

**ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง
ด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่
(direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง**

ธราดล พูลทวี พ.บ., บุษณีย์ รักชลิติต พยบ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคตับแข็งและมะเร็งตับ ปัจจุบันการรักษาไวรัสตับอักเสบซีมีความก้าวหน้าอย่างมาก โรงพยาบาลลำปางยังไม่มีข้อมูลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในทางเวชปฏิบัติจริง

วัตถุประสงค์: ศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลลำปาง

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลลำปางตั้งแต่ 1 ม.ค. 2561 ถึง 31 ธ.ค. 2562 โดยศึกษาลักษณะพื้นฐานทางคลินิก ผลการรักษา และผลข้างเคียง วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วย โดยใช้ Chi-square หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม หาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและผลข้างเคียงโดยใช้ exponential risk regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทั้งหมด 90 คน อายุเฉลี่ย 53.3 ± 8.7 ปี เพศชายร้อยละ 53.3 ติดเชื้อเอชไอวีร่วมร้อยละ 31.1 พบภาวะตับแข็งร้อยละ 54.4 ตรวจพบไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 1a (23.3%), 1b (16.7%), 3 (40%) และ 6 (18.9%) ปริมาณไวรัสก่อนเริ่มการรักษาเฉลี่ย $5.6 \pm 0.8 \log_{10}$ IU/mL ได้รับยา Peg-IFN/Ribavirin/Sofosbuvir (40%), Sofosbuvir/Ledipasvir (30%) และ Sofosbuvir/Ledipasvir/Ribavirin (30%) ผลการรักษามีอัตราการหายขาดร้อยละ 92.2 ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร (ร้อยละ 34) โลหิตจาง (ร้อยละ 24.4) เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ร้อยละ 27.8) เกร็ดเลือดต่ำ (ร้อยละ 27.8) การติดเชื้อเอชไอวีไม่มีผลต่อการรักษา ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 3 ที่มีภาวะตับแข็งมีอัตราการได้ SVR ต่ำที่สุด คือร้อยละ 81.8 และมีแนวโน้มจะเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา

สรุปและข้อเสนอแนะ: การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีของโรงพยาบาลลำปางในปัจจุบันให้ผลการรักษาค่อนข้างดี เห็นว่าควรมีการแนะนำผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเข้าสู่ระบบการรักษา

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพการรักษา, ผลข้างเคียง, ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง, โรงพยาบาลลำปาง

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

Abstract: Effectiveness and side effects of pegylated interferon/ribavirin and direct acting antiviral: DAA in chronic hepatitis C patients in Lampang hospital

*Tharadol Poolthawee, M.D., Bootsanee Ruksalikit, RN
Lampang hospital*

Background: Chronic hepatitis C is the major cause of cirrhosis and hepatoma. Currently, the treatment of hepatitis C has made great progress and direct acting antiviral (DAA) were available in Lampang hospital since 2018. The effectiveness and side effects of such therapy has not been investigated in Lampang hospital.

Objectives: To evaluate effectiveness and side effects of pegylated interferon/ribavirin and direct acting antiviral: DAA treatment in chronic hepatitis C patients in Lampang hospital.

Methods: A retrospective cohort study was conducted among chronic hepatitis C patients who underwent treatment at Lampang hospital between January 2018 and December 2019. Baseline characteristics, outcomes and side effects were collected using electronic database and analysis with descriptive statistics. Comparison characteristics between patient groups by using Chi-square or Fisher's exact test as appropriate. Analysis factors affecting SVR and side effects by using exponential risk regression.

Results: There were 90 patients with the mean age of 53.3 ± 8.7 years, 53.3% were male, 31.1% were co-infected with HIV, 54.4% found cirrhosis, HCV genotype 1a (23.3%), 1b (16.7%), 3 (40%) and 6 (18.9%), mean baseline HCV RNA $5.6 \pm 0.8 \log_{10}$ IU/mL. Patients were treated with Peg-IFN/Ribavirin/Sofosbuvir 40%, Sofosbuvir/Ledipasvir 30% and Sofosbuvir/Ledipasvir/Ribavirin 30%. Sustained virological response (SVR) was 92.2%. Most common side effects were mild such as fever, anorexia and myalgia that were found 34%. Anemia, neutropenia and thrombocytopenia were found in 24.4%, 27.8% and 27.8% respectively. Co-infected with HIV did not affect the outcome of treatment. HCV genotype 3 with cirrhosis had the lowest SVR rate (81.8%) and tended to have side effects from treatment.

Conclusion: Treatment of chronic hepatitis C was effective in Lampang hospital. All chronic hepatitis C patients with complete inclusion criteria should be enrolled for treatment especially before cirrhosis occurs.

Keywords: Effectiveness, side effects, chronic hepatitis C, Lampang hospital

บทนำ

ไวรัสตับอักเสบซีเป็นหนึ่งในสาเหตุที่สำคัญของโรคตับอักเสบเรื้อรัง ซึ่งนำไปสู่การเกิดตับแข็งและมะเร็งตับ ไวรัสตับอักเสบซีถ้าไม่ได้รับการรักษาพบว่า ประมาณ 75% จะกลายเป็นตับอักเสบเรื้อรังภายใน 10 ปี และตับอักเสบเรื้อรังประมาณ 50% จะกลายเป็นตับแข็งภายใน 10 ปี หลังจากเป็นตับแข็งแล้วก็จะกลายเป็นมะเร็งตับประมาณ 2-7% ต่อปี¹

มีรายงานความชุกของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีประมาณ 185 ล้านคนทั่วโลก โดยมากกว่า 50% ของผู้ป่วยอยู่ในทวีปเอเชียแปซิฟิก² ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในคนทั่วไปประมาณร้อยละ 1³ ไวรัสตับอักเสบซีแบ่งออกเป็น 6 สายพันธุ์ (genotype)⁴ สำหรับสายพันธุ์ที่พบในประเทศไทย ได้แก่ สายพันธุ์ 1,2,3,4 และ 6 โดยสายพันธุ์ที่ 3 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในประเทศไทย⁵

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีมีความก้าวหน้าอย่างมาก โดยในอดีตการรักษาต้องใช้ยาหลักคือ pegylated interferon ซึ่งเป็นยาฉีด มีผลข้างเคียงมาก และใช้เวลานานในการรักษาคือ 24-48 สัปดาห์ ปัจจุบันเมื่อมียารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) เข้ามา ซึ่งเป็นยารับประทาน บริหารง่าย ผลข้างเคียงน้อย ใช้เวลาในการรักษาลดลงคือ 12 สัปดาห์ และประสิทธิภาพของการรักษาสูงถึงร้อยละ 90-95 โดยในต่างประเทศมีการใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ซึ่งปราศจาก pegylated interferon เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในทุกสายพันธุ์⁶ อย่างไรก็ตามในประเทศไทยตามโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ายังคงอาศัยการใช้ pegylated interferon เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีบางสายพันธุ์อยู่

โดยเฉพาะสายพันธุ์ที่ 3 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุด แต่ใช้ร่วมกับยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ทำให้ระยะเวลาในการรักษาลดลงเหลือ 12 สัปดาห์ ส่วนการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 1,2,4 และ 6 จะใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) โดยปราศจาก pegylated interferon โดยใช้ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ประสิทธิภาพการรักษาสมาารถประเมินจากการได้ sustained virological response (SVR) โดยมีนิยามคือการตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบซีหลังสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว 24 สัปดาห์ ซึ่งพบว่าแม้มีการติดตามต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อยเป็นเวลา 5 ปี ร้อยละ 99 ยังคงตรวจไม่พบเชื้อไวรัส สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เป็นตับแข็งถือว่าหายขาดจากโรค ส่วนผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งก่อนรักษาจะลดโอกาสการเกิดภาวะตับอักเสบบวมรุนแรง พังผืดที่ตับ ภาวะแทรกซ้อนจากความดันในตับสูง และมะเร็งตับ⁷⁻⁹

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่ามีปัญหาในการรักษาเนื่องจากประสิทธิภาพการรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้อยกว่าผู้ป่วยทั่วไป มีปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยารักษาไวรัสตับอักเสบซีกับยาต้านไวรัสเอชไอวี รวมทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีผลเลือดผิดปกติเช่น โลหิตจาง เม็ดเลือดขาวต่ำ เกร็ดเลือดต่ำ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษามากกว่าผู้ป่วยทั่วไป¹⁰⁻¹²

จากการทบทวนการศึกษาที่ผ่านมาในอดีต การรักษาจะใช้ยา pegylated interferon เป็นยาหลัก พบว่ามีอัตราการหายขาด (SVR) ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ไม่มีเอชไอวีร่วมด้วยอยู่ที่ 88% ส่วนอัตราการหายขาด (SVR) ของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่มีเอชไอวีร่วมด้วยอยู่ที่ 60% แต่หลังจากที่มียารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (direct

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

acting antiviral: DAA) เข้ามา พบว่า ผลการรักษาดีขึ้น โดยมีอัตราการหายขาด (SVR) ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่มีเอชไอวี ร่วมด้วยอยู่ที่ 94% ส่วนอัตราการหายขาด (SVR) ของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีเอชไอวี ร่วมด้วยอยู่ที่ 100%¹¹⁻¹³

สำหรับโรงพยาบาลลำปาง มียารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 จึงมีการปรับการรักษาตามแนวทางของหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า อย่างไรก็ตาม ช่วงเวลาที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาถึง ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีในทางเวชปฏิบัติจริง ของโรงพยาบาลลำปาง ซึ่งการศึกษาข้อมูลดังกล่าวจะสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางอ้างอิง เพื่อพัฒนาประสิทธิภาพในการรักษา รวมทั้งเป็นฐานข้อมูลให้แก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่จะเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA)
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA)
3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยไวรัส

ตับอักเสบบีเรื้อรังที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ 1 ม.ค. 2561 ถึง 31 ธ.ค. 2562 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาและคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษา

- ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย
- ECOG performance status ตั้งแต่ 0-1
- อายุ 18 – 70 ปี
- HCV RNA ตั้งแต่ 5,000 IU/mL
- มีพังผืดในตับตั้งแต่ 7 kPa
- กรณีที่ผู้ป่วยเป็นตับแข็ง Child-Pugh score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 9 และ MELD score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 18
- หยุดดื่มแอลกอฮอล์ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
- กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งคือ
 - ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cell/mm³ และ HIV viral load น้อยกว่า 50 copies/mL
 - ผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cell/mm³
- กรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวร่วมด้วย ต้องได้รับการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- มีภาวะซึมเศร้ารุนแรง
- ตั้งครรภ์
- มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาได้ไม่ดี เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หลอดเลือดหัวใจตีบ ภาวะลมโป่งพอง ไทรอยด์เป็นพิษ และเอชไอวีที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
- โรคพิษสุราเรื้อรัง
- ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

- กรณีที่ผู้ป่วยต้องได้รับยา pegylated interferon และ ribavirin ต้องไม่มีข้อห้ามในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- มีประวัติแพ้ยา interferon และ ribavirin

- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะได้แก่ ไต หัวใจ หรือปอด

- ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

- ผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นของเลือดต่ำกว่า 9 กรัมต่อเดซิลิตร

- ผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ผลการตรวจสภาพพังผืดตับ สถานะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีก่อนการรักษา (ได้แก่ Naïve : ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน, Null response : HCV RNA ลดลงน้อยกว่า $2 \log_{10}$ U/mL ที่ 12 สัปดาห์ หลังเริ่มการรักษา หรือ ยังตรวจเจอ HCV RNA ที่สิ้นสุดการรักษา, Relapse : ตรวจไม่เจอ HCV RNA ที่สิ้นสุดการรักษาแล้ว แต่กลับมาตรวจเจอไวรัสอีกครั้งที่ 12 หรือ 24 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา, Intolerance : ผู้ป่วยขอหยุดยาก่อนสิ้นสุดการรักษาเนื่องจากทนผลข้างเคียงของการรักษาไม่ไหว) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Hb, WBC, Platelet, AST, ALT, TB, Albumin, PT, INR, HCV RNA, HCV genotype, CD4 level (กรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี) และ Child-Pugh score (กรณีผู้ป่วยตับแข็ง)

ยาที่ผู้ป่วยได้รับจะขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี และการที่มีหรือไม่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย ดังนี้คือ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 3 ทั้งที่มีและไม่มีตับแข็ง จะได้รับยา pegylated interferon/ribavirin และ sofosbuvir (Peg-IFN/RBV/SOF) 12

สัปดาห์ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์อื่นๆ (สายพันธุ์ที่ 1,2,4 และ 6) ที่ไม่มีภาวะตับแข็ง จะได้รับยา sofosbuvir และ ledipasvir (SOF/LDV) 12 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์อื่นๆ (สายพันธุ์ที่ 1,2,4 และ 6) ที่มีตับแข็งร่วมด้วย จะได้รับยา sofosbuvir, ledipasvir และ ribavirin (SOF/LDV/RBV) 12 สัปดาห์

เกณฑ์ประเมินประสิทธิผลการรักษา ดังนี้

- Sustained virological response (SVR) คือภาวะหายขาดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเมื่อตรวจไม่พบเชื้อไวรัส HCV RNA ในเลือด หลังหยุดการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์

- Null response คือ ภาวะที่ยังตรวจเจอ HCV RNA ที่สิ้นสุดการรักษา

- Relapse คือ ภาวะที่ตรวจไม่เจอ HCV RNA ที่สิ้นสุดการรักษาแล้ว แต่กลับมาตรวจเจอไวรัสอีกครั้งที่ 12 หรือ 24 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษา

- Intolerance คือ ผู้ป่วยขอหยุดยา เนื่องจากไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยาได้ หรือมีเหตุอื่นที่จำเป็นต้องหยุดยาตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์

- Death before finish treatment คือ ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนสิ้นสุดการรักษาไม่ว่าจะมาจากสาเหตุใดก็ตาม

ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ โลหิตจาง, เม็ดเลือดขาวต่ำ, เกร็ดเลือดต่ำ, ไตวายเฉียบพลัน, อาการอื่นๆ เช่น ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยตามตัว นอนไม่หลับ น้ำหนักลด รวมทั้งการเสียชีวิต บันทึกการปรับลดขนาดยาเมื่อเกิดผลข้างเคียง

เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลินิกตามผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง เพื่อหาปัจจัยที่จะมีผลต่อการตอบสนองการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะแสดงผลในรูปร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) ขึ้นกับความเหมาะสมของข้อมูล เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วย โดยใช้ Chi-square หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม ท้าปัจจัยที่จะมีผลต่อการตอบสนองของการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาโดยวิเคราะห์แบบ multivariable analysis และควบคุมอิทธิพลของตัวแปรโดย

ใช้สถิติ exponential risk regression โดยจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value < 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ 1 ม.ค. 2561 ถึง 31 ธ.ค. 2562 มีทั้งหมด 90 คน พบว่ามีผู้ป่วยได้รับยา Peg-IFN/RBV/SOF 12 สัปดาห์ ร้อยละ 40, ได้รับยา SOF/LDV 12 สัปดาห์ ร้อยละ 30 และได้รับยา SOF/LDV/RBV 12 สัปดาห์ ร้อยละ 30 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและการรักษาที่ได้รับของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง 90 คน

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวน
เพศ : จำนวน (ร้อยละ)	
- ชาย	48 (53.3)
- หญิง	42 (46.7)
อายุ (ปี) mean \pm SD	53.3 \pm 8.7
น้ำหนัก (กิโลกรัม) mean \pm SD	59.2 \pm 11.9
โรคประจำตัว : จำนวน (ร้อยละ)	
- เบาหวาน	14 (15.6)
- ความดันโลหิตสูง	14 (15.6)
- ไทรอยด์	1 (1.1)
- ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี	28 (31.1)
• ทานยา ARV (N=28)	28 (100)
• CD 4 (cell/mm ³) mean \pm SD	578.3 \pm 253.5
HCV genotype : จำนวน (ร้อยละ)	
- 1a	21 (23.3)
- 1b	15 (16.7)
- 3	36 (40)
- 4	1 (1.1)
- 6	17 (18.9)
Baseline HCV RNA (log ₁₀ IU/mL) mean \pm SD	5.6 \pm 0.8
U/S elastography (kPa) mean \pm SD	16.9 \pm 10.6
สถานะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อนการรักษา : จำนวน (ร้อยละ)	
- Naive	84 (93.3)
- Null response	4 (4.4)
- Relapse	2 (2.2)
- Intolerance	0 (0)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและการรักษาที่ได้รับของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง 90 คน (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวน
ภาวะตับแข็ง : จำนวน (ร้อยละ)	49 (54.4)
- Child-Pugh (N=49): จำนวน (ร้อยละ)	
• A	38 (77.6)
• B	11 (22.4)
• C	0 (0)
- Child-Pugh score (5 – 15) median (min – max)	6 (5 – 8)
Baseline laboratory value	
- Hb (gm/dL) mean ± SD	12.9 ± 1.8
- WBC (cell/mm ³) mean ± SD	5853.8 ± 1678.6
- Platelet (cell/mm ³) mean ± SD	162872.2 ± 71027.1
- AST (U/L) mean ± SD	91.8 ± 48.6
- ALT (U/L) mean ± SD	87.3 ± 60.6
- Albumin (gm/dL) mean ± SD	3.8 ± 0.5
- TB (mg/dL) mean ± SD	1.1 ± 0.6
- PT (sec) mean ± SD	12.5 ± 1.6
- INR mean ± SD	1.1 ± 0.2
การรักษาที่ได้รับ : จำนวน (ร้อยละ)	
- Peg-IFN/RBV/SOF 12 weeks	36 (40)
- SOF/LDV 12 weeks	27 (30)
- SOF/LDV/RBV 12 weeks	27 (30)

ผลการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยหายขาด (SVR) คิดเป็น ร้อยละ 92.2 มีผู้ป่วยไม่ตอบสนอง (null response) ร้อยละ 3.3 มีผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ หลังหยุดยา (relapse) ร้อยละ 2.2 มีผู้ป่วย ต้องหยุดยาก่อนเนื่องจากทนผลข้างเคียงจากการรักษาไม่ได้ (intolerance) ร้อยละ 1.1 และมีผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนสิ้นสุดการรักษา (death before finish treatment) ร้อยละ 1.1 สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่า ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยตามตัว นอนไม่หลับ และน้ำหนักลด คิดเป็นร้อยละ 34 มี โลหิตจางร้อยละ 24.4 มีเม็ดเลือดขาวชนิดนิว

โทรฟิลต่ำร้อยละ 27.8 มีเกร็ดเลือดต่ำร้อยละ 27.8 มีไตวายเฉียบพลันร้อยละ 1.1 ต้องมีการ ลดยา Peg-IFN ระหว่างการรักษาร้อยละ 12.2 โดยปริมาณยาส่วนใหญ่ที่ต้องลดคือ 25% (ต่ำสุดคือ 25% และสูงสุดคือ 50%) ต้องมีการ ลดยา ribavirin ระหว่างการรักษาร้อยละ 12.2 โดยปริมาณยาส่วนใหญ่ที่ต้องลดคือ 200 mg (ต่ำสุดคือ 200 mg และสูงสุดคือ 400 mg) ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถรับยาจนสิ้นสุด การรักษาร้อยละ 97.8 มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาก่อนเนื่องจากทนผลข้างเคียงจากการรักษา ไม่ได้ ร้อยละ 1.1 และมีผู้ป่วยเสียชีวิตก่อน สิ้นสุดการรักษาร้อยละ 1.1 (ตารางที่ 2)

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

ตารางที่ 2 ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง 90 คน

ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา	จำนวน
ผลการรักษา : จำนวน (ร้อยละ)	
- SVR	83 (92.2)
- Null response	3 (3.3)
- Relapse	2 (2.2)
- Intolerance	1 (1.1)
- Death before finish treatment	1 (1.1)
ผลข้างเคียงจากการรักษา : จำนวน (ร้อยละ)	
- Anemia	22 (24.4)
- Neutropenia	25 (27.8)
- Thrombocytopenia	25 (27.8)
- Acute kidney injury	1 (1.1)
- Other complications (fever, malaise, anorexia, weight loss, myalgia, insomnia)	31 (34)
- Death	1 (1.1)
การลดขนาดยาระหว่างทำการรักษา	
- การลดยา Peg-IFN	
• จำนวนคนที่ต้องลดยา : จำนวน (ร้อยละ)	11 (12.2)
• ปริมาณยาที่ต้องลด (%) median (min – max)	25 (25 – 50)
- การลดยา ribavirin	
• จำนวนคนที่ต้องลดยา : จำนวน (ร้อยละ)	11 (12.2)
• ปริมาณยาที่ต้องลด (mg) median (min – max)	200 (200 – 400)

ผลการรักษาเมื่อแบ่งตามสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบีและการที่มีหรือไม่มีภาวะตับแข็ง พบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 ที่ไม่มีตับแข็ง 14 คน ผลการรักษาได้ SVR 14 คน (ร้อยละ 100), ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 ที่มีตับแข็ง 22 คน ได้ SVR 18 คน (ร้อยละ 81.8), ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่นๆ ที่ไม่มีตับแข็ง 27 คน ได้ SVR 27 คน (ร้อยละ 100) และผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่นๆ ที่มีตับแข็ง 27 คน ได้ SVR 24 คน (ร้อยละ 88.9) เมื่อแบ่งผลการรักษาตามสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบีและการที่มีหรือไม่มีภาวะตับแข็งเอชไอวีร่วมด้วย พบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 ที่ไม่มีเชื้อเอชไอวี 25 คน ผลการรักษาได้ SVR 21 คน (ร้อยละ 84), ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่

3 ที่มีเชื้อเอชไอวี 11 คน ผลการรักษาได้ SVR 11 คน (ร้อยละ 100), ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่นๆ ที่ไม่มีเชื้อเอชไอวี 37 คน ผลการรักษาได้ SVR 36 คน (ร้อยละ 97.3) และผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่นๆ ที่มีเชื้อเอชไอวี 17 คน ผลการรักษาได้ SVR 15 คน (ร้อยละ 88.2)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลินิก ได้แก่ เพศ, อายุ, ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี, HCV genotype 3, HCV status ก่อนรักษา, ภาวะตับแข็ง, Platelet, AST, ALT, Albumin และสูตรการรักษาที่ได้รับ เพื่อหาปัจจัยที่จะมีผลต่อการตอบสนองการรักษาไวรัสตับอักเสบบี (SVR) พบว่าภาวะตับแข็ง, ปริมาณเกร็ดเลือด และระดับ AST มีผลต่อการได้ SVR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable analysis และ

Effectiveness and side effects of pegylated interferon/ribavirin and direct acting antiviral: DAA in chronic hepatitis C patients in Lampang hospital

ควบคุมอิทธิพลของตัวแปรโดยใช้สถิติ exponential risk regression พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการตอบสนองการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลินิกตามผลข้างเคียงจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่า HCV genotype 3, ระดับพังผืดตับจากการตรวจ

U/S elastography, ภาวะตับแข็ง, ปริมาณเกร็ดเลือด, ระดับ albumin ในเลือด และการรักษาที่ได้รับ มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable analysis และควบคุมอิทธิพลของตัวแปรโดยใช้สถิติ exponential risk regression พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลินิกตามผลการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก	SVR (N=83)	Non-SVR (N=7)	p-value
เพศ : จำนวน (ร้อยละ)			
- ชาย	42 (87.5)	6 (12.5)	0.131
- หญิง	41 (97.6)	1 (2.4)	
อายุ (ปี) : mean ± SD	53.2 ± 8.9	54.4 ± 5.7	0.714
ติดเชื้อไวรัสเฮปไซตี : จำนวน (ร้อยละ)	26 (31.3)	2 (83.3)	0.901
HCV genotype			
- Genotype 3	32 (38.5)	4 (57.1)	0.283
- Genotype อื่นๆ (1a, 1b, 4 และ 6)	51 (61.5)	3 (42.9)	
HCV RNA (log ₁₀ IU/mL) mean ± SD	5.6 ± 0.8	5.8 ± 0.7	0.635
U/S elastography (kPa) mean ± SD	16.6 ± 10.9	19.7 ± 6.3	0.458
HCV status ก่อนรักษา: จำนวน (ร้อยละ)			
- Naïve	77 (92.8)	7 (100)	1.000
- Null response	4 (4.8)	0	
- Relapse	2 (2.4)	0	
- Intolerance	0	0	
ภาวะตับแข็ง : จำนวน (ร้อยละ)	42 (50.6)	7 (100)	0.015
Baseline laboratory value			
- Hb (gm/dL) mean ± SD	12.9 ± 1.8	12.2 ± 1.4	0.278
- WBC (cell/mm ³) mean ± SD	5872.8 ± 1692.9	5268.6 ± 1600.7	0.713
- Platelet (10 ³ cell/mm ³) mean ± SD	167.3 ± 70.9	110.6 ± 50.6	0.041
- AST (U/L) mean ± SD	88.7 ± 47.7	128.6 ± 46.8	0.036
- ALT (U/L) mean ± SD	86.6 ± 60.9	95.1 ± 60.4	0.723
- Albumin (gm/dL) mean ± SD	3.8 ± 0.5	3.5 ± 0.5	0.134
- TB (mg/dL) mean ± SD	1.1 ± 0.5	1.0 ± 0.6	0.465
- PT (sec) mean ± SD	12.4 ± 1.6	13.5 ± 1.6	0.063
- INR mean ± SD	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.1	0.154
การรักษาที่ได้รับ : จำนวน (ร้อยละ)			
- Peg-IFN/RBV/SOF 12 weeks	32 (38.6)	4 (57.1)	0.191
- SOF/LDV 12 weeks	27 (32.5)	0 (0)	
- SOF/LDV/RBV 12 weeks	24 (28.9)	3 (42.9)	

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางคลินิกตามผลข้างเคียงจากการรักษา

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก	มีผลข้างเคียง (N=44)	ไม่มีผลข้างเคียง (N=46)	p-value
เพศ : จำนวน (ร้อยละ)			
- ชาย	24 (54.5)	24 (52.2)	0.494
- หญิง	20 (45.5)	22 (47.8)	
อายุ (ปี) : mean ± SD	55.09 ± 7.8	51.5 ± 9.2	0.050
ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี : จำนวน (ร้อยละ)	12 (27.3)	16 (34.8)	0.294
HCV genotype			
- Genotype 3	32 (72.7)	4 (8.7)	<0.001
- Genotype อื่นๆ (1a, 1b, 4 และ 6)	12 (27.3)	42 (91.3)	
HCV RNA (log ₁₀ IU/mL) mean ± SD	5.5 ± 0.8	5.8 ± 0.7	0.153
U/S elastography (kPa) mean ± SD	19.9 ± 12.8	13.9 ± 6.9	0.006
HCV status ก่อนรักษา: จำนวน (ร้อยละ)			
- Naïve	41 (93.2)	43 (93.5)	1.000
- Null response	2 (4.5)	2 (4.3)	
- Relapse	1 (2.3)	1 (2.2)	
- Intolerance	0	0	
ภาวะตับแข็ง : จำนวน (ร้อยละ)	31 (70.5)	18 (39.1)	0.003
Baseline laboratory value			
- Hb (gm/dL) mean ± SD	12.9 ± 1.4	12.9 ± 2.1	0.846
- WBC (cell/mm ³) mean ± SD	5674.8 ± 1371.4	6025.0 ± 1927.3	0.325
- Platelet (10 ³ cell/mm ³) mean ± SD	142.9 ± 71.8	181.9 ± 65.5	0.008
- AST (U/L) mean ± SD	97.3 ± 54.2	86.5 ± 42.4	0.294
- ALT (U/L) mean ± SD	83.7 ± 49.9	90.8 ± 69.7	0.581
- Albumin (gm/dL) mean ± SD	3.6 ± 0.6	3.9 ± 0.5	0.012
- TB (mg/dL) mean ± SD	1.1 ± 0.5	0.9 ± 0.6	0.248
- PT (sec) mean ± SD	12.8 ± 1.5	12.1 ± 1.6	0.304
- INR mean ± SD	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.2	0.161
การรักษาที่ได้รับ : จำนวน (ร้อยละ)			
- Peg-IFN/RBV/SOF 12 weeks	32 (72.7)	4 (8.7)	<0.001
- SOF/LDV 12 weeks	3 (6.8)	24 (52.2)	
- SOF/LDV/RBV 12 weeks	9 (20.5)	18 (39.1)	

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่เข้ามารับการ

รักษาในโรงพยาบาลลำปางจำนวน 90 คน ซึ่งพบว่าสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 พบมากที่สุด ร้อยละ 40 รองลงมาคือสายพันธุ์ที่ 1a, 6 และ 1b พบร้อยละ 23.3, 18.9 และ 16.7 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งทำการศึกษาข้อมูลในประชากรที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทั่วประเทศไทย 588 คน

พบว่าสายพันธุ์ที่ 3 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด ร้อยละ 46.1 รองลงมาคือสายพันธุ์ที่ 1 พบ ร้อยละ 32.5 ($1a=19.9\%$, $1b=12.6\%$) และ สายพันธุ์ที่ 6 พบร้อยละ 20.9⁵ สิ่งที่น่าสนใจ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ เข้ามารับการรักษาส่วนใหญ่จะมีภาวะตับแข็ง แล้ว คิดเป็นร้อยละ 54.4 ซึ่งการรักษาผู้ป่วย ไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มีตับแข็งแล้วจะ ให้ผลไม่ดีเท่ารายที่ยังไม่มีตับแข็ง เนื่องจากมี อัตราการได้ SVR ที่ต่ำกว่า และแม้ว่าไวรัสตับ อักเสบซีหายแล้ว แต่ยังมีตับแข็งอยู่ โอกาสที่ จะเกิดมะเร็งตับก็ยังมีอยู่ ข้อมูลในส่วนนี้ สามารถใช้เป็นพื้นฐานเพื่อพัฒนาระบบการ ตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบซีให้สามารถ ตรวจเจอตั้งแต่ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีภาวะตับแข็ง

สำหรับผลการรักษาไวรัสตับอักเสบซี เรื้อรัง พบว่ามีอัตราการได้ SVR ร้อยละ 92.2 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยพบว่า มีอัตราการได้ SVR ร้อยละ 94 และถือว่าสูง กว่าในช่วงก่อนที่จะมียารักษาไวรัสตับอักเสบซี ชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) เข้า มา ซึ่งมีอัตราการได้ SVR ร้อยละ 88¹⁰ เมื่อดู ผลการรักษาโดยแยกตามสายพันธุ์ไวรัสตับ อักเสบซีและการมีภาวะตับแข็งร่วมด้วย จะ พบว่าผลการรักษาจะมีอัตราการได้ SVR ต่ำ ที่สุดในสายพันธุ์ที่ 3 ที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย จะมีอัตราการได้ SVR ร้อยละ 81.8 และ ผลการรักษาจะดีที่สุดที่สุดในผู้ป่วยที่ยังไม่มีตับแข็ง ซึ่งพบว่ามีอัตราการได้ SVR ร้อยละ 100 ใน ทุกสายพันธุ์ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการได้ SVR ไม่แตกต่างกันระหว่างการที่มีหรือไม่มีเชื้อ เอชไอวี เมื่อทำการศึกษาปัจจัยที่จะมีผลต่อ การได้ SVR พบว่าการมีภาวะตับแข็ง, ปริมาณ เกร็ดเลือดที่ต่ำ และระดับ AST ที่สูง มีผลต่อ การได้ SVR ที่ลดลง (ตารางที่ 3) อย่างไรก็ตาม เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable

analysis และควบคุมอิทธิพลของตัวแปรโดย ใช้สถิติ exponential risk regression พบว่า ไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการได้ SVR อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุที่เป็นเช่นนี้น่าจะเป็น เพราะอัตราการได้ SVR ที่สูงมากคือร้อยละ 92.2 มีผู้ป่วยเพียง 7 คน คิดเป็นร้อยละ 7.8 ที่ ไม่ได้ SVR

สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษา ยา ที่มีผลข้างเคียงได้แก่ pegylated interferon และ ribavirin โดย pegylated interferon อาจทำให้เกิดเม็ดเลือดขาวต่ำ, เกร็ดเลือดต่ำ และอาการอื่นๆ ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย เบื่อ อาหาร ปวดเมื่อยตามตัว นอนไม่หลับ และ น้ำหนักลด ส่วน ribavirin อาจทำให้เกิดภาวะ โลหิตจางได้³ จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผล ต่อการเกิดผลข้างเคียงได้แก่ HCV genotype 3, ภาวะตับแข็ง, ระดับพังผืดในตับที่สูง, ปริมาณเกร็ดเลือดที่ต่ำ, ระดับ albumin ใน เลือดที่ต่ำ และการรักษาด้วยยา Peg-IFN/RBV/SOF 12 weeks (ตารางที่ 4) ซึ่ง ปัจจัยทั้งหมดก็เกี่ยวข้องกัน นั่นคือ HCV genotype 3 จะได้รับการรักษาด้วยยา Peg-IFN/RBV/SOF 12 weeks ซึ่งมีทั้ง pegylated interferon และ ribavirin ก่อให้เกิดผลข้างเคียง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มี ภาวะตับแข็งก็จะมีระดับพังผืดในตับที่สูง, ปริมาณเกร็ดเลือดที่ต่ำ และระดับ albumin ในเลือดที่ต่ำจากภาวะตับแข็งอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ multivariable analysis และควบคุมอิทธิพลของตัวแปรโดย ใช้สถิติ exponential risk regression พบว่า ไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงจาก การรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อน จบการรักษา 1 ราย จากการศึกษาข้อมูลเชิง ลึกโดยละเอียดพบว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วย

ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา pegylated interferon/ribavirin และยารักษาไวรัสตับอักเสบบีชนิดใหม่ (direct acting antiviral: DAA) ในโรงพยาบาลลำปาง

หญิงอายุ 61 ปี มีโรคประจำตัวคือ โรคเบาหวาน เป็นไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 และมีภาวะตับแข็งร่วมด้วย ได้รับการรักษาด้วยยา Peg-IFN/RBV/SOF ไปเป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ โดยรายนี้มีผลข้างเคียงจากการรักษาเพียงเล็กน้อยคือ อาการอ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัว แต่ไม่มีภาวะโลหิตจาง, เม็ดเลือดขาวต่ำ หรือเกร็ดเลือดต่ำ และเสียชีวิตจากการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะและติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งทั้งโรคเบาหวานและภาวะตับแข็งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ จึงคิดว่าการเสียชีวิตของผู้ป่วยรายนี้ไม่น่าจะเกี่ยวกับการรักษาไวรัสตับอักเสบบี

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ผลการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังของโรงพยาบาลลำปางในปัจจุบันให้ผลการรักษาค่อนข้างดี คือมีอัตราการหายขาด (SVR) ร้อยละ 92.2 ซึ่งใช้ระยะเวลาในการรักษาไม่นานคือประมาณ 3 เดือน และ

ผลข้างเคียงจากการรักษาส่วนใหญ่ไม่รุนแรง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีเชื้อเอชไอวีก็ให้ผลการรักษาไม่ต่างจากผู้ป่วยทั่วไป อย่างไรก็ตามผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ที่ 3 ที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วยจะมีอัตราการได้ SVR ต่ำที่สุด (ร้อยละ 81.8) และมีแนวโน้มจะเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา จากการศึกษาที่ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าควรมีการแนะนำให้ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในการรักษาเข้ารับการรักษาไม่ว่าจะมีหรือไม่มี การติดเชื้อเอชไอวี และควรจะมีแผนการตรวจคัดกรองหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง ซึ่งถ้าตรวจพบและให้การรักษาตั้งแต่ก่อนที่จะมีภาวะตับแข็ง จะยังให้ผลการรักษาที่ดี และป้องกันการเกิดมะเร็งตับได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ น.ส. วรัญญา ราชเนตร ที่ช่วยเหลือในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. JAMA. 2000; 284(4):450-6.
2. Lim SG, Aghemo A, Chen PJ, Dan YY, Gane E, Gani R, et al. Management of hepatitis C virus infection in the Asia-Pacific region. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(1):52-62.
3. THASL Committee. Thailand practice guideline for management of chronic hepatitis C 2018. Thai J Hepatol. 2018;3(1):50-60.
4. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014;60(2):392-420.
5. Wasitthanasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, Suya C, Chulothok P, Chaiear K, et al. Genotypic distribution of hepatitis C virus in Thailand and Southeast Asia. PLoS One. 2015;10(5):e0126764.

6. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol.* 2017;66(1):153-194.
7. Van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012;308(24):2584-93.
8. Bruno S, Di Marco V, Iavarone M, Roffi L, Crosignani A, Calvaruso V, et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *J Hepatol.* 2016;64(6):1217-23.
9. Chiba T, Matsuzaki Y, Abei M, Shoda J, Aikawa T, Tanaka N, et al. Multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *J Gastroenterol.* 1996;31(4):552-8.
10. Hoofnagle JH, Seeff LB. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *N Engl J med.* 2006;355(23):2444-51.
11. Smolders EJ, Thammajarak N, de Kanter CTMM, Colbers A, Chaiyahong P, Cuprasitrit T, et al. Peg-interferon and ribavirin treatment in HIV/HCV co-infected patients in Thailand: efficacy, safety and pharmacokinetics. *Trop Med Int Health.* 2018;23(3):295-305.
12. Chotiyaputta W, Chamroonkul N, Bunchorntavakul C, Seansawat K, Techathuvanan K, Apisophon Siri P, et al. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C, genotype 3 patients in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2018;101(4): S127-34.
13. Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, Effenberger W, Kupfer B, Sauerbruch T, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet.* 2003;362(9397):1708-13.