

การศึกษาเรื่องภาวะโลหิตจาง ในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา Zidovudine (AZT) ที่โรงพยาบาลกุมภวาปี

สุนันทา เล็งมั่งสา วว. อายุรศาสตร์ทั่วไป กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลกุมภวาปี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วย และความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจางก่อนรักษาในผู้ป่วยเอช ไอ วี และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา Zidovudine (AZT)

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป ได้รับยาต้านไวรัส ที่มารับบริการที่คลินิกภา โรงพยาบาลกุมภวาปี ตั้งแต่วันที่ 1 ต.ค. พ.ศ. 2553 - 30 ก.ย. พ.ศ. 2558 โดยบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว โรคร่วม การติดเชื้อฉวยโอกาส ยาที่ใช้ประจำ ตรวจเลือดดูค่าสัมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานของไต การทำงานของตับ ระดับ CD4 และปริมาณเชื้อไวรัส โดยผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่ครบจะถูกคัดออก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่มารับบริการที่คลินิกภา โรงพยาบาลกุมภวาปี ที่มีข้อมูลครบถ้วน มีทั้งหมด 125 ราย มีอายุเฉลี่ย 41.33 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.10) เป็นเพศชายร้อยละ 50.4 โรคประจำตัวที่พบบ่อยได้แก่ ไขมันในเลือดสูง, ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส 65 ราย (ร้อยละ 52.0) ส่วนใหญ่เป็นเชื้อวัณโรค, เชื้อราชนิดคริปโตค็อกคัส และปอดอักเสบติดเชื้อชนิด PCP เป็นต้น มีระดับ CD4 ก่อนรักษาเฉลี่ย 106.9 cell/ml (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 94.17) ความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจางก่อนรักษา 26 ราย (ร้อยละ 20.8) ได้รับสูตรยาแรก (First regimen) เป็น d4T based regimen 111 ราย (ร้อยละ 88.8) ต่อมาได้รับสูตรยาปรับเปลี่ยน (Adaptive regimen) เป็น AZT based regimen 101 ราย (ร้อยละ 80.8) ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะโลหิตจาง 79 ราย (ร้อยละ 63.2) และภาวะไขมันย่ำที่ 49 ราย (ร้อยละ 39.2) โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT แล้วมีภาวะโลหิตจาง คือ เพศหญิง ($p=0.042$) และระดับ CD4 < 200 cells/ml ($p=0.047$) ทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็นสูตรยาปัจจุบัน (Current regimen) ถึง 86 ราย (ร้อยละ 68.8) หลังจากการพัฒนาและปรับสูตรยาของผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลกุมภวาปีอย่างต่อเนื่อง พบว่าได้ผลตามเป้าหมาย (CD4 > 200 cells/ml) ตั้งแต่ 6 เดือนหลังการรักษา โดยมีระดับ CD4 หลังการรักษา 1 ปีเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 418.9 (183.3) cells/ml และปริมาณเชื้อไวรัสหลังการรักษา 1 ปีและ 2 ปีเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 649.27 (6,965.6) และ 15.15 (68.3) copies/ml ตามลำดับ

สรุป: จากการศึกษาพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT ได้แก่ เป็นเพศหญิง และระดับ CD4 < 200 cells/ml ซึ่งสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการเฝ้าระวังและติดตามกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ได้

คำสำคัญ: เอช ไอ วี, เอดส์, โซโดวูดีน (เอ แซด ที), ภาวะโลหิตจาง

The study of anemia in HIV/ AIDS patients who received Zidovudine (AZT) at Kumpavapee hospital

Sunanta sengmungsa, MD. Division of Medicine, Kumpavapee hospital

Abstract

Objective: To study characteristics and prevalence of anemia before treatment in HIV/ AIDS patients and determine factors affecting anemia in HIV/ AIDS patients who received Zidovudine (AZT).

Method: A retrospective descriptive study of patients from the age of 16 with HIV/ AIDS attending the HIV clinic (NAPHA clinic) and receiving antiretroviral drugs at Kumpavapee hospital between 1st October 2010 and 30th September 2015 were enrolled in this study. A demographic data (included sex, age, body weight, underlying diseases, co morbidity, opportunistic infection and medications) and investigations (included CBC, creatinine, AST, ALT, ALP, CD4 count and viral load) were done for all patients. Meanwhile patients with incomplete data were excluded from this study.

Results: Enrolled were 125 patients of whom 63 (50.4%) were male. The mean (SD) age of the patients was 41.33 (8.10) years. Most patients had underlying diseases such as dyslipidemia, hypertension and diabetes mellitus. Opportunistic infections were found 52% (TB, Cryptococcus, PCP, etc). The mean (SD) CD4 level before treatment was 106.9 (94.18) cells/ml. Prevalence of anemia before treatment is 20.8% (26 cases). The first regimen (d4T based regimen) includes 111 cases (88.8%). The adaptive regimen (AZT based regimen) includes 101 cases (80.8%). After we use the adaptive regimen, 79 (63.2%) and 49 (39.2%) patients had anemia and lipodystrophy respectively. Significant factors affecting anemia in HIV/AIDS patients who received AZT were female ($p=0.042$) and CD4 level < 200 cells/ml ($p=0.047$). Then we change antiretroviral drugs to current regimen 86 cases (68.8%). And after we revised and developed NAPHA clinic continuously, we can achieve goal of treatment (CD4 level > 200 cells/ml) from 6 months. The mean (SD) CD4 level after treatment 1 year was 314.8 (176.2) cells/ml and the mean (SD) viral load level after treatment 1 year and 2 years were 649.27 (6,965.6) and 15.15 (68.3) copies/ml respectively.

Conclusion: Female sex and CD4 level < 200 cells/ml were significant factors affecting anemia in HIV/AIDS patients who received AZT. So we can apply this knowledge for follow up and prevent anemia in these high risk patients.

Key words: HIV, AIDS, Zidovudine (AZT), Anemia

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยติดเชื้อเอช ไอ วี/เอดส์ (HIV/ AIDs) ในทวีปเอเชียประมาณ 4.9 ล้านคน ในประเทศไทยประมาณ 610,000 คน คิดเป็นความชุก 0.9-2.1%)¹ และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในปีพ.ศ. 25632 โดยเป็นสาเหตุการตายและพิการที่สำคัญที่สุดของคนเอเชียที่มีอายุระหว่าง 15-44 ปี ติดต่อกันผ่านพฤติกรรมเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ การซื้อบริการทางเพศแบบไม่ป้องกัน, การฉีดยาเสพติดเข้าเส้น (IVDU) และการมีเพศสัมพันธ์ชายรักชายแบบไม่ป้องกัน^{2,3} ดังนั้นนโยบายการเข้าถึงและครอบคลุมการให้ยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy) ที่เข้มแข็งจะช่วยทำให้การแพร่เชื้อลดลงได้⁴

ในปี พ.ศ. 2535 ประเทศไทยเริ่มรักษาผู้ป่วยเอช ไอ วี ด้วยยา AZT ตัวเดียว (AZT monotherapy), ต่อมาเริ่มใช้ยาต้านไวรัส 2 ตัว (Dual therapy) และ 3 ตัว (Triple therapy) ตามลำดับ องค์การเภสัชกรรม สามารถผลิต GPO-VIR (Stavudine + Lamivudine + Nevirapine) สำเร็จเป็นครั้งแรก ในปี พ.ศ.2545 (ราคา 1,200 บาท/เดือน) โดยช่วง พ.ศ. 2545-2546 กระทรวงสาธารณสุขได้ก่อตั้งคลินิกนภา (NAPHA program) ทั่วประเทศ เพื่อให้ยาต้านไวรัสชนิด 3 ตัว (Triple therapy) ครอบคลุมผู้ป่วยเอช ไอ วี ทุกคนที่มีข้อบ่งชี้ ประมาณ 133,539 ราย (52.9%)^{5,6} ซึ่งนับเป็นความสำเร็จที่สำคัญในระดับนโยบายของประเทศ ที่มีความต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน

ภาวะโลหิตจางเป็นความผิดปกติทางเม็ดเลือด (Hematological abnormalities) หมายถึง การที่มีปริมาณเม็ดเลือดแดงลดลงหรือปริมาณฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่าปกติ นอกจากนี้ยังรวมถึง ภาวะที่ความสามารถในการจับออกซิเจนของโมเลกุลฮีโมโกลบินลดลง ทั้งจากความผิดปกติของโครงสร้างหรือจำนวนฮีโมโกลบินที่สร้างขึ้น ในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก⁷ กำหนดให้เพศหญิง ฮีโมโกลบิน < 12.0 ก/ดล. เพศชาย ฮีโมโกลบิน < 13.0 ก/ดล.¹ ภาวะโลหิตจาง เป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเอช ไอ วี^{8,9} มีความชุก 25.8%¹⁰ และยังเป็นความเสี่ยงที่

สำคัญ (strong risk factor) ในการดำเนินโรค (disease progression) และการเสียชีวิตในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยาต้านไวรัส โดยไม่สัมพันธ์กับระดับ CD4 หรือปริมาณไวรัส¹¹⁻¹³ บางการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะโลหิตจางได้แก่ เพศหญิง, น้ำหนักตัวน้อย, WHO stage III/IV, ระดับ CD4 ต่ำ, การได้รับยา AZT และการได้รับยาวันโรค เป็นต้น^{10,14}

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงเกิดแนวความคิดในการศึกษาแบบย้อนหลังเรื่อง ภาวะ โลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา Zidovudine (AZT) ที่โรงพยาบาลกุมภวาปี เพื่อนำความรู้นี้ไปประยุกต์ใช้ในการเฝ้าระวังและติดตามกลุ่มเสี่ยง เพื่อลดการดำเนินโรค และการเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วย และความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจางก่อนรักษาในผู้ป่วยเอช ไอ วี
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา Zidovudine (AZT)

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยเอช ไอ วีทุกคนที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลกุมภวาปีและได้รับยาต้านไวรัส ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 - 30 กันยายน พ.ศ. 2558

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

- (1) มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป
- (2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอช ไอ วี และได้รับยาต้านไวรัส
- (3) ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลกุมภวาปีอย่างน้อย 6 เดือน และได้รับการตรวจติดตามอย่างน้อย 3 ครั้ง

วิธีการศึกษา

ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคเอดส์ ไอ วี และได้รับยาต้านไวรัสทุกคน ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลกุมภวาปีตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 - 30 กันยายน พ.ศ. 2558 และเก็บข้อมูลตามแบบบันทึกการวิจัย โดยบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ (ถ้ามีปัญหาข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน คุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ พิจารณาตัดข้อมูลรายนั้นออกไป)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ คิดเป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ คิดเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ส่วนการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยเอดส์ ไอ วี ที่ได้รับยา Zidovudine (AZT) ใช้สถิติวิเคราะห์ Chi square, Fisher exact test และ Binary logistic regression (95% CI, $p < 0.05$) โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics 17

ผลการศึกษา

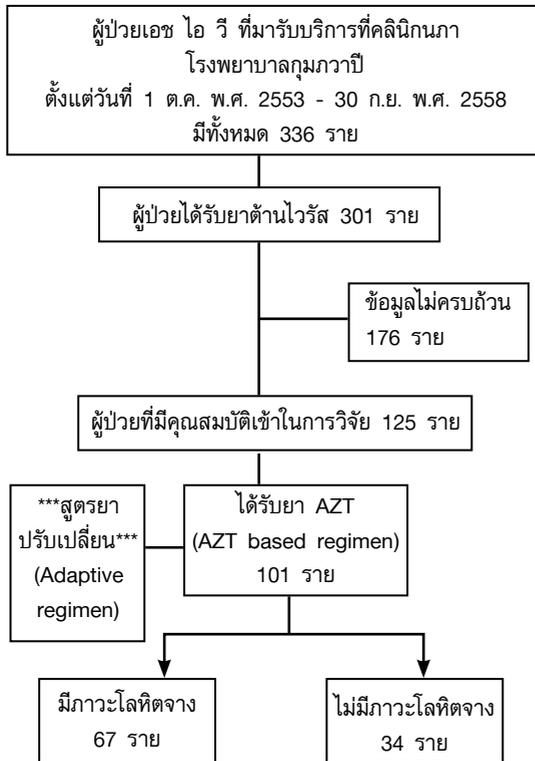
ผู้ป่วยเอดส์ ไอ วี ที่มารับบริการที่คลินิกนภา โรงพยาบาลกุมภวาปี ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 - 30 กันยายน พ.ศ. 2558 มีทั้งหมด 336 ราย ได้รับยาต้านไวรัส 301 ราย (ร้อยละ 89.6) แต่เนื่องจากระยะแรกของคลินิกนภา ยังมีรูปแบบที่ไม่ชัดเจน การเก็บข้อมูลที่ไม่เป็นระบบ การเจาะเลือดตรวจระดับ CD4 และปริมาณเชื้อไวรัส (Viral load) ที่ยังไม่ครอบคลุม จึงเหลือผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบถ้วนและคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ทั้งหมด 125 ราย มีอายุเฉลี่ย 41.33 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.10) เป็นเพศชายร้อยละ 50.4 น้ำหนักตัวเฉลี่ย 55.9 กิโลกรัม (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 9.3) โรคประจำตัวที่พบบ่อยได้แก่ ไชมันในเลือดสูง 49 ราย (ร้อยละ 39.2), ความดันโลหิตสูง 6 ราย (ร้อยละ 4.8) และเบาหวาน 4 ราย (ร้อยละ 3.2) มีไวรัสตับอักเสบบี 5 ราย (ร้อยละ 4.0) ไวรัสตับอักเสบบีซี 7 ราย (ร้อยละ 5.6) มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส 65 ราย (ร้อยละ 52.0) ได้แก่ วัณโรค 40 ราย, เชื้อราชนิดคริปโตค็อกคัส (Cryptococcus)

15 ราย, วัณโรค 9 ราย และปอดอักเสบติดเชื้อชนิด PCP 8 ราย ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส (OI prophylaxis) ได้แก่ Bactrim 105 ราย (ร้อยละ 84.0) และ Fluconazole 75 ราย (ร้อยละ 60.0) ยาโรคประจำตัวอื่นๆ ที่ใช้บ่อยได้แก่ ยาลดไขมัน, ยาเบาหวาน และยาลดความดันโลหิตสูง

มีระดับ CD4 ก่อนรักษาเฉลี่ย 106.9 cells/ml (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 94.17) ความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจางก่อนรักษา 26 ราย (ร้อยละ 20.8) ได้รับสูตรยาแรก (First regimen) ได้แก่ GPOvir S 83 ราย, Lastavir+EFV 28 ราย และ GPOvir Z 14 ราย (ร้อยละ 66.4, 22.4 และ 11.2 ตามลำดับ) โดยเป็น d4T based regimen 111 ราย (ร้อยละ 88.8) ต่อมาได้รับสูตรยาปรับเปลี่ยน (Adaptive regimen) ได้แก่ GPOvir S 11 ราย, GPOvir Z 81 ราย, Lastavir+EFV 11 ราย, Zilavir+EFV 18 ราย และ Zilavir+Kaletra 4 ราย (ร้อยละ 8.8, 64.8, 8.8, 14.4 และ 3.2 ตามลำดับ) โดยเป็น AZT based regimen 101 ราย (ร้อยละ 80.8) ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะโลหิตจาง 79 ราย (ร้อยละ 63.2) และภาวะไขมันย้ายที่ 49 ราย (ร้อยละ 39.2) โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของผู้ป่วยเอดส์ ไอ วี ที่ได้รับยา AZT แล้วมีภาวะโลหิตจาง คือ เพศหญิง ($p = 0.042$) และระดับ CD4 < 200 cells/ml ($p = 0.047$) ทำให้ต้องเปลี่ยนเป็นสูตรยาปัจจุบัน (Current regimen) ได้แก่ GPOvir S 8 ราย, GPOvir Z 23 ราย, Lastavir+EFV 5 ราย, TDF+3TC+EFV 68 ราย, TDF+3TC+NVP 12 ราย, Zilavir+TDF+Kaletra 1 ราย, Zilavir+EFV 5 ราย และ ZILAVIR+KALETRA 3 ราย (ร้อยละ 6.4, 18.4, 4.0, 54.4, 9.6, 0.8, 4.0 และ 2.4 ตามลำดับ) โดยเป็น TDF based regimen 86 ราย (ร้อยละ 68.8)

ผู้ป่วยเอดส์ ไอ วี ที่มารับบริการที่คลินิกนภา โรงพยาบาลกุมภวาปี มีปริมาณและชนิดเม็ดเลือดขาว การทำงานของไต และตับ ก่อนและหลังการรักษาไม่แตกต่างกัน ได้ผลการรักษาตามเป้าหมาย (CD4 > 200 cells/ml) ตั้งแต่ 6 เดือนหลังการรักษา โดยมีระดับ CD4 หลังการรักษา 1 ปีเฉลี่ย 314.8 cells/

ml (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 176.2) และปริมาณเชื้อไวรัส (Viral load) หลังการรักษา 1 ปีและ 2 ปีเฉลี่ย 649.27 (6,965.6) และ 15.15 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 68.3) copies/ml ตามลำดับ



ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ ได้รับยาต้านไวรัส (n=125)	ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT (n=101)
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)
เพศ		
• หญิง	62 (49.60)	50 (49.51)
• ชาย	63 (50.40)	51 (50.50)
อายุ (ปี)	$\bar{X}(SD) = 41.33(8.10)$	$\bar{X}(SD) = 41.50(8.41)$
• ≤40	53 (42.40)	41 (40.59)
• 41-50	60 (4.80)	50 (49.51)
• 51-60	10 (8.00)	8 (7.92)
• > 60	2 (1.60)	2 (1.98)
น้ำหนัก (กก.)	$\bar{X}(SD) = 55.90(9.25)$	$\bar{X}(SD) = 55.89(9.47)$
• ≤ 40	3 (2.40)	3 (2.97)
• 41-50	31 (24.80)	24 (23.76)
• 51-60	60 (48.00)	50 (49.50)
• > 60	31 (24.80)	24 (23.76)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ ได้รับยาต้านไวรัส (n=125)	ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT (n=101)
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)
โรคร่วม		
• ไวรัสตับอักเสบบี	5 (4.00)	5 (4.95)
• ไวรัสตับอักเสบซี	7 (5.60)	5 (4.95)
โรคประจำตัว*		
• ไม่มี	57 (45.60)	54 (53.47)
• มี	68 (54.40)	47 (46.53)
- ไชมันในเลือดสูง	49 (39.20)	41 (40.59)
- ความดันโลหิตสูง	6 (4.80)	4 (3.96)
- เบาหวาน	4 (3.20)	3 (2.97)
- โรคอื่นๆ	6 (4.80)	1 (0.99)
โรคติดเชื้อฉวยโอกาส*		
• ไม่มี	60 (48.0)	53 (52.48)
• มี	65 (52.00)	48 (47.52)
- Cryptococcus	15 (12.00)	13 (12.87)
- Toxoplasmosis	3 (2.40)	3 (2.97)
- TB	40 (32.00)	27 (26.73)
- HZV	9 (7.20)	6 (5.94)
- PCP	8 (6.40)	6 (5.94)
- โรคอื่นๆ	7 (5.60)	5 (4.95)
ยาที่ใช้ประจำ*		
• ไม่มี	69 (55.20)	55 (54.46)
• มี	56 (44.80)	46 (45.54)
- ยาลดไขมัน	51 (40.80)	43 (42.58)
- ยาลดความดัน	7 (5.60)	5 (4.95)
- ยาเบาหวาน	4 (3.20)	3 (2.97)
- ยาอื่นๆ	3 (2.40)	3 (2.97)
ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส		
• Bactrim	105 (84.00)	84 (83.17)
• Fluconazole	75 (60.0)	60 (59.41)
ระดับ CD4 ก่อนรักษา (cells/ml)		
• < 200	105 (84.00)	84 (83.17)
• ≥200	20 (16.00)	17 (16.83)
ภาวะโลหิตจาง		
• ไม่มี	46 (36.80)	34 (33.66)
• มี	79 (63.20)	67 (66.34)

* ผู้ป่วยอาจมีโรคประจำตัว, โรคติดเชื้อฉวยโอกาส > 1 โรค/คน และยาที่ใช้ประจำ > 1 ชนิด/คน

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ
โลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT

ข้อมูลพื้นฐาน (n=101)	มีภาวะ		Univariate analysis (p value)	Binary logistic regression (p value)
	โลหิต จาง (n=67)	ไม่มีภาวะ โลหิต จาง (n=34)		
เพศ				
• หญิง	28	22	0.049	0.042
• ชาย	39	12	(OR 2.55)	
อายุ (ปี)				
• < 50	60	29	0.764	-
• ≥ 50	7	5		
น้ำหนัก (กก.)				
• < 40	3	0	0.549	-
• ≥ 40	64	34		
โรคประจำตัว				
• เบาหวาน	3	0	0.549	-
• ความดันโลหิตสูง	4	0	0.297	-
• ไทมันในเลือดสูง	29	12	0.577	-
• โรคจิตเภท	1	0	1.000	-
• โรคภูมิแพ้	1	0	1.000	-
• โรคลมชัก	0	1	0.337	-
• โรคข้ออักเสบเกาต์	0	1	0.337	-
• โรคถุงลมโป่งพอง	1	0	1.000	-
ยาที่ใช้ประจำ				
• Glipizide	1	0	1.000	-
• Metformin	2	0	0.549	-
• Simvastatin	17	7	0.774	-
• Fenofibrate	11	4	0.745	-
• Atorvastatin	1	3	0.110	-
• Amlodipine	3	0	0.549	-
• Enalapril	2	0	0.549	-
• Allopurinol	0	1	0.337	-
• Antiepileptic drugs	1	1	1.000	-
• Budesonide	2	0	0.549	-
โรคร่วม				
• โรคไวรัสตับอักเสบบี	2	3	0.428	-
• โรคไวรัสตับอักเสบบีซี	2	3	0.428	-
ระดับ CD4 ก่อนรักษา (cells/ml)				
• < 200	59	25	0.065	0.047
• ≥ 200	8	9	(OR 2.65)	

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ
โลหิตจางในผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน (n=101)	มีภาวะ		Univariate analysis (p value)	Binary logistic regression (p value)
	โลหิต จาง (n=67)	ไม่มีภาวะ โลหิต จาง (n=34)		
การติดเชื้อฉวยโอกาส				
• Cryptococcus	8	5	0.938	-
• Toxoplasmosis	0	3	0.036	0.999
• TB	17	10	0.845	-
• Candida	1	0	1.000	-
• HZV	3	3	0.669	-
• HSV	1	0	1.000	-
• PCP	5	1	0.643	-
• Syphilis	1	0	1.000	-
• Penicillosis	1	0	1.000	-
ยาป้องกันการติดเชื้อ ฉวยโอกาส				
• Bactrim	59	25	0.118	-
• Fluconazole	43	17	0.247	-

ตารางที่ 3 แสดงระดับ CD4 ก่อนและหลังการรักษา

ระดับ CD4 (cells/ml)	จำนวนผู้ป่วย (n=125)				
	ก่อนรักษา n(%)	หลังรักษา n (%)			
		6 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	24 เดือน
< 50	46(36.8)				
51-100	22(17.6)	55(44.0)	37(29.6)	12(9.6)	11(8.8)
101-150	24(19.2)				
151-200	13(10.4)				
201-300		27(21.6)	33(26.4)	28(22.4)	24(19.2)
301-400	20(16.0)	26(20.8)	20(16.0)	31(24.8)	28(22.4)
401-500		8(6.4)	18(14.4)	29(23.2)	23(18.4)
> 500		9(7.2)	17(13.6)	25(20.0)	39(31.2)
\bar{X} (SD)	106.9 (94.18)	260.94 (166.37)	314.79 (176.20)	389.08 (181.74)	418.89 (183.36)

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ย CD4 และ Viral load
ก่อนและหลังการรักษา 1 และ 2 ปี

ตัวแปร (หน่วย)	ก่อนรักษา \bar{X} (SD)	หลังรักษา \bar{X} (SD)	
		1 ปี	2 ปี
ระดับ CD4 (cells/ml)	106.9(94.18)	314.79(176.20)	418.89(183.36)
ปริมาณเชื้อไวรัส (copies/ml)		649.27(6965.6)	15.5(68.3)

อภิปรายผลการวิจัย

ผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่มารับบริการที่คลินิกภา
โรงพยาบาลกุมภวาปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 - วันที่ 30
กันยายน 2558 ที่มีข้อมูลครบถ้วนและคุณสมบัติครบ
ตามเกณฑ์ทั้งหมด 125 ราย มีอายุเฉลี่ย และน้ำหนัก
ตัวเฉลี่ย ไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้^{10,15-17}
เป็นเพศชายในสัดส่วนที่เหมือนการศึกษาก่อนหน้า
นี้^{15,16} และแตกต่างจากการศึกษาอื่น^{10,17} ระดับ CD4
ก่อนการรักษา 106.9 (S.D. 94.17) cells/ml ซึ่งใกล้
เคียงกับการศึกษาที่ประเทศอินเดีย¹⁵ แต่ต่ำกว่าการ
ศึกษาอื่นๆ^{10,16-17} อาจเนื่องจากการเข้าถึงยาต้านไวรัส
ในระยะแรกยังไม่ครอบคลุม ผู้ป่วยมารับการรักษาซ้ำ
การศึกษานี้พบความชุกของการเกิดภาวะโลหิตจาง
ก่อนการรักษา 26 ราย (ร้อยละ 20.8) ซึ่งใกล้เคียงกับ
การศึกษาอื่น¹⁰ ส่วนสูตรยาในประเทศไทยจะแตกต่าง
จากการศึกษาอื่นๆ เนื่องจากใช้ GPOVIR ที่ผลิตเองใน
ประเทศ⁶ ทำให้สูตรยาแรกส่วนใหญ่เป็น GPOVIR S
(d4T based regimen) ถึงร้อยละ 88.8 เกิดภาวะ
แทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะไขมันย่ำที่ และชา
ปลายมือปลายเท้า (mitochondrial toxicity) จึงมี
การเปลี่ยนเป็นสูตรยา GPOVIR Z (AZT based
regimen) ร้อยละ 80.8 หลังใช้เกิดภาวะแทรกซ้อน
หลังรักษาได้แก่ ภาวะโลหิตจางเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ
63.2 และภาวะไขมันย่ำที่ร้อยละ 39.2 ซึ่งสอดคล้อง
กับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่า AZT based regimen จะ
พบภาวะโลหิตจางมากกว่า d4T based regimen
(ร้อยละ 66.3 และ 50.0 ตามลำดับ)^{10,15-23} โดยพบว่า
ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของผู้ป่วยเอช ไอ วี ที่ได้รับยา AZT
แล้วมีภาวะโลหิตจาง คือ เพศหญิง (p = 0.042) และ
ระดับ CD4 < 200 cells/ml (p = 0.047) ซึ่งเหมือน
กับการศึกษาอื่นที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะ
โลหิตจางได้แก่ เพศหญิง, น้ำหนักตัวน้อย, WHO
stage III/IV, ระดับ CD4 ต่ำ, การได้รับยา AZT
และยาวัณโรค เป็นต้น^{10, 14-16}

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ
ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วย เอช ไอ วี ที่ได้รับยา

AZT ได้แก่ เป็นเพศหญิง และระดับ CD4 < 200
cells/ml ซึ่งสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการ
เฝ้าระวังและติดตามกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. สุตชาย อมรกิจบำรุง และ
พญ.จินดาหรา มังคะละ ที่ปรึกษาสถิติงานวิจัย ที่ช่วย
ให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Joint United Nations Programmed on HIV/AIDS (UNAIDS). 2008 Report on the Global AIDS Epidemic. Geneva: UNAIDS; 2008. http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008__Global__report.asp (Accessed November 7, 2008)
2. Commission on AIDS in Asia. Redefining AIDS in Asia: crafting an effective response. New Delhi: Oxford University Press; 2008. http://data.unaids.org/pub/Report/200820080326_report_commission_aids_en.pdf (Accessed September 5, 2008)
3. Chin J, Bennett A, Mills S. Primary determinants of HIV prevalence in Asian-Pacific countries. AIDS 1998;12:S87-91.
4. Lima VD, Johnston K, Hogg RS, Levy AR, Harrigan PR, Anema A, et al. Expanded access to highly active antiretroviral therapy: a potentially powerful strategy to curb the growth of the HIV epidemic. J Infect Dis 2008;198:59-67.
5. Stephen Kerr, Praphan Phanuphak. An Asian perspective on HIV/AIDS. Asian Biomedicine 2009;3:9-14.
6. National AIDS Prevention and Alleviation Committee. UNGASS country progress report, Thailand, reporting period: January 2006 - December 2007. http://data.unaids.org/pub/Report/2008_thailand_2008_country_prog-

ress_report_en.pdf (Accessed November 8, 2008).

7. World Health Organization. World-wide prevalence of anemia 1993-2005. Benoist DB, Mclean E, Egli I, Cogswell M, editors. WHO Global Database on Anemia.

8. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998;91:301-8.

9. Moore RD, Forney D. Anemia in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:54-7.

10. Takuva S, Maskew M, Brennan AT, Sanne I, Macphael AP, Fox MP. Anemia among HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in South Africa: Improvement in hemoglobin regardless of degree of immunosuppression and the initiating ART regimen. *J Trop Med* 2013;2013:1-6.

11. Mocroft A, Kirk O, Barton SE, Dietrich M, Proenca R, Colebunders R, et al. Anemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV infected patients from across Europe. *AIDS* 1999;13:943-50.

12. Lundgren JD, Mocroft A, Gatell JM, Ledergerber B, D'Arminio Monforte A, Hermans P, et al. A clinically prognostic scoring system for patients receiving highly active antiretroviral therapy: results from the EuroSIDA Study. *J Infect Dis* 2002;185:178-87.

13. Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Anemia and survival in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;19:29-33.

14. Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, Moradmand-Badie B, Seyedalinaghi S, Jabbari H, et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran. *Arch Iranian Med* 2009;12:145-50.

15. Agarwal D, Chakravarty J, Chaube L, Rai M, Agrawal NR, Sundar S. High incidence of Zidovudine induced anemia in HIV infected patients in eastern India. *Indian J Med Res* 2010;132:386-9.

16. Curkendall SM, Richardson JT, Emons MF, Fisher AE, Everhard F. Incidence of anemia among HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2007;8:483-90.

17. Rougemont M, Nchotu Ngang P, Stoll B, Delhumeau C, Hill A, Ciaffi L, et al. Safety of Zidovudine dose reduction in treatment-naive HIV infected patients. A randomized controlled study (MiniZID). *HIV Med* 2016;17: 206-15.

18. Ssali F, Støhr W, Munderi P, Reid A, Walker AS, Gibb DM, et al. Prevalence, incidence and predictors of severe anemia with Zidovudine-containing regimens in African adults with HIV infection within the DART trial. *Antivir Ther* 2006;11:741-9.

19. Moyle G, Sawyer W, Law M, Amin J, Hill A. Changes in hematologic parameters and efficacy of thymidine analogue-based, highly active antiretroviral therapy: A meta-analysis of six prospective, randomized, comparative studies. *Clin Ther* 2004;26:92-7.

20. Parrish DD, Blevins M, Megazzini KM, Shepherd BE, Mohammed MY, Wester CW, et al. Hemoglobin recovery among HIV-1 infected patients on Zidovudine-based antiretroviral therapy and other regimens in North-

central Nigeria. *Int J STD AIDS* 2014;25:355-9.

21. Dash KR, Meher LK, Hui PK, Behera SK, Nayak SN. High incidence of zidovudine induced anemia in HIV infected patients in Southern Odisha. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2015;31:247-50.

22. Gedefaw L, Yemane T, Sahlemariam Z, Yilma D. Anemia and risk factors in HAART Naive and HAART experienced HIV positive persons in South West Ethiopia: A comparative study. *PLoS ONE* 2013;8:1-5.

23. Akillmall PZ, Kashala-Abotnes E, Musumari PM, Kayembe PK, Tylleskar T, Mapatano MA. Predictors of persistent anemia in the first year of antiretroviral therapy: A retrospective cohort study from Goma, the Democratic Republic of Congo. *PLoS ONE* 2015;10:1-11.