

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสครั้งแรกในโรงพยาบาลหาดใหญ่ 2563

The factors associated with unsuppressed viral load in HIV-infected patients at the first antiretroviral therapy in Hatyai hospital, 2020

วัจนารัตน์ นิตยโชติ

Watjanarat Nitchot

วรัญญา หังสพฤกษ์

Warunya Hungspruke

ภาควิชาอายุรศาสตร์

Department of Internal Medicine,

โรงพยาบาลหาดใหญ่

Hatyai Hospital

DOI: 10.14456/dcj.2023.27

Received: May 25, 2022 | Revised: October 6, 2022 | Accepted: October 7, 2022

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะล้มเหลวหลังจากเริ่มยาต้านไวรัสครั้งแรกมีโอกาสดื้อยา แพร่เชื้อ และเสี่ยงติดเชื้อฉวยโอกาสมากขึ้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 6 เดือน โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเอชไอวีและเอดส์อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาและเริ่มยาต้านไวรัส ระหว่าง 1 ธันวาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2563 และรับประทานยาต่อเนื่อง 6 เดือน เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษา รายงานความสัมพันธ์ของข้อมูลด้วย odds ratio วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรด้วยวิธีการถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression) โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$ ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วย 168 คน แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา 30 คน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา 138 คน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือ ระดับ $CD4 < 200 \text{ cell/mm}^3$ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (adjusted odds ratio 4.46, $p\text{-value}$ 0.01, 95% CI 1.44–13.77) และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสน้อยกว่าร้อยละ 95 (3.32, $p\text{-value}$ 0.01, 95% CI 1.35–8.14) สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษา คือ $CD4 < 200 \text{ cell/mm}^3$ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสและความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสน้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ติดต่อผู้พิมพ์ : วัจนารัตน์ นิตยโชติ อีเมล : watjanarat.nitchot@gmail.com

Abstract

HIV-infected patients with unsuppressed viral load after initial antiretroviral therapy have a potential for HIV resistance, increased transmission and will be at an increased risk of opportunistic infections that affect the overall quality of life. This study aimed to determine the incidence and factors associated with unsuppressed viral load in HIV-infected patients 6 months after initiation of antiretroviral therapy in Hatyai hospital. A

retrospective analytical study was conducted by retrospectively collecting the data on HIV/AIDS patients aged >18 years old, who started antiretroviral therapy between December 2019 and December 2020 and continued taking medicines for 6 months, in order to determine the factors associated with unsuppressed viral load. The association of the data was reported with odds ratio. The correlation of variables was analyzed by multiple logistic regression method with statistical significance when $p < 0.05$. Findings from the study indicated that 168 HIV/AIDS patients had been identified. Of these, 30 had unsuppressed viral load and 138 had achieved viral load suppression. Factors associated with treatment failure with statistical significance based on multivariable analysis included $CD4 < 200$ cells/mm³ prior to initiation of antiretroviral therapy (adjusted odds ratio 4.46, p -value 0.01, 95% CI 1.44–13.77) and compliance <95% (3.32, p -value 0.01, 95% CI 1.35–8.14). Conclusion: Factors associated with HIV/AIDS patients with unsuppressed viral load were $CD4 < 200$ cells/mm³ before initiation of antiretroviral therapy and compliance <95% with statistical significance ($p < 0.05$).

Correspondence: Watjanarat Nitchot

E-mail: watjanarat.nitchot@gmail.com

คำสำคัญ

ปัจจัย, ภาวะล้มเหลวในการรักษาด้านเชื้อไวรัส, ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์

Keywords

factor, antiretroviral treatment failure, HIV/AIDS patients

บทนำ

ในปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและยังคงมีชีวิตอยู่จำนวน 36.7 ล้านคนทั่วโลก โดยคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 2.1 ล้านคน และเสียชีวิตประมาณ 1.1 ล้านคน ณ สิ้นปี 2558 ซึ่งมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเหล่านี้สามารถเข้าถึงยาต้านไวรัส แต่มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษาหลังจากเริ่มยาด้านไวรัสครั้งแรก⁽¹⁾

ในประเทศไทยคาดการณ์จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์และยังมีชีวิตด้วยแบบจำลองการระบาด (AIDS epidemic model และ spectrum) ณ ปี 2559 เท่ากับ 423,778 คน หรือคิดเป็นความชุกประมาณร้อยละ 1.1 ของประชากรไทย โดย ณ สิ้นปี 2558 ประเทศไทยมีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่อยู่ระหว่างการรักษายาต้านไวรัสเอชไอวี ทั้งหมด 284,434 คน คิดเป็นร้อยละ 65 ของผู้ติดเชื้อและยังมีชีวิตทั้งหมด โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษาด้านเชื้อไวรัส หลังเริ่มยาครั้งแรก 6 เดือน ประมาณร้อยละ 2⁽¹⁻²⁾ เนื่องจากโรคเอชไอวีเป็นโรคเรื้อรังไม่สามารถรักษาให้

หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมให้โรคสงบได้ด้วยการใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (highly active antiretroviral therapy; HAART) ซึ่งประกอบไปด้วยยาหลายตัวที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน เพื่อลดการต้อของเชื้อไวรัสและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษามากขึ้น

สำหรับการติดตามการรักษาของผู้ป่วย และ ประสิทธิภาพในการรักษานั้น องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเป้าหมายในการรักษา คือ มีการติดตามค่าระดับปริมาณไวรัสที่ 6 เดือนหลังเริ่มยาครั้งแรก และหลังจากนั้นติดตามทุก 12 เดือน โดยเป้าหมายหลัก คือ ลดปริมาณเชื้อให้ต่ำที่สุด (น้อยกว่า 50 copies/ml) และให้ระดับเม็ดเลือดขาว (CD4) กลับสู่ระดับปกติมากที่สุด เพื่อลดการเกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมทั้งเชื้อฉวยโอกาสที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเอดส์ได้ โดยหากค่าระดับปริมาณไวรัสมากกว่า 50 copies/ml คือ ภาวะไม่สามารถกดไวรัสได้ และมากกว่า 1,000 copies/ml คือ ภาวะล้มเหลวในการรักษาด้านเชื้อไวรัส⁽¹⁻⁴⁾

จากการศึกษาของ Hicham และคณะ⁽⁵⁾ ในประเทศโมร็อกโก (Morocco) เกี่ยวกับปัจจัยที่มี

ผลทำให้ปริมาณไวรัสมากกว่า 50 copies/ml ที่ 6 เดือน หลังเริ่มยาต้านไวรัสครั้งแรก ตั้งแต่ปี 2550-2560 พบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย (ร้อยละ 93) อายุน้อยกว่า 49 ปี (ร้อยละ 97) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 73) ติดสุรา (ร้อยละ 50) ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ 7) และปริมาณ ไวรัสก่อนเริ่มยามากกว่า 10,000 copies/ml (ร้อยละ 37) ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสดื้อยาและแพร่เชื้อได้มากกว่า ผู้ติดเชื้อปกติ รวมทั้งมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวย โอกาสมากกว่าผู้ติดเชื้อทั่วไป ทำให้กระทบต่อคุณภาพชีวิต โดยรวมของผู้ป่วย

จากข้อมูลสถิติการกดไวรัสในโรงพยาบาล หาดใหญ่ ในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัส ปี 2559, 2560, 2561 และ 2562 มีจำนวนผู้ที่สามารถกดไวรัสได้ ร้อยละ 95.08, 93.05, 92.93 และ 92.40 ตามลำดับ โดยมีค่าตัดปริมาณการกดไวรัสอยู่ที่น้อยกว่า 50 copies/ml ซึ่งยังคงมีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่สามารถกดไวรัสได้ และ ยังไม่มีการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะดังกล่าว

เนื่องจากคนไทยมีลักษณะ รูปร่าง ระดับการศึกษา สภาพแวดล้อม รวมทั้งวิถีชีวิตที่แตกต่างจากคน ในประเทศโลกตะวันตก ผู้วิจัยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญ ของความแตกต่างนี้ ซึ่งอาจจะทำให้ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เกิดภาวะล้มเหลวใน การรักษาด้านเชื้อไวรัสแตกต่างกันไปตามแต่ละพื้นที่ การศึกษา ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ ต่อการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์หลังเริ่มยาต้านไวรัส เพื่อใช้ประกอบการ รักษาและติดตามการรักษาผู้ป่วยเพื่อลดอัตราการแพร่ เชื้อไวรัส ลดการดื้อยา และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัย ที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวี หลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 6 เดือน และ คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เกิดภาวะล้มเหลวในการรักษา ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหลังเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี 6 เดือน

วัสดุและวิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อน หลังจากเวชระเบียน (retrospective study) ในผู้ป่วย ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มีผลการตรวจระดับ CD4 ทั้งก่อนและหลังเริ่มยาต้าน ไวรัส 6 เดือน มีผลการตรวจปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวี (viral load) ที่ 6 เดือนหลังเริ่มยาต้านไวรัสและมารับ บริการที่คลินิกติดตามการรักษา โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่าง 1 ธันวาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2563 ส่วนผู้ป่วย ที่มีบันทึกข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง กับการศึกษาไม่สมบูรณ์ เช่น ระดับ CD4 หรือปริมาณ เชื้อไวรัสในร่างกาย เป็นต้น หรือได้รับการส่งตัวไปรักษา ต่อที่สถานพยาบาลอื่น ภายใน 6 เดือนหลังเริ่มยา ครั้งแรกจะถูกคัดออก โดยคำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย ครั้งนี้ ได้แก่

1. ภาวะล้มเหลวในการรักษา (viral unsuppressed) หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มี ปริมาณเชื้อไวรัสในร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 50 copies/ml หลังเริ่มรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีต่อ เนื่อง 6 เดือน

2. ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส เอชไอวี (adherence) หมายถึง คุณภาพของการรับ ประทานยาได้ครบตามจำนวนคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ ผู้ทำการรักษา ซึ่งผู้วิจัยประเมินด้วยวิธีการนับเม็ดยา

3. ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) โดยกำหนด ดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 18.5 คือ ผอม อยู่ในช่วงระหว่าง 18.5 และ 22.9 คือ สมส่วน และ มากกว่า 23 น้ำหนักเกิน⁽⁶⁾

4. สูตรยาต้านไวรัสมาตรฐาน อ้างอิงตาม แนวทางเวชปฏิบัติ HIV/AIDS (ประเทศไทย) ปี 2560⁽¹⁾

ขั้นตอนการศึกษา

เก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียน ข้อมูล จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการให้บริการผู้ติดเชื้อ เอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์แห่งชาติ (National AIDS Program:

NAP plus) เวชระเบียนผู้ป่วย (OPD card) และฐานข้อมูล Excel ของคลินิกติดตามการรักษาของโรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2563 โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1. คุณลักษณะทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับการศึกษา สถานภาพ อาชีพ สิทธิการรักษา พฤติกรรมเสี่ยงต่อสุขภาพ คือ การสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ และการใช้สารเสพติด

2. คุณลักษณะทางคลินิกและข้อมูลด้านการรักษา ได้แก่ ระยะห่างระหว่างวันที่ได้รับการวินิจฉัยและวันที่ผู้ป่วยเริ่มรับยาต้านไวรัสครั้งแรก ค่าดัชนีมวลกาย การติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับยาต้านไวรัส ระดับภูมิคุ้มกันตามชนิด CD4 ทั้งก่อนและหลังเริ่มยาต้านไวรัส 6 เดือน ผลการตรวจปริมาณเชื้อไวรัสในร่างกาย สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวี

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS โดยข้อมูลทั่วไปและคุณลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดภาวะล้มเหลวในการรักษานำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยใช้ความถี่และร้อยละ สำหรับการหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาทำการวิเคราะห์ด้วยการถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression) และนำเสนอค่า adjusted

odds ratio ในการคัดเลือกตัวแปรอิสระเข้ามาทดสอบนั้น ผู้วิจัยพิจารณาจากการทบทวนวรรณกรรมและความสำคัญทางคลินิก ขั้นตอนการวิเคราะห์เริ่มจากการทดสอบความสัมพันธ์เบื้องต้นโดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระต่าง ๆ กับตัวแปรตามทีละตัว (univariate analysis) โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher exact test นำเสนอค่าเป็น adjusted odds ratio (95% confidence interval) และ p -value จากนั้นเลือกตัวแปรที่มีค่า p -value < 0.05 เข้าสู่วิเคราะห์และดำเนินการเลือกตัวแปรโดยใช้ backward elimination กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดเป็นจำนวน 168 คน จำแนกตามกลุ่มการศึกษา กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา จำนวน 30 คน และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษาจำนวน 138 คน กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษาส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 20.87 อายุมากกว่า 50 ปี ร้อยละ 26.09 เรียนชั้นประถม ร้อยละ 25.93 มีสถานภาพสมรส ร้อยละ 20.00 ส่วนใหญ่ว่างงาน ร้อยละ 26.67 และชำระเงินเอง ร้อยละ 25.00 รองลงมา คือ บัตรทอง ร้อยละ 20.39 โดยสูตรยาเริ่มต้น ส่วนใหญ่ไม่ใช่สูตรหลักที่เป็นสูตรมาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ HIV/AIDS (ประเทศไทย) ปี 2560 เมื่อเทียบคุณลักษณะทั่วไปทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มการศึกษาจำแนกตามคุณลักษณะทั่วไป (N=168)

Table 1 Number and percentage of study groups classified by general characteristics (N=168)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ จำนวน (ร้อยละ)	
	ภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=30)	ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=138)
เพศ		
ชาย	24 (20.87)	91 (79.13)
หญิง	6 (11.32)	47 (88.68)
อายุ		
<50 ปี	24 (16.55)	121 (83.45)
≥50 ปี	6 (26.09)	17 (73.91)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มการศึกษาจำแนกตามคุณลักษณะทั่วไป (N=168) (ต่อ)

Table 1 Number and percentage of study groups classified by general characteristics (N=168) (continue)

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ จำนวน (ร้อยละ)	
	ภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=30)	ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=138)
ระดับการศึกษา		
ไม่เรียน	16 (23.88)	51 (76.12)
ประถม	7 (25.93)	20 (74.07)
มัธยม/ปวช./ปวส.	4 (9.76)	37 (90.24)
ปริญญาตรี	3 (10.00)	27 (90.00)
ปริญญาโท	0 (0.00)	3 (100.00)
สถานภาพ		
โสด	17 (17.00)	83 (83.00)
สมรส	10 (20.00)	40 (80.00)
หย่าร้าง	3 (16.67)	15 (83.33)
อาชีพ		
พนักงานรัฐ/รัฐวิสาหกิจ	0 (0.00)	6 (100.00)
ประกอบธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	5 (17.86)	23 (82.14)
รับจ้าง	19 (18.45)	84 (81.55)
เกษตรกร	1 (12.50)	7 (87.50)
นักเรียน/นักศึกษา	1 (12.50)	7 (87.50)
ว่างงาน	4 (26.67)	11 (73.33)
สิทธิการรักษาพยาบาล		
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0 (0.00)	6 (100.00)
ประกันสังคม	8 (14.81)	46 (85.19)
บัตรทอง	21 (20.39)	82 (79.61)
ต่างด้าว	0 (0.00)	1 (100.00)
ชำระเงินเอง	1 (25.00)	3 (75.00)
ยาสูตรเริ่มต้น		
3TC+TDF+EFV (first line)	26 (16.25)	134 (83.75)
Zilavir+EFV	0 (0.00)	2 (100.00)
GPO-S	0 (0.00)	1 (100.00)
Zilavir + LPV/r	2 (100.00)	0 (0.00)
Truvada + RPV	1 (100.00)	0 (0.00)
AZT+3TC + EFV	1 (100.00)	0 (0.00)
AZT+TDF + LPV/r	0 (0.00)	1 (100.00)

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ หลังเริ่มยาต้านไวรัส 6 เดือน พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ คือ อายุ≥50 ปี (OR=1.78, 95% CI 0.64-4.98), สูบบุหรี่ (OR=1.76, 95% CI 0.73-4.28), แอลกอฮอล์ (OR=2.04, 95% CI 0.83-4.98) และสารเสพติด (OR=2.31, 95% CI 0.74-7.23) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษาส่วนใหญ่ เริ่มยาต้านไวรัส

ช้ากว่า 7 วันหลังได้รับการวินิจฉัย (OR=1.63, 95% CI 0.62-4.30) และมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับยาต้านไวรัส (OR=1.20, 95% CI 0.47-3.07) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส น้อยกว่า 200 cell/mm³ (OR=3.27, 95% CI 1.36-7.86) ระดับ CD4 หลังเริ่มยาต้านไวรัส น้อยกว่า 200 cell/mm³ (OR=3.45, 95% CI 1.52-7.84) และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส น้อยกว่า 95% (OR=4.36, 95% CI 1.48-12.88) โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ปัจจัยคุณลักษณะทั่วไปที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวการรักษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์หลังเริ่มยาต้านไวรัส 6 เดือนแรก

Table 2 Characteristic factors associated with the incidence of treatment failure among HIV/ AIDS patients after the first 6 months of starting antiretroviral therapy analyzed by univariate analysis

ปัจจัย	ผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=30) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=138) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p-value
เพศ			0.48 (0.19-1.27)	0.14
ชาย	24 (20.87)	91 (79.13)		
หญิง	6 (11.32)	47 (88.68)		
อายุ				0.27
<50 ปี	24 (16.55)	121 (83.45)	1.78	
≥50 ปี	6 (26.09)	17 (73.91)	(0.64-4.98)	
พฤติกรรมเสี่ยงต่อสุขภาพ				
สูบบุหรี่			1.76 (0.73-4.28)	0.21
ไม่ใช้	21 (15.91)	111 (84.09)		
ใช้	9 (25.00)	27 (75.00)		
แอลกอฮอล์			2.04 (0.83-4.99)	0.12
ไม่ใช้	21 (15.56)	114 (84.44)		
ใช้	9 (27.27)	24 (72.73)		
สารเสพติด			2.31 (0.74-7.23)	0.15
ไม่ใช้	25 (16.45)	127 (83.55)		
ใช้	5 (31.25)	11 (68.75)		

ตารางที่ 3 ปัจจัยคุณลักษณะทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์หลังเริ่มยาต้านไวรัส 6 เดือนแรก โดยการวิเคราะห์หัตถ์แปรเดี่ยว (univariate analysis)

Table 3 Clinical characteristic factors associated with the incidence of treatment failure for HIV/AIDS patients after the first 6 months of starting antiretroviral therapy analyzed by univariate analysis

ปัจจัย	ผู้ป่วยที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=30) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา (N=138) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p-value
ระยะห่างระหว่างวินิจฉัยและเริ่มยาครั้งแรก			1.63 (0.62-4.30)	0.32
<7 วัน	6 (13.04)	40 (86.96)		
≥7 วัน	24 (19.67)	98 (80.33)		
โรคติดเชื้อฉวยโอกาสก่อนได้รับยาต้านไวรัส			1.20 (0.47-3.07)	0.71
ไม่มี	23 (17.29)	110 (82.71)		
มี	7 (20.00)	28 (80.00)		
ดัชนีมวลกาย (BMI) ขณะเริ่มยาต้านไวรัส				
ผอม (<18.5)	13 (29.55)	31 (70.45)	0.89 (0.32-2.53)	0.83
สมส่วน (18.5-22.9)	10 (14.29)	60 (85.71)	1	
น้ำหนักเกิน (>23)	7 (12.96)	47 (87.04)	0.36 (0.13-0.99)	0.05
ระดับ CD4 ก่อนเริ่มรับยาต้านไวรัส			3.27 (1.36-7.86)	0.01
≥200 cell/mm ³	8 (9.64)	75 (90.36)		
<200 cell/mm ³	22 (73.33)	63 (45.65)		
ระดับ CD4 หลังเริ่มรับยาต้านไวรัส 6 เดือน			3.45 (1.52-7.84)	<0.01
≥200 cell/mm ³	15 (12.30)	107 (87.70)		
<200 cell/mm ³	15 (32.61)	31 (67.39)		
ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส			4.36 (1.48-12.88)	0.01
≥95%	23 (15.13)	129 (84.87)		
<95%	7 (43.75)	9 (56.25)		

เมื่อนำดัชนีมวลกาย, ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส, ระดับ CD4 หลังเริ่มยาต้านไวรัส 6 เดือน และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสมาวิเคราะห์ multiple logistic regression พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์กับกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีภาวะล้มเหลวในการรักษา ได้แก่ ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส <200 cell/mm³ (adjusted odds ratio=4.46, 95% CI 1.44-13.77) และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส <95% (adjusted odds ratio=3.32, 95% CI 1.35-8.14) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะล้มเหลวในการรักษาโดยการถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression)

Table 4 Factors associated with treatment failure analyzed by multiple logistic regression

ปัจจัย	Adjusted Odds ratio (95% CI)	p
ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส <200 cell/mm ³	4.46 (1.44-13.77)	0.01
ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส <95%	3.32 (1.35-8.14)	0.01

วิจารณ์

ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่เข้ารับการรักษาและเริ่มยาต้านไวรัส ปี 2563 จำนวน 168 คน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษา ได้แก่ ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส <200 cell/mm³ และความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส <95% โดยสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่า ผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ขณะวินิจฉัยมีโอกาสเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษามากกว่าผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 มากกว่า 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร^(3,7) และนอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Robbins และคณะ⁽⁸⁾ Datay และคณะ⁽⁹⁾ และการศึกษาของ Tubo และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าระดับ CD4 ที่ต่ำมากเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาด้วยยาต้านไวรัส แสดงให้เห็นว่าการดูแลกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีระดับ CD4 ที่ต่ำ มีความสำคัญเป็นอย่างมากและควรมีการดูแลติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังภาวะล้มเหลวในการรักษา อีกทั้งยังเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection) ได้ง่ายอีกด้วย การดูแลดังกล่าวอาจประกอบไปด้วยการให้คำแนะนำถึงความสำคัญของการรักษา การร่วมสร้างเป้าหมายของการรักษากับผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของการรักษาตัวโรค รวมถึงการทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส (adherence) ของผู้ป่วย เนื่องจากหากรับประทานยาไม่ครบหรือไม่ตรงเวลาอาจนำมาสู่ปัญหาการดื้อยา โดยความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสยังมี

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลอากาศอำนวย จังหวัดสกลนคร ที่พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 95 จะเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษามากกว่าผู้ติดเชื้อที่มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 95 ถึง 5.87 เท่า⁽³⁾ อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต้านไวรัสที่ต้องรับประทานหลายชนิดหรือมีความถี่ในการรับประทานมากทำให้เป็นอุปสรรคต่อความร่วมมือที่ดีในการใช้ยา นอกจากนี้ผู้ป่วยเอชไอวีทุกรายที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 จะมียาป้องกันเชื้อฉวยโอกาสเพิ่มขึ้นทำให้การบริหารในการรับประทานยาให้ครบก็ลดลง ดังนั้นการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเป็นสิ่งที่ทีมสหวิชาชีพไม่ว่าจะเป็นแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ควรให้ความสำคัญควรเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักถึงโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่จะเกิดขึ้นหากผู้ป่วยไม่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอและตรงเวลา และการที่ผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสอย่างสม่ำเสมอทำให้ลดภาระค่าใช้จ่ายด้านการรักษาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์และทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะล้มเหลวในการรักษาคือ CD4<200 cell/mm³ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสและความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส น้อยกว่าร้อยละ 95 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ข้อจำกัดการศึกษา

1. จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เป็นตัวแทนกลุ่มผู้ป่วย
2. กลุ่ม มีจำนวนค่อนข้างน้อย

2. เนื่องด้วยระบบการจัดเก็บข้อมูลของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ยังคงเป็นแบบเอกสาร จึงทำให้ยากต่อการค้นหาและทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลที่ต้องการได้อย่างครบถ้วน

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of AIDS, TB and STIs Thailand. Thailand national guidelines on HIV/AIDS treatment and prevention 2017 [Internet]. 2017 [cited 2022 Jun 3]. Available from: http://www.thaiaidssociety.org/images/PDF/hiv_thai_guideline_2560.pdf. (in Thai)
2. John-Stewart G, Peeling RW, Levin C, Garcia PJ, Mabey D, Kinuthia J. Chapter 6: prevention of mother-to-child transmission of HIV and syphilis. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P, editors. Major infectious diseases. 3rd ed. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank; 2017. p. 113-36.
3. Oonkatepon S. Factors associated with virological failure in AIDS and HIV patients in Akat-amnuay Hospital. Journal of the Office of ODPC7 Khon Kaen. 2015;13(3):47-57. (in Thai)
4. World Health Organization. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022232>
5. Hicham T, Ilyas E, Tarik H, Nouredine B, Omar B, Rachid F, et al. Risk factors associated with unsuppressed viral load in HIV-1 infected patients at the first antiretroviral therapy in Morocco. Int J Mycobacteriol. 2019;8(2):113-7.
6. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet. 2004;363(9403):157-63.
7. Midkhuntod J. Factors Affecting Virological Failure of HIV/AIDS patient in Takhli hospital, Nakhonsawan Province. Region 3 Medical and Public Health Journal. 2019;16(2):65-75.
8. Robbins GK, Daniels B, Zheng H, Chueh H, Meigs JB, Freedberg KA. Predictors of antiretroviral treatment failure in an urban HIV clinic. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007;44(1):30-7.
9. Datay MI, Boule A, Mant D, Yudkin P. Associations with virologic treatment failure in adults on antiretroviral therapy in South Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;54(5):489-95.
10. Tuboi SH, Harrison LH, Sprinz E, Albernaz RK, Schechter M. Predictors of virologic failure in HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy in Porto Alegre, Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40(3):324-8.