

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลของการควบคุมโภชนาการต่อระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านสูตรโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์

Diet and Dyslipidemia in HIV Infected Pediatric Patients who Received Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

วิศัลย์ มูลศาสตร์ พบ., วว.กุมารเวชศาสตร์

Visal Moolasart, M.D., Dip. Board of Pediatric

กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ

Thai subboard of Pediatric Infectious Diseases

ลัดดาวัลย์ กลิ่นมัลย์

Laddawan Klinmalai

เจริ-สุข อัครพิพิธ ปพส., พย.ม

Jarurnsook Ausavapit, B.Sc.(Nursing), M.N.S

รัชну เจริ-พัทตร์ ภบ., ภบบ.

Ratchanu Charoenpak, PharD

สมถวิล อัมพรอารีกุล ปพส., พย.ม

Somtavil Ampornarekul, B.Sc.(Nursing), M.N.S

นภา จิระคุณ พบ., วว.กุมารเวชศาสตร์

Napha Chiraguna, M.D., Dip. Board of Pediatric

สถาบันบำราศนราดูร

Bamrasnaradura Infectious Disease Institute

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการควบคุมโภชนาการอย่างเคร่งครัดสามารถลดการเพิ่มระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านสูตรโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 ม.ค.2550 ถึง 31 ธ.ค. 2553 ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุน้อยกว่า 18 ปี มียา LPV/r ในสูตรยาต้านไวรัส ข้อมูลระดับไขมันจากเวชระเบียนก่อนการเปลี่ยนสูตรยาที่มี LPV/r หลังเริ่มใช้ LPV/r ก่อน intervention และ หลัง intervention ตามลำดับ ผู้ป่วยเด็กในโครงการ 62 ราย ระดับ cholesterol ก่อนและหลัง intervention เท่ากับ 200.19 ± 49.03 mg/dl และ 204.00 ± 67.40 mg/dl ตามลำดับ เปรียบเทียบระดับ cholesterol ก่อนและหลัง intervention พบเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.615$) ระดับ triglyceride ก่อนและหลัง intervention เท่ากับ 162.58 ± 88.75 mg/dl และ 150.05 ± 71.23 mg/dl ตามลำดับ เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลัง intervention พบลดลงหลังทำ intervention โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.140$) ระดับ cholesterol ก่อนและหลังใช้ LPV/r เท่ากับ 189.44 ± 48.76 mg/dl และ 200.19 ± 49.03 mg/dl ตามลำดับ เปรียบเทียบระดับ cholesterol พบหลังใช้ LPV/r เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.039$) เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลังเริ่ม LPV/r พบระดับ triglyceride หลังใช้ LPV/r เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.583$) สรุปการควบคุมโภชนาการอย่างเคร่งครัดสามารถลดระดับไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา LPV/r

Abstract

This retrospective cohort study was design to evaluate whether tight diet control (intervention) can reduce dyslipidemia in HIV infected pediatric patients who received Lopinavir/ritonavir (LPV/r) from 1 Jan 2007 to 31 Dec 2010. There were 62 patients. Inclusion criteria were patient under 18 year old and LPV/r-base therapy. Lipids measurements was done before and after initial LPV/r therapy and another lipids measurements was done after intervention, collected from medical record. Mean cholesterol level

before and after intervention were observed (200.19 ± 49.03 vs 204.00 ± 67.40 mg/dl, $p = 0.615$). Mean triglyceride level before and after intervention were observed (162.58 ± 88.75 vs 150.05 ± 71.23 mg/dl, $p = 0.140$). Mean cholesterol level before and after LPV/r-based therapy were observed (189.44 ± 48.76 vs 200.19 ± 49.03 mg/dl, $p = 0.039$). Mean triglyceride level before and after LPV/r-based therapy were not difference ($p = 0.583$). Conclusion tight diet control can reduce dyslipidemia in HIV infected pediatric patients who received LPV/r.

ประเด็นสำคัญ-

ไขมันผิดปกติ เด็กติดเชื้อเอชไอวี
ยาโลพินาเวียร์/รีโทนาเวียร์

Keywords

Dyslipidemia, children with HIV infection,
Lopinavir/ritonavir

บทนำ

ยาต้านไวรัสเอชไอวีที่นิยมในประเทศไทยเป็นสูตรยาผสมประกอบไปด้วยยา 3 ชนิดขึ้นไปเรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ยาสูตรแรก หรือสูตรพื้นฐานที่เลือกใช้มักประกอบด้วยยาในกลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) 2 ชนิด ร่วมกับยาในกลุ่ม Non- Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) อีก 1 ชนิด การเปลี่ยนสูตรยาจะทำเมื่อเกิดการรักษาล้มเหลวซึ่งในปัจจุบันหมายถึง การรักษาล้มเหลวทางไวรัส (virological failure) เท่านั้น⁽¹⁾ ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่สองโดยทั่วไปจะมียากลุ่ม Protease inhibitor (PI) รวมอยู่ด้วย ซึ่งในเด็กทุกสูตรยาจะมี ritonavir เป็นองค์ประกอบในการใช้ยา ritonavir ผู้ป่วยมักจะพบปัญหาเรื่องการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูง (hypercholesterolemia และ/หรือ hypertriglyceridemia) ได้⁽²⁾

ไขมันในร่างกายแบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ โคเลสเตอรอล (Cholesterol), ไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides) ฟอสโฟลิปิด (Phospholipid) และกรดไขมันอิสระ (Free Fatty Acid) เช่น lipoprotein ชนิดต่างๆ โดยปกติไขมันจะถูกขนส่งไปส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยอาศัยพาหะที่สำคัญ-คือ ไลโปโปรตีน ไลโปโปรตีนที่สำคัญ-สองตัวได้แก่ ได้แก่ HDL (High density lipoprotein) และ LDL (Low density lipo-

protein) ทั้งสองมีองค์ประกอบเป็น cholesterol ทำหน้าที่ในการขนส่งไขมัน โดย HDL จะขนส่งไขมันไปกำจัดที่ตับ ถ้ามีระดับสูงจะส่งผลดี แต่ LDL ทำหน้าที่ขนส่ง cholesterol ไปตามกระแสเลือดถึงอวัยวะต่างๆ และสามารถจับกับเซลล์ของกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดงได้ ซึ่งเป็นสาเหตุของการสะสม cholesterol ในเส้นเลือดมากขึ้น การมีระดับไขมันในเลือดที่สูงจะส่งผลต่อการสะสมของ cholesterol ในเส้นเลือดโดย LDL ได้ และจะก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น⁽³⁾ ปี-หาระดับไขมันผิดปกติในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเกิดได้ทั้งจากตัวโรคเอง และจากการใช้ยาต้านไวรัส โดยพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีก่อนการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีอาจมีระดับไขมันผิดปกติแล้ว เช่น Chantry และคณะพบว่าในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ได้ยาต้านไวรัสเอชไอวีมีถึงร้อยละ 30 ที่มีระดับ HDL ผิดปกติ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบเพียงร้อยละ 4 ที่มีระดับ HDL ผิดปกติ⁽⁴⁾ หลายๆ แห่งพบระดับ cholesterol สูงขึ้นก่อนได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี^(5,6,7) ในผู้ใหญ่ที่ยังไม่ได้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในช่วงแรกจะพบการลดลงของ HDL ตามด้วยการลดลงของ LDL และการเพิ่มขึ้นของ triglyceride⁽⁸⁾ และจากการศึกษาของ Sellmeyer DE และคณะ⁽⁹⁾ พบระดับ LDL และ triglyceride เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี อย่างไรก็ตามก็มีการศึกษาในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ประเทศอังกฤษ

กลุ่มที่มีอาการของเอชไอวีน้อยถึง ปานกลาง อายุเฉลี่ย 7.1 ปี พบว่ามีระดับไขมันปกติ⁽¹⁰⁾ และระดับยาในกระแสเลือดไม่เกี่ยวกับระดับไขมันที่เพิ่มขึ้น เช่น ระดับยา lopinavir หรือ ritonavir ในกระแสเลือดสูง ไม่ส่งผลให้ระดับไขมันเพิ่มขึ้น⁽¹¹⁾ ในปัจจุบันมีหลักฐานมากมายว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีมีผลต่อระดับไขมัน เช่น ในเด็กหลังได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีพบความชุกของระดับ cholesterol สูงระดับเปอร์เซ็นต์ที่ 95 ถึงร้อยละ 13- 27⁽¹²⁾ ถือว่าสูงกว่าปกติมาก หลายการศึกษาพบว่ายาต้านไวรัสเอชไอวีโดยเฉพาะอย่างยิ่ง Lopinavir/ritonavir (LPV/r) มีผลต่อระดับไขมัน เช่น การศึกษาของ Galindo MJ และคณะ⁽¹³⁾ หลังใช้ LPV/r 1 ปี พบระดับ cholesterol สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ ระดับ triglyceride เพิ่มขึ้นเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญ-ทางสถิติ การศึกษาในอดีตที่สถาบันบำราศนราดูรของ รุณี สุนทรขจิตและคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าการใช้ PI โดยมี LPV/r เป็นส่วนให้-มีภาวะไขมันสูงกว่ากลุ่มใช้ 2NRTIs/NNRTI เกือบ 9 เท่า

จากรายงานข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อเอชไอวีและการใช้ยา LPV/r มีผลต่อระดับไขมันทั้ง cholesterol และ triglyceride ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต จำเป็นต้องมีแนวทางป้องกันภาวะไขมันผิดปกติในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และหรือที่รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี เช่น แนวทางการใช้ชีวิต การรับประทานอาหาร การเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีเพื่อลดผลไขมัน การใช้ยาลดไขมัน รวมถึงการออกกำลังกายช่วยลดภาวะไขมันผิดปกติ^(15,16) ในปี พ.ศ. 2552 ทีมสหวิชาชีพของสถาบันบำราศนราดูร ประกอบไปด้วย แพทย์ นักโภชนาการ พยาบาล เภสัชกร ได้เริ่มขบวนการแนะนำและควบคุมทางโภชนาการอย่างเคร่งครัด (intervention) เพื่อควบคุมการเกิดสภาวะไขมันสูงในเลือดของผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ โดยการแนะนำหลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูง การสำรวจพฤติกรรมติดตามผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการไม่ทำตามคำแนะนำ มีการประเมินติดตามภาวะ cholesterol และ triglyceride ก่อนและหลังการเข้าร่วมโครงการ intervention ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2550 - 2553

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะหย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ดำเนินการเก็บข้อมูล ณ สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2553 โดยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรมควบคุมโรค

กลุ่มประชากรศึกษาใช้เกณฑ์คัดเลือกคือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุน้อยกว่า 18 ปี มารับการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูรและได้รับยา LPV/r ในสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาได้แก่ ผู้ที่ได้รับยาลดไขมัน และผู้ป่วยที่ติดตามระดับ cholesterol และ triglyceride ไม่ครบ โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนก่อนการเปลี่ยนสูตรยาที่มี LPV/r และหลังเริ่มใช้ LPV/r 1 ปี และ 3 ปี ตามลำดับ (ไม่นำค่า cholesterol และ triglyceride หลังเริ่มใช้ LPV/r 2 ปี พ.ศ. 2552 มาวิเคราะห์เนื่องจากเป็นปีที่ทำ intervention) ตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ ระดับ CD4 viral load น้ำหนัก ส่วนสูง ระดับ cholesterol และ triglyceride สถิติที่ใช้วิเคราะห์ Paired t-tests เปรียบเทียบข้อมูลแบบต่อเนื่อง เช่น ระดับไขมันก่อนและหลังการใช้ intervention ใช้สถิติร้อยละ และ chi square สำหรับข้อมูลแบบไม่ต่อเนื่อง

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กในโครงการ 62 ราย อายุเฉลี่ย 13.90 ± 8.17 ปี มีเพศชาย 35 คน คิดเป็นร้อยละ 56 พบระดับ BMI เฉลี่ย 15.26 ± 2.45 kg/m² ระดับ CD4 median(range) เท่ากับ 595 (18- 2332) cells/ UI, ระดับ Viral load median(range) เท่ากับ 3,915 (40- 785,000) copies/ml กลุ่มที่มี Adherence มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 พบ 48 ราย คิดเป็นร้อยละ 77 กลุ่มรู้สถานะการติดเชื้อเอชไอวี (Status) พบ 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 82 และมีผู้ใช้ PI ตัวเดียว 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 58 ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย 62 ราย ก่อนได้รับยา LPV/r

ข้อมูล	จำนวน 62 ราย
อายุ (ปี) mean±SD	13.90±8.17
เพศ ชาย	35 (ร้อยละ 56)
หญิง	27 (ร้อยละ 44)
BMI (kg/m ²) mean±SD	15.26±2.45
CD4 cells/ U/ml median(range)	595 (18- 2332)
Viral load copies/ml median(range)	3,915 (40- 785,000)
Adherence มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95	48 (ร้อยละ 77)
Status	51 (ร้อยละ 82)
Single Boosted PI	36 (ร้อยละ 58)

ผลเปรียบเทียบระดับ cholesterol และ triglyceride ก่อนเริ่ม LPV/r (พ.ศ.2550) และหลังเริ่ม LPV/r 1 ปี (พ.ศ.2551)

ระดับ cholesterol ก่อนใช้ LPV/r เท่ากับ 189.44±48.76 mg/dl หลังใช้ LPV/r 1 ปี เท่ากับ 200.19±49.03 mg/dl เปรียบเทียบระดับ cholesterol ก่อนและหลังเริ่ม LPV/r พบว่าระดับ cholesterol หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ-ทางสถิติ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับ cholesterol และ triglyceride ก่อนเริ่ม LPV/r (พ.ศ.2550) และหลังเริ่ม LPV/r 1 ปี (พ.ศ.2551)

	ก่อนเริ่ม LPV/r (พ.ศ.2550) ผู้ป่วย 62 ราย	หลังเริ่ม LPV/r 1 ปี (พ.ศ.2551) ผู้ป่วย 62 ราย	Paired t-test Differences	Sig (2-tailed)
cholesterol mg/dl mean ±SD	189.44±48.76	200.19±49.03	เปรียบเทียบระดับ cholesterol ก่อนและหลังเริ่ม LPV/r $t = -2.105$	.039
triglyceride mg/dl mean±SD	155.68±67.87	162.58±88.75	เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลังเริ่ม LPV/r $t = -.552$	.583

ผลเปรียบเทียบระดับ cholesterol และ triglyceride ก่อนเริ่ม intervention (พ.ศ.2551) และหลัง intervention 1 ปี (พ.ศ.2553)

(p= 0.039) ตามตารางที่ 2

ระดับ triglyceride ก่อนใช้ LPV/r เท่ากับ 155.68±67.87 mg/dl หลังใช้ LPV/r 1 ปี เท่ากับ 162.58±88.75 mg/dl เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลังเริ่ม LPV/r พบว่าระดับ triglyceride หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญ-ทางสถิติ (p= 0.583) ตามตารางที่ 2

ขบวนการแนะนำและควบคุมทางโภชนาการอย่างเคร่งครัด (intervention) ของสถาบันบำราศนราดูร ประกอบไปด้วย 1.การประเมินภาวะโภชนาการ

(Nutrition Assessment) ได้แก่ การประเมินค่าไขมัน cholesterol และ triglyceride อยู่ในระดับใดเกินเกณฑ์หรือไม่ ประเมินพฤติกรรมการบริโภคอาหาร ให้ผู้ป่วยบันทึกการบริโภคอาหาร 3 วันก่อนมาตรวจ สอบถามเพื่อคำนวณพลังงานที่ผู้ป่วยได้รับ ประเมินการออกกำลังกาย ประเมินสภาพความเป็นอยู่ เศรษฐฐานะ หรือสิ่งแวดล้อม เพื่อปรับเปลี่ยนวิธี หรืออาหารที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล แต่ยังคงได้สารอาหารเท่าเดิม หรือใกล้เคียงจากเดิมมากที่สุด 2. การวินิจฉัยและสรุปปัญหาทางด้านโภชนาการ (Nutrition Diagnosis) ทำเป็นรายบุคคล จึงสามารถวางแผนทางให้ความรู้ที่แตกต่างกันออกไปในแต่ละบุคคล 3. การส่งเสริมภาวะโภชนาการ (Nutrition intervention) ได้แก่ แนะนำการรับประทานอาหารที่ถูกต้องตามหลักโภชนาการ เน้นหลีกเลี่ยงอาหารที่จะทำให้ไขมันในเลือดสูงขึ้น 4. การประเมินและติดตามผลทางด้านโภชนาการ (Nutrition Monitoring and Evaluation) ตารางที่ 3

ทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาตามนัด จะมีการสอบถามความรู้ และทำแบบทดสอบ เพื่อประเมินผู้ป่วยมีความเข้าใจในเรื่องที่ให้คำแนะนำ ไปหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมีความเข้าใจ ในครั้งต่อไปอาจ ทบทวนความรู้เพียงอย่างเดียว^(17,18,19)

ระดับ cholesterol ก่อน intervention เท่ากับ 200.19 ± 49.03 mg/dl หลังใช้ intervention 1 ปี เท่ากับ 204.00 ± 67.40 mg/dl เปรียบเทียบระดับ cholesterol ก่อนและหลัง intervention พบว่าระดับ cholesterol หลังใช้ intervention เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.615$) ตามตารางที่ 3

ระดับ triglyceride ก่อน intervention เท่ากับ 162.58 ± 88.75 mg/dl หลังใช้ intervention 1 ปี เท่ากับ 150.05 ± 71.23 mg/dl เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลัง intervention พบว่าระดับ triglyceride หลังใช้ intervention ลดลงจากก่อนเริ่ม intervention โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.140$) ตาม ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระดับ cholesterol และ triglyceride ก่อนเริ่ม intervention (พ.ศ.2551) และหลัง intervention 1 ปี (พ.ศ.2553)

	ก่อน intervention (พ.ศ.2551) ผู้ป่วย 62 ราย	หลัง intervention 1 ปี (พ.ศ.2553) ผู้ป่วย 62 ราย	Paired t-test Differences	Sig (2-tailed)
Cholesterol mg/dl mean±SD	200.19±49.03	204.00±67.40	เปรียบเทียบระดับ cholesterol ก่อนและหลัง intervention $t = -.506$	.615
triglyceride mg/dl mean±SD	162.58±88.75	150.05±71.23	เปรียบเทียบระดับ triglyceride ก่อนและหลัง intervention $t = 1.496$	.140

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าภายหลังใช้กระบวนการแนะนำ และควบคุมทางโภชนาการอย่างเคร่งครัด (intervention) พบว่าระดับ cholesterol และ triglyceride ไม่เพิ่มขึ้น ถือว่าเป็นผลดีต่อผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานสูตร

ยาต้านไวรัสที่มี LPV/r เป็นองค์ประกอบอย่างยิ่งเพราะ หากเราไม่มีมาตรการใดๆ ระดับไขมันน่าจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ สอดคล้องกับการศึกษาของ Rhoads MP และ คณะแนะนำ Intervention strategies เช่น ควบคุม อาหาร ออกกำลังกาย การเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวี⁽¹⁰⁾ เพื่อ

ลดการเพิ่มขึ้นของระดับไขมัน เพราะในการติดตามการใช้ LPV/r ในระยะยาวพบระดับไขมันจะสูงขึ้นตลอด โดยระดับ non-HDL เช่นพวก LDL เพิ่มขึ้น 16.62 mg (0.43 millimoles) ต่อปี ในช่วง 1 ปีแรก และ 30.93 mg (0.8 millimoles) ต่อปี ในช่วงมากกว่า 4 ปีหลังได้รับยา LPV/r, จากผลการศึกษาของ Moyle GJ และคณะ⁽²⁰⁾ สนับสนุนให้ Intervention โดยเน้นที่การควบคุมทางโภชนาการเป็นหลักเหมือนกัน ผลการศึกษาพบว่าการควบคุมอาหารและการใช้ยา pravastatin เปรียบเทียบกับการควบคุมอาหารอย่างเดียวในเวลา 6 เดือนพบระดับ cholesterol ลดลงในกลุ่มควบคุมอาหารและการใช้ยา pravastatin มากกว่าแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.051$) ผลของ triglyceride ก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาของ Miller J และคณะ⁽²¹⁾ เปรียบเทียบ Intervention ระหว่างใช้โภชนาการอาหารไขมันอิ่มตัวต่ำอย่างเดียวกับการใช้ยา gemfibrozil 600 mg 2 ครั้งต่อวันร่วมกับโภชนาการอาหารไขมันอิ่มตัวต่ำในผู้ป่วยกินยา PI ที่มี triglyceride สูง พบว่าระดับ triglyceride ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ดีระดับไขมันที่ไม่ขึ้นหลัง intervention ของสถาบันบำราศนราดูร อาจเกิดจากปัจจัยอื่นได้ เช่น การขึ้นของระดับไขมันมักจะพบในปีแรกหลังเริ่มใช้ยา LPV/r⁽²²⁾ ปีต่อไปอาจไม่เพิ่ม นอกจากขบวนการแนะนำและควบคุมทางโภชนาการยังมีอีกหลายแนวทางที่ลดระดับไขมัน เช่น การเปลี่ยนยาจาก LPV/r ไปใช้ยากลุ่มอื่น เช่น จากการศึกษาของ Strehlau R และ คณะ⁽²³⁾ พบว่ากลุ่มเด็กที่เคยใช้ LPV/r มาก่อน เปลี่ยนไปใช้ Nevirapine (NVP) มีระดับ HDL เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ Total cholesterol/HDL และ triglyceride จะมีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังเปลี่ยนมาใช้ NVP 31 เดือน ในทางปฏิบัติประเทศไทยยากที่จะใช้วิธีนี้เพราะสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มี NVP เป็นองค์ประกอบ เป็นสูตรแรกหรือเบื้องต้นในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี เมื่อมีการติดต่อยา NVP จึงเปลี่ยนไปใช้สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่มี LPV/r

เป็นองค์ประกอบ หากมีปฏิกิริยาเรื่องไขมันจึงไม่สามารถย้อนกลับมาใช้ยา NVP ได้ อีกแนวทางหนึ่งคือลดการใช้ double boosted PI นอกจากนี้การใช้ยาลดไขมัน สามารถลดภาวะ hypertriglyceridaemia และ hypercholesterolaemia ในผู้ป่วยที่ใช้ LPV/r เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด coronary heart disease ได้⁽²⁴⁾

การศึกษานี้พบว่าระดับ cholesterol หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.039$) ขณะที่ระดับ triglyceride หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.583$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Galindo MJ และคณะ⁽¹³⁾ ในผู้ใหญ่พบว่าระดับ cholesterol หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) ขณะที่ระดับ triglyceride หลังใช้ LPV/r 1 ปี เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.070$)

การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์ความแตกต่างระดับไขมันของ double boosted PI (LPV/r ร่วมกับ PI ตัวอื่น เช่น Indinavir หรือ saquinavir) และ single boosted PI (LPV/r ตัวเดียว) เพราะ LPV/r เป็นตัวที่มีผลต่อไขมันมากกว่า Indinavir และ saquinavir ขณะเดียวกันก่อนหน้านี้อาสาสมัครมีการศึกษาระดับไขมันในเด็กพบว่า double boosted PI มีระดับไขมันในเลือดไม่แตกต่างจาก single boosted PI ($P=0.379$)⁽¹⁴⁾

การศึกษานี้มีข้อจำกัด 1) เป็นการศึกษาย้อนหลังไม่สามารถควบคุมปัจจัยบางอย่างได้ เช่นการเลือกใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี adherence และการรู้สถานะการติดเชื้อเอชไอวี 2) ไม่ได้ติดตามระดับ HDL และ LDL ซึ่งถือเป็นไขมันที่พบบ่อยความเสี่ยง การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด 3) จำนวนผู้ป่วยที่เข้าในเกณฑ์การศึกษามีจำนวนน้อย

สรุป

การรักษาด้วยยา LPV/r สัมพันธ์กับการเพิ่มของระดับ cholesterol และ triglycerides ฉะนั้นในการดูแลผู้ป่วยควรตรวจระดับ cholesterol และ triglycerides ก่อนการรักษาและในระหว่างการรักษา

รวมถึงการปรับแนวทางการใช้ชีวิต การรับประทาน
อาหาร การออกกำลังกาย และการเลือกใช้ยาต้านไวรัส
เอชไอวีที่เหมาะสม ทั้งหมดช่วยลดภาวะไขมันผิดปกติได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สุทัศน์
โชตนะพันธ์ที่ให้คำแนะนำทางสถิติ ขอขอบคุณ
กุมารแพทย์ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ผู้ป่วยนอก กุมารเวชกรรม
สถาบันบำราศนราดูรและผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ
อย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- 1 ประพันธ์ ภานุภาค, มนุ- ลีเชวงวงศ์, ทวีทรัพย์
ศิริประภาศิริ, วสันต์ จันทราทิตย์, วิชัย เตชะสาธิต,
อัจฉรา อีร์รัตน์กุล, และคณะ, บรรณาธิการ.
แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วย
ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ระดับชาติ ปี
พ.ศ.2553. ศูนย์พัฒนาระบบบริการยาต้านไวรัส
สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย;
กันยายน 2553.
- 2 Tassiopoulos K, Williams PL, Seage GR, III,
Crain M, Oleske J, Farley J. Association of hy-
percholesterolemia incidence with antiretroviral
treatment, including protease inhibitors, among
perinatally HIV-infected children. *J Acquir Im-
mune Defic Syndr.* 2008; 47: 607-614.
- 3 ไขมันในเลือด Cholesterol , triglyceride , HDL ,
LDL Available at <http://www.thai labonline.com/lab-cholesterol.htm>.
- 4 Chantry CJ, Hughes MD, Alvero C et al. Lipid
and glucose alterations in HIV-infected children
beginning or changing antiretroviral therapy. *Pe-
diatrics.* 2008; 122: e129-e138.
- 5 Rhoads MP, Smith CJ, Tudor-Williams G, et
al. Effects of highly active antiretroviral therapy
on paediatric metabolite levels. *HIV Med.* 2006;
7: 16-24.
- 6 Cheseaux JJ, Jotterand V, Aebi C, et al. Hyper-
lipidemia in HIV-infected children treated with
protease inhibitors: relevance for cardiovascular
diseases. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;
30: 288-293.
- 7 Carter RJ, Wiener J, Abrams EJ, et al.
Dyslipidemia among perinatally HIV-infected
children enrolled in the PACTS-HOPE cohort,
1999-2004: a longitudinal analysis. *J Acquir
Immune Defic Syndr.* 2006; 41: 453-460.
- 8 Grunfeld C, Feingold KR. Metabolic disturbances
and wasting in the acquired immunodeficiency
syndrome. *N Engl J Med.* 1992; 327: 329-
337.
- 9 Sellmeyer DE, Grunfeld C. Endocrine and meta-
bolic disturbances in human immunodeficiency
virus infection and the acquired immune defi-
ciency syndrome. *Endocr Rev.* 1996; 17: 518-
532.
- 10 Rhoads MP, Lanigan J, Smith CJ, Lyall EG.
Effect of Specific ART Drugs on Lipid Changes
and the Need for Lipid Management in Children
With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;
57: 404-412.
- 11 Bierman WF, van Vonderen MG, Veldkamp AI,
Burger DM, Danner SA, Reiss P, et al. The
lopinavir/ritonavir-associated rise in lipids is not
related to lopinavir or ritonavir plasma concen-
tration. *Antivir Ther.* 2011; 16(5): 647-55.
- 12 Farley J, Gona P, Crain M, et al. Prevalence of
elevated cholesterol and associated risk factors
among perinatally HIV-infected children (4-
19years old) in Pediatric AIDS Clinical Trials
Group 219C. *J Acquir Immune Defic Syndr.*
2005; 38: 480-487.

- 13 Galindo MJ, Verdejo J, Gonzalez-Muñoz M, Ferrer A, Polo R. Metabolic changes in protease inhibitor-naïve patients treated for 1 year with lopinavir/ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Aug 15;48(5):628-9.
- 14 รุจน์ สุทธธชิต, ดวงมณี สุวรรณมาศ, รัชณี เชื้อเทศ, บุษกร สันติสุขลาภผล, นฤภัค บุ-ฤทธิภัทร์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส. *วารสารควบคุมโรค*. 2551; 34: ?
- 15 Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Hyperlipidaemia in patients with HIV-1 infection receiving highly active antiretroviral therapy: epidemiology, pathogenesis, clinical course and management. *Int J Antimicrob Agents*. 2003; 22: 89-99.
- 16 Miller TL, Somarriba G, Kinnamon DD, et al. The effect of a structured exercise program on nutrition and fitness outcomes in human immunodeficiency virus-infected children. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010; 26: 313-319.
- 17 กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2543. โภชนาการดี ชีวิตมีสุข. พิมพ์ครั้งที่ 2 . เจริ-พาณิชย์, กรุงเทพฯ.
- 18 เดวิด แอลคาตซ์ และเดบรา แอล. กอร์ดอน. 2550. ลดโคเลสเตอรอลใน 12 สัปดาห์. แปลโดย กิจจา ฤทธิขจร, เกศกานดา จตุรงค์โชค, สุมาลี ตันตาศณี, แสงโสม บุญยศักดิ์ และอรวีร์ วิริยะธนานนท์. พิมพ์ครั้งที่ 4. อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง, กรุงเทพฯ.
- 19 ชนิตา ปิไชติการ. 2552. "โภชนบำบัด เพื่อลดไขมันและเบาหวาน" เอกสารประกอบการประชุมวิชาการเรื่องโภชนบำบัดเพื่อลดไขมันและเบาหวาน, นนทบุรี (อัสสัมชัญ).
- 20 Malvestutto CD, Aberg JA .Management of dyslipidemia in HIV-infected patients. *Clin Lipidol*. 2011 August ; 6(4): 447-462.
- 21 Miller J, Brown D, Amin J, et al. A randomized, double-blind study of gemfibrozil for the treatment of protease inhibitor-associated hypertriglyceridaemia. *AIDS*. 2002; 16(16): 2195-2200.
- 22 Magenta L, Dell-Kuster S, Richter W.O, Young J, Hasse B, Flepp M, et al. Lipid and Lipoprotein Profile in HIV-Infected Patients Treated with Lopinavir/Ritonavir as a Component of the First Combination Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011; 27(5): 525-33.
- 23 Strehlau R, Coovadia A, Abrams EJ, Martens L, Arpadi S, Meyers T, et al. Lipid Profiles in Young HIV-infected Children Initiating and Changing Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Nov 30.
- 24 Croxtall JD, Perry CM. Lopinavir/Ritonavir: a review of its use in the management of HIV-1 infection. *Drugs*. 2010; 70(14): 1885-915.