

ภาวะพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

Liver Fibrosis Among People Living with HIV in Thailand

ธนวัฒน์ โนชัยวงศ์¹, จุฑาทิป ศีลบุตร², ชูเกียรติ วิวัฒนวงศ์เกษม³

¹ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, thanawat.noc@student.mahidol.ac.th

²ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, jutatip.sil@mahidol.ac.th

³ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, chukiat.viv@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

พังผืดในตับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคตับที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี จากข้อมูลทุติยภูมิของโครงการ HIV-NAT 006 ที่ได้ทำ Liver stiffness measurement ระหว่างวันที่ 15 มกราคม 2010 ถึง 4 กรกฎาคม 2019 จำนวน 1,032 ราย โดยแบ่งกลุ่มตามระดับความรุนแรงของพังผืดในตับระหว่างพังผืดในตับระดับปกติหรือเล็กน้อย (F0-F1) และ F2-F4 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาและการทดสอบทางสถิติ ได้แก่ Mann-Whitney U test สำหรับการเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณ และ Chi-square test สำหรับการเปรียบเทียบตัวแปรเชิงกลุ่ม ผลการศึกษาพบว่าความชุกของพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) อยู่ที่ร้อยละ 14.7 ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 42.9 ปี (IQR: 36.5-48.5) โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 61.4) นอกจากนี้ ค่ามัธยฐานของอายุ ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ระดับ ALT ระดับ AST ระดับน้ำตาลในเลือด และไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่ม F2-F4 สูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ สัดส่วนของผู้ที่สูบบุหรี่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูงในกลุ่ม F2-F4 สูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทางตรงกันข้าม ระดับเกล็ดเลือด ระดับ eGFR HDL-C และ CD4 cell count ในกลุ่ม F2-F4 ต่ำกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นผู้ที่มีความผิดปกติของเมตาบอลิซึม ผู้ที่มีโรคประจำตัว ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ที่สูบบุหรี่ และผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ส่งผลให้เกิดการพัฒนาของพังผืดในตับในกลุ่มผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องเฝ้าระวังผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะพังผืดในตับและลดความเสี่ยงจากการเสียชีวิตของผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีต่อไป

คำหลัก: พังผืดในตับ ผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี การติดเชื้อร่วม

Abstract

Liver fibrosis is a critical public health concern among people living with HIV (PLHIV) due to its association with an increased risk of liver-related mortality. This study aimed to investigate the prevalence of significant liver fibrosis (F2-F4) and analyze the association between clinical factors and liver fibrosis in PLHIV in Thailand. Secondary data were obtained from the HIV-NAT 006 cohort, which included 1,032 individuals who underwent liver stiffness measurement between January 15, 2010, and July 4, 2019. Participants were categorized into two groups based on liver fibrosis severity: F0-F1 (no or mild liver fibrosis) and F2-F4 (significant liver fibrosis). Descriptive statistics and statistical tests were used for data analysis, including the Mann-Whitney U test for continuous variables and the Chi-square test for categorical variables. The prevalence of significant liver fibrosis (F2-F4) was found to be 14.7%. The median age of participants was 42.9 years (IQR: 36.5–48.5), with the majority being male (61.4%). The median values for age, body mass index (BMI), waist circumference, ALT, AST, fasting blood glucose, and triglyceride levels were significantly higher in the F2-F4 group compared to the F0-F1 group ($p < 0.05$). Additionally, the proportions of smokers, individuals with hepatitis C virus (HCV), diabetes mellitus (DM), and hypertension (HT) were significantly higher in the F2-F4 group than in the F0-F1 group ($p < 0.05$). Conversely, platelet count, estimated glomerular filtration rate (eGFR), HDL-C, and CD4 cell count were significantly lower in the F2-F4 group ($p < 0.05$). These findings highlight that metabolic abnormalities, comorbidities, HCV infection, smoking, and a lower immune system contribute to the progression of liver fibrosis in PLWH. Therefore, continuous monitoring of PLWH with these risk factors is essential to reducing the incidence of liver fibrosis and lowering the risk of liver-related mortality.

Keywords: Liver fibrosis, People living with HIV, Coinfection

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวีและเอดส์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นับตั้งแต่มีการพัฒนายาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy: ART) ทำให้ผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี (People living with HIV: PLWH) มีอายุยืนยาวใกล้เคียงกับผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตาม PLWH ยังคงเผชิญกับปัญหาของโรคที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับเอดส์เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงโรคตับ (Bakasis & Androutsakos, 2021; Palella et al., 2006) โรคตับเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกที่สำคัญ โดยมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 2 ล้านรายต่อปี (Asrani et al., 2019; Devarbhavi et al., 2023) นอกจากนี้ การเกิดพังผืดในตับ (Liver fibrosis) ใน PLWH ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่สูงขึ้น โดย PLWH มีโอกาสเกิดพังผืดในตับมากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบความชุกอยู่ที่ 14.3% เทียบกับ 3.1% ในผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี (Lui et al., 2016) นอกจากนี้ การติดเชื้อเอชไอวี ยังเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดในตับเพิ่มขึ้น 1.5 ถึง 4 เท่า (Lui et al., 2016; Stabinski et al., 2011) พังผืดในตับขั้นสูงและการดำเนินโรคที่รุนแรงขึ้นเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (aHR: 3.11; 95% CI: 1.75-5.54) (Chen et al., 2019) จากการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) รายงานในปี 2023 พบความชุกของพังผืดในตับใน PLWH ทั่วโลก ดังนี้ พังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) ร้อยละ 12 (95% CI: 10.0-14.1) พังผืดระยะขั้นสูง (F3-F4) ร้อยละ 4.7 (95%CI: 2.0-8.4) และระยะตับแข็ง (F4) ร้อยละ 2.9 (95%CI: 1.2-5.2) (Kalligeros et al., 2023) โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อพังผืดในตับใน PLWH นั้นได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ ความผิดปกติของระบบเผาผลาญ และโรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ ปัจจัยด้านการติดเชื้อร่วม เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี รวมถึงผลกระทบระยะยาวของ ART ก็มีบทบาทสำคัญ (Maurice et al., 2021; Rockstroh et al., 2014) เมื่อ PLWH มีอายุมากขึ้น จะมีแนวโน้มเป็นโรคอ้วนลงพุงและโรคไขมันพอกตับที่ไม่ใช่แอลกอฮอล์ (Nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) มากขึ้น โดยมีอัตราการเกิด 30-40% เมื่อเทียบกับ 15-20% ในผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งถือเป็นสาเหตุหนึ่งที่เร่งการพัฒนาของพังผืดในตับในกลุ่มประชากรเสี่ยงนี้ (Debes et al., 2016)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันและจัดการกับผู้ที่มีความเสี่ยงสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของพังผืดในตับและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการศึกษาจะช่วยเพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ซึ่งจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในการคัดกรอง ประเมินความเสี่ยง และติดตามภาวะพังผืดในตับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลโครงการ HIV-NAT 006 ในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี (People living with HIV: PLWH) โดยคัดเลือกเฉพาะผู้ที่มีผลการตรวจพังผืดในตับด้วยวิธี Transient elastography (TE) โดยใช้ค่าการวัดความแข็งของตับ (Liver stiffness measurement: LSM) ครั้งแรก ระหว่างวันที่ 15 มกราคม 2010 ถึง 4 กรกฎาคม 2019 รวมทั้งสิ้น 1,032 ราย ที่มีข้อมูลครบถ้วนและถูกนำมารวมในการวิเคราะห์ การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (เลขที่: MUPH 12/2024) เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูล (Case record form: CRF) ซึ่งแบ่งออกเป็น 6 ส่วนหลัก ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 ข้อมูลด้านประชากร ได้แก่ อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI) ความยาวเส้นรอบเอว ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการสูบบุหรี่ ส่วนที่ 2 ข้อมูลการติดเชื้อร่วม (Coinfection) ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบี ส่วนที่ 3 ข้อมูลโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง ส่วนที่ 4 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy: ART) ได้แก่ ชนิดของยาที่ได้รับและระยะเวลาที่ได้รับยา ส่วนที่ 5 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าการทำงานของตับ (Liver test) ประกอบด้วย alanine transaminase (ALT) aspartate transaminase (AST) อัตราการกรองของไต (eGFR) คอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol: TC) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides: TG) คอเลสเตอรอลไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (High-density lipoprotein cholesterol: HDL-C) และคอเลสเตอรอลไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (Low-density lipoprotein cholesterol: LDL-C) ค่าระดับน้ำตาลในเลือด (Glucose level) ค่าระดับเกล็ดเลือด (Platelet count: PLT) CD4 cell count และปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (Viral Load) โดยพิจารณาภาวะควบคุมปริมาณไวรัส (Viral load suppression) เมื่อค่ามีค่า <50 copies/mL และส่วนที่ 6 ข้อมูลการประเมินพังผืดในตับ (Liver fibrosis assessment) ถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามค่าการวัด Liver stiffness measurement (LSM) ได้แก่ กลุ่มที่มีพังผืดในตับปกติหรือมีเพียงเล็กน้อย (F0-F1) กำหนดค่า $LSM < 7.1$ กิโลปาสคาล (kPa) และกลุ่มที่มีพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) กำหนดค่า $LSM \geq 7.1$ kPa (Castéra et al., 2005)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ประกอบด้วย ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous variables) นำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน (Median) และช่วงระหว่างควอไทล์ (Interquartile range, IQR) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Mann-Whitney U test ส่วนข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical variables) นำเสนอในรูปของค่าร้อยละ (%) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test

ผลการวิจัย

ตาราง 1 แสดงข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ การติดเชื้อร่วม (Coinfection) โรคประจำตัว ข้อมูลการได้รับยาต้านไวรัส และการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย จำนวน 1,032 ราย จำแนกตามระยะของพังผืดในตับเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ ระยะ F0-F1 และระยะ F2-F4

	Total (n=1,032)	ระยะพังผืดในตับ		p-value
		F0-F1 (<7.1 kPa) (n=880)	F2-F4 (≥7.1 kPa) (n=152)	
อายุ (ปี), median (IQR)	42.9 (36.5-48.5)	42.5 (36.2-48.2)	45.2 (38.5-50.9)	0.002 [*]
เพศ, (%)				<0.001 [#]
หญิง	398 (38.6%)	362 (41.1%)	36 (23.7%)	
ชาย	634 (61.4%)	518 (58.9%)	116 (76.3%)	
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²), median (IQR)	22.2 (20.3-24.2)	22.1 (20.3-24.0)	23.1 (20.3-25.8)	0.003 [*]
โรคอ้วน (≥25 kg/m ²), (%)	187 (18.1%)	140 (15.9%)	47 (30.9%)	<0.001 [#]
เส้นรอบเอว (เซนติเมตร)	80.0 (74.0-85.0)	79.0 (74.0-85.0)	82.0 (75.0-90.0)	<0.001 [*]
เส้นรอบเอวผิดปกติ, (%)	235 (22.8%)	188 (21.4%)	47 (30.9%)	0.009 [#]
การดื่มแอลกอฮอล์, (%)				0.165 [#]
ไม่เคยดื่ม	732 (70.9%)	617 (70.1%)	115 (75.7%)	
นาน ๆ ดื่ม/ดื่มเป็นประจำ	300 (29.1%)	263 (29.9%)	37 (24.3%)	
การสูบบุหรี่, (%)				0.018 [#]
ไม่เคยสูบ	649 (62.9%)	569 (64.7%)	80 (52.6%)	
เคยสูบ ปัจจุบันไม่ได้สูบ	211 (20.4%)	172 (19.5%)	39 (25.7%)	
ปัจจุบันยังคงสูบ	172 (16.7%)	139 (15.8%)	33 (21.7%)	
<u>การติดเชื้อร่วม</u>				
ไวรัสตับอักเสบบี, (%)	218 (21.1%)	182 (20.7%)	36 (23.7%)	0.402 [#]
ไวรัสตับอักเสบบี, (%)	103 (10.0%)	66 (7.5%)	37 (24.3%)	<0.001 [#]
<u>โรคประจำตัว</u>				
โรคเบาหวาน, (%)	59 (5.7%)	35 (4.0%)	24 (15.8%)	<0.001 [#]
โรคความดันโลหิตสูง, (%)	172 (16.7%)	135 (15.3%)	37 (24.3%)	0.006 [#]
ระยะเวลาในการรับยาต้านไวรัสเอชไอวี (ปี), median (IQR)	9.4 (2.8-13.7)	9.4 (2.8-13.5)	9.4 (2.9-14.3)	0.710 [*]

	Total (n=1,032)	ระยะพังผืดในตับ		p-value
		F0-F1 (<7.1 kPa) (n=880)	F2-F4 (≥7.1 kPa) (n=152)	
ยาต้านไวรัสที่ได้รับ, (%)				0.294 [#]
NNRTI	579 (56.1%)	498 (56.6%)	81 (53.3%)	
INS	31 (3.0%)	27 (3.1%)	4 (2.6%)	
PIs	388 (37.6%)	323 (36.7%)	65 (42.8%)	
ไม่ได้รับยาต้าน	34 (3.3%)	32 (3.6%)	2 (1.3%)	
<u>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ</u>				
ALT (U/L), median (IQR)	28.0 (20.0-42.0)	27.0 (20.0-39.0)	41.5 (25.0-73.0)	<0.001 [*]
AST (U/L), median (IQR)	26.0 (20.0-33.5)	25.0 (20.0-32.0)	33.5 (23.0-56.0)	<0.001 [*]
Platelets count (10 ³ /mm ³), median (IQR)	258.0 (218.0- 302.0)	259.0 (224.0- 303.0)	239.0 (198.0- 300.0)	<0.001 [*]
eGFR (mL/min/1.73m ²), median (IQR)	90.0 (72.4-111.0)	92.9 (73.3-112.2)	80.0 (67.1-99.0)	<0.001 [*]
Glucose level (mg/dL), median (IQR)	89.0 (83.0-96.0)	89.0 (83.0-96.0)	92.0 (84.8-104.0)	0.002 [*]
Total cholesterol (mg/dL), median (IQR)	186.0 (162.0- 214.0)	186.0 (163.0- 214.0)	181.5 (156.5- 208.5)	0.067 [*]
Triglycerides (mg/dL), median (IQR)	129.0 (90.0- 197.5)	126.5 (86.5- 191.5)	146.0 (104.0- 219.0)	0.001 [*]
HDL-C (mg/dL), median (IQR)	46.0 (38.0-55.0)	46.5 (39.0-55.0)	41.5 (34.5-51.0)	<0.001 [*]
LDL-C (mg/dL), median (IQR)	116.0 (95.0- 143.0)	116.8 (97.0- 143.3)	112.2 (90.8- 136.3)	0.074 [*]
CD4 cell count (cells/mm ³), median (IQR)	557.0 (419.5- 733.5)	568.0 (425.0- 742.5)	523.5 (374.5- 685.0)	0.010 [*]
Viral load suppression, (%)	871 (84.4%)	747 (84.9%)	124 (81.6%)	0.299 [#]

*: Mann-Whitney U test, #: chi-square test

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลจากผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย จำนวน 1,032 ราย โดยจำแนกกลุ่มตามระดับพังผืดในตับเป็น F0-F1 (<7.1 kPa) และ F2-F4 (≥ 7.1 kPa) พบว่าความชุกของพังผืดในตับระดับ F2-F4 มีจำนวน 152 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.7 จากตารางที่ 1 พบกลุ่ม F2-F4 มีมัธยฐานอายุ ดัชนีมวลกาย และเส้นรอบเอวสูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 นอกจากนี้ พบว่าสัดส่วนของเพศชาย โรคอ้วน เส้นรอบเอวที่ผิดปกติ ประวัติการสูบบุหรี่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง ในกลุ่ม F2-F4 สูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาการได้รับยาต้านไวรัสและชนิดของยาที่ใช้ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ากลุ่ม F2-F4 มีระดับ ALT AST และไตรกลีเซอไรด์สูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ขณะที่ระดับเกล็ดเลือด HDL-C eGFR และ CD4 cell count ในกลุ่ม F2-F4 ต่ำกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

สรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษา พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพังผืดในตับระดับ F2-F4 ในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี ได้แก่ อายุ เพศชาย ภาวะโรคอ้วน การมีเส้นรอบเอวที่ผิดปกติ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ความผิดปกติค่า ALT AST ระดับไขมันในเลือด จำนวนเกล็ดเลือด และจำนวน CD4 cell count ยังมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม F0-F1 และ F2-F4 ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องเฝ้าระวังผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะพังผืดในตับได้

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าความชุกของภาวะพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) ในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 14.7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) ซึ่งรายงานในปี 2023 พบความชุกพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) ในกลุ่ม PLWH ทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 12 (Kalligeros et al., 2023) นอกจากนี้ ความชุกที่พบยังมีความใกล้เคียงกับรายงานจากการศึกษาที่ดำเนินการในกลุ่ม PLWH ในภูมิภาคเอเชีย ซึ่งพบความชุกของพังผืดในตับระยะที่มีนัยสำคัญ (F2-F4) อยู่ที่ร้อยละ 14.3 (Lui et al., 2016) ความสอดคล้องของผลการศึกษานี้กับงานวิจัยก่อนหน้านี้บ่งชี้ถึงแนวโน้มของการเกิดพังผืดในตับที่คล้ายคลึงกันในกลุ่มประชากร PLWH ทั่วโลกและในภูมิภาคเอเชีย ซึ่งอาจสะท้อนถึงปัจจัยที่มีบทบาทร่วมกันในการพัฒนาภาวะพังผืดในตับใน PLWH หลักฐานจากการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า อายุที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี โดยมีรายงานว่า ผู้สูงอายุในกลุ่มนี้มีแนวโน้มเกิดพังผืดในตับสูงขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อย (Vinikoor et al., 2017) กลไกที่เป็นไปได้ในการเพิ่มความเสี่ยงนี้รวมถึงการเสื่อมของการทำงาน

ของตับที่เกี่ยวข้องกับอายุ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางเมตาบอลิซึมที่เพิ่มขึ้น และการสะสมของปัจจัยเสี่ยง เช่น ระยะเวลาของการติดเชื้อเอชไอวี โรคตับ และการใช้ยาต้านไวรัสในระยะยาว ซึ่งล้วนมีบทบาทในการทำให้การดำเนินโรคของพังผืดในตับรุนแรงขึ้น (Androutsakos et al., 2020; Perazzo et al., 2018; Vinikoor et al., 2017) จากผลการศึกษา พบว่าในกลุ่ม F2-F4 มีปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกสูงกว่ากลุ่ม F0-F1 อย่างมีนัยสำคัญ เช่น ภาวะอ้วน เส้นรอบเอวที่ผิดปกติ ระดับไตรกลีเซอไรด์และระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง รวมถึงระดับ HDL-C ที่ต่ำ นอกจากนี้ยังพบอัตราการเกิดโรคตับทางเมตาบอลิก เช่น เบาหวาน และความดันโลหิตสูง สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีพังผืดในตับหรือมีในระดับต่ำ ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงบทบาทของปัจจัยเมตาบอลิกในการส่งเสริมการเกิดและ ความรุนแรงของพังผืดในตับใน PLWH ปัจจัยเหล่านี้อาจมีความเชื่อมโยงกับภาวะอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากเชื้อเอชไอวี ซึ่งเป็นกลไกสำคัญที่เร่งให้การดำเนินโรคของตับเป็นไปอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยที่เผยแพร่ในปี 2024 รายงานว่า PLWH มีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีถึง 1.6 เท่า (95%CI: 1.15-2.23) (Trachunthong et al., 2024) ซึ่งสนับสนุนแนวคิดความผิดปกติของระบบเผาผลาญเป็นปัจจัยสำคัญในการพัฒนาความก้าวหน้าของพังผืดในตับใน PLWH ข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังและการจัดการภาวะเมตาบอลิกใน PLWH เพื่อชะลอการดำเนินโรคของพังผืดในตับและลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาติดตามระยะยาวเพื่อประเมินผลกระทบของปัจจัยเสี่ยงต่อการดำเนินของพังผืดในตับ รวมถึงศึกษายาต้านไวรัสที่อาจส่งผลการเกิดพังผืดในตับในผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี

กิตติกรรมประกาศ

ขอแสดงความขอบคุณต่อ HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์และโรคติดเชื้อ สภากาชาดไทย สำหรับการสนับสนุนด้านข้อมูลจากโครงการ HIV-NAT 006 ในการดำเนินการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Androutsakos, T., Schina, M., Pouliakis, A., Kontos, A., Sipsas, N., & Hatzis, G. (2020). Causative factors of liver fibrosis in HIV-infected patients. A single center study. *BMC Gastroenterol*, 20(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01230-1>
- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*, 70(1), 151-171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Bakasis, A. D., & Androutsakos, T. (2021). Liver Fibrosis during Antiretroviral Treatment in HIV-Infected Individuals. Truth or Tale? *Cells*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/cells10051212>

- Castéra, L., Vergniol, J., Foucher, J., Le Bail, B., Chanteloup, E., Haaser, M., Darriet, M., Couzigou, P., & De Lédinghen, V. (2005). Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 128(2), 343-350. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.018>
- Chen, X., Liu, X., Tang, R., Ye, R., Yang, Y., Yao, S., Wang, J., Ding, Y., Duan, S., & He, N. (2019). Fibrosis-4 index predicts mortality in HIV/HCV co-infected patients receiving combination antiretroviral therapy in rural China. *Biosci Trends*, 13(1), 32-39. <https://doi.org/10.5582/bst.2018.01299>
- Debes, J. D., Bohjanen, P. R., & Boonstra, A. (2016). Mechanisms of Accelerated Liver Fibrosis Progression during HIV Infection. *J Clin Transl Hepatol*, 4(4), 328-335. <https://doi.org/10.14218/jcth.2016.00034>
- Devarbhavi, H., Asrani, S. K., Arab, J. P., Nartey, Y. A., Pose, E., & Kamath, P. S. (2023). Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol*, 79(2), 516-537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>
- Kalligeros, M., Vassilopoulos, A., Shehadeh, F., Vassilopoulos, S., Lazaridou, I., Mylonakis, E., Promrat, K., & Wands, J. R. (2023). Prevalence and Characteristics of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fibrosis in People Living With HIV Mono-infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 21(7), 1708-1722. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.001>
- Lui, G., Wong, V. W., Wong, G. L., Chu, W. C., Wong, C. K., Yung, I. M., Wong, R. Y., Yeung, S. L., Yeung, D. K., Cheung, C. S., Chan, H. Y., Chan, H. L., & Lee, N. (2016). Liver fibrosis and fatty liver in Asian HIV-infected patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 44(4), 411-421. <https://doi.org/10.1111/apt.13702>
- Maurice, J. B., Goldin, R., Hall, A., Price, J. C., Sebastiani, G., Morse, C. G., Prat, L. I., Perazzo, H., Garvey, L., Ingiliz, P., Guaraldi, G., Tsochatzis, E., & Lemoine, M. (2021). Increased Body Mass Index and Type 2 Diabetes Are the Main Predictors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in Liver Biopsies of Patients With Human Immunodeficiency Virus Mono-infection. *Clin Infect Dis*, 73(7), e2184-e2193. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1302>
- Palella, F. J., Jr., Baker, R. K., Moorman, A. C., Chmiel, J. S., Wood, K. C., Brooks, J. T., & Holmberg, S. D. (2006). Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of

- death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 43(1), 27-34.
<https://doi.org/10.1097/01.qai.0000233310.90484.16>
- Perazzo, H., Cardoso, S. W., Yanavich, C., Nunes, E. P., Morata, M., Gorni, N., da Silva, P. S., Cardoso, C., Almeida, C., Luz, P., Veloso, V. G., & Grinsztejn, B. (2018). Predictive factors associated with liver fibrosis and steatosis by transient elastography in patients with HIV mono-infection under long-term combined antiretroviral therapy. *J Int AIDS Soc*, 21(11), e25201.
<https://doi.org/10.1002/jia2.25201>
- Rockstroh, J. K., Mohr, R., Behrens, G., & Spengler, U. (2014). Liver fibrosis in HIV: which role does HIV itself, long-term drug toxicities and metabolic changes play? *Curr Opin HIV AIDS*, 9(4), 365-370. <https://doi.org/10.1097/coh.0000000000000064>
- Stabinski, L., Reynolds, S. J., Ocama, P., Laeyendecker, O., Ndyanaabo, A., Kiggundu, V., Boaz, I., Gray, R. H., Wawer, M., Thio, C., Thomas, D. L., Quinn, T. C., & Kirk, G. D. (2011). High prevalence of liver fibrosis associated with HIV infection: a study in rural Rakai, Uganda. *Antivir Ther*, 16(3), 405-411. <https://doi.org/10.3851/imp1783>
- Trachunthong, D., Tipayamongkholgul, M., Chumseng, S., Darasawang, W., & Bundhamcharoen, K. (2024). Burden of metabolic syndrome in the global adult HIV-infected population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 24(1), 2657.
<https://doi.org/10.1186/s12889-024-20118-3>
- Vinikoor, M. J., Sinkala, E., Chilengi, R., Mulenga, L. B., Chi, B. H., Zyambo, Z., Hoffmann, C. J., Saag, M. S., Davies, M. A., Egger, M., & Wandeler, G. (2017). Impact of Antiretroviral Therapy on Liver Fibrosis Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With and Without HBV Coinfection in Zambia. *Clin Infect Dis*, 64(10), 1343-1349.
<https://doi.org/10.1093/cid/cix122>