

การสำรวจความชุกและแบบแผนการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

พรทิพย์ กิตติคุณการ¹, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์²

¹นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและแบบแผนการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด **วิธีการ:** การศึกษาเป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์แผนกผู้ป่วยนอกของผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2545 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ระดับไขมันในเลือด ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ สูตรยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับ และแบบแผนการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด **ผลการวิจัย:** ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 551 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 52.5 มีอายุเฉลี่ย 43.4 ปี ส่วนใหญ่ได้รับสูตรยาต้านไวรัสที่ประกอบด้วย EFV (ร้อยละ 75.2) ความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ คือ ร้อยละ 66.8 โดยมีระดับไขมันคอเลสเตอรอล แอลดีแอล ไตรกลีเซอไรด์สูงกว่าเกณฑ์ และเอชดีแอลต่ำกว่าเกณฑ์ ร้อยละ 66.6, 63.6, 46.5 และ 37.5 ตามลำดับ การศึกษาพบจำนวนชนิดของระดับไขมันผิดปกติ 2 ชนิดขึ้นไปในผู้ป่วยร้อยละ 80.3 ผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด ร้อยละ 58.2 ส่วนใหญ่เริ่มต้นการรักษาด้วยยา gemfibrozil 600 มิลลิกรัม และได้รับการรักษาล่าสุด ปี พ.ศ.2561 ด้วยยา fenofibrate 300 มิลลิกรัม โดยมีระยะเวลาที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด 80.8 เดือน **สรุป:** ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติสูงถึงร้อยละ 66.8 และส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม fibrates ชนิดเดียวเพื่อควบคุมระดับไขมันในเลือด

คำสำคัญ: ยาลดระดับไขมัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลชุมชน

รับต้นฉบับ: 17 ก.พ. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 26 เม.ย. 2563, รับผิดชอบพิมพ์: 4 พ.ค. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน

กรุงเทพมหานคร 10330 E-mail: chankit.p@chula.ac.th

Prevalence Survey and Treatment Regimens for Dyslipidemia in HIV-Infected Adults at a Community Hospital

Porntip Kittidunyakarn¹, Chankit Puttilerpong²

¹Master Student, Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: To study the prevalence and treatment regimens for dyslipidemia, one of the risk factors associated with cardiovascular disease, in HIV-infected adults. **Method:** A cross-sectional descriptive study was conducted by retrospectively collecting the data from outpatient medical records and computerized database of outpatient departments of HIV-infected adults in KrathumBaen Hospital between January 1st, 2002 and December 31st, 2018. The collected data consisted of patients' general information, blood lipid profiles, CD4 leukocyte level, antiretroviral drug regimens and treatment regimens of lipid-lowering drugs. **Results:** From a total of 551 HIV-infected patients, 52.5% were male and average age was 43.4 years. A majority of the patients (75.2%) had received EFV-based regimen. The prevalence of dyslipidemia was 66.8%. High levels of cholesterol, LDL and triglyceride and low levels of HDL were found in 66.6, 63.6, 46.5 and 37.5% of subjects, respectively. 80.3% of the patients had more than two types of abnormal lipid levels. The subjects (58.2%) were treated with lipid-lowering drugs. Most of these patients started the treatment with 600 milligrams of gemfibrozil and the most prevalent recent treatment in 2018 was 300 milligrams of fenofibrate. Lipid-lowering drugs were administered over a total of 80.8 months on average. **Conclusions:** Prevalence of dyslipidemia in HIV-infected adult patients were 66.8%. Most of them were treated with fibrates alone to control blood lipid levels.

Keywords: lipid-lowering drugs, dyslipidemia, HIV infection, community hospital

บทนำ

ปัจจุบันผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถเข้าสู่กระบวนการรักษาด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพได้อย่างรวดเร็วขึ้น และหากได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ จะส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์เพิ่มขึ้นและมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้นกว่าในอดีต (1) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีอายุยืนยาวขึ้นย่อมมีโอกาสเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด (2) มีข้อมูลการศึกษา พบว่า ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 1.5-2 เท่า (3) และผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความหนาของผนังหลอดเลือดหัวใจมากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีในช่วงอายุเดียวกัน (4) ส่งผลทำให้มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเร็วกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ คือ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (5-8)

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หมายถึง ความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของไลโปโปรตีน เป็นผลทำให้ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลงไป คือ มีระดับคอเลสเตอรอล แอลดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ที่สูงขึ้น ส่วนระดับเอชดีแอลลดลงจากเกณฑ์ปกติ (9) มีข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศหลายฉบับ (10-14) พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติค่อนข้างสูง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ปัจจัยทั่วไป เช่น อายุที่ยืนยาวขึ้นของผู้ติดเชื้อเอชไอวี การรับประทานยา และวิถีการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น ยาต้านไวรัสบางชนิด รวมถึงภาวะของโรคติดเชื้อเอชไอวีที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดการรวมกลุ่มของไขมันที่มากขึ้น

แม้ว่าในอดีตที่ผ่านมา จะมีการศึกษาหลายฉบับเกี่ยวกับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย (15-17) แต่เนื่องจากในปัจจุบันมีการปรับเปลี่ยนแนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ทั้งในส่วนของเกณฑ์ในการเริ่มยาต้านไวรัสที่ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ที่สูงขึ้นกว่าในอดีต การปรับเปลี่ยนสูตรยาแรกที่แนะนำในการรักษา และมียาต้านไวรัสชนิดใหม่หลายชนิด ปัจจัยเหล่านี้ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่เร็วขึ้นกว่าในอดีต ประกอบกับพฤติกรรมมารบริโภคที่เปลี่ยนแปลงไป จึงอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมได้ (18)

นอกจากนี้การศึกษาที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการเก็บข้อมูลหลังจากเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสในระยะเวลาที่ค่อนข้างจำกัด รวมทั้งข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันเริ่มพบรายงานผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในช่วงอายุที่ต่ำลงมากขึ้นกว่าในอดีต (4, 19) ประกอบกับบริบทของโรงพยาบาลกระทัดรัดแบบในปัจจุบันที่ให้บริการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ทำให้มีโอกาสที่ผู้ติดเชื้อจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น แต่พบว่ายังไม่มีการศึกษาความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการสำรวจความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและแบบแผนการรักษาในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งจะทำให้ทราบถึงขนาดของปัญหาดังกล่าว เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการเฝ้าระวังและติดตามการเกิดภาวะดังกล่าว ตลอดจนวางแผนป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อไปในอนาคต

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ซึ่งได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลกระทัดรัดแบบ เลขที่ 005/2563

ตัวอย่าง

ตัวอย่างเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวไทยที่เข้ารับการรักษา ณ คลินิกเอชไอวีผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลกระทัดรัดแบบ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2545 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 จำนวนทั้งหมด 732 ราย เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย คือ 1) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีโดยแพทย์หรือระบุกลุ่มโรครหัส (ICD10) B20: Human immunodeficiency virus [HIV] disease หรือ Z21: asymptomatic human immunodeficiency virus [HIV] infection status 2) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 และ 3) ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ณ วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย คือ 1) ผู้ป่วยที่แพทย์ส่งต่อหรือขอย้ายไปรักษาอย่างต่อเนื่องที่

โรงพยาบาลอื่น 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาไม่ต่อเนื่อง และ 3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับไขมันในเลือดไม่ครบถ้วน

การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของ Chen และคณะ (14) ที่พบว่า มีความชุกร้อยละ 75.6 โดยกำหนดความแม่นยำร้อยละ 5 เท่ากับ 0.0378 และใช้ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 496 ราย ทั้งนี้ เนื่องจากการศึกษานี้ไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมและเพื่อลดอคติที่อาจเกิดจากการเลือกตัวอย่าง ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลของตัวอย่างทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าและออกจากการวิจัย

วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่ผ่านตามเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าและออกการวิจัยทั้งหมดจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร และเก็บข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ระดับไขมันในเลือด ณ วันที่เริ่มรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือดและค่าสุดท้ายขณะที่ได้รับการรักษาในปี พ.ศ.2561 ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์เริ่มต้นและค่าสุดท้ายขณะที่ได้รับการรักษาในปี พ.ศ.2561 สูตรยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับเป็นสูตรแรกและสูตรล่าสุดก่อนเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ จำนวนสูตรยาต้านไวรัสตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงการถูกวินิจฉัยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัส และแบบแผนการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด ผู้วิจัยเก็บข้อมูล 2 รอบจากแหล่งข้อมูล 2 แหล่ง คือ รอบที่ 1 จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และรอบที่ 2 จากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล โดยการตรวจสอบทวนซ้ำจากแหล่งข้อมูลต่างกัน ผู้วิจัยยึดข้อมูลที่ตรงกัน 2 แหล่งข้อมูลเท่านั้น เพื่อให้เกิดความถูกต้องมากที่สุด

นิยามศัพท์เฉพาะ

ผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หมายถึง ผู้ที่เป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้ 1) ผู้ที่มีภาวะที่มีระดับไขมันในเลือดอย่างหนึ่งอย่างใดผิดปกติจากเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับแอลดีแอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, ระดับเอชดีแอลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่ง

อ้างอิงตามแนวทางของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (9) 2) ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้รักษาว่าเป็นผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของการศึกษา หรือ 3) ผู้ป่วยได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดจากแพทย์ผู้ทำการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for the Social Science Version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand)

ผลการวิจัย

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมด 732 ราย ผู้ป่วยถูกคัดเลือกออกตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าและออกจากการวิจัย 181 ราย เหลือผู้ป่วย 551 ราย จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 52.5) อายุขณะที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส คือ 37.0 ± 10.3 ปี อายุเฉลี่ย ในปี พ.ศ.2561 เท่ากับ 43.4 ± 11.3 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.8 ± 4.1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะหรือโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย (ร้อยละ 77.3) จำแนกเป็นผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ 368 ราย (ร้อยละ 66.8) รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูง 134 ราย (ร้อยละ 24.3) และโรคเบาหวาน 61 ราย (ร้อยละ 11.0) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่และไม่เคยดื่มสุรา (ร้อยละ 78.9 และ 78.9 ตามลำดับ)

เมื่อพิจารณาข้อมูลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสพบว่า ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์เริ่มต้น เท่ากับ 97 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (33 - 245 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ผู้ป่วยร้อยละ 55.2 มีระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์เริ่มต้นน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ปัจจุบัน ในปี พ.ศ.2561 ที่ประกอบด้วยยา efavirenz เป็นสูตรพื้นฐาน (ร้อยละ 75.2) ระยะเวลาในการได้รับยาต้านไวรัสตั้งแต่เริ่มรับยาต้านไวรัสครั้งแรกจนถึงวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาล่าสุดท้ายในปี พ.ศ.2561 อยู่ในช่วง 1 - 178.1 เดือน มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 70.3 เดือน และค่าพิสัยควอไทล์ 31.2 - 117.3 เดือน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ณ ครั้งสุดท้ายที่มารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 (n=551)

ข้อมูลผู้ป่วย	
เพศ, จำนวน (ร้อยละ): ชาย	289 (52.5)
อายุขณะที่เริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	37.0 $\pm$ 10.3
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	18 - 83
อายุปัจจุบัน ในปี พ.ศ.2561 (ปี) , ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	43.4 $\pm$ 11.3
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	18 - 85
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) , ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	22.8 $\pm$ 4.1
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	14.5 - 38.1
ภาวะหรือโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่มี	125 (22.7)
มี	426 (77.3)
ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	368 (66.8)
โรคความดันโลหิตสูง	134 (24.3)
โรคเบาหวาน	61 (11.0)
โรคโลหิตจาง	60 (10.9)
โรคไตวายเรื้อรัง	15 (2.7)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	14 (2.5)
โรคอื่น ๆ ¹	25 (4.5)
ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์เริ่มต้น (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ² , จำนวน (ร้อยละ)	
น้อยกว่า 200	304 (55.2)
200 - 349	67 (12.2)
มากกว่าหรือเท่ากับ 350	62 (11.3)
ค่ามัธยฐาน, ค่าพิสัยควอร์ไทล์	97, 33 - 245
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	1 - 1,546
สูตรยาต้านไวรัสปัจจุบัน ในปี พ.ศ.2561, จำนวน (ร้อยละ)	
Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) ในสูตรยาพื้นฐาน	494 (89.7)
efavirenz ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	414 (75.2)
tenofovir และ emtricitabine	346 (62.7)
tenofovir และ lamivudine	46 (8.4)
zidovudine และ lamivudine	11 (2.0)
stavudine และ lamivudine	7 (1.3)
didanosine และ lamivudine	2 (0.4)
abacavir และ lamivudine	2 (0.4)
nevirapine ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	80 (14.5)
zidovudine และ lamivudine	56 (10.2)
stavudine และ lamivudine	11 (2.0)
tenofovir และ lamivudine	9 (1.6)
tenofovir และ emtricitabine	4 (0.7)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ณ ครั้งสุดท้ายที่มารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 (n=551) (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	
protease inhibitors (PIs) ในสูตรยาพื้นฐาน	57 (10.3)
lopinavir/ritonavir ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	56 (10.1)
tenofovir และ lamivudine	20 (3.6)
zidovudine และ lamivudine	12 (2.2)
tenofovir และ emtricitabine	10 (1.8)
zidovudine และ tenofovir	7 (1.2)
zidovudine, lamivudine และ tenofovir	3 (0.5)
abacavir และ lamivudine	1 (0.2)
stavudine และ lamivudine	1 (0.2)
tenofovir, zidovudine และ lamivudine	1 (0.2)
tenofovir, emtricitabine และ abacavir	1 (0.2)
atazanavir/ritonavir ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	1 (0.2)
tenofovir และ lamivudine	1 (0.2)
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส (เดือน), ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอร์ไทล์)	70.3 (31.2 - 117.3)
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	1 - 178.1

1: ได้แก่ โรคเริม โรคสะเก็ดเงิน โรคหอบหืด และโรคลมชัก

2: มีข้อมูลผู้ป่วย 433 ราย

เมื่อพิจารณาข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 551 ราย ณ วันที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หรือ ข้อมูล ณ ปี พ.ศ.2561 พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ 368 ราย ส่วนใหญ่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (245 รายหรือร้อยละ 66.6) รองลงมาเป็นระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 234 ราย (ร้อยละ 63.6) ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่มีชนิดของระดับไขมันผิดปกติจำนวน 2 ชนิดร่วมกัน 170 ราย (ร้อยละ 47.1)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ตรงตามเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติทั้ง 3 ข้อ ได้แก่ 1) มีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดที่ผิดปกติตามแนวทางของ NCEP-ATP III 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยแพทย์ผู้รักษา และ 3) ผู้ป่วยรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือด จำนวน 209 ราย (ร้อยละ 56.8)

ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด 214 ราย (ร้อยละ 58.2) เมื่อพิจารณาระดับไขมันในเลือดของผู้ที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ พบว่า ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยและ

ค่ามัธยฐานระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ปกติคือ 217.1 ± 51.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 184.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ในการศึกษานี้มีผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ 368 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด 214 ราย (ร้อยละ 58.2) เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 80.8 ± 40.6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างวันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดและข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 พบว่า ผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายไม่แตกต่างจากเดิม (23.1 และ 23.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตามลำดับ) มีโรคประจำตัวร่วมด้วยเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบเพิ่มขึ้น 3.4, 2.1 และ 1.9 เท่า ตามลำดับ เมื่อพิจารณาระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ พบว่า ผู้ป่วยมีระดับเม็ดเลือดขาวซีดีโฟร์ที่สูงขึ้น โดยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 594.5 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยร้อยละ 84.6 มีระดับซีดีโฟร์มากกว่าหรือเท่ากับ 350 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ณ วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับสูตรยาต้านไวรัส nevirapine ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ stavudine และ lamivudine

ตารางที่ 2. ข้อมูลการวินิจฉัยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี (n = 368)

ข้อมูล	
ชนิดของระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	
คอเลสเตอรอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	245 (66.6)
แอลดีแอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	171 (46.5)
เอสดีแอลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	138 (37.5)
ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร	234 (63.6)
จำนวนชนิดของระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	
1 ชนิด	71 (19.7)
2 ชนิด	170 (47.1)
3 ชนิด	94 (26.0)
4 ชนิด	26 (7.2)
เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ¹ , จำนวน (ร้อยละ)	
ตรงตามเกณฑ์ 1 ข้อ	136 (37.0)
มีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดที่ผิดปกติ	134 (36.4)
ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยแพทย์ผู้รักษา	2 (0.6)
ได้รับการส่งจ่ายยาลดระดับไขมันในเลือด	0 (0)
ตรงตามเกณฑ์ 2 ข้อ	23 (6.2)
มีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดที่ผิดปกติและได้รับการวินิจฉัยว่า	18 (4.9)
มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยแพทย์ผู้รักษา	
มีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดที่ผิดปกติและได้รับการส่งจ่ายยา	0 (0)
ลดระดับไขมันในเลือด	
ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยแพทย์ผู้รักษาและ	5 (1.3)
ได้รับการส่งจ่ายยาลดระดับไขมันในเลือด	
ตรงตามเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ	209 (56.8)
ระดับไขมันในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	
ระดับคอเลสเตอรอลเฉลี่ย $\pm$ SD (ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	217.1 $\pm$ 51.1 (95 - 564)
ระดับแอลดีแอลเฉลี่ย $\pm$ SD (ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	122.7 $\pm$ 40.7 (23 - 325)
ระดับเอสดีแอลเฉลี่ย $\pm$ SD (ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	46.3 $\pm$ 14.2 (19 - 102)
ค่ามัธยฐานระดับไตรกลีเซอไรด์ (ค่าพิสัยควอไทล์) (ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	184.0 (128.6, 266.3) (43 - 1,479)

1: เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ อย่างน้อย 1 เกณฑ์ ได้แก่ 1) มีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดที่ผิดปกติตามแนวทางของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยแพทย์ผู้รักษา และ 3) ผู้ป่วยรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือด

(ร้อยละ 32.7) เปรียบเทียบกับข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับสูตรยาต้านไวรัส efavirenz ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ tenofovir และ emtricitabine (ร้อยละ 56.5) และได้รับยา protease Inhibitors (PIs) เป็นสูตรพื้นฐานเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 4.3 เป็น

8.9 ในระหว่างที่รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด ผู้ป่วยมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสเฉลี่ย 1-2 สูตร เมื่อพิจารณาแบบแผนการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด ณ วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดและข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.

2561 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติด้วยยากกลุ่ม fibrates ชนิดเดียว (ร้อยละ 60.7 และร้อยละ 59.8 ตามลำดับ) รองลงมาคือ ยากกลุ่ม statins ชนิดเดียว (ร้อยละ 35 และร้อยละ 33.6 ตามลำดับ) ยาลดระดับไขมันในเลือดที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด ณ วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดและข้อมูลล่าสุดในปี พ.ศ. 2561 ได้แก่ ยา gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน (ร้อยละ 26.6) และยา fenofibrate 300 มิลลิกรัม/วัน (ร้อยละ 23.4) ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาระดับไขมันในเลือด พบว่า หลังได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด ผู้ป่วยมีระดับไขมันในเลือดทุกชนิดลดลง โดยเฉพาะระดับคอเลสเตอรอลเฉลี่ยลดลงจาก 232.2 ± 55.5 เป็น 208.5 ± 41.2 มิลลิกรัมต่อ

เดซิลิตร และค่ามัธยฐานของระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงจาก 226.5 เป็น 163 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ใช้เกณฑ์ประเมินภาวะไขมันในเลือดผิดปกติตามแนวทางของ NCEP-ATP III ซึ่งประเมินจากระดับคอเลสเตอรอล แอลดีแอล เอชดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ผลการศึกษานี้พบผู้ป่วยใหญ่ที่ติดเชื้อมีความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 66.8 ซึ่งน้อยกว่าผลการศึกษาในต่างประเทศ (14, 20-23) โดยเฉพาะการศึกษาของ Ombeni และคณะ ในประเทศแทนซาเนีย ทวีปแอฟริกา ในปี พ.ศ.2559 ซึ่งพบความชุก

ตารางที่ 3. ข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระหว่างวันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด และข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 (n = 214)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)	
	วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด	ข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)		
ชาย	110 (51.4)	110 (51.4)
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	42.3 ± 9.5	48.9 ± 9.4
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	(21 - 83)	(27 - 85)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	23.1 ± 4.0	23.5 ± 4.2
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	(14.3 - 37.5)	(14.5 - 38.1)
ภาวะหรือโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย, จำนวน (ร้อยละ)		
ไม่มี	152 (71.0)	87 (40.7)
มี	62 (29.0)	127 (59.3)
โรคความดันโลหิตสูง	41 (19.2)	87 (40.7)
โรคเบาหวาน	13 (6.1)	44 (20.6)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	4 (1.9)	8 (3.7)
โรคโลหิตจาง	10 (4.7)	22 (10.3)
โรคไตวายเรื้อรัง	4 (1.9)	10 (4.7)
โรคอื่น ๆ (โรคมะเร็ง โรคสะเก็ดเงิน โรคหอบหืด และโรคลมชัก)	12 (5.6)	18 (8.4)
ระดับซีทีพีอาร์ (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร), จำนวน (ร้อยละ)		
น้อยกว่า 200	54 (25.3)	7 (3.3)
200 - 349	60 (28.0)	26 (12.1)
มากกว่าหรือเท่ากับ 350	100 (46.7)	181 (84.6)
ค่ามัธยฐาน, ค่าพิสัยควอร์ไทล์	344.0, 198.5 - 488.0	594.5, 417.5 - 731.0
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	20 - 1,249	41 - 1,355

ตารางที่ 3. ข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระหว่างวันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด และข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 (n = 214) (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)	
	วันที่เริ่มการรักษาด้วยยา ลดระดับไขมันในเลือด	ข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับ การรักษาในปี พ.ศ.2561
ระดับไขมันในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร),		
ระดับคอเลสเตอรอลเฉลี่ย $\pm$ SD	232.2 $\pm$ 55.5	208.5 $\pm$ 41.2
(ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	(109 - 564)	(94 - 381)
ระดับแอลดีแอลเฉลี่ย $\pm$ SD	126.3 $\pm$ 46.7	123.0 $\pm$ 37.1
(ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	(20 - 325)	(15 - 269)
ระดับเอชดีแอลเฉลี่ย $\pm$ SD	46.9 $\pm$ 13.9	45.6 $\pm$ 15.1
(ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	(19 - 102)	(12 - 135)
ค่ามัธยฐานระดับไตรกลีเซอไรด์, ค่าพิสัยควอไทล์	226.5, 139.5 - 347.5	163, 105.5 - 266.5
(ค่าต่ำสุด - สูงสุด)	(53 - 1,479)	(36 - 1,601)
สูตรยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับ, จำนวน (ร้อยละ)		
Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) ในสูตรยาพื้นฐาน	205 (95.7)	195 (91.1)
efavirenz ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	99 (46.2)	152 (71.0)
tenofovir และ emtricitabine	19 (8.9)	121 (56.5)
tenofovir และ lamivudine	33 (15.5)	19 (8.9)
zidovudine และ lamivudine	11 (5.0)	5 (2.3)
stavudine และ lamivudine	35 (16.3)	6 (2.8)
didanosine และ lamivudine	1 (0.5)	0
abacavir และ lamivudine	0	1 (0.5)
nevirapine ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	106 (49.5)	43 (20.1)
zidovudine และ lamivudine	34 (15.9)	33 (15.5)
stavudine และ lamivudine	70 (32.7)	6 (2.8)
tenofovir และ lamivudine	2 (0.9)	2 (0.9)
tenofovir และ emtricitabine	0	2 (0.9)
protease inhibitors (PIs) ในสูตรยาพื้นฐาน	9 (4.3)	19 (8.9)
lopinavir/ritonavir ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	8 (3.8)	19 (8.9)
tenofovir และ lamivudine	3 (1.4)	4 (1.8)
zidovudine และ lamivudine	2 (0.9)	5 (2.3)
tenofovir และ emtricitabine	0	1 (0.5)
zidovudine และ tenofovir	1 (0.5)	3 (1.4)
zidovudine, lamivudine และ tenofovir	1 (0.5)	4 (1.9)
abacavir และ lamivudine	0	1 (0.5)
stavudine และ lamivudine	1 (0.5)	1 (0.5)
atazanavir/ritonavir ในสูตรยาพื้นฐาน ร่วมกับ	1 (0.5)	0
tenofovir และ lamivudine	1 (0.5)	0

ตารางที่ 3. ข้อมูลของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระหว่างวันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด และข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 (n = 214) (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)	
	วันที่เริ่มการรักษาด้วยยา ลดระดับไขมันในเลือด	ข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับ การรักษาในปี พ.ศ.2561
จำนวนสูตรยาต้านไวรัสที่เคยได้รับ, ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	1.5 $\pm$ 0.8	3.0 $\pm$ 1.4
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	(1 - 5)	(1 - 9)
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส (เดือน), ค่ามัธยฐาน, ค่าพิสัยควอร์ไทล์	19.6, 8.8 – 37.8	114.2, 78.7 – 140.0
ค่าต่ำสุด - สูงสุด	(0.1 - 140.2)	(3.6 - 178.1)
แบบแผนการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด, จำนวน (ร้อยละ)		
ยากลุ่ม statins ชนิดเดี่ยว	75 (35.0)	72 (33.6)
low intensity statins	29 (13.6)	17 (7.9)
simvastatin 10 มิลลิกรัม/วัน	29 (13.6)	17 (7.9)
moderate intensity statins	42 (19.6)	52 (24.2)
simvastatin 20 มิลลิกรัม/วัน	41 (19.1)	45 (21.0)
simvastatin 40 มิลลิกรัม/วัน	1 (0.5)	2 (0.9)
rosuvastatin 10 มิลลิกรัม/วัน	0	3 (1.4)
atorvastatin 20 มิลลิกรัม/วัน	0	2 (0.9)
high intensity statins	4 (1.8)	3 (1.5)
simvastatin 80 มิลลิกรัม/วัน	2 (0.9)	0
atorvastatin 40 มิลลิกรัม/วัน	2 (0.9)	3 (1.5)
ยากลุ่ม fibrates ชนิดเดี่ยว	130 (60.7)	128 (59.8)
fenofibrate 100 มิลลิกรัม/วัน	1 (0.5)	7 (3.4)
fenofibrate 160 มิลลิกรัม/วัน	6 (2.8)	3 (1.4)
fenofibrate 300 มิลลิกรัม/วัน	15 (7.0)	50 (23.4)
gemfibrozil 300 มิลลิกรัม/วัน	21 (9.8)	36 (16.8)
gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน	57 (26.6)	20 (9.4)
gemfibrozil 1,200 มิลลิกรัม/วัน	30 (14.0)	12 (5.6)
ยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่มอื่น ๆ ชนิดเดี่ยว	0	2 (1.0)
cholestyramine	0	2 (0.9)
แบบแผนการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด, จำนวน (ร้อยละ)		
ยาลดระดับไขมันในเลือด มากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน	9 (4.3)	12 (5.6)
simvastatin 10 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน	5 (2.3)	0
simvastatin 20 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน	3 (1.5)	1 (0.5)
simvastatin 20 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ fenofibrate 300 มิลลิกรัม/วัน	0	5 (2.3)
rosuvastatin 10 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน	1 (0.5)	0
atorvastatin 40 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ fenofibrate 300 มิลลิกรัม/วัน	0	4 (1.9)
atorvastatin 80 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ fenofibrate 300 มิลลิกรัม/วัน	0	2 (0.9)
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด (เดือน), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	-	80.8 $\pm$ 40.6
ค่าต่ำสุด - สูงสุด		2.1 - 157.9

สูงถึงร้อยละ 77.5 (21) เนื่องจากตัวอย่างในการศึกษาของ Ombeni และคณะ มีดัชนีมวลกายสูงกว่าการศึกษาของผู้วิจัย (ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26 และ 22 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส efavirenz เป็นสูตรพื้นฐาน (ร้อยละ 66.2 และ 75.2 ตามลำดับ) และอายุเฉลี่ยล่าสุดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาใกล้เคียงกัน (42.0 และ 43.4 ปี ตามลำดับ) รวมถึงการศึกษาของ Ombeni และคณะ ใช้เกณฑ์ในการประเมินระดับไขมันในเลือดผิดปกติเกณฑ์ของ American Association of Clinical Endocrinologists (24) ซึ่งแตกต่างกับของผู้วิจัย โดยเฉพาะนิยามระดับไขมันระดับแอลดีแอลในเลือดสูงของ Ombeni และคณะ ใช้ค่าที่มากกว่า 3.3 มิลลิโมลต่อลิตรหรือเท่ากับ 127 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของผู้วิจัย จึงอาจส่งผลให้การศึกษานี้ของ Ombeni และคณะ พบความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติมากกว่าการศึกษาอื่น ๆ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยของ Puttawong และคณะ ในปี พ.ศ.2547 (15) พบความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติถึงร้อยละ 88 โดยทำการศึกษาในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัส (protease inhibitors) ร้อยละ 37 เทียบกับการศึกษาของผู้วิจัยที่มีเพียงร้อยละ 10.3 เนื่องจากยาต้านไวรัส มีกลไกเพิ่มการสังเคราะห์ไขมันที่ตับโดยเฉพาะไขมันคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ให้สูงขึ้นได้ (25) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษารวมถึงการศึกษาของผู้วิจัยได้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกันว่า ส่วนใหญ่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะพบการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่ค่อนข้างสูง

ในการศึกษานี้ พบผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติทั้งหมด 368 ราย จากเกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติอย่างน้อย 1 เกณฑ์ส่วนใหญ่ตรงตามเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ (ร้อยละ 56.8) และพบผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี 154 ราย ถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงหรือมีระดับไขมันในเลือดสูงตามเกณฑ์ฯ แต่ยังไม่ได้เริ่มรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือด ทั้งนี้เนื่องจากส่วนใหญ่แพทย์ผู้ทำการรักษาแนะนำให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะดังกล่าวที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ เช่น การออกกำลังกาย พฤติกรรมการบริโภคอาหาร และการสูบบุหรี่ เป็นต้น เนื่องจากการศึกษาของ Jatuporn และคณะ (26) และ Ekblom และคณะ (27) พบว่า การเคลื่อนไหวร่างกาย และการควบคุมการบริโภคผัก ผลไม้ และอาหารไขมันต่ำ ช่วยลดระดับ

ไขมันในเลือดผิดปกติ โดยเฉพาะการลดระดับไตรกลีเซอไรด์และการเพิ่มระดับเอชดีแอลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และมีการศึกษาที่พบว่า สารนิโคตินที่พบมากในบุหรี่ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มขึ้นและการเผาผลาญไขมันในเลือดที่ลดลง โดยยับยั้งเอนไซม์ย่อยสลายไขมัน phosphodiesterase รวมถึงกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดการคราบไขมันเกาะตามผนังหลอดเลือด เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ที่นำไปสู่การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ (28)

เมื่อพิจารณาความชุกของระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ พบว่า ส่วนใหญ่มีความชุกของระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (ร้อยละ 66.6 และ 63.6 ตามลำดับ) และมีจำนวนชนิดของไขมันในเลือดผิดปกติตั้งแต่ 2 ชนิดร่วมกันขึ้นไป (ร้อยละ 80.3) ทั้งนี้เนื่องจากเชื้อเอชไอวีและยาต้านไวรัสส่งผลต่อระดับไขมันในเลือดผ่านกระบวนการอักเสบและการสังเคราะห์ไขมันที่มากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นระดับคอเลสเตอรอล เอชดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ที่มากขึ้น (29-32) รวมถึงผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษาของผู้วิจัยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านไวรัสเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 5.9 ปี ซึ่งการศึกษาของ Ombeni และคณะ (21) พบว่า การเริ่มใช้ยาต้านไวรัส 2 ปีขึ้นไปมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไขมันผิดปกติ ($P = 0.028$) การรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอเป็นระยะเวลานานน่าจะมีความสัมพันธ์กับผลข้างเคียงระยะยาวของยาต้านไวรัสที่มากขึ้น เกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) ส่งผลทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (33) แต่ขัดแย้งกับข้อมูลจากการศึกษาของ Nampijja และคณะ (22) ที่พบแนวโน้มของระดับไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มสูงขึ้น แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัสต่อระดับไตรกลีเซอไรด์อย่างชัดเจน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก Nampijja และคณะทำการศึกษาในเด็กอายุเฉลี่ย 9.8 ปี ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของผู้วิจัยที่เป็นผู้ใหญ่ที่มีอายุเฉลี่ย 43.4 ปี ซึ่งอายุจัดเป็นปัจจัยทั่วไปที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เนื่องจากพบการเปลี่ยนแปลงเยื่อของเซลล์ตับ (liver sinusoidal endothelial cell) ที่เรียกว่า pseudocapillarization ในอายุที่มากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการลดการเผาผลาญไลโปโปรตีนที่ตับ ส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดสูงได้ (34) นอกจากนี้ การศึกษาของ Tadesse และคณะ (23) พบว่า ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป มีระดับคอเลสเตอรอลเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้เริ่ม

ยาด้านไวรัสอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.003$) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาชนิดของยาด้านไวรัสในการศึกษาของ Tadesse และคณะพบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีส่วนใหญ่ได้รับยาด้านไวรัสที่มี nevirapine (NVP) เป็นยาสูตรพื้นฐานร้อยละ 61.6 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของผู้วิจัยที่มี efavirenz (EFV) เป็นยาสูตรพื้นฐานร้อยละ 72.3 ทั้งนี้มีหลายการศึกษาพบว่า ยาด้านไวรัสที่มี EFV เป็นยาสูตรพื้นฐานมีผลต่อระดับไขมันในเลือดผิดปกติมากกว่ายาด้านไวรัสที่มี NVP เป็นยาสูตรพื้นฐาน (35, 36) เช่น การศึกษาของ Mankhatiham และคณะ (36) ที่ได้เปรียบเทียบผลต่อระดับไขมันในเลือดยา EFV และ NVP พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา EFV มีสัดส่วนของผู้ที่มีระดับไขมันคอเลสเตอรอลสูง ไตรกลีเซอไรด์สูง และเอชดีแอลต่ำ มากกว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา NVP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.03$, $P = 0.03$ และ $P < 0.01$ ตามลำดับ) ซึ่งยา EFV มีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น PXR ซึ่งเป็นโปรตีนที่ตับ โดยโปรตีน PXR มีส่วนสำคัญในการสังเคราะห์ไขมันคอเลสเตอรอลและเพิ่มการทำลายไขมันเอชดีแอลที่ตับ (37)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างวันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดและข้อมูลล่าสุดที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับแบบแผนด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดเริ่มต้นด้วยยา gemfibrozil 600 มิลลิกรัม/วัน รองลงมาคือ simvastatin 20 มิลลิกรัม/วัน ถึงแม้ว่าจะมีหลายการศึกษาพบว่า ยากลุ่ม fibrates และ statins มีฤทธิ์หลักในการลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และแอลดีแอลในเลือด (38, 39) แต่บางการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ของยาทั้ง 2 กลุ่ม เช่น การศึกษาของ Balasubramanyam และคณะ (40) ศึกษาในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ได้รับ fenofibrate 145 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่า มีระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงร้อยละ 37 และระดับคอเลสเตอรอลลดลงร้อยละ 9 ส่วนการศึกษาของ Claza และคณะ (41) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาด้วยยาด้านไวรัสที่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงได้รับยา rosuvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม/วัน พบว่า ระดับคอเลสเตอรอล แอลดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$, $P < 0.001$ และ 0.033 ตามลำดับ)

อย่างไรก็ตามการศึกษาผลของยา simvastatin ต่อการลดระดับไขมันในเลือดของผู้ติดเชื้อเอชไอวียังมีอยู่

จำกัด เนื่องจากเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาผ่านเอนไซม์ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับยาในกลุ่ม statins สูงขึ้น ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงโดยเฉพาะ rhabdomyolysis (42) Chastain และคณะ (43) ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล Pubmed and Medline พบว่า ไม่แนะนำให้ใช้ยา simvastatin ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาด้านไวรัส โดยเฉพาะกลุ่ม PIs อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Rahman และคณะ (44) ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาด้านไวรัส EFV เป็นสูตรพื้นฐานร่วมกับยา simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม/วัน โดยติดตามย้อนหลังเป็นระยะเวลา 9 ปี ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนน้อย และเป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงยังต้องระมัดระวังในการใช้ยาดังกล่าวร่วมกัน ทั้งนี้บริบทของโรงพยาบาลกระทู้แบนซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน พบว่า มีข้อจำกัดในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด ก่อนปี พ.ศ.2561 พบยาในกลุ่ม statins และยาลดระดับไขมันในเลือดบางชนิดจัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น atorvastatin, rosuvastatin และ ezetimibe เป็นต้น จึงทำให้การเข้าถึงยาลดระดับไขมันในเลือดของผู้ติดเชื้อเอชไอวีค่อนข้างมีจำกัด ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติด้วยยากลุ่ม fibrates

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาระดับไขมันในเลือดเฉลี่ยของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ณ วันที่เริ่มการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันเปรียบเทียบกับครั้งล่าสุดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในปี พ.ศ.2561 พบว่า หลังจากผู้ป่วยได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดยังคงมีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ถึงแม้ว่าจะมีการปรับยาลดระดับไขมันในเลือดทั้งแบบแผนชนิดเดียวที่มีความแรงมากขึ้นหรือการใช้ยามากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการปรับสูตรยาด้านไวรัสที่มี EFV และยาในกลุ่ม PIs เป็นยาสูตรพื้นฐานเพิ่มมากขึ้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี ระยะเวลาที่ได้รับยาด้านไวรัสมากขึ้น หรืออายุที่มากขึ้นของผู้ป่วย ล้วนแต่เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับไขมันผิดปกติมากขึ้น (31, 32, 34, 37) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในภาพรวมของระดับไขมันเฉลี่ยชนิดคอเลสเตอรอล แอลดีแอล และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดพบว่า มีแนวโน้มที่ลดลง

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางจึงทำให้ไม่สามารถอนุมานความสัมพันธ์ของข้อมูลต่อภาวะไขมันในเลือดผิดปกติได้ และเป็นเพียงการศึกษาจากแหล่งข้อมูลเดียวจึงไม่สามารถอ้างอิงไปยังประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีของประเทศได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้แสดงให้เห็นความสำคัญของปัญหาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังคงมีอยู่ในปัจจุบัน และทราบถึงข้อมูลแบบแผนการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งสามารถนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปวางแผนการศึกษาต่อเนื่องโดยมีการเก็บข้อมูลแบบติดตามไปข้างหน้าจากกลุ่มตัวอย่างในโรงพยาบาลหลายแห่ง เพื่อประเมินปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ติดเชื้อเอชไอวี รวมทั้งพิจารณาหาแบบแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับการควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อไป

สรุปผล

ผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ณ โรงพยาบาลกระทุ่มแบน พบความชุกของการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 66.8 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูงและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดด้วยยากลุ่ม fibrates ชนิดเดียว

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร ที่กรุณาอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลและมีส่วนช่วยให้การวิจัยดำเนินลุล่วงไปด้วยดี โดยงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก “ทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต” บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

- Legartha RA, Ahlstrom MG, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, Pedersen G, et al. Long-term mortality in HIV-infected individuals 50 years or older: a nationwide, population-based cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016; 71: 213-8.
- Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem AV, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 810-8.
- Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 614-22.
- Abd-Elmoniem KZ, Unsal AB, Eshera S, Matta JR, Muldoon N, McAreavey D, et al. Increased coronary vessel wall thickness in HIV-infected young adults. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1779-86.
- Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581-90.
- Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1141-56.
- Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1961; 55: 33-50.
- Sritara P, Cheepudomwit S, Chapman N, Woodward M, Kositchaiwat C, Tunlayadechanont S, et al. Twelve-year changes in vascular risk factors and their associations with mortality in a cohort of 3499 Thais: the electricity generating authority of Thailand study. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 461-8.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the

- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
10. Kerr SJ, Duncombe C, Avihingsanon A, Ananworanich J, Boyd M, Sopa B, et al. Dyslipidemia in an Asian population after treatment for two years with protease inhibitor-containing regimens. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* 2007; 6: 36-46.
 11. El-Sadr WM, Mullin CM, Carr A, Gibert C, Rappoport C, Visnegarwala F, et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Med* 2005; 6: 114-21.
 12. Adewole OO, Eze S, Betiku Y, Anteyi E, Wada I, Ajuwon Z, et al. Lipid profile in HIV/AIDS patients in Nigeria. *Afr Health Sci* 2010; 10: 144-9.
 13. Armstrong C, Liu E, Okuma J, Spiegelman D, Guerino C, Njelekela M, et al. Dyslipidemia in an HIV-positive antiretroviral treatment-naïve population in Dar es Salaam, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57: 141-5.
 14. Shen Y, Wang J, Wang Z, Qi T, Song W, Tang Y, et al. Prevalence of dyslipidemia among antiretroviral-naïve HIV-infected individuals in China. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94:e2201. doi:10.1097/MD.0000000000002201.
 15. Puttawong S, Prasithsirikul W, Vadcharavivad S. Prevalence of lipodystrophy in Thai-HIV infected patients. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 605-11.
 16. Hiransuthikul N, Hiransuthikul P, Kanasook Y. Lipid profiles of Thai adult HIV-infected patients receiving protease inhibitors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38: 69-77.
 17. Lapphra K, Vanprapar N, Phongsamart W, et al. Dyslipidemia and lipodystrophy in HIV-infected Thai children on highly active antiretroviral therapy (HAART). *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 956-66.
 18. Maina EK, Bonney EY, Bukusi EA, Sedegah M, Lartey M, Ampofo WK. CD4+ T cell counts in initiation of antiretroviral therapy in HIV infected asymptomatic individuals; controversies and inconsistencies. *Immunol Lett* 2015; 168: 279-84.
 19. Augustemak de Lima LR, Petroski EL, Moreno YMF, Silva DAS, Trindade EBMS, Carvalho AP, et al. Dyslipidemia, chronic inflammation, and subclinical atherosclerosis in children and adolescents infected with HIV: The positHIVe health study. *PLoS One* 2018; 13(1): e0190785. doi:10.1371/journal.pone.0190785
 20. Bekolo CE, Nguena MB, Ewane L, Bekoule PS, Kollo B. The lipid profile of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in a rural Cameroonian population. *BMC Public Health* 2014; 14: 236. doi: 10.1186/1471-2458-14-236.
 21. Ombeni W, Kamuhabwa AR. Lipid profile in HIV-infected patients using first-line antiretroviral drugs. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2016; 15: 164-71.
 22. Nampijja D, Kumbakumba E, Bajunirwe F, Kiwanuka J. Dyslipidemia and its correlates among HIV infected children on HAART attending Mbarara regional referral hospital. *Int Clin Pathol J* 2017; 4: 00098. doi: 10.15406/icpj.2017.04.00098
 23. Tadesse BT, Foster BA, Chala A, , Chaka TE, Bizuayehu T, Ayalew F, et al. HIV and cART-associated dyslipidemia among HIV-infected children. *J Clin Med* 2019; 8. doi: 10.3390/jcm8040430.
 24. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012; 18(Suppl 1): 1-78.
 25. Calza L, Colangeli V, Manfredi R, Bon I, Re MC, Viale PI. Clinical management of dyslipidaemia associated with combination antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1451-65.

26. Jatuporn S, Sangwatanaroj S, Saengsiri Ao, et al. Short-term effects of an intensive lifestyle modification program on lipid peroxidation and antioxidant systems in patients with coronary artery disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2003; 29: 429-36.
27. Ekblom Ö, Ekblom-Bak E, Rosengren A, Hallsten M, Bergström G, Börjesson M. Cardiorespiratory fitness, sedentary behaviour and physical activity are independently associated with the metabolic syndrome, results from the SCAPIS pilot study. *PLoS One* 2015; 10(6):e0131586. doi:10.1371/journal.pone.0131586.
28. Wang Z, Wang D, Wang Y. Cigarette smoking and adipose tissue: the emerging role in progression of atherosclerosis. *Mediators Inflamm* 2017; 2017:3102737. doi:10.1155/2017/3102737.
29. Rasheed S, Yan JS, Lau A, Chan AS. HIV replication enhances production of free fatty acids, low density lipoproteins and many key proteins involved in lipid metabolism: a proteomics study. *PLoS One* 2008; 3: e3003. doi:10.1371/journal.pone.0003003.
30. Funderburg NT, Mehta NN. Lipid abnormalities and inflammation in HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2016; 13: 218-25.
31. Jain A, Kolvekar T, Nair DR. HIV infection and lipids. *Curr Opin Cardiol* 2018; 33: 429-35.
32. Bowman E, Funderburg NT. Lipidome abnormalities and cardiovascular disease risk in HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2019; 16: 214-23.
33. Tesfaye DY, Kinde S, Medhin G, Megerssa YC, Tadewos A, Tadesse E, et al. Burden of metabolic syndrome among HIV-infected patients in Southern Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr* 2014; 8: 102-7.
34. LE Couteur DG, Cogger VC, McCuskey RS, DE Cabo R, Smedsrød B, Sorensen KK, et al. Age-related changes in the liver sinusoidal endothelium: a mechanism for dyslipidemia. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1114: 79-87.
35. van Leth F, Phanuphak P, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, et al. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naïve patients infected with HIV-1. *PLoS Med* 2004; 1: e19. doi:10.1371/journal.pmed.0010019.
36. Mankhatitham W, Luaengniyomkul A, Manosuthi W. Lipid profile changes in Thai HIV and tuberculosis co-infected patients receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors-based antiretroviral therapy. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 163-9.
37. Gwag T, Meng Z, Sui Y, Helsley RN, Park SH, Wang S et al. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor efavirenz activates PXR to induce hypercholesterolemia and hepatic steatosis. *J Hepatol* 2019; 70: 930-40.
38. Feinstein MJ, Achenbach CJ, Stone NJ, Lloyd-Jones DM. A systematic review of the usefulness of statin therapy in HIV-infected patients. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1760-6.
39. Sekhar RV, Balasubramanyam A. Treatment of dyslipidemia in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1845-54.
40. Balasubramanyam A, Coraza I, Smith EO, et al. Combination of niacin and fenofibrate with lifestyle changes improves dyslipidemia and hypoadiponec tinemia in HIV patients on antiretroviral therapy: results of "heart positive," a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2236-47.
41. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, Trapani FF, Salvadori C, Magistrelli E, et al. Two-year treatment with rosuvastatin reduces carotid intima-media thickness in HIV type 1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy with asymptomatic atherosclerosis and moderate cardiovascular risk. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013; 29: 547-56.
42. Stolbach A, Paziana K, Heverling H, Pham P. A review of the toxicity of HIV medications II: interactions with drugs and complementary and

- alternative medicine products. *J Med Toxicol* 2015; 11: 326-41.
43. Chastain DB, Stover KR, Riche DM. Evidence-based review of statin use in patients with HIV on antiretroviral therapy. *J Clin Transl Endocrinol* 2017; 8: 6-14.
44. Rahman AP, Eaton SA, Nguyen ST, Bain AM, Payne KD, Bedimo R, et al. Safety and efficacy of simvastatin for the treatment of dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected patients receiving efavirenz-based highly active antiretroviral therapy. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 913-9.