

ผลข้างเคียงของยา GPO-VIR ต่อระบบเม็ดเลือด ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลกลาง

สุภาพร กรลักษณ์ พ.บ.,ว.ว.อายุรศาสตร์โรคเลือด, อ.ว.เวชศาสตร์ครอบครัว*
เลิศลักษณ์ ลีลาเรืองแสง พ.บ.,ว.ว.เวชปฏิบัติทั่วไป, อ.ว.เวชศาสตร์ครอบครัว**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยา GPO-VIR (ซึ่งเป็นยาผสมระหว่างยา 3 ชนิดในเม็ดเดียวกัน ได้แก่ ยาสตาวูดีน ยาลามิวูดีน และยานิวรีราพีน) ต่อระบบเม็ดเลือด ได้แก่ เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และเกร็ดเลือด ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ที่เข้าร่วมโครงการ Access To Care (ATC) ในโรงพยาบาลกลาง

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study)

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ตามโครงการ ATC ในโรงพยาบาลกลาง ระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2546 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2547 จำนวนทั้งสิ้น 50 ราย

วิธีการดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูล เพศ อายุ น้ำหนัก ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ปริมาณเกร็ดเลือด และระดับเซลล์ CD4 จากสมุดบันทึกของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ ตามโครงการ ATC

ตัววัดสำคัญ: ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ปริมาณเกร็ดเลือด และระดับเซลล์ CD4

ผลการวิจัย: หลังจากที่ได้รับยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงต่อระบบเม็ดเลือดแต่อย่างใด นอกจากนี้ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และระดับเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การให้ยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 12 เดือน ไม่พบผลข้างเคียงของการกดเม็ดเลือด ได้แก่ เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และเกร็ดเลือด นอกจากนี้ยังทำให้ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลกลาง สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

** กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลกลาง สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

Abstract**Adverse effects of GPO-VIR to Blood Cells of the PLHA in the BMA General Hospital**

Supaporn Karalak MD*

Lertlak Leelaruangsang MD**

*Blood Bank Department, BMA General Hospital

**Out-patient Department, BMA General Hospital

Objective: To determine the adverse effects of GPO-VIR (Drug combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine) to blood cells of the patients living with HIV antigens (PLHA) in the BMA General Hospital.

Study design: Descriptive study.

Subjects: Fifty PLHA enrolled the Access To Care (ATC) project during May 2003- January 2004, were treated with GPO-VIR in the out-patient clinic, Department of Medicine, BMA General Hospital.

Methods: Sex, age, body weight, CD4 cell count and CBC (complete blood count) in the record form of ATC project were collected and analyzed.

Main outcome measures: Hematocrit, absolute neutrophil count (ANC), platelet count and CD4 cell count

Results: After continuous treatment with GPO-VIR for one year, adverse effects to blood cells were not occurred in all subjects. Hematocrit, absolute neutrophil count and CD4 cell count were increased significantly.

Conclusion: The adverse effects of GPO-VIR to blood cells (red blood cells, white blood cells and platelets) were not found in this study. The GPO-VIR was less bone marrow suppression. Hematocrit and absolute neutrophil count were increased significantly.

Key words: GPO-VIR, Stavudine, Lamivudine, Nevirapine, bone marrow suppression.

บทนำ

ประเทศไทยเริ่มมีรายงานพบผู้ป่วยโรคเอดส์รายแรกเมื่อปี พ.ศ. 2527 และเกิดการแพร่ระบาดของการติดเชื้อเอชไอวีในเวลาต่อมา โดยเริ่มแพร่ระบาดในประชากรเฉพาะกลุ่ม ได้แก่ ในกลุ่มชายรักร่วมเพศ กลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด และกลุ่มหญิงบริการทางเพศ ต่อมาได้มีการแพร่ระบาดไปสู่ประชากรทั่วไป ได้แก่ ชายรักร่วมเพศ หญิงทั่วไป และทารกที่ติดเชื้อจากมารดา ช่วงเวลาที่มีการระบาดสูงสุด คือ ระหว่าง พ.ศ. 2532-2535 ซึ่งการระบาดส่วนใหญ่เกิดในกลุ่มหญิงบริการทางเพศและผู้ใช้บริการ^{1,2} กองควบคุมโรคเอดส์ สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร

ได้ดำเนินการเฝ้าระวังผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ โดยรวบรวมจากใบรายงาน 506/1 และ 507/1 จากสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชนในพื้นที่กรุงเทพมหานคร ซึ่งเก็บข้อมูลได้ประมาณร้อยละ 80 ของสถานพยาบาลทั้งหมด นำมาวิเคราะห์สรุปจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการในกรุงเทพมหานคร พบว่าในปี พ.ศ. 2547 มีผู้ป่วยโรคเอดส์ประมาณ 28,010 ราย ยังมีชีวิตอยู่ 20,444 ราย และมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ 8,338 ราย มีชีวิตอยู่ 7,594 ราย โดยพบในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง ในอัตราส่วน 3.2:1 ซึ่งปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ ร้อยละ 79 ผู้ป่วยร้อยละ 62.6 มีอายุระหว่าง 25-39 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่อยู่

ในวัยแรงงาน³

ในปี พ.ศ. 2530 ยาด้านไวรัสเอดส์ตัวแรกที่ได้รับอนุมัติจาก US-FDA ให้ใช้รักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ คือ ยาซิดอวูดีน (Zidovudine) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) จากนั้นก็มีการค้นพบยาทั้งในกลุ่มเดียวกันและกลุ่มอื่นๆ ตามมา ในปัจจุบันมียาด้านไวรัสเอดส์ที่นำมาใช้ทางคลินิกทั้งหมด 4 กลุ่ม⁴⁻⁹ ได้แก่

1. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ได้แก่ ซิดอวูดีน (Zidovudine - Retrovir-AZT), สตาวูดีน (Stavudine - Zerit - d4T), ลามิวูดีน (Lamivudine - Epivir - 3TC) เป็นต้น

2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ได้แก่ เนวีราพีน (Nevirapine - Viramune), อีฟาเวรินซ์ (Efavirenz - Stocrin) เป็นต้น

3. Protease inhibitors (PIs) ได้แก่ อินดินาเวีย (Indinavir - Crixivan - IDV), เนลฟินาเวีย (Nelfinavir - Viracept - NFV) เป็นต้น

4. Fusion inhibitors ได้แก่ Enfuvirtide (Fuzeon) ในระยะเริ่มแรกที่มีการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ มียาชนิดเดียวที่ใช้ในการรักษา คือ AZT ซึ่งภายหลังพบว่าไม่เกิดประโยชน์ ต่อมาจึงมีการใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิด เช่น AZT+3TC, d4T+3TC เป็นต้น ซึ่งพบว่าได้ผลดีขึ้น แต่เมื่อใช้ไปได้ระยะหนึ่งก็เกิดเชื้อดื้อยา ในปี พ.ศ. 2539 จึงเริ่มมีสูตรยาที่เป็น combination therapy อย่างน้อย 3 ชนิด ที่เรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ที่สามารถลด plasma viral loads ได้ลงถึงระดับ undetectable หรือ <50 copies/ml. เป็นระยะเวลานาน และโอกาสเกิด resistant virus น้อย สูตรยามาตรฐานในปัจจุบันที่นิยมใช้กับผู้ติดเชื้อเอชไอวี คือ การให้ 2NRTIs+1NNRTI หรือ 2NRTIs+1PI ในระยะหลังมีผู้ใช้สูตร 2NRTIs+1NNRTI เพิ่มมากขึ้น หรือที่เรียกอีกนัยหนึ่งว่า PI-sparing เพื่อลดผลข้างเคียงระยะยาวของ PI โดยค่า plasma viral loads ลดลง และ ระดับเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้น เทียบเคียงได้กับสูตรที่มี PI อยู่⁴⁻⁹

การใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทยได้เริ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2535 โดยเริ่มโครงการให้ยา AZT อย่างไรก็ตามได้มีการประเมินผลจากธนาคารโลกร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข พบว่าได้ผลตอบ แทนต่ำไม่คุ้มทุน(ในด้านการยึดอายุผู้ป่วย) และยาแต่ละชนิดที่ผลิตจากต่างประเทศมีราคาแพง ดังนั้นในปี พ.ศ. 2540 กรมควบคุมโรคติดต่อ ได้พัฒนาระบบเครือข่ายการวิจัยทางการแพทย์ เพื่อหารูปแบบการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ให้มี

ประสิทธิภาพและประสิทธิผลมากขึ้น^{1,2} องค์การเภสัชกรรมจึงมีความจำเป็นที่จะต้องผลิตยา GPO-VIR เพื่อให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวไทยได้เข้าถึงการรักษาที่ได้มาตรฐานทัดเทียมกับต่างประเทศโดยเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่า ยา GPO-VIR เป็นยาที่เพิ่งออกวางจำหน่ายในประเทศไทยเมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2545^{10,11} เป็นยาผสมระหว่างยา 3 ชนิดในเม็ดเดียวกัน ได้แก่ ยาด้านไวรัสเอดส์กลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors 2 ชนิด คือ ยาสตาวูดีน^{12,13} และ ยาลามิวูดีน¹⁴ ร่วมกับยาด้านไวรัสเอดส์กลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor อีก 1 ชนิด คือ ยาเนวีราพีน¹⁵ โดยให้ผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ เข้าร่วมโครงการ ATC ซึ่งเป็นโครงการของกระทรวงสาธารณสุขที่จะให้ยา GPO-VIR^{1,2} โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นเวลา 5 ปี พญ.วรางคณา มั่นสกุล และคณะ¹⁶ ได้รายงานการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา GPO-VIR ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยดูผลหลังจากได้รับยาเป็นเวลา 3 เดือน พบว่ามีผลข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดยา 13 ราย เท่ากับร้อยละ 14.9 ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ ผื่น ซึ่งพบได้ร้อยละ 13.8 โดยไม่พบผลข้างเคียงใดๆ ต่อเม็ดเลือด¹⁶ ได้เริ่มมีการให้ยา GPO-VIR ในผู้ป่วยโรคเอดส์และผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ในโรงพยาบาลกลาง เมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2546 จึงได้ทำการศึกษาและติดตามผลข้างเคียงของยาต่อระบบเม็ดเลือดในผู้ที่เข้าร่วมโครงการ ATC ในโรงพยาบาลกลาง

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเอดส์เนื่องจากมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ (AIDS-defining illness) ยกเว้นวัณโรคปอด ไม่ว่าจะมียกระดับเซลล์ CD4 เท่าใด
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PLHA (patients living with HIV Antigens) โดยมีผลบวกของ Anti-HIV และมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ ได้แก่ โรคเชื้อราในปาก (oral thrush) ไข้เรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ ผื่นคันทั่วตัวที่ไม่ทราบสาเหตุ (pruritic papular eruption) อุจจาระร่วงเรื้อรังนานกว่า 14 วันที่ไม่ทราบสาเหตุ น้ำหนักตัวลดลงมากกว่า 15% ภายใน 3 เดือน
3. ผู้ที่มีผลบวกของ Anti - HIV โดยไม่มีอาการแต่มีระดับเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ¹⁷

ในระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2546 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2547 มีผู้ที่มารับการรักษาด้วยยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ในโครงการ ATC ของโรงพยาบาลกลางจำนวนทั้งสิ้น 50 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูล อายุ เพศ น้ำหนัก และระดับเซลล์ CD4 จากสมุดบันทึกของผู้เข้าโครงการ ATC และเก็บข้อมูลการตรวจนับระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และปริมาณเกร็ดเลือด จากกลุ่มงานชันสูตรโรคกลาง โรงพยาบาลกลาง

นิยามตัวแปร

การกวดการทำงานจากระบบเม็ดเลือด ใช้ตามเกณฑ์การศึกษา ACTG019¹⁸ และต้องไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เม็ดเลือดลดลง เช่น ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร การได้รับยาอื่นที่มีผลข้างเคียงในการกวดเม็ดเลือดร่วมกับยา GPO-VIR เป็นต้น ซึ่งมีเกณฑ์ในการประเมินดังนี้

- การกวดเม็ดเลือดแดง หมายถึงระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) น้อยกว่าร้อยละ 24 หรือฮีโมโกลบิน (hemoglobin) น้อยกว่า 8 กรัม/เดซิลิตร
- การกวดเม็ดเลือดขาว หมายถึงปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count, ANC) น้อยกว่า 750 เซลล์/มม.³
- การกวดเกร็ดเลือด หมายถึงปริมาณเกร็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 50,000 เซลล์/มม.³

ตารางที่ 1 แสดง น้ำหนัก ระดับเซลล์ CD4, hematocrit, absolute neutrophil count (ANC), platelet count เมื่อแรกเข้าโครงการ และหลังรับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา สำหรับข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พิสัย และร้อยละ สำหรับการเปรียบเทียบปัจจัยที่ทำการศึกษาระหว่างแรกเข้าโครงการ กับภายหลังที่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ใช้ paired t-test สำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและข้อมูลที่มีการกระจายไม่เป็นไปตามปกติ จะทำการเปลี่ยนแปลงข้อมูล (log transformation) ก่อนที่จะทำการเปรียบเทียบ และใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 ในการวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม EpiCalc 2000 version 1.02* (Reference: EpiCalc 2000 statistical software version 1.02.)

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 21-56 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.6 ปี และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุเท่ากับ 7.8 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 62 เพศหญิงร้อยละ 38 จากผลการตรวจนับเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิดเมื่อแรกเข้าโครงการพบว่าไม่มีรายใดที่มีปริมาณเม็ดเลือดต่ำกว่าเกณฑ์การศึกษา ACTG019¹⁸ และภายหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงของยา GPO-VIR ต่อระบบเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และเกร็ดเลือด แต่อย่างไร สำหรับระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงเมื่อแรกเข้าโครงการ มีจำนวน 8 รายที่มีระดับความเข้มข้นน้อยกว่าร้อยละ 30 แต่หลังจากได้รับยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 ปี ไม่มีรายใดที่มีระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงน้อย

ปัจจัยที่ทำการศึกษา	แรกเข้าโครงการ			12 เดือนหลังรับการรักษา		
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	พิสัย	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	พิสัย
น้ำหนัก -กก.-	54.6	10.5	36-84	57.2	9.6	38-84
ระดับเซลล์ CD4 -เซลล์/มม. ³ -	143	162	1-763	304.4	153.7	18-801
Hematocrit -%-	35.3	5.5	25-46	38.8	3.5	31-45
ANC -เซลล์/มม. ³ -	3,010.4	1,585	837-7,973	3,432.3	1,419.5	1,600-7,360
Platelet count -เซลล์/มม. ³ * 1,000-	270.7	90.1	53 -572	273.9	64.6	137-481

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของปัจจัยที่ทำการศึกษ เมื่อแรกเข้าโครงการ และหลังรับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน

ค่าเฉลี่ยของปัจจัยที่ทำการศึกษา	แรกเข้าโครงการ -ค่าเฉลี่ย- (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ระยะเวลา 12 เดือน -ค่าเฉลี่ย- (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value
น้ำหนัก -กก.-	54.6 (10.5)	57.2 (9.6)	0.001*
Hematocrit -%-	35.3 (5.5)	38.8 (3.5)	< 0.001*
Platelet count -เซลล์/มม. ³ *1,000-	270.7 (90.1)	273.9 (64.6)	0.82
ANC -เซลล์/มม. ³ -#	3.4 (0.2)	3.5 (0.2)	0.005*
ระดับเซลล์ CD4 -เซลล์/มม. ³ -#	1.8 (0.6)	2.4 (0.3)	< 0.001*

log transformation

* paired t-test with p-value < 0.5

กว่าร้อยละ 30 ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเมื่อแรกเข้าโครงการมีปริมาณที่น้อยที่สุดเท่ากับ 837 เซลล์/มม.³ และที่ระยะเวลา 12 เดือนมีปริมาณที่น้อยที่สุดเท่ากับ 1,600 เซลล์/มม.³ และปริมาณเกร็ดเลือดเมื่อแรกเข้าโครงการมีปริมาณน้อยที่สุดเท่ากับ 53,000 เซลล์/มม.³ ที่ระยะเวลา 12 เดือนมีระดับที่น้อยที่สุดเท่ากับ 137,000 เซลล์/มม.³ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

เมื่อทำการเปรียบเทียบปัจจัยที่ทำการศึกษาเมื่อแรกเข้าโครงการ และภายหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยา GPO-VIR อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยทำการแปลงข้อมูล (log transformation) เฉพาะระดับเซลล์ CD4 และปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เนื่องจากการกระจายของข้อมูลไม่เป็นไปตามปกติ ผลการเปรียบเทียบพบว่า น้ำหนัก ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และระดับเซลล์ CD4 มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

อย่างไรก็ตามเมื่อทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วย ตามระดับเซลล์ CD4 เมื่อแรกเข้าโครงการออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีระดับเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ และกลุ่มที่มีระดับเซลล์ CD4 ตั้งแต่ 200 เซลล์/มม.³ ขึ้นไป พบว่ากลุ่มที่มีระดับเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวน 37 คนเท่ากับร้อยละ 74 และกลุ่มที่มีระดับเซลล์ CD4 ตั้งแต่ 200 เซลล์/มม.³ มีจำนวน 13 คนเท่ากับร้อยละ 26 ในกลุ่มแรกมีผู้ป่วยที่ระดับเซลล์ CD4 ไม่เพิ่มสูงขึ้นจนถึงระดับ 200 เซลล์/มม.³ ภายหลัง

รับการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน เป็นจำนวน 13 คนหรือเท่ากับร้อยละ 35.1 ของกลุ่มนี้ แต่ในกลุ่มที่มีระดับเซลล์ CD4 ตั้งแต่ 200 เซลล์/มม.³ ขึ้นไป ไม่มีรายใดที่ระดับเซลล์ CD4 ลดลงต่ำกว่า 200 เซลล์/มม.³

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงผลข้างเคียงในการกดระบบเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิดของยา GPO-VIR เมื่อใช้ในการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ซึ่งยา GPO-VIR เป็นยาผสมระหว่างยา 3 ชนิดในเม็ดเดียวกัน ได้แก่ ยาสตาวูดีน^{12,13} ยาลามิวูดีน¹⁴ และยานิวราฟีน¹⁵ ซึ่งยาแต่ละชนิดมีฤทธิ์กดระบบเม็ดเลือดน้อยมาก แต่เมื่อเอามารวมกันก็อาจมีการกดระบบเม็ดเลือดได้ จากการติดตามระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และปริมาณเกร็ดเลือด ที่ระยะเวลา 12 เดือน โดยอาศัยเกณฑ์ของการศึกษา ACTG019¹⁸ ไม่พบว่ามีอาการกดระบบเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิดแต่อย่างใด เช่นเดียวกับที่ พญ.วรางคณา มั่นสกุล และคณะ¹⁶ ได้รายงานไว้ นอกจากนี้ยังทำให้ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงและปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเม็ดเลือดกลับเข้าสู่เกณฑ์ปกติอีกด้วย สำหรับผลในการรักษาที่ดูได้จากระดับเซลล์ CD4¹⁹ พบว่ามีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้ที่มีระดับเซลล์ CD4 เมื่อแรกเข้าโครงการน้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³

มีเพียงร้อยละ 64.9 เท่านั้นที่ระดับเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นมากกว่า 200 เซลล์/มม.³ ยังมีผู้ป่วยอีกประมาณ 1 ใน 3 ที่ระดับเซลล์ CD4 ที่เพิ่มขึ้น แต่ยังคงมีปริมาณน้อยกว่า 200 เซลล์/มม.³ ซึ่งจำเป็นที่จะต้องค้นหาสาเหตุและทำการแก้ไขต่อไป เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษา

สรุป

ยา GPO-VIR จัดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ จากการให้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 12 เดือน ไม่พบว่ามีอาการเม็ดเลือดแดงต่ำ และ ยังทำให้ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และปริมาณเกร็ดเลือด เพิ่มขึ้น ในส่วนของการตอบสนองต่อยาโดยดูจากระดับเซลล์ CD4¹⁹ พบว่ามีการเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณแพทย์หญิงกันธิมา ชันยาวุฒิ หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลกลาง ที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานฉบับนี้ และขอขอบคุณนายแพทย์โอกาส ไทยพิสุทธิกุล นายแพทย์อนันต์ มโนมัยพิบูลย์ ดร.दनัย ทิวาวช และนางอุณเรือน รัฐวิจิ ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือจนการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. คณะทำงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ กลุ่มงานวิจัย การให้บริการทางการแพทย์และสังคม สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. สถานการณ์ของ โรคเอดส์และนโยบายการให้ยาต้านไวรัสเอดส์. ใน: สัณชัย ชาสมบัติ, ชวินันท์ เลิศพิริยะสุวัฒน, บรรณาธิการ. แนว ทางปฏิบัติงาน โครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2547. หน้า 15-8.
2. คณะทำงานกำหนดแนวทางการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐาน การให้บริการทางการแพทย์. นโยบายและแนวทางการ ป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์ด้านสาธารณสุข. ใน: ทวีทรัพย์ ศิริประภาศิริ, อิศระ เจียวิริยะบุญญา, ชวินันท์ เลิศ พิริยะสุวัฒน, บรรณาธิการ. แนวทางการปฏิบัติงาน การ พัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอช ไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ในประเทศ ไทย ปี 2545. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เจ เอส การพิมพ์; 2545. หน้า 1-6.
3. ฝ่ายแผนงานและระบาดวิทยา กองควบคุมโรคเอดส์ สำนัก ออนามัย กรุงเทพมหานคร. เกาะติดสถานการณ์เอดส์ ทอม. (พ.ศ. 2527 - วันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2548). กรุงเทพฯ: รั้วทันเอดส์ 2548; 71: 3-7.
4. ธนาสนธิ์ ชรรณกุล, มัทนา หาญวนิชย์. การดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อโรคเอดส์. ใน: พรพนพิศ สุวรรณกุล, ชีระพงษ์ ดันตวิเชียร, บรรณาธิการ. An update on infectious diseases. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สวิชาญการพิมพ์; 2547. หน้า 438-62.
5. วิชัย เตชะสาธิต, ถนอมศักดิ์ อเนกชนานนท์, วินัย รัตนสุวรรณ. Update in antiretroviral therapy. ใน: สมบัติ สีลาสุภาศรี, สถาพร ธิติวิเชียรเลิศ, ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ, บรรณาธิการ. Current practice in common infectious diseases. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สวิชาญการพิมพ์; 2544. หน้า 575-81.
6. มัทนา หาญวนิชย์. การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์. ใน: นลินี อัสวโกศล, สุรภี เทียนกริม, สมบัติ สีลาสุภาศรี, บรรณาธิการ. โรคติดเชื้อที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2544. หน้า 95-133.
7. วรพจน์ ดันตศิริวัฒน์. ยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี. ใน: นลินี อัสวโกศล, สุรภี เทียนกริม, สมบัติ สีลาสุภาศรี, บรรณาธิการ. โรคติดเชื้อที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2544. หน้า 134-42.
8. Sterling TR, Chaisson RE, Moore RD. HIV-1 RNA, CD4 T-lymphocytes, and clinical response to highly active antiretroviral therapy. AIDS 2001; 15: 2251-7.
9. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CCJ. Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002. Updated recommendations of the international AIDS society-USA Panel. JAMA 2002 JI; 288: 222-35.
10. ยาต้านไวรัสเอดส์ องค์การเภสัชกรรม. (Online). (cited 2004 Apr 19). Available from: URL: <http://www.gpo.or.th/antiaids/antiaids.htm>.

11. GPO-VIR. (Online). (cited 2004 Apr 19). Available from:URL:http://elib-online.com/doctors45/drug_gpo001.html.
12. Stavudine. (Online). (cited 2004 Apr 19). Available from:URL:http://www.aidsinfo.nih.gov/drugs/htmldrug_tech.asp?int_id=0043.
13. Lilienfeld DE, Heiles B, Kawabata H. Evaluating reports of adverse effects for antiretroviral therapies: The feasibility of pharmacoepidemiologic investigations in the medical HIV+ population. Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ, USA.
14. Lamivudine. (Online). (cited 2004 Apr 19). Available from:URL:[http://aidsinfo.nih.gov/document/data/Drug_lib/Technical DRUG_Tech_0126.html](http://aidsinfo.nih.gov/document/data/Drug_lib/Technical_DRUG_Tech_0126.html).
15. Nevirapine. (Online). (cited 2004 Apr 19). Available from:URL:http://www.aidsinfo.nih.gov/drugs/htmldrug_tech.asp?int_id=0116.
16. วรจกณา มั่นสกุล, เพชร รอดอารีย์, นที มั่นสกุล. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสูตรผสมของ nevirapine, stavudine และ lamivudine ในเม็ดเดียวกัน (GPO-VIR) ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี. วชิรเวชสาร 2546; 47: 29-36.
17. คณะทำงานกำหนดแนวทางการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานการให้บริการทางการแพทย์. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ ในการพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์. ใน: ทวีทรัพย์ ศิรประภาศิริ, อิศระ เจียวิริยะบุญญา, ชีวันนท์ เลิศพิริยะสุวัฒน์, บรรณาธิการ. แนวทางการปฏิบัติงาน การพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ในประเทศไทย ปี 2545. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เจ เอส การพิมพ์; 2545. หน้า 15-20.
18. Retrovir (zidovudine). (Online). (cited 2004 Apr 23). Available from:URL:<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2001/20518S4lbl.pdf>.
19. World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource - limited settings Guidelines for a public health approach: executive summary. France: World Health Organization; 2002. p.19-24.