในการปกป้องข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร โดยจะทำการเก็บรักษา ข้อมูลทุกอย่างของโครงการวิจัยไว้เป็นความลับ โดยจะใช้รหัส

แทนชื่อจริงในเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ไม่มีการเปิดเผย ข้อมูลให้แก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้องทราบ การตีพิมพ์งานวิจัยจะไม่ปรากฏข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลทางการแพทย์ของอาสาสมัครในการศึกษานี้จะถูกเก็บรักษาในลักษณะที่เป็นความลับ ข้อมูลทั้งหมดในห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างรายงานและข้อมูลอื่น ๆ จะถูกระบุเฉพาะเป็นรหัสและไม่ระบุข้อมูลส่วนบุคคลใด ๆ ในกรณีของการถ่ายโอนข้อมูลการศึกษา ผู้วิจัยปฏิบัติตามมาตรฐานระดับสูงของการรักษาความลับและ การคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร

เอกสารทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยจะถูกเก็บไว้ในพื้นที่ที่ปลอดภัย การเข้าร่วมโครงการวิจัย ของอาสาสมัครเป็นไปด้วยความสมัครใจ อาสาสมัครที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาจะถูกขอให้ลงนาม ในหนังสือยินยอมก่อนการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเสมอ ซึ่งก่อนลงนามอาสาสมัครจะได้รับการอธิบาย อย่างละเอียดเกี่ยวกับโครงการและ มีโอกาสซักถามได้อย่างเต็มที่ ผู้วิจัยจะให้เวลาอาสาสมัครตัดสินใจ โดยไม่เร่งรัด อาสาสมัครอาจนำเอกสารยินยอมกลับบ้านเพื่อปรึกษาครอบครัวได้

#### ก. หลักการให้ประโยชน์และไม่ทำให้เกิดอันตราย

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะท้อนความถี่สูง เพื่อผลการดูแลรักษาแบบองค์รวม หากตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจ อาสาสมัครจะได้รับการตรวจรักษาจากอายุรแพทย์โรคหัวใจและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์ระบบหัวใจและหลอดเลือดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตามขั้นตอนต่อไป

#### ข. หลักความยุติธรรม

คณะผู้วิจัยจะตรวจสอบคุณสมบัติของอาสาสมัครให้ตรงกับเกณฑ์การเข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครบางราย อาจไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ถ้าคุณสมบัติไม่ตรงกับเกณฑ์ที่ตั้งไว้ ซึ่งคณะผู้วิจัยจะอธิบายเกณฑ์ดังกล่าว ให้ได้รับทราบด้วย อาสาสมัครสามารถถอนตัวออกจากโครงการ ณ เวลาใดก็ได้ โดยจะไม่เสียสิทธิใด ๆ ในการรับการรักษาพยาบาลตามปกติ และไม่จำเป็นต้องชี้แจงเหตุผลใด ๆ

### 3.14 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

- ก. มีโอกาสที่จะมีความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกต (Inter-operator variation) เนื่องจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะท้อนความถี่สูงจำเป็นต้องอาศัยทักษะของผู้ปฏิบัติ (Operator dependent) การควบคุมคุณภาพของการตรวจโดยมีขั้นตอนการดำเนินการที่ชัดเจนจึงมีความจำเป็นและต้องมีการวิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างผู้ปฏิบัติ หรือการทำการตรวจทานโดยผู้ชำนาญกว่าอีกขั้นตอน
- ข. ปัญหาเชิงโครงสร้างของหน้าอกผู้ป่วยบางราย อาจทำให้การจับภาพจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะท้อนความถี่สูงทำได้ยาก

### 3.15 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application )

- ก. ทราบความชุกของความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะท้อนความถี่สูงในผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเอชไอวีที่ไม่มีอาการและได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสว่าเป็นเช่นไรเทียบกับประชากรปกติที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเป็นข้อมูลในประชากรไทยซึ่งยังไม่มีรายงานมาก่อน
- ข. นำไปสู่การค้นคว้าหาสาเหตุ พยาธิกำเนิดของโรค และการรักษาหรือการป้องกันโรคแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ในอนาคต

## บทที่ 4 ผลวิเคราะห์ข้อมูล

### 4.1 ลักษณะประชากร

มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 462 คน โดยที่ 19 คนถูกคัดออกเนื่องจากตรวจพบโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และคัดออกอีก 45 คนเพื่อให้การจับคู่ระหว่างกลุ่มมีพื้นฐานใกล้เคียงกัน เหลือผู้เข้าร่วมการศึกษาที่นำเข้ามาวิเคราะห์รวมทั้งสิ้น 398 คน (รูปที่ 2)

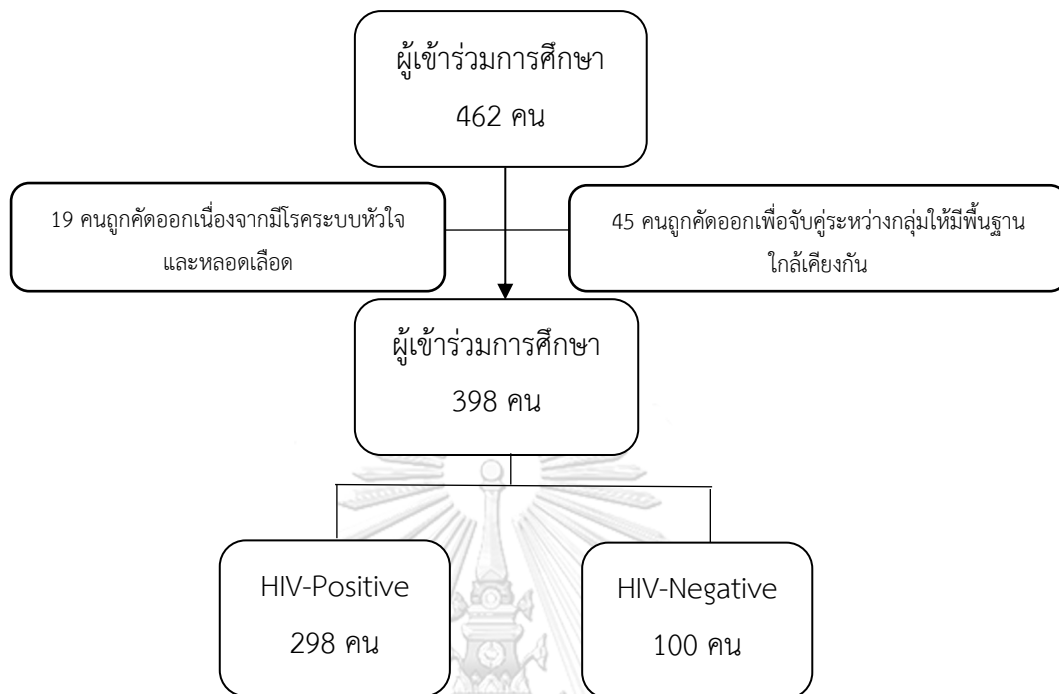
สองในสามของผู้เข้าร่วมทั้งสองกลุ่มเป็นเพศชาย (61.47% เทียบกับ 62.14%) อายุมัธยฐาน 54.3 ปี (51.7 – 59 ปี) เทียบกับ 55.4 ปี (52.9 - 57.8 ปี)

ในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวน CD4 มัธยฐาน 614 เซลล์/มม.<sup>3</sup> และ 97.35% ที่ตรวจไม่พบ HIV-RNA (<50 copies/mL) ทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นระยะเวลามัธยฐาน 16.2 ปี (12.5 - 25.8) ปี และ 36% เป็นยากลุ่ม Protease inhibitor (แผนภูมิที่ 1) ได้รับยา Abacavir 25 คน (8.39%)

กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะความดันโลหิตสูงมากกว่า (40.6% เทียบกับ 27%,  $p = 0.01$ ) มีค่า BMI ต่ำกว่ากว่า (23.3 เทียบกับ 25.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตร,  $p < 0.001$ ) โดยในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีดัชนีมวลกายมากกว่า 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตรมากถึงร้อยละ 76 ในขณะที่กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีเพียงร้อยละ 52.65 กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์สูงมากกว่า (153 เทียบกับ 121 mg/dL,  $p < 0.001$ ) แต่ระดับ LDL, total cholesterol และ HDL cholesterol น้อยกว่า (125 เทียบกับ 140 mg /dL,  $p < 0.001$ , 205 เทียบกับ 220 mg/dL,  $p = 0.0066$  และ 47 เทียบกับ 52 mg /dL,  $p < 0.001$  ตามลำดับ) สอดคล้องกับการที่กลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ได้รับ statin มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (37.25% เทียบกับ 19%,  $p < 0.001$ ) โดยระยะเวลามัธยฐานที่ได้รับยากลุ่ม statin ในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีเทียบกับไม่ติดเชื้ออยู่ที่ 4.1 และ 2.2 ปี ตามลำดับ ระดับน้ำตาลในเลือดภาวะเสี่ยงเบาหวานและโรคเบาหวาน รวมถึง Metabolic syndrome ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มัธยฐานของคะแนน ASCVD ของทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 6% ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (แผนภูมิที่ 4)

ผลการตรวจ Coronary artery calcium score, Carotid intimal media thickness, ABI, CAVI ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลประชากรทั้งหมดแสดงดังใน ตารางที่ 1



แผนภูมิ 2: แสดงขั้นตอนการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

ตาราง 1 ลักษณะประชากรจำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

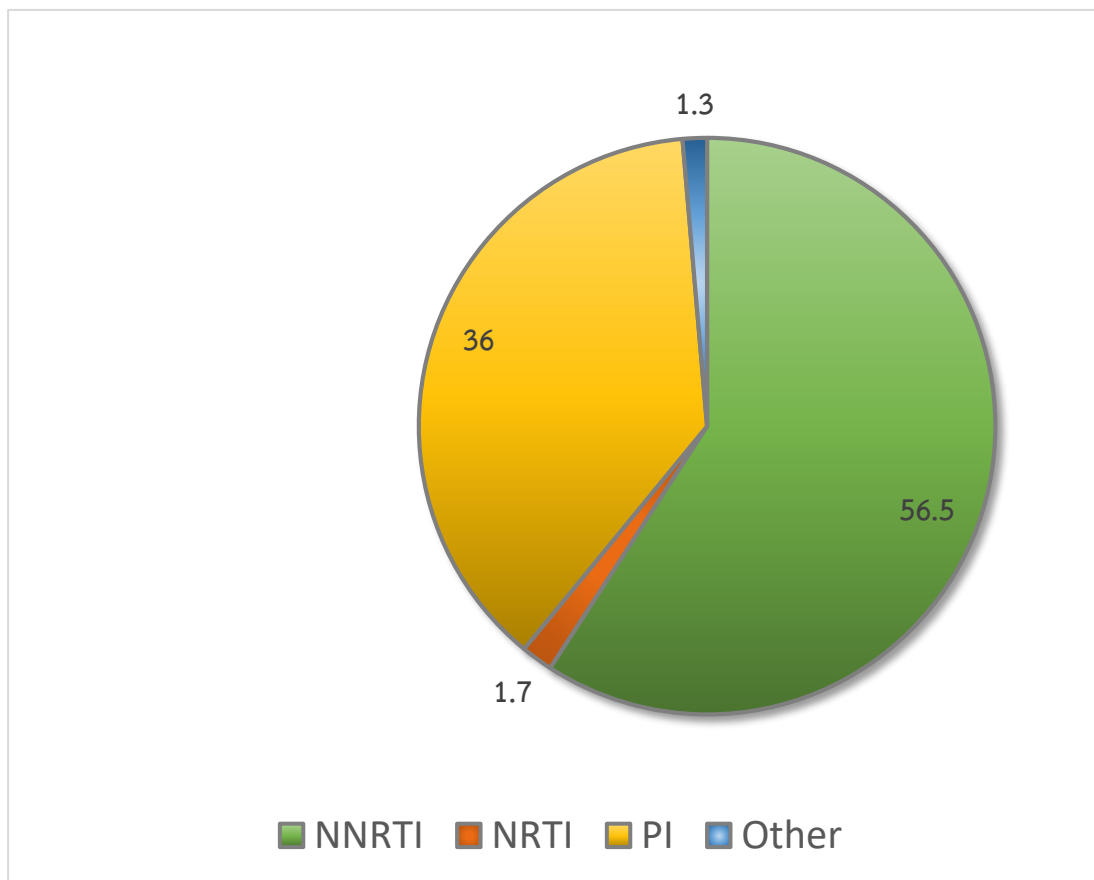
ค่าแสดงเป็นจำนวน (%) หรือ มัธยฐาน (p25-75)			
	N = 398		
	HIV positive (n = 298)	HIV-negative (n = 100)	p-value
เพศชาย	209 (70.1)	64 (64)	0.96
อายุ, ปี	54.3 (51.7-59.0)	55.4 (52.9-57.8)	0.31
50 - 59 ปี	268 (89.9)	83 (83)	
60 - 69 ปี	67 (22.4)	18 (8)	
70 ปีขึ้นไป	5 (1.68)	2 (2)	
สูบบุหรี่	40 (13.42)	11 (11)	0.81
ดื่มแอลกอฮอล์	25 (8.39)	14 (14)	0.24
ผล HbsAg เป็นบวก	30 (8.88)	2 (2)	0.044
ผล Anti-HCV เป็นบวก	55 (16.18)	16 (16)	0.02
วินิจฉัยเบาหวาน	51 (17.11)	15 (15)	0.62
วินิจฉัยความดันโลหิตสูง	121 (40.6)	27 (27)	0.02
ASCVD risk score (%)	6 (3-12)	6 (3-10)	0.997
ใช้ยากกลุ่มสแตติน (statin)	111 (37.25)	19 (19)	<0.001
ระยะเวลาที่ได้รับสแตติน, ปี	4.1 (1.6-6.5)	2.2 (1-5)	0.03
ระดับ CD4, cell/mm <sup>3</sup>	614 (485-804)		
HIV-RNA < 50 copies/mL	290 (97.32)		
ระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัส, ปี	16.2 (12.5-25.8)		
ดัชนีมวลกาย (BMI) , kg/m <sup>2</sup>	23.3 (20.8-25.4)	25.4 (22.5-28.9)	<0.001
<18.5	26 (7.65)	3 (3)	
18.5-22.9	135 (39.71)	24 (24)	
23-24.9	88 (25.88)	21 (21)	
25-29.9	80 (23.53)	39 (39)	
>30	11 (3.24)	16 (16)	
ALT, U/L	28 (21-39)	25 (18-34)	0.02

ค่าแสดงเป็นจำนวน (%) หรือ มัชฐาน (p25-75)			
	N = 398		
	HIV positive (n = 298)	HIV-negative (n = 100)	p-value
eGFR by CKD-EPI, cc/min/1.73m <sup>2</sup>	88.44 (73.78- 98.26)	93.62 (85.5-97.83)	0.02
Creatinine, mg/dL	0.87 (0.76-1.05)	0.85 (0.73-0.95)	0.05
Fasting plasma glucose, mg/dL	93 (85-102)	94 (86-104)	0.49
Total cholesterol, mg/dL	205 (179-238)	220 (196-244)	0.007
Triglycerides, mg/dL	153 (105-216)	122 (93-168)	<0.001
LDL, mg/dL	125 (102-149)	140 (117-161)	<0.001
HDL, mg/dL	46 (39-57)	51 (44-60)	<0.001
Impaired fasting glucose (FPG > 100 mg/dL)	88 (29.53)	33 (33)	0.476
LDL สูง, LDL > 130 mg/dL	119 (40.61), n=293	60 (61.86), n=97	<0.001
HDL ต่ำ, HDL < 40 mg/dL	89 (29.87)	14 (14)	0.002
Hypertriglyceridemia, Triglyceride > 150mg/dL	159 (53.36)	31 (31)	<0.001
Hypercholesterolemia, Total cholesterol > 200 mg/dL	169 (56.71)	69 (69)	0.022
Metabolic syndrome	124 (41.61)	38 (38)	0.53
hs-CRP, mg/L	1.21 (0.59-2.67)	1.32 (0.49-2.76)	0.933
hs-CRP > 2 mg/L	131 (43.96)	45 (45)	0.22
hs-CRP > 5 mg/L	33 (11.1)	12 (12)	0.22
IL-6, pg/mL	5.93 (4.14-8.17)	6.29 (4-11.67)	0.36
hs-TNT, ng/L	5.51 (3.76-8.43)	4.8 (3.48-6.66)	0.04
NT-proBNP, pg/mL	38.81 (18.9-80.7)	34.3 (18.7-52.8)	0.36

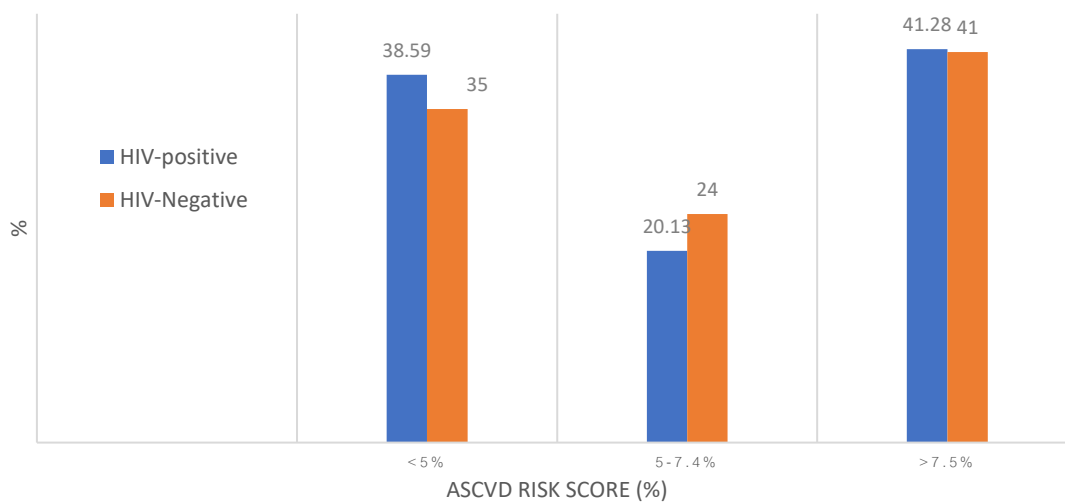


ค่าแสดงเป็นจำนวน (%) หรือ มัชฐาน (p25-75)			
	N = 398		
	HIV positive (n = 298)	HIV-negative (n = 100)	p-value
Coronary Calcium Score	0 (0-27.1)	0 (0-29.8)	0.62
Calcium score > 400	16 (5.46)	3 (3)	0.37
ABI	1.07 (1.04-1.12)	1.07 (1.02-1.12)	0.99
CAVI	7.7 (7.2-8.7)	7.6 (7.1-8.4)	0.09





แผนภูมิ 3: แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของชนิดกลุ่มยาต้านไวรัสที่ได้รับในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี



แผนภูมิ 4: แผนภูมิแท่งแสดงคะแนน ASCVD Risk score จำแนกตามการติดเชื้อ HIV



#### 4.2 วิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกตการณ์และภายในผู้สังเกตการณ์

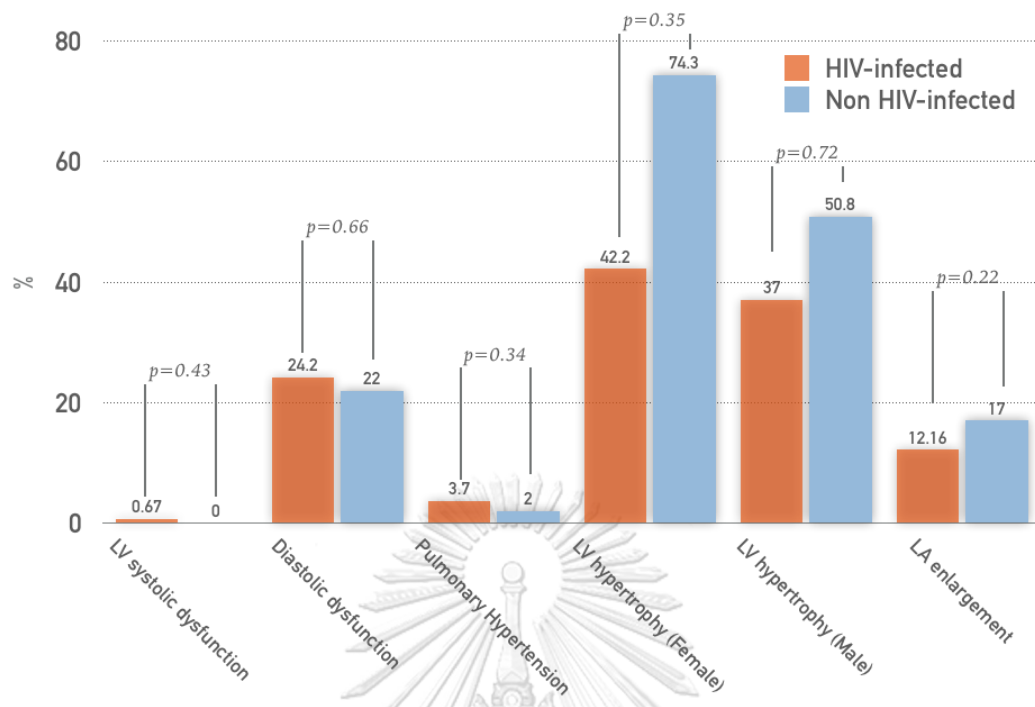
ความแปรปรวนระหว่างผู้สังเกตการณ์ (Interobserver variation) และภายในผู้สังเกตการณ์ (Intra-observer variation) ได้รับการประเมินโดยค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) เท่ากับ 0.78 และ 0.86 ตามลำดับ สำหรับการวัดและแปลผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในการศึกษานี้ ซึ่งเป็นค่าความแปรปรวนที่อยู่ในช่วงที่สามารถที่ยอมรับได้

#### 4.3 ความชุกของความผิดปกติที่ตรวจพบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง

ผลที่ได้จากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2, แผนภูมิที่ 5) ความชุกของความผิดปกติในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายต่ำทั้งสองกลุ่ม โดยทั้ง 2 คนอยู่ในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวี (LVEF 32% และ 39.3% ตามลำดับ)

ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ พบได้ในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งในกลุ่มที่ติดเชื้อเอชไอวีพบได้มากกว่าแต่ไม่มีความสำคัญทางสถิติ (24.2% เทียบกับ 22%,  $p = 0.66$ )

ความชุกของความดันหลอดเลือดปอดสูงต่ำและไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม (3.7% เทียบกับ 2%,  $p = 0.34$ )



แผนภูมิ 5: แผนภูมิแท่งแสดงความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตรวจพบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงระหว่างผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

#### 4.4 ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง

ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ดังแสดงใน ตารางที่ 2, แผนภูมิที่ 6-10

ตาราง 2 : ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงจำแนกตามการติดเชื้อเอชไอวี

ตารางที่ 2: ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงจำแนกตามการติดเชื้อเอชไอวี (n=398)			
	HIV positive	HIV-negative	p-value
	(n = 298)	(n = 100)	
LVEF (Simpson's biplane), %	67.4 (61.4-72.1)	68.3(62.0-72.9)	0.43
LV Mass Index in female, g/m <sup>2</sup>	88.6 (75.9-106.7)	96.1 (65.2-111.0)	0.94
LV Mass Index in male, g/m <sup>2</sup>	105.1 (89.4-122.8)	103.9 (89.0-127.5)	0.94
LAVI, mL/m <sup>2</sup>	23.5 (18.6-29.7)	24.0 (18.8-30.6)	0.49
E/A ratio	0.98 (0.81-1.18)	0.94 (0.78-1.15)	0.21
MV deceleration time, msec	190 (170-230)	200 (180-240)	0.08
Medial e', cm/s	7.2 (6-8.4)	7 (5.95-8.2)	0.69
Lateral e', cm/s, (n = 387)	9.3 (7.9-10.8)	9.75 (8.15-11.2)	0.12
Average E/e'	8.7 (7.4-10.4)	8.5 (7.4-10.1)	0.40
TAPSE, mm (n=396)	22 (20-25)	23 (20-25)	0.95
TAPSE < 17 mm	3 (1.01)	0	1.00
Tricuspid S', cm/s (n=363)	12.3 (11.1-13.7)	12.5 (11.1-13.9)	0.56
Tricuspid S' < 10 cm/s	20 (7.41)	6 (6.45)	1.00
RVSP, mmHg (n=348)	28 (23.5-32.1)	26.7 (23.8-30.3)	0.44
mPAP, mmHg, (n=324)	18.8 (17.1-21.3)	18.3 (16-20.7)	0.07
ค่าแสดงเป็นมัธยฐาน (p25-75)			

#### 4.5 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตรวจพบจากการตรวจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง

เนื่องจากความชุกของความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจรวมถึงภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงที่ตรวจพบจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงจากการศึกษานี้ต่ำ จึงไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ (ตารางที่ 8) อย่างไรก็ตามพบว่ามี 2 รายที่มีความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจนั้นอยู่ในกลุ่มที่เป็น High ASCVD risk ทั้งคู่

ในการวิเคราะห์หาปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจโดยใช้ Odds ratio พบว่า อายุมากกว่า 60 ปี, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, BMI > 23 kg/m<sup>2</sup>, Metabolic syndrome มีความสัมพันธ์กับ Diastolic dysfunction และพบว่า ASCVD risk score ทั้ง High risk และ Intermediate to high risk มีความสัมพันธ์กับ Diastolic dysfunction อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อใช้การวิเคราะห์ถดถอยตัวแปรเดียว พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ย E /e' ได้แก่ อายุ, เพศหญิง, ความดันโลหิตสูง, ดัชนีมวลกาย, LV mass index, hs-CRP > 5 mcg/L และค่า CAVI แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ถดถอยหลายตัวแปร อายุ, ความดันโลหิตสูง และระดับ hs-CRP ไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

เมื่อเปรียบเทียบผลของยาต้านไวรัสแต่ละชนิดต่อความผิดปกติในช่วงการบีบและคลายตัวของหัวใจ ความดันโลหิตเลือดปอดสูง โดยใช้ Odds ratio พบว่าไม่ได้มีผลต่อกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5, 7, 9)

ในการวิเคราะห์หาปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับความดันโลหิตเลือดปอดสูงโดยใช้ Odds ratio พบว่า เพศหญิง การได้รับ statin และ LAVI > 34 mL/m<sup>2</sup> มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6)

ตาราง 3: แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction)

Factors	Odds ratio	95% CI	p-value
Age > 60 years	4.27	(2.36-7.72)	<b>&lt;0.001</b>
Gender (Female)	0.81	(0.47-1.39)	0.45
BMI > 23 kg/m <sup>2</sup>	2.07	(1.19-3.62)	<b>0.01</b>
Smoking	0.97	(0.56-1.70)	0.92
High cholesterol	1.09	(0.64-1.87)	0.75
High LDL	1.09	(0.64-1.88)	0.75
Hypertriglyceridemia	1.52	(0.88-2.61)	0.13
Low HDL	0.46	(0.85-2.49)	0.17
Hypertension	3.60	(1.80-7.22)	<b>&lt;0.001</b>
Diabetes	1.93	(1.05-3.52)	<b>0.03</b>
IFG	1.50	(0.85-2.63)	0.16
Metabolic syndrome	3.10	(1.79-5.37)	<b>&lt;0.001</b>
HBsAg positive	2.03	(0.99-4.18)	0.051
HCV-Ab positive	0.35	(0.10-1.19)	0.08
Statin exposure	1.16	(0.65-2.06)	0.60
LVH by EKG criteria	0.82	(0.38-1.74)	0.60
Pulmonary hypertension	1.94	(0.55-6.86)	0.30
eGFR < 60 cc/min/1.73m <sup>2</sup>	2.01	(0.84-4.81)	0.11
Calcium score > 400	1.06	(0.33-3.42)	0.91
Carotid plaque	1.81	(0.99-3.3)	0.135
hs-CRP > 5 mg/L	1.20	(0.53-2.72)	0.66
hs-CRP > 2 mg/L	1.03	(0.60-1.75)	0.92
LAVI > 34 mL/m <sup>2</sup>	0.84	(0.35-2.03)	0.70
High ASCVD risk	2.15	(1.26-3.69)	<b>0.005</b>
Intermediate-High ASCVD risk	2.06	(1.15-3.70)	<b>0.01</b>



อายุ	0.11	(0.05, 0.17)	<0.001	0.04	(-0.01,0.1)	0.08
เพศหญิง	0.73	(0.16, 1.3)	0.01	1.22	(0.74, 1.71)	<0.001
BMI	0.14	(0.06, 0.21)	<0.001	0.57	(0.03,1.12)	<0.001
HT	0.76	(0.18, 1.34)	0.01	0.13	(0.07, 0.19)	0.18
LV Mass index	0.02	(0.01, 0.03)	<0.001	0.02	(0.01,0.02)	<0.001
hs-CRP > 5 mcg/L	0.95	(0.07, 1.84)	0.04	0.59	(-.011,1.3)	0.10
CAVI	0.42	(0.18, 0.66)	0.001	0.29	(0.09,0.50)	0.005

ตาราง 4: ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ย E/e' โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยตัวแปรเดียว และหลายตัวแปร



Antiretrovirus	Odds ratio	95% CI	p-value
Abacavir	1.88	(0.79-4.45)	0.15
Lopinavir	1.06	(0.62-1.81)	0.82
Atazanavir	1.21	(0.69-2.12)	0.51
Other boosted PI	1.17	(0.63-2.17)	0.62
Efavirenz	0.75	(0.44-1.28)	0.30
D4T	1.41	(0.80-2.47)	0.23
Tenofovir	0.95	(0.45-1.99)	0.88
AZT	1.12	(0.42-2.95)	0.82
Indinavir	1.27	(0.71-2.26)	0.42

ตาราง 5: แสดง Odds ratio ระหว่างความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction) กับชนิดของยาต้านไวรัส

Factors	Odds ratio	95% CI	p-value
Age > 60 years	1.15	(0.30-1.47)	0.84
Gender (Female)	4.20	(1.09-16.2)	<b>0.04</b>
BMI > 23 kg/m <sup>2</sup>	1.39	(0.40-4.86)	0.61
Smoking	1.36	(0.35-5.23)	0.66
High cholesterol	0.42	(0.12-1.45)	0.17
High LDL	0.84	(0.24-2.93)	0.78
Hypertriglyceridemia	1.12	(0.33-3.77)	0.85
Low HDL	0.51	(0.11-2.41)	0.39
Hypertension	1.83	(0.55-6.16)	0.33
Diabetes	2.00	(0.51-7.86)	0.32
IFG	1.38	(0.39-4.84)	0.62
Metabolic syndrome	1.20	(0.34-4.20)	0.77
HBsAg positive	0.70	(0.08-5.66)	0.74
HCV-Ab positive	0.99	(0.12-8.27)	0.99
Statin exposure	4.38	(1.25-15.4)	<b>0.02</b>
LVH by EKG criteria	0.16	(0.02-1.52)	0.11
eGFR < 60 cc/min/1.73m <sup>2</sup>	0.46	(0.03-8.12)	0.60
Calcium score > 400	2.02	(0.24-17.1)	0.52
Carotid plaque	1.51	(0.43-5.34)	0.52
hs-CRP > 5	3.37	(0.62-18.1)	0.16
hs-CRP > 2	0.48	(0.12-1.84)	0.28
LVEF < 45%	8.95	(0.35-230)	0.19
LAVI > 34 mL/m <sup>2</sup>	6.45	(1.86-22.4)	<b>0.003</b>
TAPSE < 17 mm	3.36	(0.16-69.0)	0.43
Tricuspid S' < 10 cm/s	0.48	(0.03-8.52)	0.62
High ASCVD risk	0.82	(0.23-2.87)	0.76
Intermediate-High ASCVD risk	0.77	(0.23-2.60)	0.68

ตาราง 6 : แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อ Pulmonary hypertension

Antiretrovirus	Odds ratio	95% CI	p-value
Abacavir	2.66	(0.54-13.1)	0.23
Lopinavir	0.48	(0.12-1.84)	0.28
Atazanavir	1.26	(0.36-4.43)	0.71
Other boosted PI	0.94	(0.24-3.63)	0.93
Efavirenz	0.46	(0.12-1.80)	0.26
D4T	1.67	(0.43-6.42)	0.46
Tenofovir	0.95	(0.45-1.99)	0.88
AZT	2.81	(0.57-13.9)	0.21
Indinavir	0.55	(0.12-2.63)	0.46

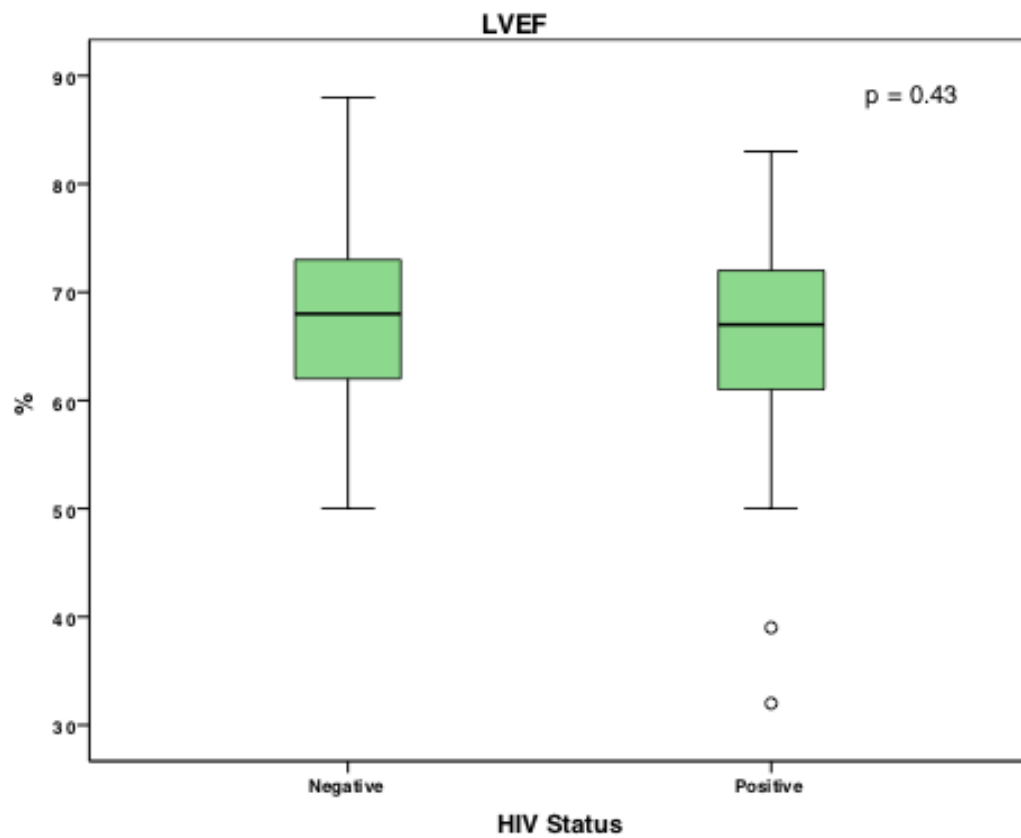
ตาราง 7: แสดง Odds ratio ระหว่าง Pulmonary hypertension กับชนิดของยาต้านไวรัส

Factor	Odds ratio	95% CI	p-value
Age > 60 years	3.11	(0.19-50.4)	0.42
Gender (Female)	1.01	(0.99-1.02)	0.25
BMI > 23 kg/m <sup>2</sup>	1.39	(0.40-4.86)	0.61
Smoking	0.52	(0.32-8.37)	0.64
High cholesterol	0.98	(0.96-1.00)	0.10
High LDL	0.99	(0.97-1.00)	0.24
Hypertriglyceridemia	0.87	(0.54-14.1)	0.92
Low HDL	7.90	(0.3-204)	0.21
Hypertension	1.47	(0.91-23.7)	0.79
Diabetes	4.92	(0.30-80.0)	0.22
IFG	0.99	(0.98-1.00)	0.36
Metabolic syndrome	0.71	(0.04-11.5)	0.81
HBsAg positive	0.99	(0.98-1.00)	0.59
HCV-Ab positive	0.99	(0.98-1.00)	0.65
Statin exposure	0.99	(0.98-1.00)	0.36
LVH by EKG criteria	5.3	(0.33-86.3)	0.24
eGFR < 60 cc/min/1.73m <sup>2</sup>	0.99	(0.98-1.00)	0.68
Calcium score > 400	3.34	(0.15-72.4)	0.44
hs-CRP > 5	0.99	(0.98-1.00)	0.62
hs-CRP > 2	0.99	(0.97-1.02)	0.21
Diastolic dysfunction	3.17	(0.20-51.3)	0.39
Pulmonary hypertension	7.90	(0.30-204)	0.21
LAVI > 34	7.40	(0.45-121)	0.16
TAPSE < 17 mm	1.01	(1.00-1.02)	0.89
Tricuspid S' < 10 cm/s	2.42	(0.11-52.2)	0.57
High ASCVD risk	7.22	(0.34-151)	0.20
Intermediate-High ASCVD risk	3.18	(0.15-66.9)	0.46

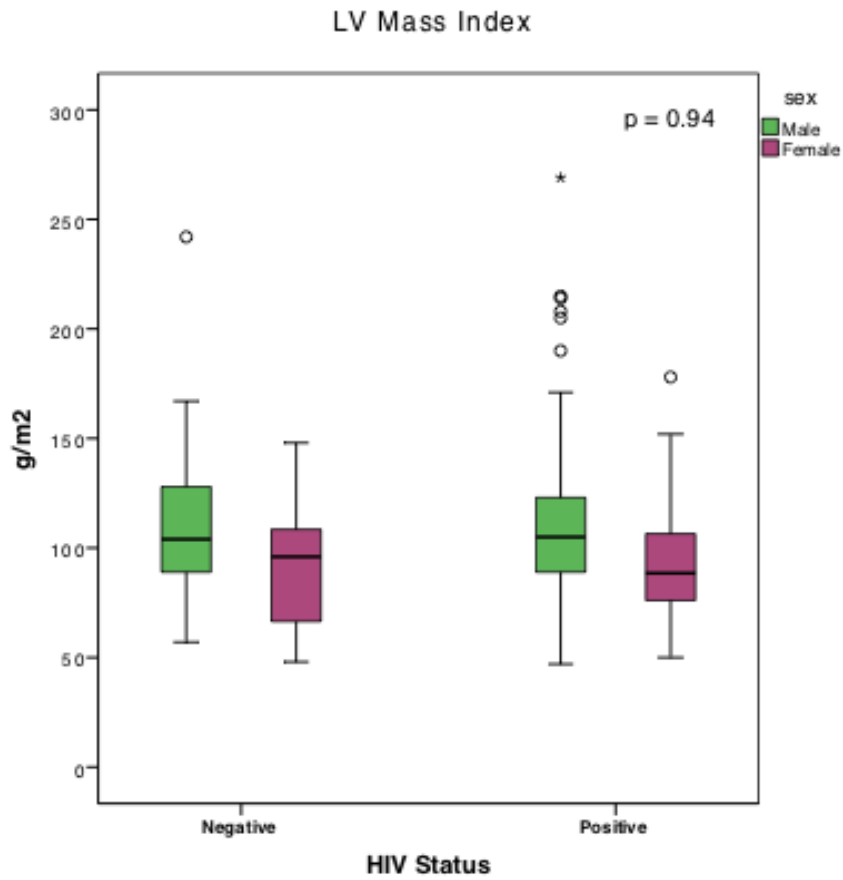
ตาราง 8: แสดง Odds ratio ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ (Systolic dysfunction)

Antiretrovirus	Odds ratio	95% CI	p-value
Abacavir	2.13	(0.10-45.6)	0.63
Lopinavir	1.77	(0.08-37.2)	0.71
Atazanavir	11.05	(0.53-232)	0.12
Other boosted PI	0.94	(0.24-3.63)	0.93
Efavirenz	0.68	(0.42-11.0)	0.79
D4T	0.61	(0.38-9.83)	0.72
Tenofovir	0.88	(0.04-18.7)	0.93
AZT	2.33	(0.11-49.9)	0.59
Indinavir	2.57	(0.16-41.5)	0.49

ตาราง 9: แสดง Odds ratio ระหว่างความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ (Systolic dysfunction) กับชนิดของยาต้านไวรัส

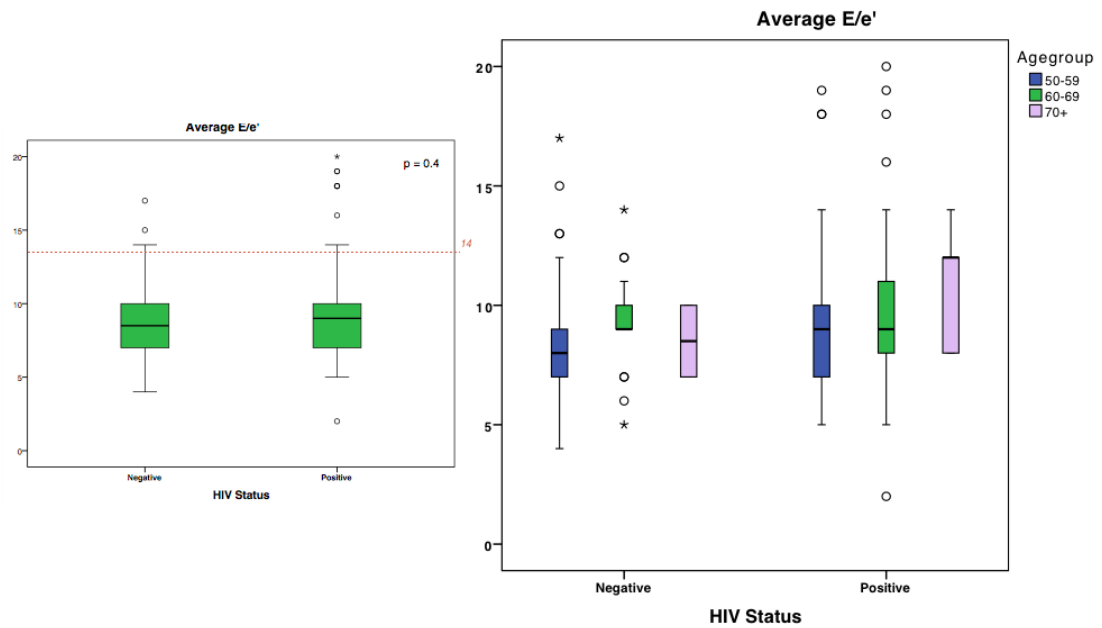


แผนภูมิ 6: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular ejection fraction (LVEF) จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

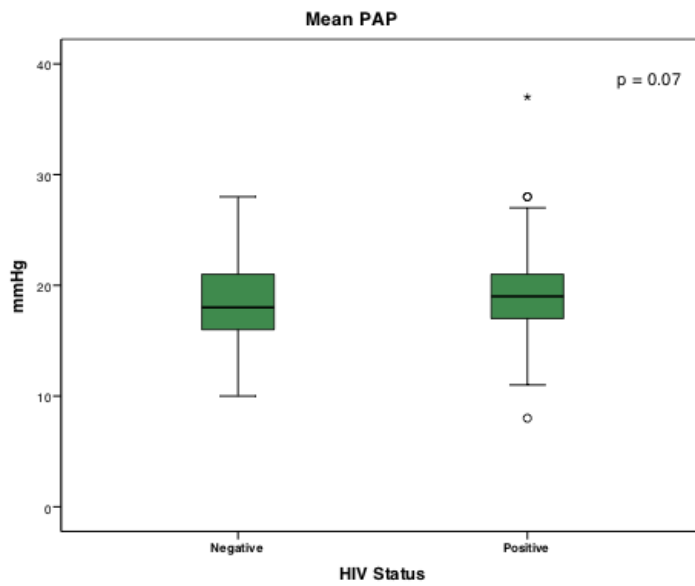


แผนภูมิ 7: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular mass index จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี จำแนกตามเพศ



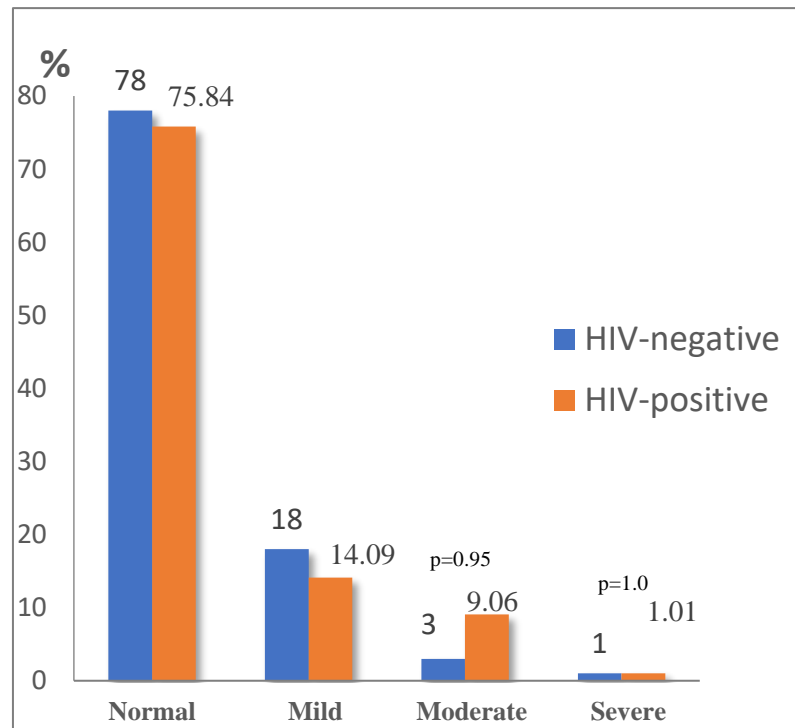


แผนภูมิ 8: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Left ventricular diastolic dysfunction) จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี (ชาย) และ จำแนกตามช่วงอายุ (ขวา)



แผนภูมิ 9: แผนภาพ Box and Whisker แสดงการกระจายตัวของ Mean pulmonary arterial pressure จำแนกระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี





แผนภูมิ 10 : แผนภูมิแท่งแสดงระดับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ (Diastolic dysfunction) เป็นร้อยละระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

## บทที่ 5: อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

### 5.1 อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาระหว่างการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงและการติดเชื้อเอชไอวีขนาดใหญ่ที่มีการสุ่มตัวอย่างด้วยโควตาตามกลุ่มอายุและเพศระหว่างประชากรไทยวัยสูงอายุที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ความชุกของการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่พบได้เป็นส่วนใหญ่คือ ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มแม้จำแนกตามกลุ่มช่วงอายุ ในขณะที่ความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ และความดันหลอดเลือดปอดสูงนั้นพบที่มีความชุกต่ำกว่าที่คาดการณ์ไว้

### 5.2 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตที่มีขนาดใหญ่ เช่น การศึกษา SUN โดย Mondy และคณะ (16) ซึ่งมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 656 รายโดยไม่มีกลุ่มควบคุม อายุเฉลี่ย 41 ปี ร้อยละ 71 ได้รับ HAART ความชุกของความผิดปกติในช่วงการบีบตัวของหัวใจ 18% ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ 26% ความดันหลอดเลือดปอดสูง 57% ภาวะหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว 6.5% หัวใจห้องซ้ายบนโต 40% โดยพบว่า ระดับ hs-CRP ที่มากกว่า 2 mg/L และความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ การใช้ ritonavir มีความสัมพันธ์กับความดันหลอดเลือดปอดสูง การวินิจฉัยโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ดัชนีมวลกายสูง ระดับ hs-CRP ที่มากกว่า 2 mg/L และการใช้ยา abacavir มีความสัมพันธ์กับภาวะหัวใจห้องซ้ายล่างหนาตัว และในการศึกษาแบบตัดขวาง HIV-HEART โดย Reinsch และคณะ (63) ซึ่งมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี 698 คนที่ไม่มีกลุ่มควบคุม 82% เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 43.8 ปี ร้อยละ 85 ได้รับ HAART ซึ่ง 81% เป็น protease inhibitor ความชุกของความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจสูงถึง 48% Odds ratio ความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจกับโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง อยู่ที่ 3.9, 3.8 และ 1.5 เท่าตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจเป็นปัจจัยเสี่ยงแบบดั้งเดิมสำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือด การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง (ไม่รวมภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง) มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจ

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นกลุ่มควบคุมที่เพศและอายุเดียวกัน แม้ว่า จะมีความชุกของความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจดังที่กล่าวมาแล้ว แต่ก็ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม และเนื่องจากความ ผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุจึงได้มีการวิเคราะห์ในแต่ ละกลุ่มช่วงอายุด้วยแต่ก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน แต่ก็พบว่า ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีหากมีความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจแล้วจะมีแนวโน้มที่ จะมีความรุนแรงมากกว่า

เหตุที่ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างไปจากการศึกษาก่อนหน้านี้อาจอธิบายได้ว่า กลุ่มผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีได้รับการดูแลโดยคลินิกเอชไอวีเฉพาะทาง ซึ่งอาจไม่ได้เป็นการดูแล ผู้ป่วยกลุ่มนี้ตามปกติ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับ HAART ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ และ ผู้ป่วยทุกรายสามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้ ประชากรกลุ่มนี้อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของ ประชากรที่ติดเชื้อ HIV โดยทั่วไป และการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ยังไม่แสดงอาการของโรค ระบบหัวใจและหลอดเลือดอาจ กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค ระบบหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าในการศึกษาก่อนหน้า อนึ่ง การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในทศวรรษนี้อาจได้รับ ยาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นและเกิดผลข้างเคียงทางเมแทบอลิคน้อยกว่าในการศึกษาก่อน หน้านี้ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการใช้ยากลุ่มสเตตินมากกว่าและมีระดับ LDL cholesterol ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งอาจเป็นผลจากการป้องกันระดับทุติยภูมิที่ดี ตั้งแต่เนิ่น ๆ ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด เราพบว่าในกลุ่มที่ไม่ ติดเชื้อเอชไอวีมีปัจจัยเสี่ยงแบบดั้งเดิมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด อันได้แก่ ดัชนีมวลกายที่ สูงและความอ้วนมากกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าเหตุใดผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อจึงมีความ ผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจมากกว่าเล็กน้อยแม้จะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ซึ่งตัวแปรเหล่านี้อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่อ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความผิดปกติในช่วงการคลายตัวของหัวใจพบว่าปัจจัยส่วนใหญ่เป็น ปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานของโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด อาทิ อายุ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และ Metabolic syndrome ในขณะเดียวกันก็มีความสัมพันธ์กับ ASCVD risk score อย่าง มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 10)

	ECHO THAI-HAART	SUN <sup>(16)</sup>	HIV-HEART <sup>(63)</sup>
Abnormal cardiac structural and function			
LV Systolic Dysfunction, %	0.67	18	34.3
LV Diastolic Dysfunction, %	22.4	26	48
Pulmonary Hypertension, %	3.2	57	-
LV hypertrophy, %	40	6.5	16.9
LA enlargement, %	15.9	40	-
Baseline characteristics			
Years	2016-2017	2004-2006	2004-2005
Subjects	298 (Total 398)	656	803
Control	Yes (100)	No	No
Age, Years	54.3	41	44.2
10-year CV risk, %	6 (ASCVD)	n/a	1 (Framingham)
Receive HAART, %	100	71	85
CD4, cells/cu.mm.	614	462	509
HIV diagnosis, years	18.4	6	7.6
HAART duration, years	16.2	2.3	6.1
Unboosted PI, %	0	8	0
Boosted PI, %	36	40	48.5
Abacavir, %	8.4	n/a	n/a
Viral suppressed (HIV-RNA < 50 copies/mL), %	97.35	91 (<400 copies/ml)	65.6
Lipid lowering therapy, %	37.25	10	47
LDL	125 (102-149)	105 (84-130)	107 (90-126)

ตาราง 10: เปรียบเทียบพื้นฐานประชากรและผลการรักษาของการศึกษา ECHO THAI-HAART (การศึกษานี้) กับการศึกษา SUN และ HIV-HEART

### 5.3 ข้อดีของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีขนาดกลุ่มประชากรใหญ่ที่สุดในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเป็นการศึกษาที่มีกลุ่มเปรียบเทียบโดยใช้เพศและกลุ่มอายุเดียวกัน และมีการเก็บตัวแปรที่มีความหลากหลายและมีการใช้การตรวจหลายรูปแบบ (multimodality) เพื่อตรวจหาความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดในระยะที่ยังไม่แสดงอาการ

### 5.4 ข้อดีของการศึกษา

เนื่องด้วยเป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดอาจไม่สามารถอธิบายถึงความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลของปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลได้ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงเป็นการตรวจที่ขึ้นกับผู้ทำหัตถการ แม้ว่าจะทำการวิเคราะห์ความแปรปรวนในตัวผู้สังเกตการณ์และระหว่างผู้สังเกตการณ์เพื่อควบคุมคุณภาพของการตรวจแล้วก็ตาม การประมาณค่า RVSP และ mean PAP นั้นต้องใช้การประมาณจาก Tricuspid regurgitation และ Pulmonic regurgitation Doppler ซึ่งในกรณีที่ไม่สามารถจับสัญญาณดอปเปลอร์ได้ชัดเจนก็อาจทำให้ผลที่ได้มีความคลาดเคลื่อนไป และการศึกษานี้ไม่ได้มีการตรวจ Strain หรือการตรวจการทำงานของหัวใจในรูปแบบใหม่อื่นๆ เนื่องจากข้อจำกัดของทรัพยากรเครื่องมือที่ไม่สามารถทำได้ทุกเครื่อง ข้อจำกัดด้านเวลา และการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ที่ทำการตรวจ

### 5.5 สรุปผล

ในการศึกษาขนาดใหญ่ว่าด้วยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในประชากรไทยวัยสูงอายุที่ติดเชื้อมีและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มอายุและเพศเดียวกันนี้ พบว่าความชุกของความผิดปกติของ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย และความดันโลหิตสูงในปอดนั้นต่ำ และความชุกของความผิดปกติเชิงโครงสร้างและการทำงานของหัวใจที่ตรวจพบด้วยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูงในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีและไม่ติดเชื้อเอชไอวีไม่มีความแตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อในกลุ่มอายุและเพศเดียวกัน

### 5.6 ข้อเสนอแนะ

ด้วยข้อจำกัดของการศึกษานี้ที่เป็น Cross-sectional study การเก็บข้อมูลแบบ Prospective และมีจำนวนประชากรที่ทำการศึกษาที่มากเพียงพอในการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อเป็นตัวแทนประชากรไทยที่แท้จริง อนึ่ง คณะผู้วิจัยมีแผนการที่จะทำการศึกษาแบบเดิมซ้ำเป็นการติดตามประชากรกลุ่มนี้ในอนาคต ซึ่งอาจทำให้ได้เห็นการเปลี่ยนแปลงและสามารถวิเคราะห์หาปัจจัยอันเป็นเหตุและผลได้ชัดเจนยิ่งขึ้น



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



รายการอ้างอิง



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## เอกสารอ้างอิง (References)

### ภาคผนวก

1. Wang H, Wolock TM, Carter A, Nguyen G, Kyu HH, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016;3:e361-87.
2. McDonald CL, Kaltman JR. Cardiovascular disease in adult and pediatric HIV/AIDS. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1185-8.
3. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl Journ Med* 1998;338:853-60.
4. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, Klein D, Sabin CA, Sax PE, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation* 2008;118:e29-35.
5. Muyanja D, Muzoora C, Muyingo A, Muyindike W, Siedner MJ. High Prevalence of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Risk Among People with HIV on Stable ART in Southwestern Uganda. *AIDS Patient Care STDS* 2016;30:4-10.
6. Bloomfield GS, Leung C. Cardiac Disease Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Cardiol Clin* 2017;35:59-70.
7. Manga P, McCutcheon K, Tsabedze N, Vachiat A, Zachariah D. HIV and Nonischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:83-91.
8. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:73-82.
9. Nanavati KA, Fisher SD, Miller TL, Lipshultz SE. HIV-related cardiovascular disease and drug interactions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004;4:315-24.
10. Cardoso JS, Moura B, Mota-Miranda A, Goncalves FR, Lecour H. Zidovudine therapy and left ventricular function and mass in human immunodeficiency virus-infected patients. *Cardiology* 1997;88:26-8.

11. Meng Q, Lima JA, Lai H, Vlahov D, Celentano DD, Strathdee S, et al. Use of HIV protease inhibitors is associated with left ventricular morphologic changes and diastolic dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:306-10.
12. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17:1179-93.
13. Masia M, Padilla S, Bernal E, Almenar MV, Molina J, Hernandez I, et al. Influence of antiretroviral therapy on oxidative stress and cardiovascular risk: a prospective cross-sectional study in HIV-infected patients. *Clin Ther* 2007;29:1448-55.
14. Nduka C, Sarki A, Uthman O, Stranges S. Impact of antiretroviral therapy on serum lipoprotein levels and dyslipidemias: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015;199:307-18.
15. Sereti I, Krebs SJ, Phanuphak N, Fletcher JL, Slike B, Pinyakorn S, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early HIV infection reduces but does not abrogate chronic residual inflammation. *Clin Infect Dis* 2016:124-31.
16. Mondy KE, Gottdiener J, Overton ET, Henry K, Bush T, Conley L, et al. High Prevalence of Echocardiographic Abnormalities among HIV-infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis* 2011;52:378-86.
17. Opravil M, Pechere M, Speich R, Joller-Jemelka HI, Jenni R, Russi EW, et al. HIV-associated primary pulmonary hypertension. A case control study. *Swiss HIV Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:990-5.
18. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, Yeni PG, Raffi F, De Zuttere D, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:108-13.
19. Freiberg MS, Chang CH, Kuller LH, et al. Hiv infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;173:614-22.
20. Paisible AL, Chang CC, So-Armah KA, Butt AA, Leaf DA, Budoff M, et al. HIV infection, cardiovascular disease risk factor profile, and risk for acute myocardial infarction. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015;68:209-16.

21. Cuende JI, Saltijeral A, Estrada V, Perez De Isla L. Vascular age calculation and equivalent risk factors in HIV-infected patients obtained from the D:A:D risk equation. *Eur J Prev Cardiol* 2016.
22. Boccara F, Mary-Krause M, Teiger E, Lang S, Lim P, Wahbi K, et al. Acute coronary syndrome in human immunodeficiency virus-infected patients: characteristics and 1 year prognosis. *Eur Heart J* 2011;32:41-50.
23. Hsue PY, Giri K, Erickson S, MacGregor JS, Younes N, Shergill A, et al. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation* 2004;109:316-9.
24. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2011;53:1120-6.
25. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. *Clin Infect Dis* 2011;53:1120-6.
26. Wiewel MA, Huson MA, van Vught LA, Hoogendijk AJ, Klein Klouwenberg PM, Horn J, et al. Impact of HIV infection on the presentation, outcome and host response in patients admitted to the intensive care unit with sepsis; a case control study. *Crit Care* 2016;20:322.
27. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJP, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 2009;373:1175-82.
28. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl Journ Med* 2017;377:1119-31.
29. Masia M, Bernal E, Padilla S, Graells ML, Jarrin I, Almenar MV, et al. The role of C-reactive protein as a marker for cardiovascular risk associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Atherosclerosis* 2007;195:167-71.

30. Secemsky EA, Scherzer R, Nitta E, Wu AH, Lange DC, Deeks SG, et al. Novel Biomarkers of Cardiac Stress, Cardiovascular Dysfunction, and Outcomes in HIV-Infected Individuals. *JACC Heart Fail* 2015;3:591-9.
31. Triant VA, Meigs JB, Grinspoon SK. Association of C-reactive protein and HIV infection with acute myocardial infarction. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:268-73.
32. Krikke M, Arends JE, Van Lelyveld S, Hoepelman A, Visseren F. Greater carotid intima media thickness at a younger age in HIV-infected patients compared with reference values for an uninfected cohort. *HIV Med* 2016.
33. McComsey GA, O'Riordan M, Hazen SL, El-Bejjani D, Bhatt S, Brennan M-L, et al. Increased carotid intima media thickness and cardiac biomarkers in HIV infected children. *AIDS* 2007;21:921-7.
34. Lo J, Lu MT, Ihenachor EJ, Wei J, Looby SE, Fitch KV, et al. Effects of statin therapy on coronary artery plaque volume and high-risk plaque morphology in HIV-infected patients with subclinical atherosclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet HIV* 2015;2:e52-63.
35. Stein JH, Currier JS, Hsue PY. Arterial Disease in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection: What Has Imaging Taught Us? *JACC: Cardiovascular Imaging* 2014;7:515-25.
36. Fitch KV, DeFilippi C, Christenson R, Srinivasa S, Lee H, Lo J, et al. Subclinical myocyte injury, fibrosis and strain in relationship to coronary plaque in asymptomatic HIV-infected individuals. *AIDS* 2016;30:2205-14.
37. Carrillo-Jimenez R, Lamas GA, Henneken CH. Plasma levels of brain natriuretic peptide: a potential marker for HIV-related cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2002;7:135-7.
38. Kristoffersen US, Lebech AM, Gerstoft J, Hesse B, Petersen CL, Gutte H, et al. Right and left cardiac function in HIV-infected patients investigated using radionuclide ventriculography and brain natriuretic peptide: a 5-year follow-up study. *HIV Med* 2008;9:180-6.
39. Barbaro G. HIV-associated cardiomyopathy etiopathogenesis and clinical aspects. *Herz* 2005;30:486-92.

40. Schuster I, Thoni GJ, Ederhy S, Walther G, Nottin S, Vinet A, et al. Subclinical cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus-infected men receiving antiretroviral therapy. *Am J Cardiol* 2008;101:1213-7.
41. Himelman RB. Cardiac manifestations of human immunodeficiency virus infection: A two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1030-6.
42. Blanchard DG, Hagenhoff C, Chow LC, McCann HA, Dittrich HC. Reversibility of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals: a serial echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1270-6.
43. Minardi G, Di Segni M, Boccardi L, Pucci E, Giovannini E. [Echocardiographic evaluation of HIV-positive subjects]. *G Ital Cardiol* 1991;21:273-80.
44. Hakim JG, Matenga JA, Siziya S. Myocardial dysfunction in human immunodeficiency virus infection: an echocardiographic study of 157 patients in hospital in Zimbabwe. *Heart* 1996;76:161-5.
45. Werneck GL, Mesquita ET, Romeo Filho LJ, Ribeiro ML. Doppler echocardiographic evaluation of HIV-positive patients in different stages of the disease. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:157-68.
46. Kearney DL, Perez-Atayde AR, Easley KA, Bowles NE, Bricker JT, Colan SD, et al. Postmortem cardiomegaly and echocardiographic measurements of left ventricular size and function in children infected with the human immunodeficiency virus. The Prospective P2C2 HIV Multicenter Study. *Cardiovasc Pathol* 2003;12:140-8.
47. Aggarwal P, Sharma A, Bhardwaj R, Raina R. Myocardial dysfunction in human immunodeficiency virus infection: an echocardiographic study. *J Assoc Physicians India* 2009;57:745-6.
48. Reinsch N, Kahlert P, Esser S, Sundermeyer A, Neuhaus K, Brockmeyer N, et al. Echocardiographic findings and abnormalities in HIV-infected patients: results from a large, prospective, multicenter HIV-heart study. *Am J Cardiovasc Dis* 2011;1:176-84.
49. Bakari M, Chillo P, Lwakatare J. Factors associated with, and echocardiographic findings of heart failure among HIV infected patients at a tertiary health care facility in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzan J Health Res* 2013;15:73-81.

50. Isasti G, Perez I, Moreno T, Cabrera F, Palacios R, Santos J. Echocardiographic abnormalities and associated factors in a cohort of asymptomatic HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013;29:20-4.
51. ten Freyhaus H, Vogel D, Lehmann C, Kummerle T, Wyen C, Fatkenheuer G, et al. Echocardiographic screening for pulmonary arterial hypertension in HIV-positive patients. *Infection* 2014;42:737-41.
52. Coudray N, de Zuttere D, Force G, Champetier de Ribes D, Pourny JC, Antony I, et al. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1995;16:61-7.
53. Longo-Mbenza B, Seghers LV, Vita EK, Tonduang K, Bayekula M. Assessment of ventricular diastolic function in AIDS patients from Congo: a Doppler echocardiographic study. *Heart* 1998;80:184-9.
54. Martinez-Garcia T, Sobrino JM, Pujol E, Galvez J, Benitez E, Giron-Gonzalez JA. Ventricular mass and diastolic function in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Heart* 2000;84:620-4.
55. Hernandez Hernandez F, Gascuena Rubia R, Escribano Subias P, Velazquez Martin MT, Lombera Romero F, Rubio Garcia R, et al. [Diastolic dysfunction in human immunodeficiency virus infection]. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1183-9.
56. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 2003;24:320-8.
57. Hsue PY, Waters DD. What a cardiologist needs to know about patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation* 2005;112:3947-57.
58. Thoni GJ, Schuster I, Walther G, Nottin S, Vinet A, Boccara F, et al. Silent cardiac dysfunction and exercise intolerance in HIV+ men receiving combined antiretroviral therapies. *AIDS* 2008;22:2537-40.
59. Nayak G, Ferguson M, Tribble DR, Porter CK, Rapena R, Marchicelli M, et al. Cardiac diastolic dysfunction is prevalent in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS* 2009;23:231-8.

60. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain: Comparison With Ejection Fraction and Wall Motion Scoring. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2009;2:356-64.
61. Hsue PY, Hunt PW, Ho JE, Farah HH, Schnell A, Hoh R, et al. Impact of HIV Infection on Diastolic Function and Left Ventricular Mass. *Circulation: Heart Failure* 2010;3:132-9.
62. Oliviero U, Bonadies G, Bosso G, Foggia M, Apuzzi V, Cotugno M, et al. Impaired diastolic function in naive untreated human immunodeficiency virus infected patients. *World J Cardiol* 2010;2:98-103.
63. Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Potthoff A, Hower M, Brockmeyer NH, et al. Prevalence of cardiac diastolic dysfunction in HIV-infected patients: results of the HIV-HEART study. *HIV Clin Trials* 2010;11:156-62.
64. Blaylock JM, Byers DK, Gibbs BT, Nayak G, Ferguson M, Tribble DR, et al. Longitudinal assessment of cardiac diastolic function in HIV-infected patients. *Int J STD AIDS* 2012;23:105-10.
65. Papita AM, Albu A, Fodor D, Bondor C, Itu C, Carstina D. Markers of preclinical vascular disease and left ventricular diastolic dysfunction in patients with HIV infection. *Med Ultrason* 2012;14:10-8.
66. Vazques-Trabichet MS, Costa-Calderon C, Pogonza E, Cazaux A, Cortes JR. [Diastolic dysfunction in patients with human immunodeficiency virus. Tissue Doppler study]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 2012;69:77-82.
67. Silva ML, Nassar SM, Silva AP, Ponce LL, Pires MM. Biventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiogram in children vertically infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:403-7.
68. Kooij KW, Schouten J, Wit FW, van der Valk M, Kootstra NA, Stolte IG, et al. Difference in Aortic Stiffness Between Treated Middle-Aged HIV Type 1-Infected and Uninfected Individuals Largely Explained by Traditional Cardiovascular Risk Factors, With an Additional Contribution of Prior Advanced Immunodeficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73:55-62.



69. Fisher SD, Easley KA, Orav EJ, Colan SD, Kaplan S, Starc TJ, et al. Mild dilated cardiomyopathy and increased left ventricular mass predict mortality: the prospective P2C2 HIV Multicenter Study. *Am Heart J* 2005;150:439-47.
70. Pongprot Y, Sittiwangkul R, Silvilairat S, Sirisanthana V. Cardiac manifestations in HIV-infected Thai children. *Ann Trop Paediatr* 2004;24:153-9.
71. Chanthong P, Lapphra K, Saihongthong S, Sricharoenchai S, Wittawatmongkol O, Phongsamart W, et al. Echocardiography and carotid intima-media thickness among asymptomatic HIV-infected adolescents in Thailand. *AIDS* 2014;28:2071-9.
72. Edwards-Jackson N, Kerr S, Tieu H, Ananworanich J, Hammer S, Ruxrungtham K, et al. Cardiovascular risk assessment in persons with HIV infection in the developing world: comparing three risk equations in a cohort of HIV-infected Thais. *HIV Med* 2011;12:510-5.
73. Jantarapakde J, Phanuphak N, Chaturawit C, Pengnonyang S, Mathajittiphan P, Takamtha P, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Antiretroviral-Naive and Antiretroviral-Experienced HIV-1 Infected Thai Adults. *AIDS Patient Care and STDs* 2014;28:331-40.
74. Picard MH, Adams D, Bierig SM, Dent JM, Douglas PS, Gillam LD, et al. American Society of Echocardiography recommendations for quality echocardiography laboratory operations. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1-10.
75. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task F, American Society of E, American Heart A, American Society of Nuclear C, Heart Failure Society of A, Heart Rhythm S, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229-67.

76. Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, Duckworth S, Gardin JM, Jaber WA, et al. Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:755-65.
77. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39 e14.
78. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol* 2003;92:1373-6.
79. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977-82.
80. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314.
81. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์ วีระยุทธ ธิมาภรณ์

อายุ 36 ปี

ภูมิลำเนา: 51/164 ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000

โทรศัพท์: 081-298-8203

E-mail: kobbits@yahoo.com

ประวัติการศึกษา

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2549

วุฒิปริญญาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2555

ประวัติการทำงาน

- 2549-2550 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลจังหวัดศรีสะเกษ

- 2550-2551 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลอำเภอกันทรารมย์

- 2551-2552 นายแพทย์รักษาการผู้อำนวยการโรงพยาบาลอำเภอโนนคูณ

- 2552-2555 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- 2555-2558 อายุรแพทย์ ประจำโรงพยาบาลอำเภอกันทรลักษ์

- 2558-ปัจจุบัน อายุรแพทย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี

ปัจจุบัน

CHULALONGKORN UNIVERSITY

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาระบบหัวใจและหลอดเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

งานวิจัย

- ประสบการณ์ 18 เดือนการรักษาผู้ป่วย STEMI ด้วยยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase แบบครบวงจร ในระดับโรงพยาบาลชุมชน ของโรงพยาบาลกันทรลักษ์ จังหวัดศรีสะเกษ

- การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาหนึ่ง เรื่องพฤติกรรมการบริโภคผักและผลไม้ในแพทย์ประจำบ้านภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมีนาคม 2555



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**