

**การเปรียบเทียบผลการตอบสนองทางคลินิกและภูมิคุ้มกันระหว่าง
สูตรยาต้านไวรัสเอดส์ ที่มี Nevirapine และ Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน
ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ โรงพยาบาลปทุมธานี**

Nevirapine versus Efavirenz – based Highly Active Antiretroviraltherapy

**Regimens in Antiretroviral-Naïve Patients with HIV Infection: Comparison of
Clinical and Immunological Response in Pratumthanee Hospital**

วรรณสิทธิ์ ธีระวิบูลย์ พบ.
โรงพยาบาลปทุมธานี

Wannasith Thearawiboon MD.
Pratumthanee Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษาเปรียบเทียบผลการตอบสนองทางคลินิกและภูมิคุ้มกันระหว่างสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ที่มี Nevirapine และ Efavirenz เป็นยาพื้นฐานของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ โดยหาข้อมูลจากแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่กินยาต้านไวรัส ของโรงพยาบาลปทุมธานีระหว่าง 1 ธันวาคม พ.ศ.2545 – 31 มกราคม พ.ศ. 2551 โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อนกินยาต่อเนื่องเป็นเวลอย่างน้อย 1 ปี โดยไม่มีการเปลี่ยนสูตรยาพื้นฐาน ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 206 คน เป็นผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน 165 คน ผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน 41 คน ผลการศึกษาพบว่าผลการตอบสนองทางคลินิกและภูมิคุ้มกันระหว่างกลุ่มที่ใช้สูตรยาทั้ง 2 สูตรที่ 1 ปีหลังกินยาไม่มีความแตกต่างกัน โดยน้ำหนักเฉลี่ยก่อนเริ่มกินยา 6 และ 12 เดือนหลังกินยาของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 53.7 57.6 และ 58.6 กิโลกรัมตามลำดับ กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 56 61.2 และ 61.3 กิโลกรัมตามลำดับระดับเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนกินยา 6 และ 12 เดือนหลังกินยาของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 75.8 192.6 และ 261.5 cell/ml ตามลำดับ กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 44.1 156.4 และ 243.6 cell/ml ตามลำดับ แต่เนื่องจากปัจจัยพื้นฐานก่อนกินยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่เท่ากัน โดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีความรุนแรงของโรคมากกว่า ระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยาคงกว่า มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่าและมีระดับเอนไซม์ตับ ALT ที่สูงกว่า ซึ่งเป็นผลจากการคัดเลือกผู้ป่วยให้ได้รับสูตรยาดังกล่าว จึงควรมีการศึกษาที่เป็น Randomized controlled clinical trials ที่มีจำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาที่ใช้ดูผลการตอบสนองมากและนานกว่านี้ต่อไปในอนาคต

Abstract

The objective of this study was to compare clinical and immunological response to Navirapine and Efavirenz-based highly active antiretroviral regimens in antiretroviral naïve patients with baseline CD4 count of < 250 cell/ml. A retrospective observational cohort study was conducted on antiretroviral naïve HIV-infected patients who had commenced HAART since 2002 and who had a starting CD4 count less than 250 cell/ml. Patients characteristic, epidemiological data and relevant clinical data were collected. It was found that most baseline characteristics of patients in the Navirapine (n = 165) and Efavirenz (n = 41)

group were not different except the initial CD4 count, ALT level, staging and previous opportunistic infection, due to clinical selection of the patients. The clinical and immunological response to Nevirapine-based and Efavirenz-based HAART regimens were similar at 1 year after treatment. The mean weight before treatment, 6 and 12 months after treatment were 53.7, 57.6 and 58.6 kg. in the Nevirapine group and 56, 61.2 and 61.3 kg. in Efavirenz group respectively. The mean CD4 count before treatment, 6 and 12 months after treatment were 75.8, 192.6 and 261.5 cell/ml in the Nevirapine group and 44.1, 156.4 and 243.6 cell/ml in the Efavirenz group respectively. In conclusion, Nevirapine and Efavirenz-based HAART regimens as initial regimens in patients with HIV infection were effective and comparable in term of clinical and immunological response. However, further large-scale randomized controlled clinical trials should be conducted.

ประเด็นสำคัญ

เอชไอวี ยาด้านไวรัส การติดเชื้อฉวยโอกาส
โรงพยาบาลปทุมธานี

Keywords

HIV, Antiretroviral therapy,
Pratumthanee Hospital

บทนำ

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ด้วยยาด้านไวรัส ช่วยลดปริมาณไวรัสในกระแสเลือด ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันสูงขึ้นสัมพันธ์กับจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ที่สูงขึ้นและผู้ป่วยมีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽¹⁻³⁾ ยา Nevirapine และ Efavirenz เป็นยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors ที่ FDA รับรองให้ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อ⁽⁴⁻⁶⁾ ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา ยา Nevirapine มีราคาถูกกว่าและมีการใช้แพร่หลายมากกว่ายา Efavirenz สำหรับประเทศไทย แนะนำให้ใช้ยา GPO-vir ซึ่งมี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน เป็นสูตรแรกตามแนวทางการรักษาของกระทรวงสาธารณสุข แต่ผู้ป่วยบางรายเกิดผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามใช้ ขณะที่ประสิทธิภาพของยาทั้ง 2 ชนิดในการรักษาผู้ป่วย ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่และมีคำแนะนำที่แตกต่างกัน⁽⁷⁻⁹⁾ งานวิจัยนี้ได้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลการตอบสนองทางคลินิก และภูมิคุ้มกันระหว่างสูตรยาด้านไวรัสเอดส์ที่มี Nevirapine และ Efavirenz เป็นยาพื้นฐานของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ของโรงพยาบาลปทุมธานีซึ่งเริ่มมีการให้ยาดังตั้งแต่ปี พ.ศ.2545

วัสดุและวิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยหาข้อมูลจากแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่กินยาด้านไวรัสของคลินิกยาด้านไวรัส โรงพยาบาลปทุมธานี ตั้งแต่ ธันวาคม พ.ศ.2545 จนถึงปัจจุบัน ข้อมูลจากแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักก่อนกินยา หลังกินยา 6 และ 12 เดือน ส่วนสูง ดรรชนีมวลกาย สาเหตุของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ การใช้เข็มฉีดยาเสพติดเข้าเส้น การสักรยะของการติดเชื้อ การติดเชื้อระยะไม่มีอาการ การติดเชื้อระยะมีอาการ ผู้ป่วยเอดส์ ร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยา จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยา หลังกินยา 6 และ 12 เดือน ระดับความเข้มข้นเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาวและระดับเอนไซม์ตับ ALT

ข้อบ่งชี้ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการ

1. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาด้านไวรัสตามแนวทางการให้ยาด้านไวรัสของกระทรวงสาธารณสุข⁽¹⁰⁻¹¹⁾ ดังต่อไปนี้

1.1 ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัย ว่าเป็น เอ็ดส์เนื่องจากมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้

1.2 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการอย่างใด อย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้ ร่วมกับมีค่าเม็ดเลือดขาว CD4 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 250 cell/ml

1.2.1 ใช้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ

1.2.2 อูจาระร่วงเรื้อรังนานกว่า 14 วันที่ไม่ทราบสาเหตุ

1.2.3 น้ำหนักตัวลดลงมากกว่า ร้อยละ 15 ภายใน 3 เดือน

1.3 ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีอาการแต่มีค่า เม็ดเลือดขาว CD4 ต่ำกว่า 200 cell/ml

2. เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัส มาก่อนและเริ่มยาต้านไวรัสครั้งแรกที่โรงพยาบาลปทุมธานี

3. ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี โดยไม่มีการเปลี่ยนยาที่เป็น ยาพื้นฐาน

ข้อบ่งชี้ในการไม่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการ

1. ผู้ป่วยที่เริ่มยาจากโรงพยาบาลอื่นก่อน ส่งต่อมารับยาต้านไวรัสที่โรงพยาบาลปทุมธานี

2. ผู้ป่วยที่ส่งต่อไปรับยาต้านไวรัสที่โรงพยาบาล อื่นก่อนกินยาครบ 1 ปี

3. ผู้ป่วยที่ขาดการรักษาต่อเนื่อง

4. ผู้ป่วยที่หยุดยาดด้วยเหตุผลต่างๆก่อน กินยาครบ 1 ปี

5. ผู้ป่วยที่ขอลอนตัวออกจากการกินยาด้าน ไวรัสก่อนกินยาครบ 1 ปี

6. ผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนกินยาครบ 1 ปี

7. ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนยาพื้นฐานด้วยเหตุผล ต่างๆ

สูตรยา

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

สูตรที่ 2 : 3TC + d4T + Efavirenz

เปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานก่อนการให้ยาและ ผลของการรักษาหลังให้ยาที่ 6 และ 12 เดือน โดยดู จากน้ำหนักและจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ระหว่าง

กลุ่มที่ได้สูตรยาที่มี Nevirapine และ Efavirenz เป็นยา พื้นฐาน

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงพรรณนาโดยใช้วิธี Chi square test เปรียบเทียบข้อมูลทั่วเชิงปริมาณโดยใช้วิธี Student t test โดยค่า p ที่น้อยกว่า 0.05 แสดงถึง ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ทั้งหมด 548 คน เป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก 206 คน ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก 342 คน โดยกลุ่มที่ไม่เข้า เกณฑ์และตัดออกจากการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ส่งต่อมา จากโรงพยาบาลอื่น 117 คน ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล อื่นก่อนกินยาครบ 1 ปี 34 คน ขาดการรักษาต่อเนื่อง 32 คน ขอลอนตัวจากการกินยาก่อนกินยาครบ 1 ปี 3 คน มีการเปลี่ยนยาพื้นฐาน 61 คน กินยาต่อเนื่อง นานน้อยกว่า 1 ปี 66 คน เสียชีวิตก่อนกินครบ 1 ปี 29 คน ในจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 206 คน เป็นผู้ที่ใช่ยา สูตรที่ 1 คือ GPO-vir ซึ่งมี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน 165 คน เป็นผู้ที่ใช่สูตรยาที่ 2 ซึ่งมี Efavirenz เป็นยา พื้นฐาน 41 คน ผู้ป่วยในคลินิกยาด้านไวรัสเอดส์จะได้รับการรักษาด้วยสูตรยา GPO-vir ซึ่งมี Nevirapine เป็นยา พื้นฐานก่อนเป็นสูตรแรก ยกเว้นจะใช้ยาสูตรที่ 2 ซึ่งมี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานเป็นสูตรแรก ก็ต่อเมื่อมีระดับ เอนไซม์ตับ ALT ก่อนเริ่มกินยาที่สูงผิดปกติหรือกำลัง ได้ยารักษาวัณโรคอยู่

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อน เริ่มกินยาทั้ง 2 สูตร อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 36.3 ปี กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 35.1 ปี ($p = 0.335$) น้ำหนักตัวเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 53.7 กิโลกรัม กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 56 กิโลกรัม ($p=0.211$) ความสูงเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยา พื้นฐานคือ 162.4 เซนติเมตร กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 165.1 เซนติเมตร ($p = 0.082$)

ดรรชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 20.4 กิโลกรัม/เมตร² กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 20.5 กิโลกรัม/เมตร² ($p = 0.860$) จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนเริ่มกินยาในกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีระดับที่สูงกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) โดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนเริ่มยา 75.8 cell/ml กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนเริ่มยา 44.1 cell/ml ร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนเริ่มยาของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือร้อยละ 5 กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz

เป็นยาพื้นฐานคือร้อยละ 3.8 ($p = 0.100$) ระดับความเข้มข้นเลือดเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือร้อยละ 34.4 กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือร้อยละ 34.7 ($p = 0.795$) จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 5,696 cell/ml กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 6,420 cell/ml ($p = 0.353$) ระดับเอ็นไซม์ตับ ALT ของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีระดับสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) โดยระดับเอ็นไซม์ตับ ALT ของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 100.7 u/l กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 44.5 u/l

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของลักษณะส่วนบุคคลของผู้ป่วยก่อนเริ่มกินยา

ลักษณะส่วนบุคคล	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value (95% CI)
อายุ (ปี)	36.3(8.5)	35.1(6.8)	0.335(-127,3.69)
น้ำหนักก่อนกินยา(กิโลกรัม)	53.7(9.8)	56(10.7)	0.211(-6.01,1.35)
ความสูง (เซนติเมตร)	162.4(8.2)	165.1(9.2)	0.082(-5.90,0.36)
ดรรชนีมวลกาย(กิโลกรัม/เมตร ²)	20.4 (3.3)	20.5(3.3)	0.860 (-1.24,1.04)
จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยา (cell/ml)	75.8 (71.4)	44.1(41.8)	< 0.0001 (8.84,54.69)
ร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยา(ร้อยละ)	5(4.4)	3.8(3.8)	0.100 (-0.22,2.49)
ความเข้มข้นเลือด (ร้อยละ)	34.4(5.4)	34.7(7)	0.795 (-2.65,2.04)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (cell/ml)	5,696(2,186)	6,420(4,822)	0.353(-2,279.80, 831.68)
เอ็นไซม์ตับ ALT (u/l)*	44.5(16.1)	100.7(53.5)	< 0.0001(-65.66,-46.57)

*ค่าปกติ 30-65 u/l

ตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาในด้านเพศ สาเหตุของการติดเชื้อ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีเพศชาย 85 คน (ร้อยละ 51.5) กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีเพศชาย 28 คน (ร้อยละ 68.3) $p = 0.056$

สาเหตุของการติดเชื้อ กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ 151 คน (ร้อยละ 91.5) ใช้ยาเสพติดฉีดเข้าเส้น 13 คน (ร้อยละ 7.9) จากการสัก 1 คน (ร้อยละ 0.6) กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ 37 คน (ร้อยละ 90.2) ใช้ยาเสพติดฉีดเข้าเส้น 4 คน (ร้อยละ 9.8) $p = 0.821$ กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz

เป็นยาพื้นฐานมีระยะของโรคที่รุนแรงกว่าและมีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส มากกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานอยู่ในระยะติดเชื้อที่ไม่มีอาการ 29 คน (ร้อยละ 17.6) ระยะติดเชื้อที่มีอาการ 45 คน (ร้อยละ 27.3) ผู้ป่วยเอดส์ 91 คน (ร้อยละ 55.2) กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz

เป็นยาพื้นฐาน ไม่มีผู้ป่วยที่อยู่ในระยะติดเชื้อที่ไม่มีอาการ อยู่ใน ระยะติดเชื้อที่มีอาการ 8 คน (ร้อยละ 19.5) ผู้ป่วยเอดส์ 33 คน (ร้อยละ 80.5) $p = 0.003$ กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานเคยมีการติดเชื้อฉวยโอกาส 85 คน (ร้อยละ 51.5) กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน เคยมีการติดเชื้อฉวยโอกาส 32 คน (ร้อยละ 78.0) $p = 0.004$

ตาราง 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของลักษณะส่วนบุคคลของผู้ป่วยก่อนเริ่มกินยา

ลักษณะเฉลี่ย (จำนวน/จำนวนทั้งหมด) (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน	p-value
เพศชาย	85/165(51.5)	28/41(68.3)	0.056
ระยะของโรค			0.003
-การติดเชื้อระยะไม่มีอาการ	29/165(17.6)	0/41(0)	
-การติดเชื้อระยะมีอาการ	45/165(27.3)	8/41(26.9)	
-ผู้ป่วยเอดส์	91/165(55.2)	33/41(80.5)	
สาเหตุของการติดเชื้อ			0.821
-เพศสัมพันธ์	151/165(91.5)	37/41(90.2)	
-เข็มฉีดยาเสพติดเข้าเส้น	13/165(7.9)	4/41(9.8)	
-การสัก	1/165(0.6)	0/41(0)	
เคยมีการติดเชื้อฉวยโอกาส	85/165(51.5)	32/41(78.0)	0.004

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของน้ำหนักและจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนกินยา หลังกินยา 6 และ 12 เดือน พบว่า น้ำหนักเฉลี่ยก่อนกินยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันดังกล่าวข้างต้น น้ำหนักเฉลี่ยที่ 6 เดือนหลังกินยาของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญ แต่ที่ 12 เดือนไม่มีความแตกต่างกันโดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีน้ำหนักเฉลี่ยที่ 6 เดือนหลังกินยา คือ 57.6 กิโลกรัม กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 61.2 กิโลกรัม ($p = 0.040$) กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานมีน้ำหนักเฉลี่ยที่ 12

เดือนหลังกินยา คือ 58.6 กิโลกรัม กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 61.3 กิโลกรัม ($p = 0.128$) จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยก่อนเริ่มกินยาของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันดังกล่าวข้างต้น แต่ที่ 6 และ 12 เดือนไม่มีความแตกต่างกันโดยจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยที่ 6 เดือนของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 192.6 cell/ml กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 156.4 cell/ml ($p = 0.065$) จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เฉลี่ยที่ 12 เดือนของกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานคือ 261.5 cell/ml กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานคือ 243.6 cell/ml ($p = 0.495$)

แสดงค่าเฉลี่ยของน้ำหนักและ จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนกินยา หลังกินยา 6 และ 12 เดือน

ลักษณะเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน	ผู้ป่วยที่ใช้สูตรที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน	p-value (95%CI)
น้ำหนักก่อนกินยา (กิโลกรัม)	53.7(9.8)	56(10.7)	0.211(-6.01,1.35)
น้ำหนักที่ 6 เดือน (กิโลกรัม)	57.6(9.6)	61.2(11.3)	0.040(-7.00,-0.16)
น้ำหนักที่ 12 เดือน (กิโลกรัม)	58.6(9.9)	61.3(10.1)	0.128(-6.82,0.80)
จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มยา (cell/ml)	75.8 (71.4)	44.1(41.8)	<0.0001(8.84,54.69)
จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ที่ 6 เดือน (cell/ml)	192.6(108.4)	156.4(88.7)	0.065(-2.28,74.66)
จำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ที่ 12 เดือน (cell/ml)	261.5(127)	243.6(136.2)	0.495(-34.42,70.30)

วิจารณ์

การให้ยาด้านไวรัสเอดส์ในประเทศไทยมีมาตั้งแต่ปี พ.ศ.2535 จนปัจจุบันถือเป็นนโยบายระดับประเทศ ตามแนวทางของการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ของกระทรวงสาธารณสุข แนะนำให้เริ่มยาด้านไวรัสเอดส์ด้วยสูตรยา GPO-vir ซึ่งมี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานเป็นสูตรแรก เนื่องจากเป็นยาที่มีราคาถูกและหาได้ง่ายกว่ายา Efavirenz ส่วนยา Efavirenz แนะนำให้ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยา Nevirapine ด้วยสาเหตุต่างๆ หรือเกิดผลข้างเคียง ปัญหาผลข้างเคียงและเป็นยาที่ราคาถูกกว่าของ Nevirapine ก่อให้เกิดความกังวลต่อประสิทธิภาพของยาในการรักษา

จากการศึกษานี้ผลการตอบสนองต่อการรักษาทางคลินิกโดยดูจากน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นพบว่าที่ 6 เดือนกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (61.3 และ 58.6 กิโลกรัมตามลำดับ $p = 0.040$) แต่ที่ 12 เดือนไม่มีความแตกต่างกัน (61.3 และ 58.6 กิโลกรัมตามลำดับ $p = 0.128$) ผลการตอบสนองต่อการรักษาทางภูมิคุ้มกันโดยดูจากจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ที่ 6 และ 12 เดือนหลังกินยาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อน

กินยาและจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ของทั้ง 2 กลุ่มที่ 6 และ 12 เดือนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine และ Efavirenz เป็นยาพื้นฐานพบว่า อายุ เพศ ความสูง ธรรมชาติของโรค การติดเชื้อ ร้อยละของจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยา ความเข้มข้นเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาวของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยา ระดับเอ็นไซม์ตับ ALT ระยะของโรคและประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยาต่ำกว่า มีระดับเอ็นไซม์ตับ ALT สูงกว่า มีประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสมากกว่าและผู้ป่วยอยู่ในระยะของโรคเอดส์มากกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน ซึ่งบ่งชี้ว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานมีระยะของโรคที่รุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรยาที่มี Nevirapine เป็นยาพื้นฐาน ซึ่งเป็นผลจากผู้ป่วยที่มีระดับเอ็นไซม์ตับ ALT ก่อนเริ่มกินยาสูงผิดปกติหรือกำลังกินยารักษาวัณโรค จะถูกคัดเลือกให้กินยาสูตรที่มี Efavirenz เป็นยาพื้นฐานนั่นเอง

โดยสรุป การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ของโรงพยาบาลปทุมธานีด้วยสูตรยาที่มีNevirapine และ Efavirenz เป็นยาพื้นฐาน มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน ทั้งในแง่อาการทางคลินิก และภูมิคุ้มกัน แต่เนื่องจากผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่มที่ศึกษานี้มีปัจจัยพื้นฐานคือระยะของโรค ระดับเอ็นไซม์ ตับ ALT และจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 ก่อนเริ่มกินยาที่ไม่เท่ากัน ซึ่งเป็นผลจากการคัดเลือกผู้ป่วย รวมทั้ง จำนวนคนไข้ที่ไม่มากพอไม่ได้เจาะเลือดวัดปริมาณไวรัสในกระแสเลือดและใช้เวลาดูผลการตอบสนองต่อการรักษาเพียง 1 ปี ดังนั้นควรมีการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่านี้ เป็น Randomized controlled clinical trial และใช้ระยะเวลาในการศึกษาติดตามผู้ป่วยนานกว่านี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณผู้ที่มีส่วนร่วมในการดำเนินการทำให้คลินิกยาต้านไวรัสเอดส์ของโรงพยาบาลปทุมธานีสามารถให้บริการผู้ป่วยได้อย่างดีและมีประสิทธิภาพมาจนถึงทุกวันนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Out patient Study Investigators. N Engl J Med 1998; 338: 853-860
2. Mouton Y, Alfandari S, Valette M et al. Impact of protease inhibitors on AIDS-defining events and hospitalization in 10 French AIDS reference centers. Federation National des Centres de Lutte le SIDA. AIDS 1997; 11: F101-F105
3. Mocroft A, Vella S, Berfield TL et al. Changing pattern of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. Lancet 1998; 352: 1725-1730
4. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CC et al. Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. J Am Med Assoc 2002; 288: 222-235
5. BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. HIV Med 2000; 1: 133-136
6. Delfraissy JF. New French guidelines for antiretroviral treatment. HIV Med 2000; 1: 133-136
7. W Manosithi, S Sungkanuparph, A Vibhagool et al. Nevirapine- versus efavirenz-based highly active antiretroviral therapy regimens in antiretroviral-naïve patients with advanced HIV infection. HIV Med 2004; 5: 105-109
8. AK Patel, S Pujari, K Patel et al. Nevirapine Versus Efavirenz Based Antiretroviral Treatment in Naïve Indian Patients : Comparison of Effectiveness in Clinical Cohort. JAPI 2006; 54: 915-918
9. L Waters, J Stebbing, R Jones et al. A comparison of the CD4 response to antiretroviral regimens in patients commencing therapy with low CD4 counts. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 503-507
10. สัญชัย ชาสสมบัติ, ชวินันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, พรทิพย์ ยุกตานนท์. แนวทางการปฏิบัติงานโครงการ การพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ พศ.2546 กระทรวงสาธารณสุข, พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ร.ส.พ; 2546: 17-50.
11. ทวีทรัพย์ ศิรประภาศิริ, อิสระ เจียวิริยะบุญญา, ชวินันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์ . แนวทางการปฏิบัติงาน การพัฒนาระบบบริการและติดตามผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสในประเทศไทย ปี 2545, พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ เจ เอส การพิมพ์ ; 2545 : 7-42.