

ผลของการใช้ยาต้านไวรัส GPO-VIR ณ สถาบันบำราศนราดูร

The Outcome of GPO-VIR Using at Bamrasnaradura Institute

สมคิด อังคศรีทองกุล ภ.บ.

Somkid Ungkasrithongkul B.Sc (Pharm.)

สถาบันบำราศนราดูร

Bamrasnaradura Institute

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา GPO-VIR ซึ่งประกอบด้วยตัวยา d4T/3TC/NVP ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มารับการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูร โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เริ่มใช้ยา GPO-VIR ในช่วงเดือนพฤษภาคมถึงมิถุนายน 2545 ข้อมูลที่น่าสนใจได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการใช้ยา ค่า CD4 cell counts ค่า Viral loads อาการไม่พึงประสงค์ และการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วย 146 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV 115 ราย และผู้ป่วยที่เคยกินยา ARV 31 ราย ค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินและเคยกิน ARV สัปดาห์ที่ 24 เป็น 121.42 (n =109) และ 108.39 (n =28) cells/mm³ ตามลำดับ (p = 0.477) สัปดาห์ที่ 48 เป็น 173.74 (n =57) และ 204.50 (n =14) cells/mm³ ตามลำดับ (p = 0.537) ค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีค่าเริ่มต้นของ CD4 เป็น 0-100, 101-200 และ >200 cells/mm³ สัปดาห์ที่ 24 เป็น 123.46 (n = 100) 102.62 (n = 26) และ 114.18 (n = 11) cells/mm³ ตามลำดับ (p = 0.540) สัปดาห์ที่ 48 เป็น 169.46 (n = 52) 203.42 (n = 12) และ 216.14 (n = 7) cells/mm³ ตามลำดับ (p = 0.463) สัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาและเคยกินยา ARV มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml เท่ากับ 55/56 (98.2%) และ 17/20 (85%) ราย ตามลำดับ (p = 0.054) สัปดาห์ที่ 48 เท่ากับ 35/36 (97.2%) และ 7/7 (100%) ราย ตามลำดับ (p = 1.000) ถ้าจำแนกตามค่าเริ่มต้นของ CD4 เป็น 0-100, 101-200 และ >200 cells/mm³ ผู้ป่วยที่มี HIV RNA <50 copies/ml สัปดาห์ที่ 24 เท่ากับ 49/50 (98.0%), 16/19 (84.2%) และ 7/7 (100.0%) ตามลำดับ (p = 0.086) และสัปดาห์ที่ 48 เท่ากับ 29/30 (96.7%), 8/8 (100.0%) และ 5/5 (100.0%) ตามลำดับ (p = 1.000) พบว่าประสิทธิภาพของยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยกินยาหรือไม่เคยกินยาต้านไวรัส และในกลุ่มผู้ป่วยที่จำแนกตามปริมาณ CD4 cell counts ตอนเริ่มกินยา สำหรับอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น 12/146 ราย (8.22%) ต้องหยุดยาหรือเปลี่ยนยา 9/146 ราย (6.16%) อาการที่พบได้แก่ rash 2 ราย (1.37%) peripheral neuropathy 4 ราย (2.74%) lactic acidosis 3 ราย (2.05%) hepatitis 1 ราย (0.68%) lipodystrophy 1 ราย (0.68%) และเกิดทั้ง peripheral neuropathy และ lactic acidosis 1 ราย โดยสรุป ยา GPO-VIR มีประสิทธิภาพในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในปีแรกเกิดขึ้นไม่มากนัก GPO-VIR จึงเป็นยาที่มีประโยชน์ที่ช่วยยืดชีวิตผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ได้ระดับหนึ่ง

Abstract

The objective of this study was to determine the efficacy and safety of GPO-VIR (fixed-dose combinations of d4T/3TC/NVP) in HIV/AIDS patients at Bamrasnaradura Institute. The data of HIV

patients who initiated on GPO-VIR during May and June 2002 were retrospective reviewed. Sex, age, prior ART, CD4 counts, Viral Load, Adverse Drug Reaction and Opportunistic Infection were determined. There were 146 patients of which 115 were ART naive and 31 were ART experienced. Mean CD4 increase of naive and experienced groups at week 24 were 121.42 (n =109) and 108.39 (n =28) cells/mm³, respectively (p = 0.477), at week 48: 173.74(n =57) and 204.50(n =14) cells/mm³ respectively (p = 0.537). Mean CD4 increase with baseline CD4 of 0-100, 101-200 and >200 cells/mm³ at week 24 were 123.46 (n =100), 102.62 (n =26) and 114.18(n =11) cells/mm³ respectively (p = 0.540), at week 48: 169.46(n =52), 203.42(n =12) and 216.14(n =7) cells/mm³ respectively (p = 0.463). HIV RNA<50 copies/ml at week 24 in naive and experienced groups were 55/56 (98.2%) and 17/20(85%) respectively (p = 0.054), at week 48: 35/36(97.2%) and 7/7(100%) respectively (p = 1.000). HIV RNA<50 copies/ml with baseline CD4 of 0-100, 101-200 and >200 cells/mm³ at week 24 were 49/50 (98.0%), 16/19 (84.2%) and 7/7 (100.0%) respectively (p = 0.086), at week 48: 29/30 (96.7%), 8/8 (100.0%) and 5/5 (100.0%) respectively (p = 1.000). No significant differences of mean CD4 increase and virological responses were detected among any groups. ADR were found 12/146 (8.22%), 9/146 (6.16%) discontinued or changed regimens. Rash, peripheral neuropathy and lactic acidosis was found 2/146 (1.37%), 4/146 (2.74%) and 3/146 (2.05%) respectively. Hepatitis, lipodystrophy and both peripheral neuropathy and lactic acidosis were found each 1/146(0.68%). In conclusions, GPO-VIR was effective in the treatment of HIV patients. ADR were less than expected. The efficacy, safety and low cost made GPO-VIR suitable and effective to prolong disease-free survival.

ประเด็นสำคัญ-

จีพีโอเวอร์

การตรวจนับ CD4 สถาบันบำราศนราดูร

Keywords

GPO-VIR

CD4 cell count, Bamrasnaradura Institute

บทนำ

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่าการให้ยาด้านไวรัสเพื่อรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ควรเริ่มใช้ยาอย่างน้อย 3 ชนิดร่วมกัน (Triple therapy) เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพเป็นเวลานาน เป็นการป้องกันและลดโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย เรียกการรักษารูปแบบนี้ว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)^(1, 2) สูตรยาที่เลือกใช้อันดับแรกสำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อนควรจะเป็นยากลุ่ม Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NRTI) 2 ตัว และยากลุ่ม Non Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) 1 ตัว DHHS Guidelines

2003⁽¹⁾ แนะนำให้ใช้ Zidovudine (ZDV) หรือ Stavudine (d4T) ร่วมกับ Lamivudine (3TC) และ Efavirenz (EFV) เป็นสูตรแรก ส่วน WHO guidelines 2002⁽²⁾ แนะนำให้ใช้ ZDV ร่วมกับ 3TC และ EFV หรือ Nevirapine (NVP) ล่าสุด WHO guideline 2003⁽³⁾ ได้แนะนำให้ใช้ ZDV/ 3TC หรือ d4T/3TC เป็นสูตรหลักของ NRTI และเลือกใช้ NVP หรือ EFV ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NNRTI อีก 1 ตัว การกำหนดสูตรยาดังกล่าวทำให้ผู้ติดเชื้อในประเทศที่กำลังพัฒนามีโอกาสที่จะเข้าถึงยาได้มากขึ้นเพราะปัจจุบันมีการผลิตยา d4T/3TC/NVP ที่รวมอยู่ในเม็ดเดียวกันออกจำหน่ายในราคาถูก

นอกจากจะมีการผลิตและใช้ในประเทศไทยแล้ว ก่อนหน้านั้นมีการผลิตในประเทศอินเดียโดยบริษัท Cipla ใช้ชื่อการค้าว่า Triomune¹⁾ และใช้กันแพร่หลายในประเทศอินเดียและประเทศในแอฟริกาใต้⁽⁴⁾ สูตรยาที่ WHO กำหนดยังเป็นสูตรที่เปิดโอกาสให้สามารถเลือกใช้ยาบางตัวในกรณีที่ผู้ป่วยกำลังใช้ยาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคหรือผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์⁽³⁾

สำหรับประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย ราคายา Efavirenz ค่อนข้างสูง (2,300 บาทต่อ เดือน)⁽⁵⁾ โอกาสใช้ยาตัวนี้ยังมีไม่มาก การใช้ยาสูตร d4T/3TC/NVP จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอ็ดส์พอจะเข้าถึงยาได้ เพราะค่าใช้จ่ายจะลดลงกว่าครึ่งหนึ่งที่ผ่านมาองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาต้านไวรัสเอ็ดส์ที่พื้นอายุของสิทธิบัตรยาแล้วได้หลายตัว จนกระทั่งเป็นที่ยอมรับแล้วว่าการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยเอ็ดส์หรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ควรจะเริ่ม ใช้ยา 3 ตัว และที่สำคัญควรจะเป็นยาที่ผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ สะดวก และมีค่าใช้จ่ายไม่แพงจนเกินไป เดือนเมษายน 2545 จึงเริ่มผลิตยาสูตรผสม 3 ตัว คือ d4T/3TC/NVP และตั้งชื่อว่า GPO-VIR ที่เลือกตัวยา 3 ตัวนี้ เพราะมีคุณสมบัติทาง pharmacokinetic บางอย่างใกล้เคียงกัน สามารถจะรับประทานพร้อมกันได้ และสามารถลดค่าใช้จ่ายเหลือเพียง 1,200 -1,320 บาทต่อเดือน⁽⁶⁾

ปี 2545 กระทรวงสาธารณสุขของไทยได้กำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอ็ดส์⁽⁶⁾ ว่าควรจะเริ่มให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเมื่อผู้ป่วยมีอาการของโรคหรือผู้ป่วยมีปริมาณ $CD4^+$ T cell น้อยกว่า 200 cells/mm³⁽⁷⁾

การพิจารณาว่ายาต้านไวรัสที่กำลังใช้อยู่ได้ผลหรือไม่ หรือควรจะเปลี่ยนยาเมื่อไร ตาม DHHS 2003⁽¹⁾ ได้แนะนำให้ดูจากค่า Viral load ถ้าลดลงไม่น้อยกว่า 400 copies/ml เมื่อการรักษาผ่านไป 24 สัปดาห์ หรือน้อยกว่า 50 copies/ml เมื่อการรักษาผ่านไป 48 สัปดาห์ แสดงว่าการรักษาล้มเหลว (Virological failure) หรือถ้าพิจารณาจากค่า $CD4$ cell counts ถ้าปริมาณ $CD4$ cell counts ไม่เพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้น 25-50 cells/mm³

ใน 1 ปีแรกของการรักษา หรือเคยมีปริมาณ $CD4$ cell counts ลดลงจากค่าเริ่มต้น ถือว่าการรักษาล้มเหลว (Immunological failure) หรือกรณีที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส ที่เกิดขึ้นใหม่หรือกลับเป็นซ้ำหลังจากการรักษาไปได้ 3 เดือน ยกเว้นกรณีเกิด Immune reconstitution syndromes ให้ถือว่าการรักษาล้มเหลว (Clinical failure) นอกจากนี้ DHHS Guidelines 2003⁽¹⁾ ได้กำหนดเป้าหมายของการรักษาว่าจะต้องกด viral load ให้มากที่สุดและเป็นระยะเวลานานที่สุด ต้องฟื้นฟูหรือคงไว้ซึ่งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ต้องทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น และลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายอันเนื่องมาจากการติดเชื้อ HIV

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของตัวยาใน GPO-VIR

d4T อาจทำให้เกิด peripheral neuropathy, lipodystrophy และ lactic acidosis⁽¹⁾

Nevirapine อาจทำให้เกิด rash และ hepatitis⁽¹⁾

3TC อาจทำให้เกิด lactic acidosis แต่เกิดน้อย⁽¹⁾

Rash หรือ hypersensitivity อาจเป็นแค่ผื่นคันธรรมดา จนถึง Stevens-Johnson syndromes และ TENS

สถาบันบำราศนราดูรได้เริ่มใช้ GPO-VIR กับผู้ป่วยตั้งแต่ปลายเดือนเมษายน 2545 จนถึงปัจจุบัน (ธันวาคม 2546) จำนวนผู้ป่วยของสถาบันบำราศนราดูรที่กำลังใช้ยา GPO-VIR มีมากกว่า 1,300 ราย โดยจะเริ่มให้ในผู้ป่วยที่มีระดับ $CD4$ cell counts ต่ำกว่า 200 cells/mm³ และ/หรือผู้ป่วยที่กำลังป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น CMV retinitis, Cryptococcosis, Mycobacterial infection และ Pneumocystis carinii pneumonia เป็นต้น ผู้ป่วยบางรายที่มีระดับ $CD4$ มากกว่า 200 cells/mm³ หรือผู้ป่วยที่ขณะนั้น กำลังกินยาต้านไวรัสสูตรอื่นที่ใกล้เคียงกับสูตร GPO-VIR และมีปริมาณ $CD4$ อยู่ในเกณฑ์ดี แต่ต้องการกินยาสะดวกขึ้น และ/หรือต้องการเสียค่าใช้จ่ายน้อยลงแพทย์อาจจะอนุญาตให้เริ่มกินยาหรือให้เปลี่ยนมากินยา GPO-VIR ได้ เช่น ต้องการเปลี่ยนจาก EFV เป็น NVP เป็นต้น ฉะนั้นผู้ป่วยบางรายเมื่อเริ่มกิน GPO-VIR อาจ จะมีค่า

CD4 cell counts สูงกว่า 200 cells/mm³ และบางรายอาจจะมีผลของ HIV RNA < 50 copies/ml การศึกษานี้ข้อมูลที่ได้จึงมีทั้งผู้ป่วยที่เคยกินยาต้านไวรัสเอ็ดส์และไม่เคยกิน ทำให้สามารถเปรียบเทียบผลการรักษาของยาที่คาดว่าจะแตกต่างกันในคนสองกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา GPO-VIR
2. เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา GPO-VIR

วัตถุประสงค์รอง

1. เปรียบเทียบผลการรักษาในผู้ป่วย ที่ไม่เคยกินยากับผู้ป่วยที่เคยกินยาต้านไวรัสเอ็ดส์
2. เปรียบเทียบผลการรักษาในผู้ป่วยที่กินยาเมื่อมีค่า CD4 cell counts เริ่มต้นต่างกัน

วัสดุและวิธีการศึกษา

ประชากรกลุ่มตัวอย่างและขอบเขตของการวิจัย

ผู้ติดเชื้อ HIV มีอายุไม่ต่ำกว่า 18 ปี ที่มารับการรักษาที่สถาบันบำราศนราดูร เริ่มได้รับยา GPO-VIR ช่วงเดือนพฤษภาคมและมิถุนายน 2545 และมารับการรักษาต่อเนื่องไม่ต่ำกว่า 1 ปี โดยผู้ป่วยที่เริ่ม ได้ยาสูตร d4T/3TC/NVP ก่อนหน้าที่จะมีการผลิต GPO-VIR ให้ถือว่าขณะนั้นเริ่มกินยา GPO-VIR และ รวมอยู่ในกลุ่มตัวอย่างนี้ด้วย การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสจะพิจารณาจากค่า CD4 cell counts และ/หรือ ค่า HIV RNA (Viral load) แต่การตรวจวัดระดับ HIV RNA มีค่าใช้จ่ายสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่ได้ตรวจ จึงจะคัดกรองเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลการตรวจหาค่า CD4 cell counts อย่างน้อย 2 ครั้ง คือ ก่อนหรือตอนเริ่มรับยาและหลังจากได้รับยาไปแล้วไม่ต่ำกว่า 3 เดือน (ยกเว้นกรณีแพ้ยาและหยุดยาตั้งแต่เริ่มการรักษา) และอาจมีผล Viral load อย่างน้อย 1 ครั้ง หลังรับยาไปไม่ต่ำกว่า 8 สัปดาห์ และได้มาได้รับการรักษาต่อเนื่องไม่ต่ำกว่า 1 ปี ยกเว้นกรณีผู้ป่วยหยุดยาหรือเปลี่ยนยาเนื่องจากแพ้ยา

หรือมีอาการข้างเคียงที่รุนแรง

ข้อมูลที่น่าสนใจศึกษา ประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไป คือ เพศ และอายุ
2. ประวัติการกินยาต้านไวรัสเอ็ดส์
3. ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CD4 cell counts และ Plasma HIV viral load (ถ้ามี)
4. อาการข้างเคียงของยา และผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยอาการข้างเคียง
5. การเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส
6. ข้อมูลอื่นๆ เช่น ความร่วมมือในการกินยา

เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SPSS version 10.0 วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้เป็นความถี่ สัดส่วน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ

1. ใช้ Independent – Samples T Test พิจารณาค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา และเคยกินยาต้านไวรัสเอ็ดส์
2. ใช้ One – Way ANOVA พิจารณาค่าเฉลี่ย CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มีค่าเริ่มต้นของ CD4 cell counts แตกต่างกัน
3. ใช้ Chi – Square Test & Exact Test พิจารณา Virological responses เปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มีค่าเริ่มต้นของ CD4 cell counts แตกต่างกัน และเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาและเคยกินยาต้านไวรัสเอ็ดส์

โดยกำหนดความแตกต่างให้มีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p – value เท่ากับหรือน้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยา GPO-VIR ช่วงเดือนพฤษภาคมถึงมิถุนายน 2545 ที่มารับการรักษาต่อเนื่องไม่ต่ำกว่า 1 ปี และมีผล CD4 cell counts และอาจมีค่า Viral load ที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลการรักษา มีการตรวจวัดผลประมาณสัปดาห์ ที่ 24 และสัปดาห์ที่ 48-52 คัดเลือกผู้ป่วยได้ 146 ราย รวมผู้ป่วยที่ต้อง

เปลี่ยนยาหรือหยุดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1. คุณลักษณะของผู้ป่วยที่ศึกษา 146 ราย

คุณลักษณะ	จำนวน	Mean±S.D.	Median	Min - Max
อายุ (ปี)				
ทั้งหมด	146 (100%)	37.92±7.87		21 - 65
เพศ: ชาย	80 (54.8%)			
หญิง	66 (45.2%)			
Baseline CD4 cell count				
ART - naive	115 (78.8%)	56.23±62.97	25	0 - 265
ART - experienced	31 (21.2%)	141.74±125.02	133	0 - 705

*ผู้ป่วยที่เริ่มกินยา GPO-VIR ที่อยู่ในการศึกษา สูงกว่า 200 cells/mm³ ก่อนข้างมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เคยกินยาต้านไวรัสสูตรอื่นมาก่อนดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 ค่า Mean CD4 cell count ที่สัปดาห์ 0, 24 และ 48-52

	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 24	สัปดาห์ 52
จำนวนผู้ป่วย	146	137	71
Mean CD4±SD (cells/mm ³)	74.38±67.08	192.54±112.86	256.85±145.65
Min-Max (cells/mm ³)	0 - 705	4 - 626	55 - 784

ในผู้ป่วยจำนวน 146 ราย มีบางรายที่หยุดยาหรือเปลี่ยนยาเนื่องจากเกิดอาการแพ้หรือเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงตั้งแต่ระยะแรกที่เริ่มใช้ยา ทำให้เหลือผู้ป่วยที่มีผลของ CD4 cell counts ที่นำมาประเมินผลการรักษาของยาได้ 137 ราย ตามตารางที่ 3 ส่วนผลของ viral load ประเมินได้ตามตารางที่ 4

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts

ที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาต้านไวรัส HIV (naive) และเคยกิน ยาต้านไวรัส HIV (experienced) สัปดาห์ที่ 24 เป็น 121.42±86.56 และ 108.39±84.59 cells/mm³ ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.477) เช่นเดียวกับสัปดาห์ที่ 52 เป็น 173.74±99.17 และ 204.50±175.27 cells/mm³ ตามลำดับ (p = 0.537) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts (cells/mm³) ที่เพิ่มขึ้น

	Mean ± S.D.	Min. - Max.	จำนวนผู้ป่วยที่กินยา
สัปดาห์ 24	118.76 ± 86.01	-79 - 237	137
สัปดาห์ 52	179.80 ± 117.15	33 - 651	71

ตารางที่ 4 สัดส่วนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml

	on treatment	intent to treat
สัปดาห์ 24	72/76 (94.7%)	72/146 (49.32%)
สัปดาห์ 52	42/43 (97.7%)	42/146 (28.77%)

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยจำนวน CD4 cell counts (cells/mm³) ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เคยและไม่เคยกินยาต้านไวรัสเอดส์

	ไม่เคยกินยา	เคยกินยา	ผู้ป่วยทั้งหมด	p - value
สัปดาห์ที่ 24				
Mean±S.D.	121.42±86.56	108.39±84.59	118.76±86.01	0.477
Min. - Max.	-25 - 539	-79 - 237	-79 - 237	
จำนวน	109	28	137	
สัปดาห์ 52				
Mean±S.D.	173.74±99.17	204.50±75.27	179.80±117.15	0.537
Min. - Max.	33 - 516	48 - 651	33 - 651	
จำนวน	57	14	71	

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของปริมาณ CD4 ที่เพิ่มขึ้น 85.85, 102.62±75.50 และ 114.18±111.71 cells/mm³ ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.540) เช่นเดียวกับสัปดาห์ที่ 52 เป็นค่าเฉลี่ยของปริมาณ CD4 ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย 169.46±86.47, 203.42±84.39 และ 216.14±175.08 cells/mm³ สัปดาห์ที่ 24 เป็น 123.46±85.85 cells/mm³ (p = 0.463) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยจำนวน CD4 cell counts (cells/mm³) ที่เพิ่มขึ้นจำแนกตามค่า CD4 cell count ก่อนเริ่มกินยา GPO-VIR

	Baseline CD4 cell counts (cells/mm ³)				p-value
	0 - 100	101 - 200	> 200	Total	
สัปดาห์ 24					
Mean±S.D.	123.46±85.85	102.62±75.50	114.18±111.71	118.76±86.01	0.540
Min. - Max.	-10 - 539	-59 - 242	-79 - 237	-79 - 539	
จำนวน (On treatment)	100	26	11	137	
สัปดาห์ 52					
Mean±S.D.	169.46±86.47	203.42±84.39	216.14±175.08	179.80±117.15	0.463
Min. - Max.	46 - 486	33 - 651	48 - 516	33 - 651	
จำนวน (On treatment)	52	12	7	71	

ยาต้านไวรัสที่ใช้ได้ผล เมื่อการรักษาผ่านไป 8-12 สัปดาห์ ค่า HIV RNA ควรจะต่ำกว่า 400 copies/mL และเมื่อผ่านไป 24 สัปดาห์ HIV RNA ควรจะต่ำกว่า 50 copies/mL แต่ในทางปฏิบัติผู้ป่วยมักจะไม่ได้ตรวจหาระดับ HIV RNA ในระยะ 8-12 สัปดาห์แรก การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาและเคยกินยา ARV ที่มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml สัปดาห์ที่ 24 เท่ากับ 55/56 (98.2%) และ 17/20 (85%) ราย ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.054) และสัปดาห์ที่ 52 เท่ากับ 35/36 (97.2%) และ 7/7 (100%) ราย ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 1.000) เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 7)

เคยกินยา ARV ที่มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml

ตารางที่ 7 จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาและเคยกินยา ARV ที่มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml

	Total	Naive	Experienced	p-value
สัปดาห์ 24 : On treatment	72/76 (94.7%)	55/56 (98.2%)	17/20 (85%)	0.054
สัปดาห์ 52 : On treatment	42/43 (97.7%)	35/36 (97.2%)	7/7 (100%)	1.000

ตามตารางที่ 8 พบว่า เมื่อการรักษาผ่านไป 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่มีค่า CD4 cell counts เริ่มต้น 0-100, 101-200 และ >200 cells/mm³ มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml เท่ากับ 49/50 (98.0%), 16/19 (84.2%) และ 7/7 (100.0%) ตามลำดับ ซึ่งแตกต่าง

กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.086$) และ สัปดาห์ที่ 52 เท่ากับ 29/30 (96.7%), 8/8 (100.0%) และ 5/5 (100.0%) ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.000$) เช่นเดียวกัน

ตารางที่ 8 ผู้ป่วยที่มีค่า HIV RNA < 50 copies/ml จำแนกตามค่า baseline CD4 cell counts

	Baseline CD4 cell counts (cells/mm ³)				
	Total	0 - 100	101 - 200	> 200	p-value
สัปดาห์ 24 : On treatment	72/76 (94.7%)	49/50 (98.0%)	16/19 (84.2%)	7/7 (100.0%)	0.086
สัปดาห์ 52: On treatment	42/43 (97.7%)	29/30 (96.7%)	8/8 (100%)	5/5 (100%)	1.000

เมื่อพิจารณาผลการรักษาจาก Criteria of Clinical failure ไม่พบผู้ป่วยรายใดที่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังจากกินยาไปได้ 6 เดือน แต่ผู้ป่วยที่เริ่มกินยาขณะที่มีปริมาณ CD4 cell count ต่ำมาก (<50 cell/mm³) ระยะเริ่มแรกของการรักษาจนถึง 4-5 เดือน บางรายอาจจะเกิด CMV retinitis, Pneumocystis Carinii Pneumonia (PCP), MAC หรือ TB ได้ จึงไม่ถือว่าการรักษานั้นล้มเหลว

อาการไม่พึงประสงค์ของยา

จากข้อมูลการรักษาประมาณ 6 เดือน ถึง 1 ปี ผู้ป่วย 146 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 12 ราย (8.22%) ต้องหยุดยาหรือเปลี่ยนยา 9 ราย (6.16%) เหลือผู้ป่วยที่ยังมารับยาต่อเนื่อง 137 ราย ความถี่และร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 สัดส่วนและร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวนที่หยุดยา (ร้อยละ)
Rash (severe rash)	2/146 (1.37%)	2/146 (1.37%)
peripheral neuropathy	4/146 (2.74%)	3/146 (2.05%)
Lactic acidosis	3/146 (2.05%)	2/146 (1.37%)
Hepatitis	1/146 (0.68%)	1/146 (0.68%)
Lipodystrophy	1/146 (0.68%)	1/146 (0.68%)
Both peripheral neuropathy & lactic acidosis	1/146 (0.68%)	0
รวม	12/146 (8.22%)	9/146 (6.16%)

ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้รุนแรง (Severe rash) จนต้องหยุดยาและเปลี่ยนยาตั้งแต่เริ่มการรักษามี 2 ราย ผู้ป่วยที่เกิด lipodystrophy เป็นผู้ป่วยที่เคยกินยาสูตรที่มี d4T, 3TC และ EFV ก่อนหน้าที่จะกินยา GPO-VIR ประมาณ 3 เดือน และมากินยา GPO-VIR อีกประมาณ 9 เดือน จึงเกิดอาการ lipodystrophy

ผู้ป่วยที่เกิด lactic acidosis ทั้งหมด 4 ราย และผู้ป่วยที่เกิด peripheral neuropathy 5 ราย เป็นผู้ป่วย

ที่ไม่เคยกินยาด้านไวรัสมาก่อน ในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 1 รายที่เกิดทั้ง peripheral neuropathy และเกิด lactic acidosis ผู้ป่วยรายนี้ไม่สมัครใจที่จะหยุดยา หรือเปลี่ยนยา และยังคงกินยาต่อเนื่องจนทุกวันนี้

อนึ่ง มีผู้ป่วย 1 ราย แพทย์วินิจฉัยว่าเกิด wasting syndrome เป็นผู้ป่วยที่กินยา d4T/3TC/NVP ตั้งแต่นั้นยังไม่มีผลผลิต GPO-VIR เมื่อกินยาไปได้ 8 เดือน ได้หยุดยาไปประมาณ 4 เดือน พอเริ่มกินยาต่อไปอีก 2

เดือน จึงเกิด wasting syndrome แพทย์ได้เปลี่ยนยาจาก GPO-VIR เป็น ZDV/3TC และ NVP โดยไม่ได้รับรายงานละเอียดของความผิดปกติ และไม่ได้ชี้ชัดว่าเกิดจากอาการของโรคหรือเกิดจากยา

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective) ไม่มีการตั้งข้อกำหนดในการคัดเลือกผู้ป่วย และวิธีดำเนินการติดตามผล แต่เนื่องจากแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยเอดส์ของสถาบันบำราศนราดูรค่อนข้างจะไปในทางเดียวกันกับแนวทางที่ถือปฏิบัติกันในการรักษาหรือทำการวิจัยที่ถูกต้องหรือควรจะเป็น ข้อมูลที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยจึงมีมาก และน่าเชื่อถือพอที่จะนำมาประเมินผลการรักษาได้ ทั้งนี้อาจจะต้องผ่านขั้นหรือละเอียดรายละเอียดบางประการที่มีผลต่อการประเมินการรักษาได้แก่

1. adherence หรือความร่วมมือในการกินยาของผู้ป่วย ถือว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องให้ความร่วมมือในการกินยาดีระดับหนึ่ง

2. การบันทึกข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย ไม่ว่าจะเป็นอาการทางคลินิกของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา และผลทางห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะอย่างยิ่งค่าเริ่มต้น (baseline) ในที่นี้อาจจะไม่ครบถ้วนและสมบูรณ์เท่ากับการกำหนดไว้เป็นแผนการรักษาและบันทึกข้อมูล โดยเฉพาะค่า HIV RNA เมื่อเริ่มใช้ยาอาจจะมีไม่มากพอที่จะนำมาเปรียบเทียบผลการรักษาได้เท่ากับค่า CD4 cell counts นอกจากนี้ระยะเวลาและจำนวนครั้งที่มีการวัดผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกัน จึงทำให้จำนวนข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์แต่ละครั้งแตกต่างกัน

3. กรณีผู้ป่วยที่เคยกินยาต้านไวรัสสูตรอื่นแล้วเปลี่ยนมากินยา GPO-VIR ไม่ได้เกิดจากความล้มเหลวของการใช้ยาสูตรเดิม ส่วนใหญ่เกิดจากปัญหาทางเศรษฐกิจ หรือเกิดจากอาการข้างเคียงของยาบางตัวซึ่งแพทย์พิจารณาแล้วเห็นว่าสามารถเปลี่ยนมาใช้ยา

GPO-VIR ได้

ผลการศึกษาที่ได้ แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ

1. ประสิทธิภาพของยา

ถ้าพิจารณาจากค่า CD4 cell counts ถ้าปริมาณ CD4 cell counts ไม่เพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้น 25-50 cells/mm³ ใน 1 ปีแรกของการรักษา หรือเคยมีปริมาณ CD4 cell counts ลดลงจากค่าเริ่มต้น ถือว่าการรักษาล้มเหลว (Immunological failure) พบว่ายาใช้ได้ผลเกือบทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา หรือเคยกินยา ARV สูตรอื่นมาก่อน

ค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้นใน 6 เดือนแรก (สัปดาห์ที่ 24) ในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV และผู้ป่วยที่เคยกินยา ARV เท่ากับ 121.42±86.56 และ 108.39±84.59 cell/mm³ ตามลำดับ อาจจะมากกว่าผลการศึกษาของวรางคณา มั่นสกุล และคณะ⁽⁸⁾ ซึ่งทำในผู้ป่วย 87 ราย เป็นผลของการรักษา 3 เดือน คือ 117.18 และ 79.27 cell/mm³ ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของ CD4 cell counts ที่เพิ่มขึ้นสัปดาห์ที่ 48 ในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV และผู้ป่วยที่เคยกินยา ARV เท่ากับ 173.74±99.17 และ 204.50±175.27 cell/mm³ ตามลำดับ ใกล้เคียงกับผลของ J.L. Yozviak และคณะ⁽⁹⁾ ที่ทำการศึกษาค่าการใช้ยาสูตรนี้แต่เป็นยาแยกเม็ด ในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV 73 ราย ได้ค่าเฉลี่ยของ CD4 cell count ที่เพิ่มขึ้นเป็น 170 cell/mm³ และมากกว่าการศึกษาของ French M และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV โดยใช้ยาแยกเม็ด ซึ่งค่าเฉลี่ยของ CD4 ที่เพิ่มขึ้นเป็น 113 cell/mm³

ถ้าดูผลของ Viral load พบว่าสัปดาห์ที่ 24 ค่า Viral load < 50 copies/ml ในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาและเคยกินยา ARV มีจำนวน 55/56 (98.2%) และ 17/20 (85%) ราย ตามลำดับ มากกว่าการศึกษาของ J.L. Yozviak และคณะ⁽⁹⁾ ที่ใช้ยาสูตรนี้แต่เป็นยาแยกเม็ด ในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV ซึ่งผลที่ได้คือ 33/39 (84.6%) ราย สัปดาห์ที่ 48 จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยา ARV มีค่า Viral load < 50 copies/ml เท่ากับ 35/36 (97.2%) ราย ใกล้เคียงการศึกษาของ J.L.

Yozviak⁽⁹⁾ ที่ทำในผู้ป่วยไม่เคยกินยา ARV ซึ่งผลที่ได้เท่ากับ 13/14 (92.9%) ราย และมากกว่าผลการศึกษาของ French M และคณะ⁽¹⁰⁾ ซึ่งเท่ากับ 68%

เมื่อพิจารณาประสิทธิภาพในการรักษาโดยดูจากค่าเฉลี่ยของ CD4 cell count ที่เพิ่มขึ้น หรือดูจากประสิทธิภาพของยาในการลดปริมาณ HIV RNA ให้เหลือน้อยกว่า 50 copies/ml จากการศึกษาพบว่าไม่ว่าผู้ป่วยจะเริ่มกินยา GPO-VIR ในขณะที่มีปริมาณ CD4 cell count มากน้อยแค่ไหน ยาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และผลที่ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาด้านไวรัส HIV และผู้ป่วยที่เคยกินยาด้านไวรัส HIV สูตรอื่นมาก่อน ผลที่ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน จึงประเมินได้ว่ายา GPO-VIR เป็นยาที่ใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพไม่ว่าจะเริ่มใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า CD4 cell counts เท่าไร และยา GPO-VIR ไม่ได้เหมาะที่จะใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาด้านไวรัส HIV เท่านั้น ยังอาจเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยที่กำลังกินยาด้านไวรัส HIV สูตรอื่นที่ต้องการเปลี่ยนยาเมื่อเกิดความจำเป็น

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายที่เริ่มกินยา GPO-VIR ขณะที่ปริมาณ CD4 cell counts ต่ำมาก (<50 cell/mm³) ระยะเริ่มแรกของการรักษาจนถึง 4-5 เดือน ปริมาณ CD4 cell counts ยังไม่สูงพอที่จะสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสบางโรค หรืออาจเกิดจาก Immune Reconstitution ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อในระยะนี้จึงอาจเกิดอาการของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น CMV retinitis, PCP, MAC และ TB ได้ การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีอาการของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างละ 1 ราย โดยทุกรายไม่เคยมีประวัติการรักษา หรือมีอาการแสดงของการติดเชื้อมาก่อน

แม้การศึกษานี้จะเน้นผลของการใช้ยา GPO-VIR ในผู้ป่วยที่ใช้ยามาไม่ต่ำกว่า 6 เดือนถึงกว่า 1 ปี แต่มีผู้ป่วยกว่าสิบรายที่เคยกินยา d4T/3TC/NVP ชนิดแยกเม็ดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน ถึง 1 ปี

ก่อนที่จะเปลี่ยนมากินยา GPO-VIR เมื่อมีการผลิตผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังติดอยู่ คือปริมาณ CD4 cell counts ไม่ลดลงหรือยังเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ HIV RNA ยังน้อยกว่า 50 copies/ml อย่างต่อเนื่อง การที่ยา GPO-VIR ใช้ได้ผลเป็นที่น่าพอใจทั้งในผู้ป่วยที่ไม่เคยกินยาด้านไวรัส HIV และในผู้ป่วยที่เคยกินยาด้านไวรัสสูตรอื่นมาแล้ว อาจเป็นเพราะจำนวนเม็ดยาที่ต้องกินน้อยลง วันหนึ่งกินเพียง 2 ครั้ง ทำให้ง่ายต่อการกิน อาการข้างเคียงเกี่ยวกับทางเดินอาหารน้อยมาก อีกทั้งค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างต่ำ ทำให้ผู้ป่วยสามารถกินยาได้สม่ำเสมอและต่อเนื่อง โอกาสที่เกิดเชื้อดื้อยาจึงมีน้อยหรือพบได้ช้า

2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น 8.22%(12/146) ได้แก่ rash 1.37%(2/146), peripheral neuropathy 2.74%(4/146), lactic acidosis 2.05%(3/146), hepatitis 0.68%(1/146), lipodystrophy 0.68%(1/146) และ 0.68%(1/146) เกิดทั้ง peripheral neuropathy และ lactic acidosis ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงต้องหยุดยา 6.16%(9/146) เปรียบเทียบกับการศึกษาของวรจกณาและคณะ⁽⁵⁾ ที่เก็บข้อมูลในช่วง 3 เดือนของการรักษา พบว่าเกิดอาการข้างเคียงจนต้องหยุดยา 14.94%(13/87) เกิด rash 10.34%(9/87), hepatitis 2.30%(2/87), peripheral neuritis และ lipodystrophy อย่างละ 1.15%(1/87) จะเห็นว่าการศึกษานี้อาการผื่นคัน(rash)พบน้อยกว่ามาก ส่วนอาการข้างเคียงอื่นๆอาจจะไม่เด่นชัด เพราะระยะเวลาที่เก็บข้อมูลไม่เท่ากัน นอกจากนี้ J.L. Yozviak และคณะ⁽⁹⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 73 ราย พบอาการผื่นแพ้ (rash) 13.7% (10/73) มากกว่าการศึกษานี้เช่นเดียวกัน สำหรับผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ lactic acidosis และ lipodystrophy น่าจะเกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม NRTI โดยเฉพาะอย่างยิ่ง d4T จากการศึกษาพบว่าการเกิดน้อยมากและเกิดหลังจากใช้ยาไปได้ 6 เดือนถึง 1 ปี อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยกว่าสิบรายที่ใช้ยาสูตรนี้เป็นเวลานานกว่า 1 ปี โดยไม่มีผลข้างเคียง

ดังกล่าวเกิดขึ้น

การศึกษาพบอาการผื่นคัน (rash) น้อยมาก คือพบอาการผื่นที่รุนแรงจนต้องหยุดยาและเปลี่ยนยา ตั้งแต่อายุในระยะเริ่มใช้ยาเพียง 2 ราย (1.37%) และทั้งคู่อาการไม่รุนแรงขนาด Stevens Johnson syndromes ส่วนอาการผื่นคันที่อาจเกิดขึ้นบ้างในระหว่างการให้ยาก็จะเป็นผื่นที่เป็นต่อเนื่องจากก่อนใช้ยา หรือเป็นผื่นที่ไม่น่าจะเกิดจากการใช้ยาตัวนี้ เพราะพบระยะเริ่มใช้ยาไประยะหนึ่งแล้ว และบางรายเป็นผื่นเฉพาะที่หรือเป็นเล็กน้อยแล้วหายได้เอง โดยไม่ต้องหยุดยา และบางรายเป็นอาการของโรคที่เด่นชัด ไม่ได้เกิดจากยา แพทย์จึงไม่ระบุว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาตัวนี้ ผู้ทำการศึกษาก็ไม่สามารถจะอธิบายได้ว่าทำไมผลที่ได้จากการศึกษานี้ซึ่งมีอาการผื่นเกิดขึ้นเพียง 1.37% (2/146) ต่างจากผลการศึกษาอื่นที่มีอัตราการเกิดผื่นไม่ต่ำกว่า 10% อย่างไรก็ตามผู้ทำการศึกษาคิดว่าเพื่อป้องกันการวินิจฉัยผิดพลาดว่าอาการผื่นเกิดจากการแพ้ยา GPO-VIR หรือเกิดจากยาตัวอื่น แพทย์ผู้รักษาไม่ควรให้ผู้ป่วยเริ่มกินยาอื่นไปพร้อมๆ กับการเริ่มกินยา GPO-VIR โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพที่มีโอกาสทำให้เกิดผื่นได้ง่ายและไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยเคยใช้ และเคยแพ้ยาดังกล่าวหรือไม่ เช่น ยาในกลุ่ม penicillins ยา Co-trimoxazole ที่ใช้ป้องกันการเกิด PCP ยา Fluconazole ที่ใช้ป้องกันการเกิด Cryptococcal meningitis โดยอาจจะเริ่มใช้ยาเหล่านี้ก่อนไประยะหนึ่งจึงเริ่มใช้ยา GPO-VIR หรืออาจจะเริ่มยา GPO-VIR ไประยะหนึ่งก่อนจึงเริ่มให้ยาป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสตามความเหมาะสม

จากการศึกษาและประสบการณ์การใช้ยาที่ผ่านมาพบว่า d4T อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้ค่อนข้างสูง เช่นทำให้เกิด peripheral neuropathy และ lipodystrophy โดยเฉพาะเมื่อใช้ไประยะยาว เมื่อเปรียบเทียบกับ ZDV ซึ่งอาจทำให้เกิด anemia ในผู้ป่วยบางราย แต่อาการข้างเคียงอื่นๆ น้อยกว่า ตามความคิดเห็นของผู้ทำการศึกษารองการเกสซกรรมน่าจะผลติยารวมที่มี ZDV/3TC/NVP ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกสำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่เคยกินยา ARV มาก่อน⁽³⁾

นอกจากนี้ยังเป็นสูตรแรกที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ในเด็กทุกกลุ่มอายุและในหญิงตั้งครรภ์⁽³⁾ ด้วย

สรุป

ยา GPO-VIR ซึ่งประกอบด้วย d4T/3TC/NVP เป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทยและประเทศที่กำลังพัฒนา เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาต้านไวรัสเอ็ดส์ที่มีประสิทธิภาพสูง(HAART)ได้มากขึ้น เพราะนอกจากจะราคาถูก สะดวกต่อการรับประทานแล้ว ผลการรักษายังเป็นที่น่าพอใจ คือสามารถเพิ่มปริมาณ CD4 cell counts และลดจำนวนไวรัส HIV ได้อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยทนยาได้ดี เพราะอาการไม่พึงประสงค์ไม่มากอย่างที่คาดไว้ และจากการศึกษานี้ยังพบว่ายา ยังใช้ได้ผลดี ไม่ว่าผู้ป่วยจะเริ่มกินยาเมื่อมีปริมาณ CD4 cell counts มากน้อยแค่ไหน สำหรับผู้ป่วยที่เคยใช้ยาต้านไวรัสสูตรอื่นมาแล้ว ถ้าไม่สามารถจะกินยาสูตรเดิมได้อาจจะเนื่องจากปัจจัยทางเศรษฐกิจหรือทนอาการไม่พึงประสงค์ของยาไม่ได้และแน่ใจว่ายังไม่เกิดเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยอาจจะเปลี่ยนมากินยา GPO-VIR ซึ่งน่าจะเกิดผลดีกว่าการหยุดยาต้านไวรัส การที่ผู้ป่วยเข้าถึงยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น โอกาสที่ผู้ป่วยจะติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง หรือผู้ป่วยที่กำลังป่วยจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ถ้าได้รับยาเร็วขึ้น โอกาสที่จะหายจากโรคหรือรอดชีวิตย่อมมากขึ้น ผู้ติดเชื้อที่มีร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์และทำงานได้เช่นคนปกติย่อมมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ไม่ต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลบ่อยๆ ประเทศชาติไม่ต้องสูญเสียงบประมาณมากมายไปกับการรักษาพยาบาล และยังมีกำลังสำคัญในการทำงานส่งผลให้เศรษฐกิจโดยรวมของประเทศดีขึ้น อย่างไรก็ตามการใช้ยา GPO-VIR ควรจะอยู่ในความควบคุมดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด ไม่ควรปล่อยให้มีการใช้โดยขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดำเนินของโรค ข้อดีข้อเสียของตัวยาแต่ละตัว ขั้นตอนการรักษา และขาดการติดตามผลการรักษา เพราะอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย อันจะเกิดผลเสียแก่ผู้ป่วยในภายหลัง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำการศึกษาขอขอบคุณนายแพทย์สมสิทธิ์ ตันศุภสวัสดิกุล แพทย์หญิงรุจี สุนทรขจิต และ นายแพทย์บุญชัย โควาศัยบุรณะ สถาบันบำราศนราดูร ที่ให้คำปรึกษา แนะนำ และแก้ไขจุดบกพร่องของ ผลการวิจัย ขอขอบคุณคุณพนัญ จำปาเทศ งานประสาน งานวิจัยที่ช่วยแนะนำการใช้โปรแกรม SPSS ในการ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ งานเวชระเบียน ที่ให้ความร่วมมือในการค้นหาเวชระเบียน ของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาอย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the Use of antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and adolescents. Nov 10, 2003.
2. World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings, guidelines for a public health approach. June 2002.
3. World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings, guidelines for a public health approach. Oct 2003.
4. Business Line (International edition) Financial Daily from THE HINDU group of publications. Tuesday, August 07, 2001. (Cited 21 November 2006) Available from <http://www.hinduonnet.com/businessline/2001/08/07/stories/020751zb.htm>
5. B.L.H. Trading Co., LTD. Price List 2003.
6. The Government Pharmaceutical Organization. Price List 2003.
7. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษา ผู้ติดเชื้อ เอชไอวีและผู้ป่วยโรคเอดส์ เด็กและผู้ใหญ่ ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2545. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ การศาสนา
8. วรางคณา มั่นสกุล, เพชร รอดอารย์, นที มั่นสกุล. ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสูตรผสมของ Nevirapine, Stavudine และ Lamivudine ในเม็ดเดียวกัน (GPO-VIR) ในการรักษาผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวี. วชิรเวชสาร 2546; 47: 29-36
9. J.L.Yozviak, R.E. Doerfler, W.C. Woodward. Effectiveness and Tolerability of Nevirapine (NVP), stavudine (d4T) and Lamivudine (3TC). Antiretroviral Therapy (ART) in Clinical Practice, Toronto, Sep. 17-20, 2000. (Presentation 1519)
10. French M, Amin J, Roth N, Carr A, Law M, Emery S, Drumm Cooper D. Randomized, opened-label, comparative trial to evaluate the efficacy and safety of three antiretroviral drug combinations including two nucleoside analogues and Nevirapine for previously untreated HIV-1 Infection OzCombo 2 study. HIV Clin Trials. 2000; 3(3): 177-85