

ผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาต้านไวรัสเอช ไอ วี
ในโรงพยาบาลลำปลายมาศ บุรีรัมย์
Clinical Outcome of Antiretroviral Treatment
at Lamplaimat hospital, Buriram

กุสุมา เนรมิตตกพงศ์ พ.บ.*

ระดม เจือกโวัน ภ.ม.**

ABSTRACT

- Background** : The HIV/AIDS in Thailand has been the major health problem. The outlook of HIV/AIDS patients have been dramatically improved by highly active antiretroviral therapy (HAART). In 2004, Ministry of Public Health initiated the service "National Access to Antiretroviral for Patients with HIV/AIDS, NAPHA" to provide the patients to antiretroviral drug equally.
- Objectives** : To determine the effectiveness and safety of antiretroviral therapy in HIV-infected patients between patients with two CD₄ cell count baseline groups : < 100 cell/mm³ (group A) and ≥ 100 cell/mm³ (group B).
- Setting** : Lamplaimat hospital, Buriram
- Study design** : Retrospective cohort study
- Patients** : 49 cases (20 and 29 cases in group A and B, respectively) were enrolled.
- Methods** : The data was retrieved from logbook and electronic database. All patients were followed at 24, 48 and 72 weeks after antiretroviral initiation. Statistic analysis was used with Mann-Whitney U, Wilcoxon signed rank test, Fisher's exact test and Friedman's test
- Results** : The average age was 35.4 ± 10.9 and 44.9% were male. Significant different of mean CD₄ increase in 48 and 72 weeks after antiretroviral initiation were detected between group A and B (p = 0.046 and p = 0.003, respectively). Between both group, the median CD₄ count was not statistically significant different at 48 and 72 weeks after antiretroviral initiation (p = 0.29 and 0.835, respectively). Group B had a higher proportion of patients who had reached CD₄ > 200 cell/mm³ at 24 weeks after antiretroviral treatment (p = 0.033) but was not statistically different at 48 and 72 weeks after antiretroviral treatment (p = 0.677 and p = 1.0, respectively). Skin rash was reported in 38.8% of cases, elevated SGPT in 8.2%, vomiting in 4.1% and lipodystrophy in 4.1%. Twenty percent of patients had to change the initial antiretroviral regimen due to side effect or drug interaction.
- Conclusion** : Antiretroviral treatment or HAART regimen was effective and well tolerated at any CD₄ count baseline level. Adherence, counseling and education should be focused. The long-term morbidity and mortality outcomes should be monitored as the ultimate indicators for program performance.
- Key words** : Antiretroviral HIV/AIDS Outcome

* นายแพทย์ 8 หนังสืออนุมัติ เวชศาสตร์ครอบครัว (กลุ่มงานบริการทางการแพทย์) โรงพยาบาลลำปลายมาศ

** เภสัชกร 5 กลุ่มงานเทคนิคบริการ โรงพยาบาลลำปลายมาศ

บทคัดย่อ

ความสำคัญ

: โรค เอช ไอ วี/เอดส์ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทย ตั้งแต่เริ่มมีการใช้ยาต้านไวรัสเอช ไอ วี โดยเฉพาะรูปแบบการใช้ยาาร่วมกัน 3 ชนิดขึ้นไป หรือที่เรียกว่า HAART ส่งผลให้อัตราการเจ็บป่วยหรือเสียชีวิตลดลงอย่างมากและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยและสังคม ในปี 2547 กระทรวงสาธารณสุขได้เสนอโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ให้มีสิทธิในการรักษาอย่างเท่าเทียมกัน

วัตถุประสงค์

: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอชไอ วี/เอดส์ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนในผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นต่างกัน คือ ระดับที่ต่ำกว่า 100 cell/mm^3 (กลุ่ม ก.) และมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cell/mm^3 (กลุ่ม ข.)

สถานที่

: โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์

รูปแบบการวิจัย

: การศึกษาแบบ Retrospective cohort

กลุ่มตัวอย่าง

: 49 ราย โดยแบ่งเป็น 20 และ 29 รายในกลุ่ม ก. และ ข. ตามลำดับ

วิธีการวิจัย

: เก็บข้อมูลจากสมุดบันทึกติดตามผู้ป่วยคลินิกเอช ไอ วี/เอดส์และระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลที่ระยะเวลาเริ่มการรักษาและในสัปดาห์ที่ 24, 48 และ 72 ใช้สถิติ Mann-Whitney U test, Wilcoxon signed rank test, Fisher's exact test และ Friedman's test ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา

ผลการศึกษา

: พบว่าผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 35.4 ± 10.9 ปี ร้อยละ 44.9 เป็นเพศชาย ค่า CD_4 เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลา 48 และ 72 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$ และ $p = 0.003$ ตามลำดับ) ขณะที่ค่ามัธยฐานของค่า CD_4 ที่สัปดาห์ที่ 48 และ 72 กลับไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยในกลุ่ม ข. มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 เพิ่มขึ้นมากกว่า 200 cell/mm^3 ที่สัปดาห์ 24 มากกว่ากลุ่ม ก. ($p = 0.033$) แต่ในสัปดาห์ที่ 48 และ 72 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผื่นแพ้ยาเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 38.8) ขณะที่พบค่าเอนไซม์ SGPT สูงขึ้นร้อยละ 8.2 พบอาการอาเจียนและ lipodystrophy อย่างละร้อยละ 4.1 พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 20 ต้องเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์หรืออันตรกิริยาระหว่างยา

สรุป

: การใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีมีประสิทธิผลและพบอาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรง โดยพบว่าระดับค่า CD_4 ก่อนเริ่มยาไม่ได้เป็นข้อจำกัดต่อผลการรักษาจากยาด้านไวรัส การให้บริการควรคำนึงถึงการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา การให้คำแนะนำ ปรึกษารวมทั้งความรู้ในการปฏิบัติตนแก่ผู้ป่วย ขณะเดียวกันควรมีการติดตามภาวะความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในฐานะที่เป็นตัวชี้วัดสุดท้ายสำหรับการประเมินผลลัพธ์ดังกล่าว

คำสำคัญ

: ยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ผู้ป่วยเอช ไอ วี/เอดส์ ผลลัพธ์ของการรักษา

บทนำ

โรคติดเชื้อเอช ไอ วี และโรคเอดส์เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ทั้งในแง่ที่พบผู้ป่วยปริมาณมากและมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ รวมทั้งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ โดยเฉพาะประชากรวัยทำงานซึ่งเป็นกำลังสำคัญของประเทศ จากข้อมูลสถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย ณ วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 จากสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค⁽¹⁾ พบรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์ทั้งสิ้น 324,790 ราย และมีผู้เสียชีวิตแล้ว 90,440 ราย การให้บริการทางการแพทย์สำหรับผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ประกอบด้วยการรักษาตามอาการการรักษา และป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส การส่งเสริมสุขภาพและการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ซึ่งการรักษาด้วยยาต้านไวรัสถือเป็นส่วนสำคัญที่สุด ในบรรดาการให้บริการทางการแพทย์ทั้งหมดในการดูแลผู้ป่วย⁽²⁾ ในปัจจุบันยังคงไม่มียาที่สามารถรักษาให้หายขาดหรือวัคซีนป้องกันโรคที่ได้ผล แต่การให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีก็สามารถลดปริมาณของเชื้อไวรัสในกระแสเลือดได้ ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันสูงขึ้น สัมพันธ์กับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD₄ ที่ขึ้นสูงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจนสามารถทำงานและอยู่ในสังคมได้โดยไม่เป็นภาระต่อครอบครัวและคนรอบข้าง ฉะนั้นการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสที่เหมาะสมจึงถือว่าเป็นการรักษาที่มีความคุ้มค่าในด้านต้นทุน-ประสิทธิผล⁽³⁾

การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทยเริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535⁽⁴⁾ โดยเริ่มตั้งแต่การให้ยาต้านไวรัสชนิดเดียวต่อมามีการให้ยาร่วมกัน 2 ชนิด และมีการเพิ่มประสิทธิภาพด้วยสูตรการรักษาแบบ 3 ชนิด ร่วมกันหรือเรียกว่า Highly active antiretroviral therapy (HAART) ซึ่งได้รับการยอมรับว่าได้ผลดี^(2,5) ต่อมากระทรวงสาธารณสุข

ได้เริ่มโครงการ “การขยายโอกาสเข้าถึงบริการยาด้านไวรัส” (Access to Care : ATC) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543⁽⁶⁾ โดยมีการใช้สูตรยาหลัก คือ Lamivudine (3TC) + Stavudine (d4T) + Nevirapine (NVP) ซึ่งผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมของประเทศไทยส่งผลให้ราคายาถูกลงอย่างมาก และในปี 2545 ได้มีนโยบายที่จะขยายโอกาสการเข้าถึงบริการยาด้านไวรัสให้มากขึ้นและเปลี่ยนชื่อเป็น “โครงการการเข้าถึงบริการยาด้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์” (National Access to Antiretroviral Program for Patients Living with HIV/AIDS : NAPHA) สำหรับโรงพยาบาลลำปลายมาศได้เข้าร่วมในการแก้ไขปัญหาเอดส์โดยการเข้าร่วมโครงการของกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่โครงการ ATC จนต่อเนื่องมาเป็นโครงการ NAPHA จนถึงปัจจุบัน

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์หลังได้รับยาด้านไวรัสอย่างเหมาะสมและถูกวิธีจะทำให้มีการดำเนินโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ช้าลง มีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽²⁾ อัตราการติดเชื้อฉวยโอกาสลดลงโดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงและสามารถกินยาได้นานโดยไม่เกิดการดื้อยา แต่มีผู้ป่วยบางส่วนเกิดผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสที่รุนแรง บางรายเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยเฉพาะวัณโรคเป็นสาเหตุที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาโดยปรับเปลี่ยน NVP ออก

เพื่อเป็นการพัฒนาการให้บริการในคลินิกผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี/เอดส์ของโรงพยาบาลลำปลายมาศ จึงได้มีการศึกษาข้อมูลของผลการรักษาและความปลอดภัยจากการให้ยาต้านไวรัส สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาเปรียบเทียบกับผล CD₄ และน้ำหนักตัว เพื่อพิจารณาในการตัดสินใจเลือกสูตรยาหรือเริ่มยาในเวลาที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดผลข้างเคียงจากยาให้น้อยที่สุด

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี/เอดส์ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนในผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นน้อยกว่า 100 cell/mm^3 และกลุ่มที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cell/mm^3 (7-9)

วัสดุและวิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study โดยทบทวนข้อมูลในผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ที่มารับการรักษาที่คลินิก โรคเอช ไอ วี และเอดส์ โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ จากสมุดบันทึก (logbook) และข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2550 สูตรยาที่ใช้มีดังนี้

สูตรที่ 1 : d4T + 3TC + NVP หรือ GPO-VIR

สูตรที่ 2 : d4T + 3TC + Efavirenz (EFV)

สูตรที่ 3 : Zidovudine (AZT) + 3TC + NVP

สูตรที่ 4 : AZT + 3TC + EFV

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

(Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเอดส์ตาม AIDS defining illness
2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า CD_4 ต่ำกว่า 250 cells/mm^3 และมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
 - 2.1 ผื่นขาวในปาก (oral candidiasis)
 - 2.2 ใช้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ
 - 2.3 อุจจาระเรื้อรังนานกว่า 14 วันโดยไม่ทราบสาเหตุ
 - 2.4 น้ำหนักตัวลดลงมากกว่า 15 เปอร์เซ็นต์ ภายใน 3 เดือน

3. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการ แต่มีค่า CD_4 ต่ำกว่า 200 cells/mm^3

4. ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 6 ปี และมีค่า CD_4 ต่ำกว่า 200 cells/mm^3 หรือร้อยละ $CD_4 < 15$

5. เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอช ไอ วี มาก่อนและเริ่มยาต้านไวรัสครั้งแรกที่โรงพยาบาลลำปลายมาศ

6. สามารถติดตามการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 72 สัปดาห์

เกณฑ์ในการไม่คัดเลือกผู้ป่วย (Exclusion criteria)

1. ขาดการรักษาอย่างต่อเนื่องจากโรงพยาบาลลำปลายมาศ

2. ผู้ป่วยที่ขอถอนตัวออกจากการกินยาต้านไวรัสหรือเสียชีวิตระหว่างที่ได้ยา

3. ผู้ป่วยที่รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น หรือที่ส่งต่อไปรับยาต้านไวรัสที่โรงพยาบาลอื่น

4. ผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่า CD_4 , น้ำหนักตัว ไม่ครบที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 24, 48 และ 72 สัปดาห์

5. ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี

การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผลการศึกษา

แบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาเป็น 2 กลุ่มตามระดับค่า CD_4 เริ่มต้นก่อนการรับยาต้านไวรัสเอช ไอ วี เป็นน้อยกว่า 100 cell/mm^3 (กลุ่ม ก.) และมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cell/mm^3 (กลุ่ม ข.) โดยรวบรวมข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก สูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ โรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนการรักษา ผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ปริมาณค่า CD_4 , Hct, % lymphocyte, WBC, SGPT ได้ติดตาม ประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ที่สัปดาห์ที่ 24, 48 และ 72 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงค่า

เฉลี่ย ค่ามัธยฐาน สำหรับตัวแปรชนิดต่อเนื่อง ใช้ค่าความถี่ร้อยละ สำหรับตัวแปรชนิดกลุ่ม วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มสำหรับค่า CD_4 น้ำหนักตัว ด้วย t-test, Mann-Whitney U test และ Wilcoxon signed rank test อาการไม่พึงประสงค์ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า $CD_4 > 200 \text{ cell/mm}^3$ โดยใช้ Chi-squared test, Fisher's exact test ส่วนการติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่า CD_4 และน้ำหนัก ที่ระยะเวลาต่าง ๆ ใช้ Friedman's test กำหนดนัยสำคัญที่ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าวใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

ผลการศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ที่ขึ้นทะเบียนรับยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ในโรงพยาบาลลำปลายมาศทั้งหมด 79 ราย ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยรับยามาก่อน แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ประเมินผู้ป่วยเพียงจำนวน 49 ราย (ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ด้วย intention to treat analysis) เนื่องจากมีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษายังไม่ครบอย่างน้อย 48 สัปดาห์ จำนวน 14 ราย ได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่นจำนวน 3 ราย ขณะที่ 4 ราย เป็นผู้ป่วยที่รับส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องจำนวน 2 ราย ผลทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วนจำนวน 5 ราย และผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 6 ปี 2 ราย

แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ (กลุ่ม ก.) ผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 ก่อนรับยาต้านไวรัสน้อยกว่า 100 cell/mm^3 จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 40.8) (กลุ่ม ข.) ผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 100 cell/mm^3 จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 59.2) โดยผู้ป่วยทั้งหมดพบว่ามีเพศหญิง 27 ราย (ร้อยละ 55.1) และเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 44.9) ในกลุ่ม ก. เป็นเพศชาย 13 ราย (ร้อยละ 65) กลุ่ม ข. เพศชาย 9 ราย (ร้อยละ 31) อายุโดยเฉลี่ย 35.4 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของอายุเป็น 10.9 ในกลุ่ม ก. อายุเฉลี่ย 36.8 (6.2) กลุ่ม ข. อายุเฉลี่ย 34.4 (13.3) น้ำหนักเฉลี่ย 52.2 กิโลกรัม (9.2) ในกลุ่ม ก. และ 45.2 (13.3) ในกลุ่ม ข. ร้อยละของ lymphocyte และค่า SGPT ก่อนรับยาต้านไวรัสในสองกลุ่มดังกล่าวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$) ดังตารางที่ 1 มีการติดเชื้อฉวยโอกาสทั้งหมดร้อยละ 51.2 (25 ราย) ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยพบว่ากลุ่ม ก. มีสัดส่วนเป็นร้อยละ 55 สูงกว่ากลุ่ม ข. ร้อยละ 48.3 อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับค่า Hct, เม็ดเลือดขาว และสัดส่วนการได้รับยา GPO-VIR เป็นสูตรยาแรกดังแสดงในตารางที่ 1

คารางที่ 1 ข้อมุลพมมฐานของพุ่มวอยเอช ไอ วี แยกตามระดับ CD₄ ก่อนรับยาต้านไวรัส

ลัษณะพุ่มวอย	กลุ่ม ก.	กลุ่ม ข.	P value
ค่า Hct ก่อนรับยาต้านไวรัส, mean $\pm$ SD	33.4 $\pm$ 5.6 (range, 23-43)	33.7 $\pm$ 4.3 (range, 23-41)	0.793*
ร้อยละ Lymphocyte ก่อนรับยาต้านไวรัส, mean $\pm$ SD	29.2 $\pm$ 10.2 (range, 8.1-46.7)	36.7 $\pm$ 12.5 (range, 12.6-54.9)	0.034*
ค่า SGPT ก่อนรับยาต้านไวรัส, median (IQR)	30.5 (36.0) (range, 10-127)	20 (20) (range, 7-102)	0.049 [†]
WBC ก่อนรับยาต้านไวรัส, median (IQR)	5,300 (2,775) (range, 3,000-11,500)	5,600 (1,800) (range, 1,800-11,300)	0.887 [†]
ได้รับ GPOvir เป็นสูตรยาแรก, (%)	20 (100.0)	25 (86.2)	0.262 [§]

*t-test, [†] Mann-Whitney U test, [§] Fisher’s exact test

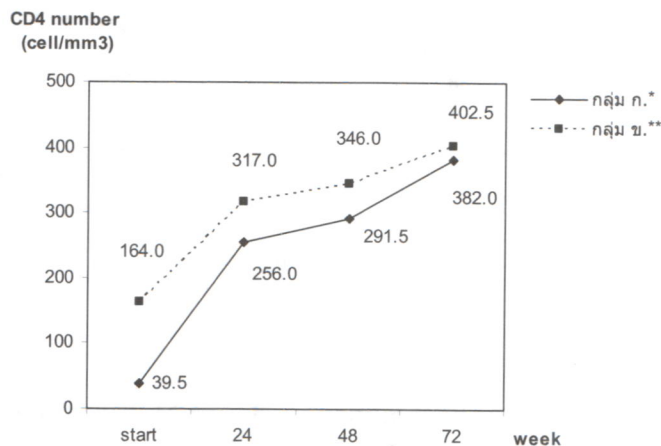
คารางที่ 2 สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่พุ่มวอยได้รับ

สูตรยาเริ่มต้น (สัปดาห์ที่ 0)	ร้อยละของพุ่มวอย ที่ได้รับยาที่สัปดาห์ที่ 0	สูตรยาปัจจุบัน (สัปดาห์ที่ 72)			
		สูตรที่ 1	สูตรที่ 2	สูตรที่ 3	สูตรที่ 4
สูตรที่ 1	91.8	36	6	2	1
สูตรที่ 2	2.1	1	0	0	0
สูตรที่ 3	6.1	1	0	2	0
สูตรที่ 4	0	0	0	0	0
รวม (%)	100.0	38 (77.6)	6 (12.2)	4 (8.2)	1 (2.0)

ตารางที่ 2 แสดงสูตรยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างสูตรเริ่มต้นและสูตรยา ปัจจุบัน พบว่าผู้ป่วย 45 ราย (ร้อยละ 91.8) ได้รับ ยาสูตร 1 เป็นสูตรแรกแต่ 9 ราย (ร้อยละ 20) จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นยาสูตรที่ 2, 3 หรือ 4 โดย ส่วนใหญ่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ เช่น การ เพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ การเกิดผื่น หรือต้องรับ การรักษาวัณโรค ซึ่งพบการเกิด drug interaction กับยาวัณโรค เป็นต้น อย่างไรก็ตามพบว่าประมาณ

สามในสี่ของผู้ป่วย (ร้อยละ 77.6) ยังคงใช้สูตรยา GPO-VIR ต่อไปได้ ผู้ป่วยเด็ก 4 ราย ได้รับยา สูตรที่ 2 และ 3 เป็นสูตรแรก แต่ต้องเปลี่ยนเป็น สูตรอื่นเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์เช่นกันสูตร ยาที่ใช้ในปัจจุบัน (สัปดาห์ที่ 72) ที่พบสัดส่วนการใช้รองลงมาจาก GPO-VIR ได้แก่ 3TC + d4T + EFV (ร้อยละ 12.2), 3TC + AZT + NVP (ร้อยละ 8.2)

รูปที่ 1 เปรียบเทียบค่า CD_4 ก่อนและหลังรับยาที่ระยะเวลาต่าง ๆ



* $p < 0.001$, Friedman's test ** $p < 0.001$ Friedman's test

รูปที่ 1 แสดงปริมาณ CD_4 ก่อนและหลัง รับยาที่สัปดาห์ที่ 24, 48 และ 72 พบว่ามีค่า CD_4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อย่างน้อย 1 ช่วงระยะเวลาของการรักษาในผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่ม โดยพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติในทุกช่วงเวลากว่้นค่า CD_4 ในสัปดาห์ ที่ 24 และสัปดาห์ที่ 48 ($p = 0.179$) ในกลุ่ม ก. ขณะที่ในกลุ่ม ข. มีการเพิ่มของค่า CD_4 ในสัปดาห์ ที่ 24 และ 48 รวมทั้งสัปดาห์ที่ 48 และ 72 ไม่ แตกต่างกัน ($p = 0.166$ และ $p = 0.149$ ตามลำดับ)

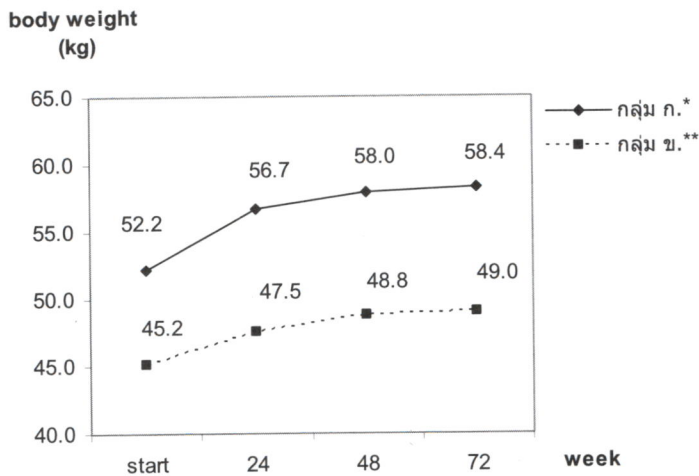
เมื่อเปรียบเทียบค่า CD_4 ที่ระยะเวลาก่อน รับยาด้านไวรัสที่ 24, 48 และ 72 สัปดาห์ ใน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าค่า CD_4 ในกลุ่ม ก. มี ค่าต่ำกว่ากลุ่ม ข. ที่สัปดาห์ที่ 24 ซึ่งความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$) ขณะที่ค่า CD_4 ที่สัปดาห์ที่ 48 และ 72 ไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.29$ และ $p = 0.835$)

เมื่อพิจารณาสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 มากกว่า 200 cell/mm³ ที่ระยะต่าง ๆ พบว่าที่

สัปดาห์ที่ 24 มีเพียงร้อยละ 60 ของกลุ่ม ก. และ ร้อยละ 89.7 ในกลุ่ม ข. ที่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$) ขณะที่สัปดาห์ที่

48 และ 72 สัปดาห์ดังกล่าวของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

รูปที่ 2 น้ำหนักตัวเฉลี่ย ณ ก่อนรับยาและการติดตามที่ระยะ 24, 48 และ 72 สัปดาห์



* $p = 0.01$, Friedman's test

** $p = 0.037$, Friedman's test

ขณะที่การติดตามน้ำหนักตัวพบผลการ ศึกษาเช่นเดียวกับค่า CD_4 (รูปที่ 2) โดยพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติอย่างน้อย 1 ช่วงระยะเวลาของการรักษา ในแต่ละกลุ่ม ($p = 0.01$ และ $p = 0.037$ ในกลุ่ม ก. และ ข. ตามลำดับ) พบว่าน้ำหนักตัวหลังการ

รักษาที่ 24 สัปดาห์ เทียบกับ 48 และ 72 สัปดาห์ รวมทั้งสัปดาห์ที่ 48 เทียบกับ 72 พบว่าไม่แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.284$, $p = 0.307$ และ $p = 0.888$ ตามลำดับ) ในกลุ่ม ก. ขณะที่ กลุ่ม ข. ยังคงพบความแตกต่างของน้ำหนักหลัง การรักษาที่ 24 เทียบกับ 48 สัปดาห์ ($p = 0.047$)

ตารางที่ 3 ผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามระดับ CD₄ เริ่มต้น

ลักษณะผู้ป่วย	กลุ่ม ก.	กลุ่ม ข.	P value
ค่า CD ₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 24 สัปดาห์แรก (cell/mm ³)	218.7 ± 144.0	170.4 ± 149.5	0.13 [‡]
ค่า CD ₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 24 ถึง 48 สัปดาห์ ของการรักษา	47.9 ± 165.0	32.9 ± 211.0	0.791 [*]
ค่า CD ₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 48 ถึง 72 สัปดาห์ ของการรักษา	90.1 ± 124.7	38.5 ± 171.6	0.338 [*]
ค่า CD ₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 48 สัปดาห์ (cell/mm ³)	266.6 ± 118.7	203.3 ± 208.6	0.046 [‡]
ค่า CD ₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 72 สัปดาห์ (cell/mm ³)	391.7 ± 160.5	233.5 ± 131.9	0.003 [*]
อาการไม่พึงประสงค์ (%)	9 (45.0)	13 (44.8)	0.99 [†]

‡ Mann-Whitney U test, * t-test , † Chi-squared test ,

ค่า CD₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มในช่วง 24 สัปดาห์แรก, สัปดาห์ที่ 24 ถึง 48 และสัปดาห์ที่ 48 ถึง 72 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.13, p = 0.791 และ p = 0.338 ตามลำดับ) หากพิจารณาถึงค่า CD₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 48 สัปดาห์แรก พบว่าในกลุ่ม ก. ค่ามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับค่า CD₄ เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 72 สัปดาห์แรก (p = 0.046 และ p = 0.003 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

เมื่อพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยพบจำนวน 9 และ 13 ราย ในกลุ่ม ก. และ ข. ตามลำดับ พบอุบัติการณ์การเกิดผื่นในสัดส่วนที่สูงกว่าอาการอื่น (40.0% และ 37.9%) ค่าเอนไซม์ SGPT สูงขึ้นมากกว่าในกลุ่ม ก. แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาการไม่พึงประสงค์อื่น เช่น

การคลื่นไส้ อาเจียน Lipodystrophy ความดันโลหิตสูง พบเพียงเล็กน้อยโดยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

วิจารณ์ผลการศึกษา

ผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี/เอดส์ที่เข้าโครงการรับยาต้านไวรัสในช่วงเวลาทำการศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 1.2 ต่อ 1 โดยมีอายุเฉลี่ย 35.4 ปี ประมาณร้อยละ 60 อยู่ในช่วง 20-40 ปี ซึ่งเป็นช่วงวัยเจริญพันธุ์อันเป็นภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อและแพร่เชื้อเอช ไอ วี ได้สูงอาจเนื่องจากเพศหญิงมีพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพดีกว่าเพศชายและการติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรกมักเกิดในช่วงของวัยรุ่นหรือวัยทำงาน ซึ่งสัมพันธ์กับระยะเวลาที่จะมีอาการแสดงของโรคเอดส์หรือโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในช่วงประมาณ 10 ปีถัดมา จากรายงานของสำนักกระบาดวิทยา

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขพบว่าอัตราการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มอายุ 25-34 ปี สูงที่สุด ขณะที่กลุ่มอายุตั้งแต่ 35-39 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น⁽¹⁾ นอกจากนี้พบว่าสัดส่วนของเพศชายสูงกว่าเพศหญิงในกลุ่ม ก. ประมาณ 2 เท่า แสดงว่าเพศชายมารับบริการหรือทราบว่าเป็นโรคติดเชื้อ เอช ไอ วี ช้ากว่าเพศหญิง ซึ่งมีความเป็นไปได้ทั้งจากพฤติกรรม การดูแลสุขภาพดังกล่าวข้างต้นจากการที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูงกว่าจากพฤติกรรมทางเพศสัมพันธ์ การมีโรคทางเพศสัมพันธ์อื่นร่วมด้วย นอกจากนี้เพศหญิงอาจมีโอกาสรอบผลการติดเชื้อได้ง่ายกว่าเพศชายจากการฝากครรภ์และมีบางรายที่ไม่ได้แจ้งผลให้คู่สมรสทราบ

ในการศึกษานี้ได้ประเมินระดับค่า CD_4 ตามคำแนะนำของ DHHS 2007⁽⁷⁾ รวมทั้งน้ำหนักตัว (ซึ่งเป็นดัชนีทางคลินิก) โดยเฉลี่ยระดับของ CD_4 ควรเพิ่มสูงขึ้นประมาณ 100-150 cell/mm³ ในช่วง 1 ปีแรก โดยอาจตอบสนองอย่างรวดเร็วใน 3 เดือนแรกและควรเพิ่มต่อเนื่องโดยเฉลี่ย 100 cell/mm³ ต่อปี ควรมีการติดตามค่า CD_4 อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน

พบว่าค่า CD_4 มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่ม ก. และ ข. เมื่อเปรียบเทียบค่า CD_4 ที่ระยะเวลาเดียวกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม พบความแตกต่างเฉพาะระยะสัปดาห์ที่ 24 เท่านั้น ขณะที่สัปดาห์ที่ 48 และ 72 แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับค่า CD_4 เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 24 สัปดาห์แรก, ที่สัปดาห์ที่ 24 ถึง 48 และสัปดาห์ที่ 48 ถึง 72 ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ค่า CD_4 เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในช่วง 48 และ 72 สัปดาห์กลับพบว่ากลุ่ม ก. มีค่า CD_4 เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่ม ข. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของการได้รับยาต้านไวรัสสูตร Highly active antiretroviral therapy หรือ HAART ว่า

ประสิทธิผลในการรักษาไม่ได้ขึ้นกับระดับ CD_4 ก่อนการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาของวินิต เทอดสุทธิธณภูมิ⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของค่า CD_4 มีแนวโน้มลดลงเมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจพบความเป็นไปได้หลายประการ เช่นความร่วมมือในการใช้ยาและการปฏิบัติตัวลดลง ปัญหาทางเศรษฐกิจที่ต้องไปทำงานนอกเขตพื้นที่ compliance การกินยาจึงอาจลดลงหรืออาจเกิดจากสภาวะ redistribution ของ CD_4 ในช่วงแรกของการได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งคล้ายคลึงกับผลการศึกษาของ Kaufmann และคณะ จากการติดตามผลของ CD_4 ในผู้ป่วยนาน 4 ปี⁽⁹⁾ ดังนั้นจึงควรมีการประเมินความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยทุกครั้งอย่างสม่ำเสมอ

มีการศึกษาที่แสดงว่าระดับ CD_4 มีความสัมพันธ์กับการพัฒนาของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยพบว่าระดับ CD_4 ที่มากกว่า 200 cell/mm³ จะมีโอกาสการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ลดลง⁽⁷⁾ พบว่าในกลุ่ม ก. มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 เพิ่มขึ้นมากกว่า 200 cell/mm³ น้อยกว่ากลุ่ม ข. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 24 แสดงว่ากลุ่มที่มีค่า CD_4 เริ่มต้นก่อนรับยาต้านไวรัส น้อยกว่า 100 cell/mm³ ต้องใช้ระยะเวลานานกว่ากลุ่มที่มีค่า CD_4 สูงกว่า แต่อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผู้ป่วยนาน 72 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม ก. และ ข. ในการเพิ่มค่า CD_4 ถึง 200 cell/m³ ดังนั้นจากผลของการศึกษานี้ได้ยืนยันถึงประสิทธิผลของการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี ไม่ว่าจะมียกระดับค่า CD_4 ก่อนเริ่มยาในระดับต่ำหรือสูงก็ตาม หากได้รับการดูแลอย่างมีประสิทธิภาพจากสหสาขาวิชาชีพทั้งในการตรวจวินิจฉัย การใช้ยาที่เหมาะสม การปฏิบัติตัวที่เหมาะสมรวมทั้งการป้องกันความเสี่ยงต่อการรับเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีค่า CD_4 ต่ำกว่า 200 cell/m³ ต้องระมัดระวังการติดเชื้อฉวยโอกาสเสมอ

อาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านไวรัสเอช ไอ วี เป็นปัญหาสำคัญต่อความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ในการศึกษาพบอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 44.8-45.0 ในแต่ละกลุ่มโดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา Swiss HIV cohort study⁽¹⁰⁾ ที่พบร้อยละ 47 การศึกษาของวินิต เทอดสุทธิธรรณภูมิ⁽⁸⁾ พบร้อยละ 58.5 จากการติดตามผลนาน 72 สัปดาห์

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษานี้ได้ตัดข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ครบ 72 สัปดาห์ขึ้นไป ได้จึงอาจมีอคติจากการคัดเลือก (selection bias) เนื่องจากไม่ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย intention to treat analysis

2. การใช้สถิติในการศึกษาค้างนี้เนื่องจากมีจำนวนข้อมูลน้อยและมีการกระจายแบบไม่ปกติ จึงต้องใช้สถิติ Non-parametric

สรุปผลการศึกษา

การใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยเอดส์ในเขตโรงพยาบาลลำปลายมาศ พบว่ามีประสิทธิภาพต่อการรักษาจากการประเมินด้วยดัชนีทั้งค่า CD_4 และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นโดยไม่ขึ้นกับระดับค่า CD_4 เริ่มต้นก่อนการรักษา โดยเฉพาะในช่วงของ 24 สัปดาห์แรก พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการติดตามการใช้ยานาน 72 สัปดาห์ บุคลากรสาธารณสุขควรให้ความสำคัญในการรับบริการและรับประทานยาต่อเนื่อง การให้คำแนะนำรวมทั้งการป้องกันความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ ขณะเดียวกันควรมีการติดตามภาวะความเจ็บป่วยและการเสียชีวิต ในฐานะที่เป็นตัวชี้วัดสุดท้ายสำหรับการประเมินประสิทธิภาพดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์ยิ่งเกียรติ พิษณุวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปลายมาศ ที่อนุญาตให้ทำการศึกษา เจ้าหน้าที่และผู้ป่วยในคลินิกโรคเอดส์ทุกท่านสำหรับความร่วมมือในการพัฒนาคลินิกโรคเอดส์จนประสบผลสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ ณ วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550. Available at : <http://epid.moph.go.th>. Accessed date : 25 กุมภาพันธ์ 2551.
2. สมนึก สังฆานภาพ, อัญญา วิกากุล. ยาด้านไวรัสเอช ไอ วี. ใน : พรพนทิพย์ ฉายากุล, ชิณณ พันธ์เจริญ และคณะ, บรรณาธิการ. ตำราโรคติดต่อ 2. กรุงเทพมหานคร: โฮลิสติกพับลิชชิ่ง; 2548. หน้า 1252-69.
3. Palella FJ, Delancy KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patient with advance HIV infection. N Engl J Med 1998; 338:853-60.
4. สัญชัย ขาสมบัติ, ชีวันนท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, พรทิพย์ ยุกตานนท์. แนวทางการปฏิบัติงานโครงการการพัฒนาาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาด้านไวรัสเอดส์ พ.ศ. 2546 กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ ร.ส.พ. กรุงเทพ; 2546.
5. Delta Coordinating Committee. Delta : a randomized double-blind controlled trial comparing combination of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. Lancet 1996; 348:283-91.
6. สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย, บรรณาธิการ. HIV/AIDS and Antiretroviral Therapy Programs Development in Thailand ; Past, Present, and Future. 5th HIV/AIDS Workshop 2006 ; 6-8 กันยายน 2549 ; ณ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร : สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย; 2549.
7. US Department of Health and Human Services. Guideline for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. January 29, 2008. Rockville, MD ; HIV/AIDS treatment Service. Available at : <http://AIDSinfo.nih.gov>. Accessed date: March 5, 2008.
8. วินิต เทอดสุทธิธณภูมิ. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาจีพีโอเวียร์ในการรักษาผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี/เอดส์ ณ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี 2549; 14(1):19-31.
9. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, et al. CD4 T-lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years : the Swiss HIV Cohort Study. Arch Intern Med 2003; 163: 2187-95.
10. Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment : Swiss HIV cohort study. Lancet 2001; 358:1322-7.