

อุบัติการณ์ สาเหตุและปัจจัยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ ในโรงพยาบาลเสนา

Incidence and Causes and Factors for Changing ART regimens at Sena hospital

สุรเดช มงคลปฐมรัตน์ พบ.
โรงพยาบาลเสนา

Suradej Mongkolprathumrat MD.
Sena Hospital

บทคัดย่อ

ทำการศึกษาย้อนหลังถึงอุบัติการณ์ของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ GPOvir ในโรงพยาบาลเสนา ค้นหาสาเหตุและปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ ศึกษาย้อนหลังในผู้ที่มารับยาต้านไวรัสเอดส์ ในโรงพยาบาลเสนาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2550 รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกการให้บริการยาต้านไวรัสเอดส์ (ATC1) ผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกเข้าโครงการศึกษา 72 คน จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยา 26 คน กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนสูตร 46 คน พบอุบัติการณ์ของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ GPO-VIR เป็นสูตรใหม่ ร้อยละ 36.11 สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรกจากสูตรที่ 1 (GPO-VIR) ไปเป็นสูตรอื่นคือ เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิตได้แก่ แพ้ยารุนแรง Stevens Johnsons syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ร้อยละ 34.6 ของผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาทั้งหมด เกิดผลข้างเคียงรุนแรง ร้อยละ 46.1 ได้แก่ ผื่นแพ้ยา ร้อยละ 19.2 ตับอักเสบ ร้อยละ 26.9 และเกิดผลข้างเคียงระยะยาว Lipodystrophy ร้อยละ 7.7 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว ร้อยละ 7.7 และติดเชื้อวัณโรค ร้อยละ 3.8 สำหรับปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาและกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 และร้อยละของเม็ดเลือดขาว CD4 , HBsAg ให้ผลบวก, Anti-HCV ให้ผลบวก ค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT ที่สูงกว่าปกติยังอาจจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ผู้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้ความสนใจ ศึกษาและติดตามต่อไปว่าจะปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์หรือไม่

Abstract

The retrospective study was conducted to define the incidence , causes and the different factors of changing antiretroviral regimens for HIV-infected patients. The medical records of HIV-infected patients who received antiretroviral drugs at Sena hospital, Pranakornsriyutthaya province during 1 October 2004 and 30 September 2007 was recruited to find out the patients characteristics, epidemiological data, antiretroviral regimens and relevant clinical data. Total 72 cases were analyzed, the study showed that 36.11% had changed the initial antiretroviral regimens. Important causes of changing antiretroviral regimens included life-threatening adverse effects such as Stevens Johnsons syndrome or toxic epidermal necrolysis was detected 34.6% of the changed group, serious adverse effects such as skin rash 19.2% and hepatotoxicity 26.9% and long-term complication of lipodystrophy 7.7%. The others causes were antiretroviral treatment failure 7.7% and tuberculosis 3.8%. No statistical significant factors between the patients with

changed and unchanged regimen were detected. However the long term study and follow up of CD4 count, CD4 lymphocytes percentage, HBsAg positive, Anti-HCV positive, high AST and ALT enzymes should be done for more delicate care of HIV-infected patients.

ประเด็นสำคัญ:-

ยาต้านไวรัสกลุ่ม Protease Inhibitors (PI) ,
ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวี

Keywords:

Protease Inhibitors (PI),
HIV - infected children

บทนำ

การให้บริการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทย ได้มีการพัฒนามาเป็นลำดับอย่างต่อเนื่อง ได้เริ่มมีการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดเดี่ยว (monotherapy) ในปีพ.ศ. 2535⁽¹⁾ จนกระทั่งปัจจุบันมีการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ 3 ชนิดรวมเข้าด้วยกันในเม็ดเดี่ยว(triple therapy) เช่น GPO-VIR และเพิ่มโอกาสแก่ผู้ป่วยในการเข้าถึงยาอย่างถ่วงหน้า โดยขยายขอบเขตการให้บริการการเข้าถึงยาต้านไวรัสเอดส์ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โครงการให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ประกันตนของสำนักงานประกันสังคม และในสวัสดิการข้าราชการ รวมถึงโครงการอื่นทั่วประเทศ ทำให้ผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์มีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อัตราการติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง แต่มีผู้ใช้ยาบางส่วนมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่รุนแรงจนต้องเปลี่ยนสูตรยาใหม่ บางรายเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ในช่วงที่เริ่มยาต้านไวรัสเอดส์โดยเฉพาะวัณโรค บางรายพบภาวะการรักษาที่ล้มเหลวเป็นต้น^(2,3)

งานวิจัยนี้จัดทำเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ สาเหตุ และปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนสูตรยาต้าน ไวรัสเอดส์ โดยเฉพาะสูตรยา GPO-VIR ซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทย ซึ่งเป็นยาสูตรเม็ดรวมที่มีประสิทธิภาพดี ราคาถูกและรับประทานง่าย⁽²⁾ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย โดยมุ่งหวังให้ผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบจากโรคในต้นตอต่างๆ อยู่แล้ว สามารถใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้อย่างต่อเนื่องและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

วัตถุประสงค์

ศึกษาอุบัติการณ์ของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์โดยใช้ยาGPO-VIR เป็นสูตรแรก ในโรงพยาบาลเสนา ค้นหาสาเหตุและปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา และกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ที่มารับยาต้านไวรัสเอดส์ในโรงพยาบาลเสนาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2550 รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกการให้บริการยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ (ATC1) ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักสาเหตุของการติดเชื้อ ระยะของการติดเชื้อ ประวัติโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ จำนวนและร้อยละของเม็ดเลือดขาว CD4 แรกเริ่ม ผลตรวจจากทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มยาได้แก่ ระดับความเข้มข้นของเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาว เกร็ดเม็ดเลือด เอ็นไซม์ตับ ASTและALT สูตรยาต้านไวรัสที่เปลี่ยนสาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์

ข้อบ่งชี้ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาได้แก่

1.ผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ ที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาต้านไวรัสตามแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของกระทรวงสาธารณสุข^(1,2) คือ ผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ที่มีค่าเม็ดเลือดขาว CD4น้อยกว่าหรือเท่ากับ250 cell/mm³ ร่วมกับมีอาการอย่างหนึ่งอย่างใด ต่อไปนี้คือ ใช้เรื้อรัง อูจจาระร่วงโดยไม่ทราบ

สาเหตุ นานกว่า 14 วัน น้ำหนักตัวลดลงมากกว่า ร้อยละ 15 ภายใน 3 เดือน หรือผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี ที่ไม่มีอาการ แต่มีค่าเม็ดเลือดขาว CD4 ต่ำกว่า 200 cell/mm³

2. เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน โดยเริ่มยาครั้งแรกที่โรงพยาบาลเสนาเท่านั้น

3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาในช่วงเวลา 1 ตุลาคม พ.ศ. 2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2550 อย่างต่อเนื่อง

ข้อบ่งชี้ในการไม่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา

ผู้ป่วยที่เริ่มยาจากโรงพยาบาลอื่นก่อนส่งต่อมารับยาที่โรงพยาบาลเสนา ผู้ป่วยที่ส่งต่อไปรับยาที่โรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยขาดการรักษาดื้อเนื่องหรือหยุดยา ผู้ป่วยที่หยุดยาดด้วยเหตุผลต่างๆ หรือเสียชีวิตก่อนสิ้นสุดระยะเวลาในการศึกษานี้ และผู้ป่วยที่ขอถอนตัวจากการรับยาต้านไวรัสเอดส์

ภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ แบ่งออกได้ 3 กลุ่ม ⁽²⁾ ได้แก่

1. ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต (life-threatening adverse effects) ได้แก่ ผื่นแพ้ยาที่รุนแรง Stevens Johnsons syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ตับอักเสบรุนแรง

2. ผลข้างเคียงที่รุนแรง (serious adverse effects) ได้แก่ ผื่นแพ้ยา ตับอักเสบ

3. ผลข้างเคียงระยะยาว (long-term complication) ได้แก่ Lipodystrophy คือ มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างอย่างเห็นได้ชัดจากการเปลี่ยนแปลงของไขมันส่วนต่างๆ ของร่างกายได้แก่ไขมันสะสมผิดปกติและไขมันพอก

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว ⁽²⁾

1. Clinical failure ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสขึ้นใหม่หลังจากการรับประทานยาต้านไวรัสไปแล้วนาน 6 เดือน หรือเป็นการกลับเป็นซ้ำของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่ผู้ป่วยเคยเป็นอยู่เดิมก่อนการรักษาและไม่ใช้ภาวะ immune restoration inflammatory

syndrome

2. Immunological failure

2.1 ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 50 cells/ul หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาเป็นเวลา 1 ปี

2.2 ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ลดลงมากกว่า ร้อยละ 30 จากค่าสูงสุดหรือร้อยละของระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ลดลงมากกว่า ร้อยละ 3

2.3 ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ลดลงต่ำกว่าก่อนเริ่มรักษา

3. Virological failure เมื่อตรวจพบปริมาณเชื้อ เอช ไอ วี มากกว่า 1,000 copies/ml หลังรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ 6 เดือน เคยมีผลการรักษาที่ปริมาณเชื้อ เอช ไอ วี น้อยกว่า 50 copies/ml แล้วกลับมาสูงมากกว่า 1,000 copies/ml

สูตรยาที่ใช้ในการศึกษา

สูตรที่ 1: 3TC+d4T+Nevirapine (GPO-vir)

สูตรที่ 2: 3TC+d4t+Efavirenz

สูตรที่ 3: 3TC+d4T+Indinavir/Ritonavir

สูตรที่ 4: 3TC+AZT+Nevirapine

สูตรที่ 5: 3TC+Tenofovir+Lopinavir/ Ritonavir

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงพรรณนาที่เป็นสัดส่วนไม่ขึ้นต่อกันโดยใช้ Chi-square test และ Fisher's Exact test เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ขึ้นต่อกันโดยใช้ Independent sample t-test ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ ค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากแบบบันทึกการให้บริการยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ (ATC1) ทั้งหมด 146 คน จำนวนผู้ป่วยไม่ได้รับคัดเลือกเข้าโครงการการศึกษา 74 คน ผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกเข้าโครงการศึกษา 72 คน จัดเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยา 26 คน

ร้อยละ 36.11 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เปลี่ยนสูตร 46 คน ร้อยละ 63.89

จากตารางที่1 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน ด้าน เพศด้วย Chi-square test กลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยา มีผู้ป่วย เพศชาย 11 คน ร้อยละ 42.3 กลุ่มที่ไม่เปลี่ยนสูตรยา มีผู้ป่วยเพศชาย 27 คน ร้อยละ 58.7 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ สำหรับวิธีการติดเชื้อ ระยะของโรค ประวัติเคยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ผลการตรวจ HBsAg และ Anti-HCV ให้ผลบวก เมื่อทดสอบด้วย Fisher,s Exact test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทาง สถิติระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา และกลุ่มที่ไม่ต้อง เปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสเอดส์ วิธีการติดเชื้อส่วนใหญ่ เกิดจากทางเพศสัมพันธ์คิดเป็น ร้อยละ 88.5

ในกลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยาและ ร้อยละ 97.8 ในกลุ่ม ที่ไม่เปลี่ยนสูตรยา ระยะของโรคในกลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยา อยู่ในระยะไม่มีอาการ ร้อยละ 0 ระยะที่มีอาการ ร้อยละ 42.3 และเป็นผู้ป่วยเอดส์ ร้อยละ 57.7 ในกลุ่มที่ไม่ เปลี่ยนสูตรยาผู้ป่วยระยะไม่มีอาการ ร้อยละ 6.5 ระยะ มีอาการ ร้อยละ 28.3 ผู้ป่วยเอดส์ ร้อยละ 65.2 ผู้ป่วยกลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยา เคยเกิดโรคติดเชื้อฉวย โอกาสทั้งหมด ร้อยละ 100 ขณะที่กลุ่มไม่เปลี่ยนสูตรยา เคยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสเพียง ร้อยละ 93.5 ผู้ป่วย ทุกคนได้รับการ ตรวจเลือดหา HBsAg และ Anti-HCV พบว่ากลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยามีผลบวก คิดเป็นร้อยละ มากกว่ากลุ่มไม่เปลี่ยนสูตรยา

ตารางที่1 ร้อยละของข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาและกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัสเอดส์

	กลุ่มเปลี่ยนสูตรยา (จำนวน/ จำนวนทั้งหมด) (ร้อยละ)	กลุ่มไม่เปลี่ยนสูตรยา (จำนวน/ จำนวนทั้งหมด) (ร้อยละ)	p-value
เพศชาย	11/26 (42.3)	27/46 (58.7)	0.209
วิธีการติดเชื้อ			
-เพศสัมพันธ์	23/26 (88.5)	45/46 (97.8)	0.73
-การใช้เข็มฉีดยา	2/26 (7.7)	0/46 (0)	
-การสักตามร่างกาย	0/26 (0)	1/46 (2.2)	
-ไม่ทราบ	1/26 (3.8)	0/46 (0)	
ระยะของโรค			
-ระยะไม่มีอาการ	0/26 (0)	3/46 (6.5)	0.279
-ระยะมีอาการ	11/26 (42.3)	13/46 (28.3)	
-ผู้ป่วยเอดส์	15/26 (57.7)	30/46 (65.2)	
เคยเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส	26/26 (100)	43/46 (93.5)	0.548
HBsAg ให้ผลบวก	1/26 (3.8)	1/46 (2.2)	1.00
Anti-HCV ให้ผลบวก	1/26 (3.8)	0/46 (0)	0.361

จากตารางที่2 เปรียบเทียบข้อมูลด้านอายุ น้ำหนัก เม็ดเลือดขาว CD4 ร้อยละของเม็ดเลือดขาว CD4 ความเข้มข้นของเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกร็ดเลือดและค่าเอนไซม์ตับ ASTและALT ทำการวิเคราะห์ด้วย Independent sample t-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยน สูตรยา และกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาด้านไวรัส เอดส์

อย่างไรก็ตามกลุ่มที่เปลี่ยนสูตรยามีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 60.11 cell/mm³ ร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4เท่ากับ 5.05 และความเข้มข้นของเลือด ร้อยละ 39.46 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เปลี่ยนสูตรยาซึ่งมีเม็ด เลือดขาว CD4 83.38 cell/mm³ ร้อยละของจำนวน เม็ดเลือดขาว CD4 เท่ากับ 16.74 และความเข้มข้น ของเลือด ร้อยละ41.27 ขณะที่ค่าเอนไซม์ตับ AST และ

ALT มีค่า 35.48 และ 48.99 u/l สูงกว่ากลุ่มที่ และ 45.1 u/l ตามลำดับ
ไม่เปลี่ยนสูตรยาซึ่งมีค่า AST และ ALT 31.43

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาและกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์

ค่าเฉลี่ย	กลุ่มที่เปลี่ยนสูตร ±SD	กลุ่มไม่เปลี่ยนสูตร ±SD	p-value (95%CI)
อายุ (ปี)	36.65 ± 7.28	37.02 ± 6.85	0.83 (-3.79, 3.06)
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	56.46 ± 8.76	56.46 ± 8.76	0.71 (-5.3, 3.7)
เม็ดเลือดขาว CD4 (cell/mm ³)	60.11 ± 62.23	83.38 ± 78.36	0.20 (-59.1, 12.6)
ร้อยละของเม็ดเลือดขาว CD4	5.05 ± 4.86	16.74 ± 4.86	0.43 (-41.2, 17.9)
ความเข้มข้นของเม็ดเลือด (ร้อยละ)	39.46 ± 4.95	41.27 ± 4.99	0.14 (-4.25, 0.64)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (cell/mm ³)	7384.69 ± 2075.52	6644.44 ± 1922.30	0.13 (-232.4, 1712.9)
จำนวนเกร็ดเลือด (x10 ³ /mm ³)	291.1 ± 77.8	285.8 ± 65.09	0.75 (-29.1, 396.8)
AST (u/l) *	35.48 ± 28.3	31.43 ± 15.57	0.52 (-8.67, 16.7)
ALT (u/l) **	48.99 ± 45.9	45.1 ± 27.14	0.65 (-13.34, 21.1)

*ค่าปกติ 15-37 (u/l)

**ค่าปกติ 30-65 (u/l)

จากตารางที่ 3 สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรกจากสูตรที่ 1 GPO-VIR ไปเป็นสูตรอื่นคือ เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต ได้แก่ แพ้ยารุนแรง Stevens Johnsons syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ร้อยละ 34.6 ของผู้ป่วยที่

ต้องเปลี่ยนสูตรยาทั้งหมด เกิดผลข้างเคียงรุนแรงร้อยละ 46.1 ได้แก่ ผื่นแพ้ยา ร้อยละ 19.2 ตับอักเสบ ร้อยละ 26.9 และเกิดผลข้างเคียงระยะยาว Lipodystrophy ร้อยละ 7.7 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว ร้อยละ 7.7 และติดเชื้อฉวยโรค ร้อยละ 3.8

ตารางที่ 3 สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรก

สาเหตุของการเปลี่ยนสูตรยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1. ผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต	9	34.6
1.1 แพ้ยารุนแรง	9	34.6
1.2 ตับอักเสบรุนแรง	0	0
2. ผลข้างเคียงที่รุนแรง	12	46.1
2.1 ผื่นแพ้ยา	5	19.2
2.2 ตับอักเสบ	7	26.9
3. ผลข้างเคียงระยะยาว		
Lipodystrophy	2	7.7
4. การรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว	2	7.7
5. การติดเชื้อฉวยโรค	1	3.8

จากตารางที่ 4 พบว่ามีการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์จากสูตรที่ 1 GPO-VIR ไปเป็นสูตรที่ 2 (3TC+d4t+Efavirenz) มากที่สุด ร้อยละ 84.6

เปลี่ยนไปเป็นสูตรที่ 2 สูตรที่ 3 สูตรที่ 4 ร้อยละ 3.8 ร้อยละ 7.7 และร้อยละ 3.8 ตามลำดับ

ตาราง 4 สูตรยาที่เปลี่ยน

เปลี่ยนเป็นสูตรยา	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
สูตรที่2:3TC+d4t+Efavirenz	22	84.6
สูตรที่3:3TC+d4T+Indinavir/Ritonavir	1	3.8
สูตรที่4:3TC+AZT+Nevirapine	2	7.7
สูตรที่5:3TC+Tenofovir+ Lopinavir/ Ritonavir	1	3.8

วิจารณ์

การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีประสิทธิภาพ 3 ชนิดรวมกันสามารถลดการติดเชื้อฉวยโอกาส และการกลายเป็นเอดส์เต็มขั้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ^(1,2) ควรเริ่มยาเมื่อผู้ป่วยพร้อม และเข้าใจความสำคัญของการรับประทานอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอตลอดชีวิต เข้าใจวิธีรับประทานยาและผลข้างเคียงของยา รวมถึงหลีกเลี่ยงยาที่อาจเกิดปฏิกิริยากับยาต้านไวรัสเอดส์ ปัจจุบันมีการใช้ยาต้านไวรัสที่หลากหลายมากขึ้น อย่างไรก็ตามสูตรยาที่ถูกเลือกใช้มากเป็นสูตรแรกคือ GPO-VIR ซึ่งในช่วง 2-3 เดือนแรกของการรักษามีความสำคัญยิ่งโดยเฉพาะผู้ที่มิภูมิคุ้มกันต่ำมาก บางรายอาจมีอาการทางคลินิกแยกลงได้ในช่วงแรกของการรักษา^(2,3)

ผู้ป่วยในประเทศไทยมักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการเต็มขั้นหรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาสรุนแรงมาก่อนแล้ว⁽⁴⁾ เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้มีสัดส่วนผู้ป่วยมีอาการและเป็นผู้ป่วยเอดส์รวม ร้อยละ 95.83 และเคยมีการติดเชื้อฉวยโอกาสรุนแรงมาก่อนแล้วถึง ร้อยละ 95.83

การให้ยาต้านไวรัสเอดส์ ทำให้ผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์มีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อัตราการติดเชื้อฉวยโอกาสลดลง อย่างไรก็ตามมีผู้ใช้ยาบางส่วนมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่รุนแรงจนต้องเปลี่ยนสูตรยาใหม่ บางรายเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในช่วงที่เริ่มต้นใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยเฉพาะวัณโรค บางรายพบภาวะการรักษาที่ล้มเหลวเป็นต้น⁽¹⁻³⁾ ดังนั้นการเลือกใช้สูตรยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้ผู้ป่วยมีสุขภาพ

และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยเกิดผลข้างเคียงและการดื้อยาให้น้อยที่สุด อย่างไรก็ตามมีรายงานอุบัติการณ์สาเหตุและปัจจัยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทยไม่มากนัก

เคยมีรายงานสาเหตุที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 39 ราย พบว่าเกิดจากทนการรักษาด้วยยาไม่ได้(drug intolerance) ร้อยละ 27 การรักษาไม่ต่อเนื่อง(poor adherence) ร้อยละ 25 ผลข้างเคียงที่รุนแรง ร้อยละ 25 การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ล้มเหลว(Clinical , Immunological , Virological)ร้อยละ 22⁽⁵⁾ จากการศึกษาในโรงพยาบาลปทุมธานี พบอุบัติการณ์การเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ร้อยละ 30.2⁽⁶⁾ ขณะที่ในโรงพยาบาลเสนาพบอุบัติการณ์ ร้อยละ 36.11 สาเหตุหลักที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา คือเกิดผลข้างเคียงที่อันตรายถึงชีวิต คือแพ้ยา รุนแรง Stevens Johnsons syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ร้อยละ 34.6 ของผู้ป่วยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา เกิดผลข้างเคียงรุนแรง ร้อยละ 46.1 ได้แก่ ผื่นแพ้ยา ร้อยละ 19.2 ตับอักเสบ ร้อยละ 26.9 และผลข้างเคียงระยะยาว Lipodystrophy ร้อยละ 7.7 รองลงไปคือการรักษาด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลวร้อยละ 7.7 และติดเชื้อวัณโรค ร้อยละ 3.8

สำหรับปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยา และกลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาในโรงพยาบาลเสนานั้น ไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีความแตกต่างกันทางสถิติชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มที่ต้องเปลี่ยนสูตรยามีเม็ดเลือดขาว CD4 และร้อยละของเม็ดเลือดขาว CD4 ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ต้องเปลี่ยนสูตรยาสอดคล้องกับผลการศึกษาในโรงพยาบาลปทุมธานีที่พบว่าร้อยละ

ของเม็ดเลือดขาว CD4 เป็นปัจจัยเดียวที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁵⁾ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีผล HBsAg ให้ผลบวก Anti-HCV ให้ผลบวก ค่าเอ็นไซม์ระดับ AST และ ALT สูงกว่าปกติยังอาจจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ผู้ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรให้ความสนใจ ศึกษาและติดตามต่อไป ว่าจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์หรือไม่

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือใช้ระยะเวลาเก็บข้อมูลเพียง 3 ปี จำนวนผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ที่รับยาต้านไวรัสเอดส์อย่างต่อเนื่องจนครบเกณฑ์ในการถูกคัดเลือกเข้าการศึกษามีปริมาณไม่มากนักและเป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ได้รายละเอียดของข้อมูลอาจไม่ครบถ้วน ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานขึ้น เนื่องจากการติดตามระยะยาวทำให้โอกาสในการเปลี่ยนสูตรยาโดยเฉพาะผลข้างเคียงในระยะยาว และการรักษาลมเหลวจะพบได้มากขึ้น เพื่อเป็นข้อมูลในเชิงลึกในการพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเสนาทุกท่านที่ให้บริการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ ตลอดจนอาสาสมัครผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ข้อมูลและความร่วมมือในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. สัญชัย ชาสมบัติ, ชีวันนท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, พรทิพย์ ยุกตานนท์. แนวทางการปฏิบัติงานโครงการการพัฒนากระบวนการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ พ.ศ. 2546 กระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร:โรงพิมพ์ร.ส.พ.กรุงเทพ;2546.
2. สมนึก สังฆานุภาพ, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, อนุเมศศักดิ์ อเนกธนานนท์, นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล, ฤทธิวิไล สามโกเศศ, ธิดาพร จิรวัดนะไพศาล, บรรณธิการ. แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปีพ.ศ.2549/2550. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย;2550.
3. Ledergerber B, Egger M, Erard V. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: Swiss HIV Cohort Study. JAMA. 1999; 282: 2220-6.
4. Ruxrungtham K, Phanuphak P. Update on HIV/AIDS in Thailand. J Med Assoc Thai. 2001;84 suppl 1 ;S1-17.
5. Medes MJ, Rubni NP, Arabe J, Eyer-Silva WA, Martin CE, Santos CT, et al. Durability and reasons for changing antiretroviral regimens in patients on double and highly active antiretroviral therapy. Int Conf AIDS 2002;14: (abstract no.B10450)
6. วรณสิทธิ์ เจริญวิบูลย์. ศึกษาอุบัติการณ์สาเหตุและปัจจัยที่ต้องเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ในโรงพยาบาลปทุมธานี. วารสารวิชาการโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลทั่วไป เขต4 2549;8:1-9.